Original: Inglés

Tema Técnico

DESAFÍOS ESTRATÉGICOS PARA EL CONTROL MUNDIAL DE LA INFLUENZA AVIAR DE ALTA PATOGENICIDAD

David E Swayne[1], Leslie Sims[1], Ian Brown[1], Timm Harder[1], Arjan Stegeman[1], Celia Abolnik [1], Mariana Delgado[2], Lina Awada[2],
Gounalan Pavade[2] y Gregorio Torres[2]

(90 SG/8)

[1] Red de expertos en influenza animal de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA) y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) (OFFLU)
[2] Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA)

ÍNDICE

Resumen *3*

1. SITUACIÓN MUNDIAL DE LA INFLUENZA AVIAR DE ALTA PATOGENICIDAD 4

1.1. Situación actual de los brotes de IAAP mundiales, regionales y nacionales 4

1.2. Desafíos para el control de la IAAP en los distintos sectores de la avicultura 7

2. CAMBIOS CLAVE QUE CONDUJERON A LA EPIDEMIA DE IAAP POR EL LINAJE EUROASIÁTICO 2.3.4.4B GS/GD 8

2.1. Cambios ecológicos y epidemiológicos en aves y mamíferos silvestres 8

2.2. Cambios epidemiológicos en aves de corral y otras aves domésticas 10

2.3. Características zoonóticas 11

3. ESTRATEGIAS PARA EL CONTROL A NIVEL MUNDIAL 12

3.1. Programas nacionales de erradicación de la IAAP 12

3.2. Programas nacionales de vacunación contra la IAAP notificados a través de WAHIS 13

3.3. Resultados de un cuestionario para los Miembros de la OMSA 13

4. DESAFÍOS NACIONALES PARA LAS ESTRATEGIAS EMERGENTES DE CONTROL MUNDIAL DE LA IAAP 14

4.1. Inteligencia en influenza aviar: vigilancia y control para la detección temprana y la prevención 15

4.2. La vacunación como estrategia complementaria en el control de la enfermedad en pro de la continuidad del sector avícola 16

4.3. Normas internacionales que facilitan un comercio seguro, también en presencia de vacunación 18

5. ESTRATEGIA MUNDIAL COORDINADA PARA UN CONTROL PROGRESIVO DE LA INFLUENZA AVIAR 20

6. CONCLUSIONES 21

Agradecimientos *25*

******

Resumen

La influenza aviar de alta patogenicidad (IAAP) causada por el subtipo H5N1, que pertenece al clado 2.3.4.4b, se ha diseminado por todo el mundo causando una epizootia que ha afectado a las cinco regiones de la OMSA (África, Asia y Pacífico, las Américas, Europa y Oriente Medio), y ha amenazado de forma continua no solo a las aves silvestres, en cautividad o de corral, sino también a mamíferos silvestres, cautivos y domésticos, así como al ser humano. En la actualidad, los virus causantes de IAAP correspondientes al subtipo H5N1, en el clado 2.3.4.4b, son las cepas más detectadas a nivel mundial, pero en ciertos países y subregiones siguen circulando, por una parte, otros clados que contienen el subtipo H5, y por otra, los subtipos H7N3 y H7N9, que también causan IAAP. La ecología y la epidemiología del linaje euroasiático Gs/GD, y sobre todo el clado 2.3.4.4b, ha cambiado y ha infectado a más de 374 especies de aves silvestres, diseminando el virus por rutas migratorias establecidas, lo cual ha dado lugar a la muerte de muchas aves, incluidas especies en peligro de extinción, y ha servido como vía de transmisión a aves de corral y a mamíferos silvestres. Para resolver este complejo problema vinculado al concepto Una Sola Salud, es necesario mejorar la vigilancia y compartir información y datos relativos a los virus causantes de la IAAP entre los sectores de la veterinaria, la salud pública, la fauna silvestre y el medio ambiente. La elaboración de estrategias de mitigación adecuadas a la aplicación de cambios en las prácticas pecuarias y de producción puede reducir el riesgo de introducción del virus en las explotaciones, su amplificación, evolución y posibles saltos a las aves silvestres. Los métodos de control de la IAAP en los países en los que estos virus 2.3.4.4b siguen siendo endémicos en las aves de corral o se han vuelto endémicos en grandes áreas geográficas para ciertas poblaciones de aves silvestres, consisten en medidas de reducción de los efectos de la enfermedad en las aves de corral, incluida la vacunación, y reflejan las dificultades que surgen al usar el sacrificio sanitario como medida única para la eliminación del virus. En el Código Sanitario para los Animales Terrestres de la OMSA se permite el uso de la vacunación en ciertas condiciones y sin que ello afecte de forma negativa el estatus de ausencia de IAAP si se lleva a cabo una vigilancia adecuada. Se puede comerciar de manera segura con aves de corral y sus productos en presencia de vacunación. Además, la zonificación y la compartimentación respecto a la ausencia de IAAP dentro de un país puede facilitar un comercio seguro sin restricciones innecesarias.

Este Tema Técnico analiza los cambios ecológicos y epidemiológicos de la IAAP observados a nivel mundial a través de un análisis de las respuestas de los Miembros a un cuestionario sobre las estrategias de control de la IAAP, e identificando algunos de los máximos desafíos que los Miembros y las partes interesadas deben afrontar para lograr una respuesta mundial coordinada.

Palabras clave: Influenza aviar, control, amenaza mundial, alta patogenicidad, altamente patógeno, H5N1, vacunación, vacunas.

1. Situación mundial de la influenza aviar de alta patogenicidad

1.1. Situación actual de los brotes de IAAP mundiales, regionales y nacionales

Un total de 114 países, no todos Miembros de la OMSA, pertenecientes a las regiones de la OMSA de África, Américas, Asia y Pacífico, Europa y Oriente Medio han notificado IAAP causada por los subtipos H5 y H7 entre 2005 y 2023 (concretamente, hasta el 26 de abril de 2023) (Fig. 1-3). Se ha notificado un total de 38 771 brotes (aves de corral[1], aves domésticas no de corral y aves silvestres), lo cual ha implicado la notificación de la muerte de 31 millones de aves silvestres y del sacrificio de 448 millones de aves domésticas. Es probable que la cifra de 129 280 aves silvestres muertas notificadas esté claramente subestimada.

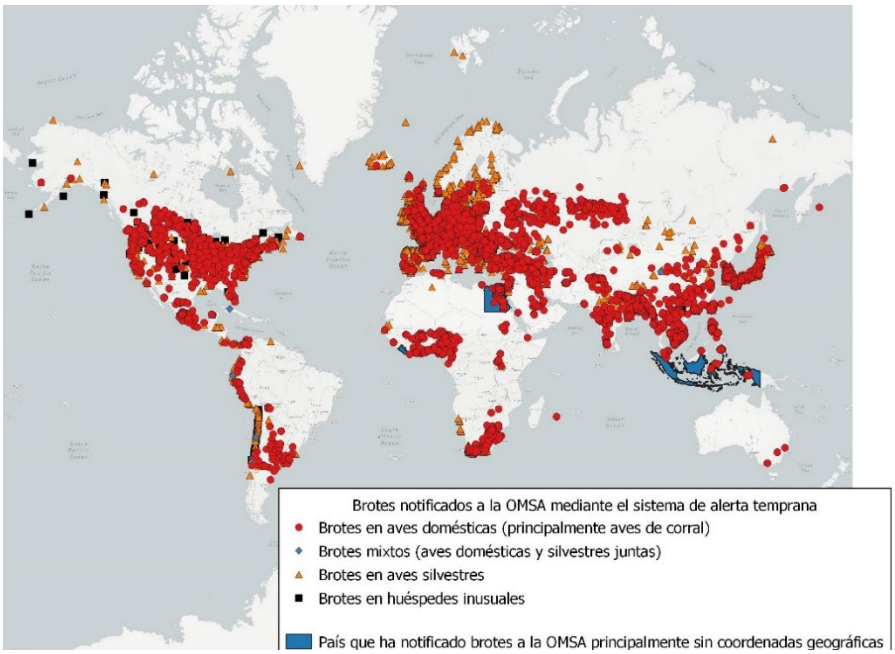

Fig.1. Presencia notificada acumulada de los subtipos H5 y H7 de la IAAP (2005-2023, en concreto, hasta el 31 de marzo de 2023)

Los virus de la influenza aviar (IA) se clasifican, en función de las glucoproteínas de superficie, en 16 subtipos hemaglutinina (H1-16) y 9 subtipos neuraminidasa (N1-9) (1). Además, los virus de la IA se clasifican en dos patotipos, el de baja patogenicidad (BP) y el de alta patogenicidad (AP), en función de los resultados de pruebas *in vivo* que se realizan en los pollos (índice de patogenicidad intravenosa [IVPI] superior a 1,2) o de la detección de correlatos genéticos para la patogenicidad en el punto de escisión proteolítica de la hemaglutinina (1; 2). Hasta la fecha, los virus H1-H4, H6 y H8-H16 han causado influenza aviar de baja patogenicidad (IABP), mientras que H5 y H7 pueden causar IAAP o

[1] A los efectos del Código Sanitario para los Animales Terrestres (2022), las "aves de corral" son todas las aves criadas o mantenidas en cautividad para la producción de cualquier producto animal comercial o para la reproducción con este fin, gallos de pelea utilizados para cualquier fin, y todas las aves que se utilizan para la repoblación cinegética o para la reproducción con este fin, hasta que son liberadas. Las aves que se mantienen en un único hogar, cuyo producto se utiliza solamente para autoconsumo, no se consideran aves de corral siempre que no tengan contacto directo ni indirecto con aves de corral ni con instalaciones destinadas a la cría de aves de corral. Las aves que se crían en cautividad por otros motivos, como las de concurso, carreras, exposiciones, colecciones zoológicas o competiciones, así como para la reproducción o la venta con estos fines, además de las aves mascota, no se consideran aves de corral, siempre que no tengan contacto directo ni indirecto con aves de corral ni con instalaciones destinadas a la cría de aves de corral.

IABP; debe tenerse en cuenta que los virus que causan IAAP derivan de una mutación del segmento génico que codifica la hemaglutinina de los virus causantes de IABP, normalmente, tras la replicación en pollos o pavos huéspedes. Según el Capítulo 1.3 del Código Sanitario para los Animales Terrestres de la OMSA (Código Terrestre), las infecciones por virus causantes de IAAP deben notificarse a la OMSA cuando afectan a aves de corral, aves silvestres o aves domésticas no de corral. Los virus causantes de IABP cuya transmisión natural al ser humano esté demostrada y acarree graves consecuencias, así como los que causen un aumento inesperado de la virulencia en las aves de corral, también deberán notificarse a la OMSA. Por otra parte, es voluntaria la notificación de los virus causantes de IABP en aves silvestres y se puede realizar a través de un informe voluntario sobre enfermedades en la fauna silvestre no incluidas en la Lista de la OMSA (1; 3). No obstante, los Miembros no deben imponer prohibiciones al comercio internacional de productos avícolas cuando se notifique la presencia de IAAP en aves silvestres o en aves que no sean de corral.

Desde 1959, se han identificado 44 linajes distintos que contienen subtipos H5 y H7 del virus de la IAAP, y 41 se han eliminado mediante programas de sacrificio sanitario; en 2023, los tres linajes restantes se encuentran arraigados en algunas poblaciones avícolas: 1) el linaje euroasiático H5Nx Goose/Guangdong (Gs/GD) (1996-actualidad) está diseminado por todo el mundo; 2) el linaje euroasiático H7N9 Anhui1/13 (2017-actualidad) está restringido a China (Rep. Pop. de), y 3) el linaje norteamericano H7N3 (2012-actualidad) está restringido a México (4; 5).

Las aves acuáticas silvestres sirven de reservorios genéticos de todos los virus de la IABP, puesto que transfieren estos virus a aves de corral con adaptación y posterior diseminación dentro de las poblaciones de aves de corral (6). Históricamente, las aves acuáticas silvestres no han intervenido de manera importante en la epidemiología de la IAAP excepto en el caso del linaje euroasiático H5Nx Gs/GD. Los virus H5Nx Gs/GD se han diversificado genéticamente mediante mutaciones en el gen de la hemaglutinina formando múltiples clados y subclados genéticos. Desde 2005, ha habido cinco desplazamientos intercontinentales de los virus H5Nx Gs/GD de la IAAP como clados de virus emergentes: en 2005, el clado 2.2; en 2008-2010, los clados 2.3.2.1 y 2.3.4; en 2014-2015, el clado 2.3.4.4; en 2016-2017, el clado 2.3.4.4b; y en 2020-2023, el clado 2.3.4.4b (Fig. 2-3) (7-9). Además, los virus Gs/GD fueron muy activos en procesos de recombinación con otros varios virus de la IABP. Ello ha conducido a la aparición de cientos de genotipos distintos.

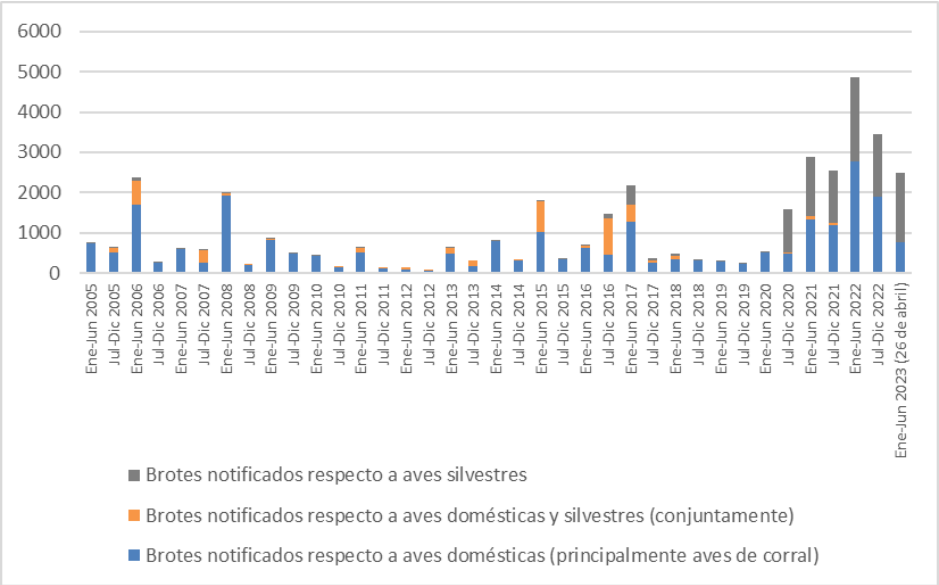

Fig. 2. Número de brotes de IAAP causados por los subtipos H5 y H7 por categoría de animal (hasta el 26 de abril de 2023)

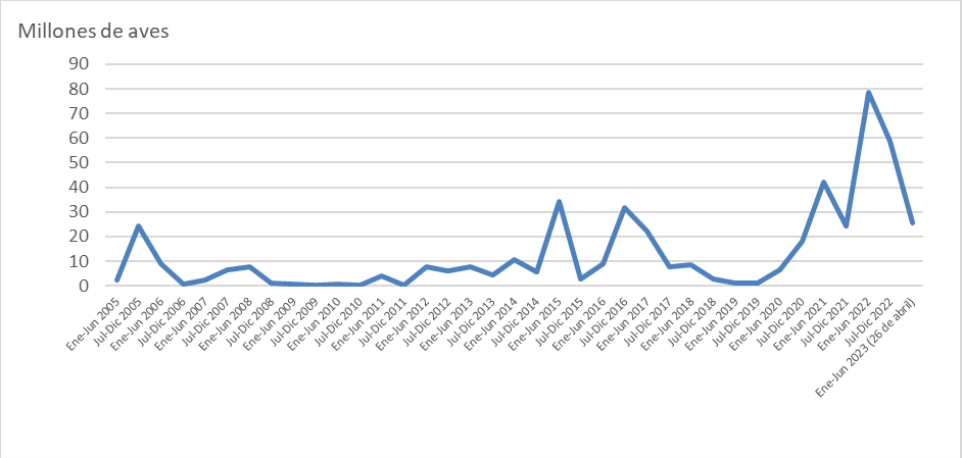

Fig.3 Número de muertes y sacrificios de aves domésticas afectadas por IAAP causada por los subtipos H5 y H7 entre 2005 y 2023 (en concreto, hasta el 26 de abril de 2023).

A partir de octubre de 2020, el virus 2.3.4.4b se propagó desde Asia central a Europa, Asia oriental, Oriente Medio y África (Fig. 4). Tras cruzar el Atlántico norte, el virus causó los primeros casos en América del Norte en el extremo oriental de la península de Avalon, Terranova, Canadá (detectado en noviembre de 2021), desencadenando el inicio de extensos brotes en Canadá y EE.UU. En otoño de 2022, el virus se trasladó de Canadá y EE.UU. a México y América Central y del Sur. En todas las localizaciones geográficas, el virus ha causado extensas infecciones en diversas especies de aves acuáticas y no acuáticas silvestres y cautivas, así como en aves de corral y otras aves domésticas, infecciones colaterales en mamíferos silvestres y visones de cría, e infecciones humanas esporádicas.

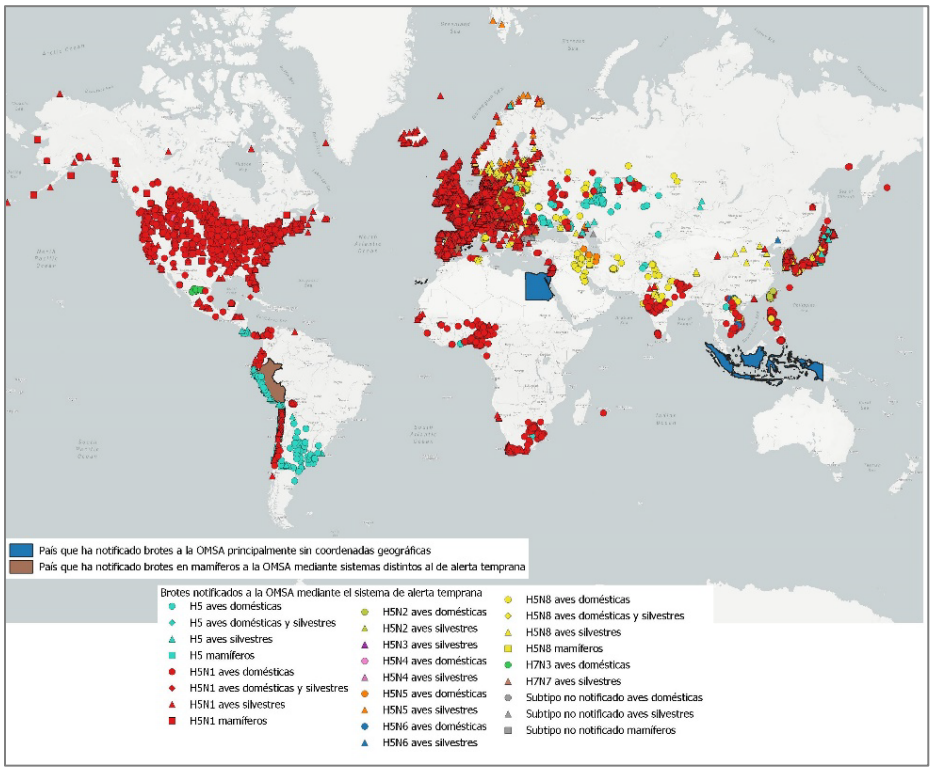

Fig. 4. Distribución geográfica del virus de la IAAP 2.3.4.4b Gs/GD principalmente entre octubre de 2020 y el 6 de abril de 2023.

1.2. Desafíos para el control de la IAAP en los distintos sectores de la avicultura

Las aves de corral son la principal fuente mundial de proteína animal, y representan un 40% de la producción mundial de carne; en 2020, se produjeron 133 millones de toneladas de carne y 93 millones de toneladas de huevos (10). Los pollos representan el 90% de la producción de carne de aves de corral; dentro de este sector, es considerable la producción de carne de pavos (5%), patos (4%), gansos y pintadas, y menor la de codornices, avestruces y palomas. El 93% de los huevos producidos y consumidos son de gallina. Los sistemas integrados de producción avícola comercial no sólo alimentan a las poblaciones humanas de los países de renta alta y media, sino también a miles de millones de personas de países de renta baja. Además, el 80% de los hogares rurales de los países en vías de desarrollo crían aves de corral, muchas de ellas de razas autóctonas, con fines de autoconsumo y para la venta en los mercados locales, lo cual constituye una fuente fundamental de alimento e ingresos, especialmente para las mujeres y los niños. Asimismo, la producción de aves de corral de traspatio es destacable en los países de renta media y está aumentando en los países de renta alta. Además de carne y huevos, las aves de corral también proporcionan otros productos, como estiércol, que se utiliza como abono para los cultivos; productos alimenticios especiales como las patas; plumón que se usa como aislante en ropa de vestir y de cama; cuero y plumas de avestruz que se emplean en la industria de la moda; y harina de despojos, que constituye proteína para piensos. El comercio internacional de aves de corral, principalmente como crías de un día o huevos para incubar, y de productos avícolas como los mencionados anteriormente, contribuye de forma considerable a la seguridad alimentaria y a la economía a nivel mundial. Las exportaciones de carne de aves de corral representan el 11% de la producción total (15 millones de toneladas) y tienen un valor de 13 500 millones de dólares (11), y las exportaciones de huevos suponen el 3% (2,79 millones de toneladas) de la producción. La importación de reservas genéticas comerciales de aves de corral es fundamental para apoyar los sistemas de producción de carne y huevos de todos los países. La carne y los huevos de aves de corral son una fuente de alimento proteico de bajo coste, alta calidad y bajo contenido graso para la población humana mundial; asimismo, proporcionan redistribución de productos básicos y beneficios económicos a través del comercio, y respaldan los medios de subsistencia de los pequeños agricultores. En comparación con lo que ocurre con la producción de otras proteínas de origen animal, la producción avícola tiene una menor huella de carbono en relación con la cantidad de metano emitido por kilogramo de carne producida (12).

En general, los virus de la IAAP son altamente transmisibles y causan una enfermedad grave con una elevada mortalidad en las aves de corral galliformes (pollos, pavos, codornices, etc.) no vacunadas, independientemente del sistema de producción (1; 3). Conocer la cadena de valor avícola de los diferentes sistemas de producción es esencial para poder llevar a cabo una evaluación de riesgos exhaustiva y aplicar una mitigación eficaz de los riesgos de la IAAP. El diseño y la aplicación de un plan de bioseguridad adaptado a las diferentes vías de riesgo es la principal estrategia de mitigación que impide la introducción del virus de la IAAP en una población nunca antes expuesta al virus a partir de aves domésticas afectadas o, en el caso de los virus de la IAAP del linaje euroasiático H5Nx Gs/GD, a partir de aves silvestres portadoras y su contaminación de los entornos circundantes. Este virus de la IAAP de linaje euroasiático H5Nx Gs/GD, especialmente el clado 2.3.4.4b, se ha propagado a través de la migración de aves silvestres y ha infectado a más de 375 especies de aves silvestres y cautivas, con resultados diversos que van desde infecciones asintomáticas a mortalidad de aves individuales y muertes masivas en colonias de cría de especies de aves específicas, lo cual ha tenido un impacto negativo en la biodiversidad aviar (13). Este virus también infecta a los patos domésticos y otras aves acuáticas, y muchas de las parvadas afectadas presentan una mortalidad baja o nula, pero sirven de reservorio local para la replicación, la excreción, la contaminación ambiental y la propagación del virus a las aves de corral galliformes y, potencialmente, la reexposición e infección de las aves silvestres. El Código Terrestre de la OMSA ofrece recomendaciones para la recuperación del estatus de ausencia de la enfermedad tras un periodo mínimo de 28 días (dos periodos de incubación a nivel de parvada) cuando se ha llevado a cabo una política de sacrificio sanitario (es decir, tras la desinfección del último establecimiento afectado), pero no apoya estrategias de sacrificio sanitario en aves silvestres (3). La vacunación de las aves de corral se recomienda en determinadas condiciones como herramienta complementaria del sacrificio sanitario o para mantener la producción y la seguridad alimentarias en países en los que la IAAP es endémica, cuando hay una probabilidad alta de que la enfermedad no

pueda contenerse rápidamente con métodos basados en el sacrificio sanitario, o cuando las medidas de bioseguridad existentes a lo largo de la cadena de valor son insuficientes por sí solas para prevenir la IAAP. La vacunación no afectará al estatus de país o zona libre de IAAP si la vigilancia confirma la ausencia de infección. El Código Terrestre de la OMSA también proporciona orientación basada en el riesgo sobre el comercio de aves de corral y productos avícolas en función de la ausencia de IAAP en el país, zona o compartimento, y sobre las estrategias de mitigación utilizadas, así como recomendaciones para una vigilancia eficaz en la población de aves domésticas o silvestres. Las directrices para las técnicas de diagnóstico y las vacunas contra la IAAP se recogen en el Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres de la OMSA (1).

2. Cambios clave que condujeron a la epidemia de IAAP por el linaje euroasiático 2.3.4.4b Gs/GD

2.1. Cambios ecológicos y epidemiológicos en aves y mamíferos silvestres

Las aves acuáticas silvestres son el reservorio de los virus de la influenza aviar de baja patogenicidad (IABP), y tales infecciones no se asocian a enfermedad ni mortalidad en sus huéspedes. Durante largos periodos de tiempo, algunos de estos virus de la IABP han pasado a las aves de corral galliformes y a las aves domésticas no de corral a través de una exposición directa o indirecta seguida de adaptación y circulación. Algunos de los virus de la IABP H5 y H7 han mutado en el sitio de escisión proteolítica de la hemaglutinina convirtiéndose en virus de la IAAP, creando linajes genéticos únicos respecto a la hemaglutinina del virus de la IAAP. Históricamente, los virus de la IAAP no se han transferido de nuevo a las aves acuáticas silvestres, y éstas no han tenido una participación importante en la propagación de la IAAP a las aves de corral u otras aves domésticas.

El linaje euroasiático H5Nx Gs/GD se detectó por primera vez en gansos domésticos en el sur de China (Rep. Pop. de), cuyas primeras infecciones se describieron en pollos, patos y gansos. En 1997, causó una enfermedad mortal en aves de corral y humanos en Hong Kong, pero esa cepa específica del virus fue erradicada allí. En 2001, se hizo evidente que el virus estaba causando infecciones en patos domésticos (14; 15). A partir de 2002, el linaje euroasiático Gs/GD empezó a causar infecciones y mortalidad en diversas especies de aves acuáticas cautivas en el parque Kowloon de Hong Kong, y en 2003-2004 se diseminó a nueve países asiáticos, entre ellos, Indonesia, Japón y Corea. En 2005, el linaje (clado 2.2) se asoció al desplazamiento del virus a través de la migración de aves acuáticas silvestres infectadas de Asia y Pacífico a Europa y África. Dicha propagación entre regiones de la IAAP por linaje euroasiático Gs/GD se ha producido durante cinco periodos de tiempo (2005 [clado 2.2], 2008-2010 [clados 2.3.2.1 y 2.3.4], 2014-2015 [clado 2.3.4.4 y 2.3.2.1c], 2016-2017 y 2020-2023), estando implicado en los dos últimos el clado 2.3.4.4b (16). La serie más reciente de casos de IAAP en aves silvestres (1 de octubre de 2020 - 6 de abril de 2023) ha presentado la mayor propagación geográfica, con 72 356 casos en aves silvestres en más de 74 países y territorios de África, América, Asia y el Pacífico, Europa y Oriente Medio (Fig. 5.); un hecho sin precedentes y sin contexto histórico previo. Este clado vírico es altamente infeccioso para los patos domésticos y silvestres, puesto que dosis víricas pequeñas son suficientes para producir infecciones y el virus se disemina durante más de 14 días (17; 18). Este cambio ecológico ha comportado que el linaje euroasiático 2.3.3.4b Gs/GD de la IAAP se establezca como virus endémico en algunas poblaciones de aves acuáticas silvestres y se transmita a aves carroñeras y depredadoras, así como a mamíferos silvestres (19). Estas aves acuáticas migratorias infectadas sirven ahora de vector del virus, desencadenando la transmisión a aves domésticas criadas al aire libre o diseminando el virus indirectamente, a través de fallos de bioseguridad, a partir de entornos contaminados fuera de los establos. Las aves acuáticas silvestres pueden introducir el virus de la IAAP en las poblaciones autóctonas de diversas especies de aves silvestres con un mantenimiento independiente y contribuyendo a una mayor diversidad del virus. Además, se han notificado casos de mortalidad masiva de muchas especies de aves acuáticas y no acuáticas silvestres, como grullas comunes (*Grus grus*) en Israel; pingüinos africanos (*Spheniscus demersus*) y cormoranes del Cabo (*Phalacrocorax capensis*) en el sur de África; pelícanos peruanos (*Pelecanus thagus*) y piqueros pardos (*Sula leucogaster*) en Sudamérica (20); charranes de sándwich (*Thalasseus sandvicensis*) en los Países Bajos (21); *Stercorarius skua* y alcatraces septentrionales (*Morus bassanus*) en Gran Bretaña (22), y buitres pavos (*Cathartes aura*) y buitres negros (*Coragyps atratus*) en Estados Unidos. Estas altas mortalidades han repercutido negativamente en las

poblaciones de aves silvestres modificando la diversidad de especies en ecosistemas críticos, y han puesto aún más en peligro a algunas especies aviares amenazadas. En cambio, los otros dos virus de la IAAP arraigados, el H7N3 de Norteamérica y el H7N9 de Eurasia, se han mantenido a través de la propagación lateral entre instalaciones en poblaciones de aves de corral comerciales y a través del comercio de aves vivas, y según la vigilancia, las aves silvestres no han intervenido como vectores biológicos en su mantenimiento y propagación.

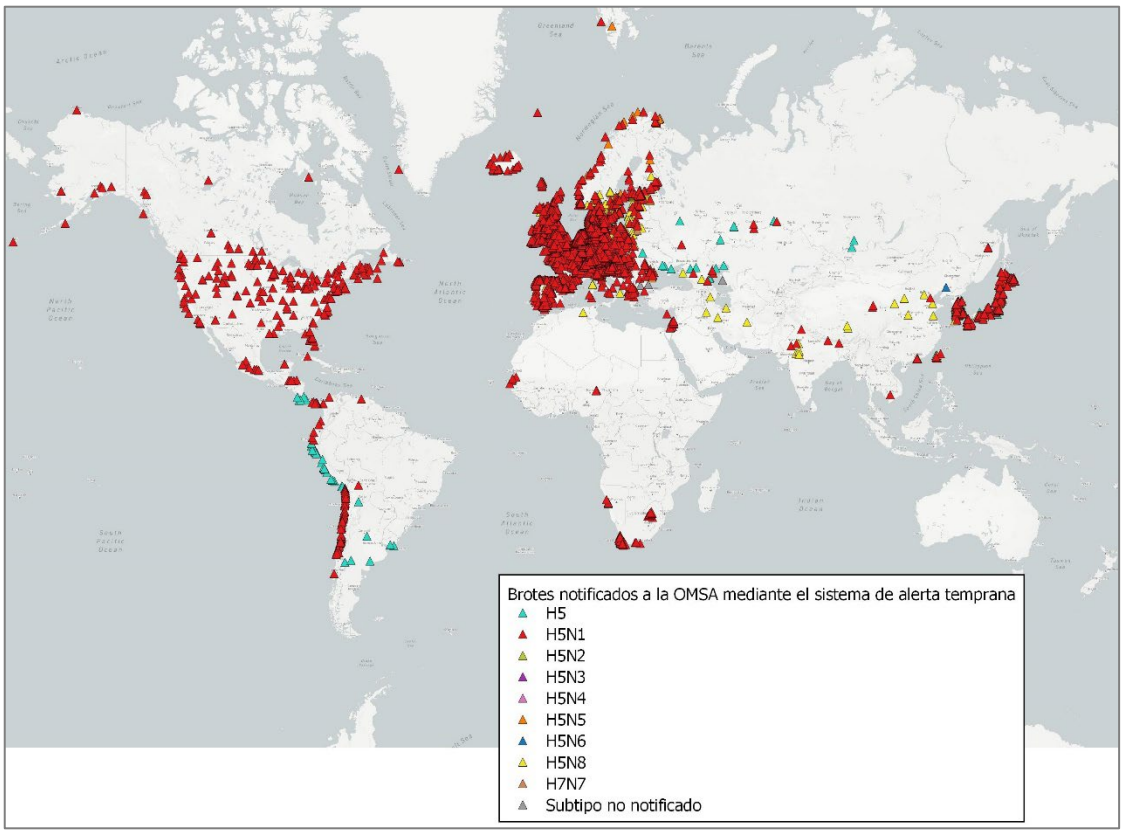

Fig. 5. Brotes notificados de IAAP en aves silvestres entre el 1 de octubre de 2020 y el 6 de abril de 2023

Cada vez se registran más infecciones por el virus del clado 2.3.4.4b en mamíferos[2] silvestres y cautivos, incluidas 24 especies de carnívoros, como zorros rojos (*Vulpes vulpes*), mofetas (*Mephitis mephitis*), mapaches comunes (*Procyon lotor*), leones de montaña (*Puma concolor*) y distintos osos, y en cuatro especies de mamíferos marinos, entre las que se encuentran las focas comunes (*Phoca vitulina*) y los leones marinos (*Otaria flavescens*); asimismo, existen supuestas pruebas de infección en cerdos domésticos (sólo serología) y jabalíes (artiodáctilos) en Europa y América (23). Un brote reciente del clado 2.3.4.4b en una explotación de 51 986 visones en el noroeste de España presentaba una mutación genética adicional: T271A en el gen PB2 (24). Los casos de visón habían levantado sospechas de transmisión de mamífero a mamífero, lo cual sugería un mayor riesgo potencial para la salud pública, aunque no se habían producido cambios en el sitio de unión del receptor en comparación con los habituales de los virus pandémicos humanos. La continua introducción y circulación de estos virus en mamíferos proporciona oportunidades para la adaptación progresiva de

[2] Influenza aviar - OMSA - Organización Mundial de Sanidad Animal (woah.org)

los virus de la IAAP a los mamíferos a través de mutaciones, así como la posible recombinación de segmentos de genes, lo cual podría aumentar el potencial pandémico de los virus para los mamíferos, incluidos los seres humanos.

2.2. Cambios epidemiológicos en aves de corral y otras aves domésticas

La epidemiología original de la IAAP seguía la exposición directa o indirecta a virus H5 o H7 de la IABP en reservorios de aves silvestres y la transmisión a las aves de corral, así como la mutación a virus de la IAAP en las aves de corral galliformes, y su distribución en aves de corral con diseminación del virus entre explotaciones debido a su presencia en fómites, algo que ocurre debido a la actividad humana y posiblemente también por cierta contribución de los aerosoles (25; 26). Normalmente, la entrada a la explotación era el punto de control y, por lo general, se aplicaban estrategias de sacrificio sanitario mediante una combinación de diagnóstico y vigilancia para localizar el virus, cuarentena de las instalaciones afectadas, control de los desplazamientos de las aves de corral dentro de la zona infectada, sacrificio de las aves de corral en las instalaciones afectadas y limpieza y desinfección para destruir el virus en los establos afectados. De las 44 epizootias únicas de IAAP que han tenido lugar desde 1959, 41 han sido eliminadas, normalmente en menos de un año y mediante programas de sacrificio sanitario, como, por ejemplo, en dos explotaciones de Alemania de gallinas ponedoras infectadas por virus H7N7 causante de IABP durante 2015 (27). Los virus H7N7 causantes de IABP e IAAP se eliminaron mediante programas de sacrificio sanitario en las dos explotaciones y la vigilancia no identificó ningún caso adicional. No existen antecedentes históricos de aves acuáticas migratorias que hayan intervenido en la epidemiología de las epizootias de IAAP.

El cambio en la epidemiología de la IAAP en aves de corral se produjo con el linaje euroasiático H5Nx Gs/GD como resultado de la exposición continua, la infección y la transmisión de un virus de IAAP entre aves acuáticas domésticas, muchas de las cuales han sido asintomáticas, así como la expansión con infección y la propagación por especies de aves acuáticas migratorias a partir de 2002 (7). Los clados 2.2, 2.3.2.1, 2.3.4.4c y 2.3.4.4b se han asociado al desplazamiento entre regiones del linaje euroasiático Gs/GD a través de la migración de aves acuáticas infectadas. Un caso ilustrativo que refleja los cambios en la epidemiología es el de 2014 causado por el clado 2.3.4.4c, que fue introducido a través del estrecho de Bering en América del Norte por aves acuáticas migratorias procedentes de Asia (28). Los primeros casos en aves domésticas de EE.UU. se produjeron como resultado de la transmisión desde aves silvestres a aves rapaces de caza en cautividad y a aves de traspatio galliformes y anseriformes (28; 29). Este virus de la IAAP 2.3.4.4b inicial presente en aves silvestres estaba muy adaptado al ánade real y a los patos domésticos, y se transmitía con facilidad, pero se adaptaba mal a pollos y pavos, en cuyo caso requería dosis de exposición altas para producir la infección; también resultó poco transmisible en estudios experimentales (30-32). Los casos iniciales en aves de corral comerciales se dieron en California, Arkansas, Missouri y Minnesota sin propagación entre explotaciones, sino que fueron introducciones puntuales por contacto indirecto con aves acuáticas silvestres (28; 29). Sin embargo, a finales de la primavera y hasta junio de 2015, la mayoría de los casos observados en aves de corral fueron resultado de la propagación entre explotaciones, y terminó la intervención de las aves silvestres en la propagación a las aves de corral (29). La presión de infección y la contaminación ambiental por aves acuáticas silvestres fue baja según los 73 casos de aves silvestres que se confirmaron tras analizar, en 2014-2015, 4 879 muestras tomadas para la vigilancia de aves de la ruta migratoria del Pacífico (33). Si se incluyen las muestras tomadas para la vigilancia pasiva, en el brote de 2014-2015 se notificaron 98 casos confirmados de aves silvestres de 20 especies distintas correspondientes a 15 estados de EE.UU., así como 211 instalaciones comerciales y 21 instalaciones de aves de corral de traspatio afectadas, correspondientes a 21 estados; el último caso se confirmó el 17 de junio de 2015. Las detecciones en aves silvestres disminuyeron en los EE.UU., y solo hubo dos detecciones en la temporada 2015-2016, una en la temporada 2016-2017 y ninguna en las temporadas de vigilancia posteriores hasta 2020-2021 (34). Sin embargo, en 2022, el virus de la IAAP 2.3.4.4b entró en América del Norte a través del Océano Atlántico desde Europa y la epidemiología cambió en comparación con la del brote de 2014-2015, puesto que la mayoría de los casos tuvieron lugar en explotaciones comerciales y de traspatio como resultado de la introducción de aves silvestres o del desplazamiento de las mismas desde entornos

contaminados hacia las explotaciones. La propagación entre explotaciones fue inferior al 15%. En 2022, se produjeron más de 6 000 detecciones del virus 2.3.4.4b en más de 140 especies de aves silvestres y en más de 100 mamíferos silvestres en un total de 49 Estados de EE.UU. Este incremento en la tasa de infección de aves silvestres y la ampliación de la huella geográfica se asociaron a un aumento en el porcentaje de casos correspondientes a aves de traspatio, que llegó al 60% (493 casos), y a una disminución en el porcentaje de casos correspondientes a aves de corral comerciales, que descendió hasta el 40% (323 casos).

En la actualidad, las medidas de bioseguridad necesarias para impedir que por motivos de contaminación ambiental la IAAP entre en las instalaciones se han trasladado de la entrada a la explotación a la entrada al establo, un lugar que constituye la "línea de separación" entre el entorno contaminado fuera del establo (recinto de la explotación) y las aves de corral que se encuentran dentro del establo. El sacrificio sanitario ha sido eficaz para eliminar el virus de las explotaciones afectadas y reducir así la transmisión entre explotaciones, pero la amenaza continua de introducción procedente de las aves silvestres, especialmente a través del entorno contaminado situado en las cercanías de los establos, crea un riesgo de reintroducción que supone una amenaza permanente. Este hecho amenaza la socioeconomía de los programas de sacrificio sanitario como principal herramienta de gestión de brotes para hacer frente al virus 2.3.4.4b Gs/GD. Aumentan las preocupaciones de los consumidores y la resistencia política a ofrecer un cheque en blanco para cubrir los costes de erradicación e indemnización en apoyo a un proceso que se considera no sostenible. Los continuos brotes tienen un impacto negativo en la sostenibilidad de la producción comercial, así como en los medios de subsistencia de los ganaderos, especialmente los de países de renta baja y los que tienen que hacer frente al sacrificio de aves sanas (más de 50 millones sólo en EE.UU.); esta pérdida de ingresos ha provocado estrés psicológico y enfermedades. Además, el consumidor ha visto aumentar el coste de los productos; así, por ejemplo, en EE.UU. y en la Unión Europea, los precios de los huevos aumentaron un 155% y un 62% desde el primer trimestre de 2022, respectivamente[3]. El bienestar de las aves es motivo de preocupación no sólo por su sacrificio y posible sufrimiento, sino también por la despoblación de un gran número de aves de corral aparentemente sanas, la pérdida de proteínas de alta calidad en los alimentos obtenidos y la falta de producción de aves al aire libre.

2.3. Características zoonóticas

Antes de 1996, los casos humanos de virus de la influenza aviar eran extremadamente infrecuentes, pero con la aparición del linaje euroasiático H5N1 Gs/GD en Hong Kong en 1997, las infecciones humanas han aumentado, y muchas con desenlaces mortales. Esto inició una nueva era en la biología de la influenza A, centrada en la preparación frente al riesgo que suponen los virus de la influenza animal como posibles virus pandémicos humanos y a la evaluación de dicho riesgo. Los virus del linaje euroasiático H5Nx Gs/GD de la IAAP han provocado infecciones humanas esporádicas (H5N1: 868 casos conocidos y 457 víctimas mortales desde 2003; H5N6: 84 casos y 33 víctimas mortales desde 2014); de forma similar, los virus H7N9 de linaje euroasiático de la IABP y la IAAP (1 568 casos conocidos y 616 víctimas mortales desde 2013) han causado infecciones humanas esporádicas (35). Se han descrito algunos marcadores moleculares para los virus H5Nx Gs/GD de la IAAP que sugieren un cierto nivel de adaptación a los mamíferos, incluidos los humanos, pero ninguno de los linajes del virus ha mostrado una transmisión sostenida entre humanos. Es necesario intensificar las actividades relacionadas con el concepto "Una Sola Salud" mediante la cooperación con las autoridades de salud pública y las responsables de la fauna silvestre, con el fin de proporcionar una vigilancia y un seguimiento continuos de las poblaciones de aves y mamíferos, así como de compartir virus y datos para maximizar las medidas preventivas y de control en las poblaciones animales y humanas. Se han notificado casos humanos aislados de infecciones por virus 2.3.4.4b de la IAAP en Asia, América del Norte y del Sur, y Europa. Sin embargo, desde 2016, el número de casos de infecciones por virus H5N1 de la IAAP en humanos ha disminuido, aunque se ha observado un aumento en los casos esporádicos causados por virus H5N6 2.3.4.4b (36). Los Miembros de la OMSA tienen la obligación de notificar a la OMSA las infecciones de aves silvestres domésticas o cautivas por virus de la IABP, incluido el H9N2, cuya transmisión natural al ser humano haya demostrado estar asociada a

[3] https://www.foodingredientsfirst.com/news/rabobank-analysis-forecasts-eggflation-to-remain-high-in-2023.html

consecuencias graves (3) . Una infección humana por influenza aviar es de declaración obligatoria a la Organización Mundial de la Salud en virtud del Reglamento Sanitario Internacional (2005) [4].

3. Estrategias para el control a nivel mundial

3.1. Programas nacionales de erradicación de la IAAP

La XXXII Conferencia General de la OMSA (celebrada en mayo de 1964) incluyó la IAAP (es decir, la peste aviar) en la Lista A de enfermedades que requieren declaración obligatoria a la OMSA con periodicidad mensual o quincenal, con el fin de facilitar los esfuerzos de los Miembros por prevenir la introducción de la enfermedad a través del comercio internacional de aves y sus productos. Sin embargo, la IAAP ya se empezó a debatir en la OMSA a finales de la década de 1920. Tradicionalmente, la principal estrategia de control de la IAAP ha sido la erradicación del virus mediante programas de sacrificio sanitario. Al enfrentarse al primer brote de IAAP en EE.UU. en 1924-25, el Dr. E.L. Stubbs declaró: "... (la IAAP es) lo bastante capaz de causar tal destrucción de la población de aves de corral como para considerarse de importancia económica por la disminución que puede causar en el suministro de alimentos... el carácter peligroso de la enfermedad justifica métodos radicales para la erradicación completa en pocos meses..." (37; 38). El uso de programas de sacrificio sanitario condujo a la erradicación de la IAAP en Europa, Asia, América del Norte y América del Sur a mediados de la década de 1930 (39; 40). Desde 1959, los avances científicos y tecnológicos han mejorado el proceso de sacrificio sanitario en la mayoría de los países de renta alta, acortando así el plazo entre la detección y la eliminación. Dichos avances se han basado en gran medida en mecanismos que incluyen un sistema único de gestión de incidentes con comunicación electrónica, lo cual ha permitido una respuesta unificada y coordinada a nivel nacional y estatal con la participación de múltiples entidades, capacidad de recopilación y análisis de datos, procesos que permitieron la gestión de la IAAP y las decisiones en cuanto a la respuesta, y, lo que es más importante, sólidas asociaciones público-privadas entre gobiernos nacionales y estatales y empresas del sector privado para preparar actividades de cooperación y respuesta. En particular, los mecanismos de compensación e indemnización, cuando se han utilizado, han favorecido una notificación temprana de la IAAP y han facilitado las actividades de respuesta. El desarrollo y despliegue de pruebas rápidas de diagnóstico molecular y de ensayos de vigilancia, junto con sistemas comerciales de mensajería que permiten transportar rápidamente las muestras desde los entornos de campo a los laboratorios de diagnóstico, ha acelerado la detección molecular de la IAAP. Se están desarrollando y mejorando continuamente métodos novedosos para facilitar la despoblación masiva de explotaciones en 24 horas, incluidos métodos de eliminación mejorados y respetuosos con el medio ambiente, como el compostaje o el derretido, así como nuevos métodos para la eliminación húmeda o seca del virus dentro de los establos, en el ambiente y en los equipos. Estas mejoras se han incorporado a los programas de sacrificio sanitario de muchos países, pero el linaje euroasiático H5Nx Gs/GD ha mostrado que la eliminación que se lleva a cabo únicamente mediante programas de sacrificio sanitario es costosa y no resulta sostenible debido a la continua presión de la reintroducción a través de aves silvestres. En la mayoría de los países de renta media-baja, la naturaleza de los sistemas de producción y venta de aves de corral, los déficits de capacidad de los Servicios Veterinarios, las débiles señales de infección en los patos domésticos y los escasos incentivos para notificar la enfermedad, incluida la falta de indemnizaciones, hacen que el sacrificio sanitario no sea suficiente para eliminar el virus. La mayoría de los países de renta media-baja de Asia y África no han sido capaces de eliminar el virus una vez que se ha establecido en las aves de corral. La zonificación (regionalización) y la compartimentación respecto a la infección por IAAP han suavizado las restricciones geográficas, que en algunos países han pasado de aplicarse a nivel nacional a aplicarse a zonas de riesgo más pequeñas o a instalaciones de bajo riesgo, lo cual ha permitido continuar con un suministro seguro e incluso la exportación de aves de corral y productos avícolas.

[4] https://www.who.int/publications/i/item/9789241580410

3.2. Programas nacionales de vacunación contra la IAAP notificados a través de WAHIS

En unos pocos países se ha utilizado la vacunación como medida preventiva, de emergencia o de rutina para proteger a las aves de corral u otras poblaciones de aves cautivas frente a virus H5 o H7 de la IAAP. En 1995, tanto México como Pakistán se enfrentaron a brotes emergentes de IAAP y no pudieron lograr su erradicación mediante programas de bioseguridad reforzada o sacrificio sanitario (41). Los virus de la IAAP se hicieron endémicos en sus poblaciones de aves de corral y se añadió la vacunación como herramienta complementaria para ayudar a la eliminación de los virus. El programa de vacunación permitió mantener los medios de subsistencia rurales y la seguridad alimentaria de los países mientras se iniciaba el proceso de erradicación mediante el sacrificio sanitario: México logró la eliminación a finales de 1995 y Pakistán notificó sus últimos casos de virus H7N3 en 2004. A partir de 1996, el virus de la IAAP de linaje euroasiático Gs/GD empezó a causar brotes en China continental (Rep. Pop. de) y se propagó a la RAE de Hong Kong en 1997, de tal forma que se hizo endémico en China (Rep. Pop. de) y se extendió a los países asiáticos vecinos a partir de 2002. Una vez que el virus de la IAAP fue endémico en las poblaciones de aves de corral, se aplicó la vacunación sistemática para mantener la seguridad alimentaria y los medios de subsistencia rurales en China (Rep. Pop. de), y poco después en Indonesia, Egipto, Vietnam y Bangladesh (41; 42). En el caso de Vietnam, la vacunación se introdujo en 2005 después de que unos 30 millones de aves de corral hubieran sido destruidas mediante una política de sacrificio sanitario, sin que ello sirviera para eliminar el virus (7). La vacunación también se introdujo para reducir la propagación zoonótica. A mediados de la década de 2000, algunos países utilizaron la vacunación de emergencia (Costa de Marfil, Sudán, Corea (Rep. Pop. de), Israel, Rusia y Pakistán) y pudieron, en combinación con el sacrificio sanitario de aves de corral, erradicar el virus de su país. Además, se utilizó la vacunación preventiva selectiva en unas pocas parvadas comerciales (Mongolia, Francia y Países Bajos) o en muchas (Kazajstán y Guatemala) para proteger a las aves de corral de alto riesgo (41). La vacunación de las aves de corral se ha utilizado con éxito en China (Rep. Pop. de) desde 2017 para reducir la amenaza zoonótica que suponen los virus H7N9 de la IAAP. Además, a mediados de la década de 2000, en 13 países de la Unión Europea se emprendieron con éxito programas de vacunación contra la IAAP en aves de zoológico (no en aves de corral) (43). Los Miembros de la OMSA que han declarado la vacunación oficial en WAHIS desde 2005 son: Alemania, Armenia, Bangladesh, Bielorrusia, China (Rep. Pop. de), incluida Hong Kong (RAE), Egipto, El Salvador, Corea (Rep. Pop. de), Indonesia, Jordania, Kuwait, Laos, México, Níger, Nigeria, Pakistán, Perú, Rusia, Sudán, Turkmenistán y Vietnam. Además, Guatemala cuenta con un programa de vacunación de aves de corral contra los virus H7N3 de la IAAP[5].

3.3. Resultados de un cuestionario para los Miembros de la OMSA

A principios de 2023, para respaldar este Tema Técnico, la OMSA lanzó un cuestionario titulado "Desafíos estratégicos para el control mundial de la influenza aviar de alta patogenicidad" (cuestionario SCGC-HPAI, por las siglas en inglés de *Strategic Challenges to the Global Control of High Pathogenicity Avian Influenza*) con el propósito de recopilar información sobre los desafíos más relevantes a los que se enfrentan los Miembros a la hora de aplicar las estrategias de control de la IAAP, así como para explorar opciones para una mejor coordinación a nivel nacional, regional y mundial.

De los 182 Miembros de la OMSA, 133 respondieron al cuestionario (tasa de respuesta del 73%), y cada una de las regiones de la OMSA tuvo una tasa de respuesta del 50% o superior. Debido al diseño del cuestionario, no todos los encuestados respondieron a todas las preguntas, por lo que el denominador por pregunta varió.

El principal motivo de preocupación en el 92% (122 de 133 Miembros) de los encuestados fue el impacto de la IAAP en la salud de los animales domésticos, cuya respuesta osciló entre "Muy preocupante" y "Extremadamente preocupante" en la mayoría de los Miembros. Un número menor de encuestados también encontró preocupantes otros ámbitos, como la salud de la fauna silvestre, la

[5] https://rr-americas.woah.org/wp-content/uploads/2023/02/110_experiencias-de-campo-de-guatemala-sobre-ia-_eng.pdf

salud pública o el impacto social, y la mayoría de ellos respondieron "Muy preocupante" o "Extremadamente preocupante " (Fig. 6).

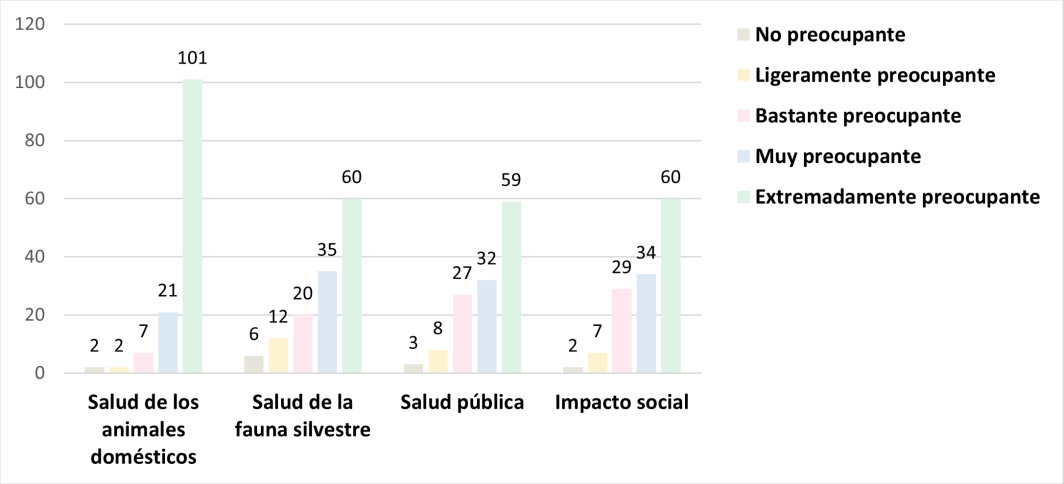

Figura 6. Nivel de preocupación respecto a los distintos ámbitos afectados por la IAAP.

La mayoría de los encuestados mencionaron que las medidas actuales de control de la IAAP implementadas en sus países se consideraban insuficientes desde el punto de vista técnico (55%, 73 de 132 Miembros) o financiero (61%, 80 de 131 Miembros). En las Américas, la mayoría de los encuestados mencionaron la falta de capacidad técnica para hacer frente a la IAAP (por ejemplo, en cuanto a vigilancia, bioseguridad, cuarentena, control de desplazamientos, separación de aves domésticas y silvestres, sacrificio sanitario, etc.), y un 85% (22 de 26 Miembros) manifestó su preocupación. A nivel mundial, las tres áreas técnicas que, en opinión de los encuestados, requieren un mayor desarrollo de capacidades son la vigilancia basada en el riesgo, la epidemiología y el análisis de datos, y la planificación estratégica. En cuanto a las preocupaciones financieras, se observan en las cinco regiones de la OMSA, siendo África y las Américas las que cuentan con más Miembros que expresan esta preocupación, en concreto, un 76% (29 de 38 Miembros) y un 78% (21 de 27 Miembros), respectivamente.

Según el cuestionario, la acogida del público y del sector avícola a la aplicación de medidas de control de la enfermedad era heterogénea. Alrededor del 62% (80 de 130 Miembros) se mostraron neutrales o favorables a las medidas, mientras que el 35% (46 de 130 Miembros) expresaron cierto nivel de resistencia, pero en general las aceptaron. Sólo el 3% (4 de 130 Miembros) se resistió firmemente a la mayoría de las medidas de control. Las principales razones para una resistencia fuerte fueron los costes económicos asociados a la aplicación de las medidas.

4. Desafíos nacionales para las estrategias emergentes de control mundial de la IAAP

La OMSA proporciona recomendaciones con base científica para la prevención, el control y la eliminación de la IAAP en el Código Terrestre, el Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres y otras publicaciones y conferencias de la OMSA; tales publicaciones se basan en las aportaciones colectivas de los Laboratorios de Referencia de la OMSA para la influenza aviar, varios Centros Colaboradores de la OMSA y expertos en influenza aviar de la OFFLU. Estas recomendaciones han sido utilizadas por los Miembros para preparar estrategias nacionales de control y erradicación de la IAAP. Sin embargo, el hecho de que la ecología y la epidemiología del linaje euroasiático Gs/GD estén cambiando, especialmente en el caso del clado 2.3.4.4b, aunque también otros clados, así como su impacto socioeconómico, han cuestionado el antiguo paradigma de erradicación mediante las estrategias actuales de sacrificio sanitario.

4.1. Inteligencia en influenza aviar: vigilancia y control para la detección temprana y la prevención

La detección del virus de la IAAP (principalmente el clado 2.3.4.4b) en aves migratorias, residentes, carroñeras y depredadoras de 72 países y territorios de África, América, Asia y el Pacífico, Europa y Oriente Medio desde octubre de 2020 ha puesto de manifiesto la preocupación emergente. Partes de las poblaciones de aves acuáticas silvestres están infectadas de forma endémica, lo cual crea un reservorio que hace que el virus se propague a grandes distancias, contamine el medio ambiente y genere una elevada presión infecciosa. Esto, a su vez, comporta que el virus de la IAAP se extienda a los animales de producción, estableciendo así un reservorio de infección. Las repetidas transmisiones de virus de la IAAP desde aves de corral infectadas a hábitats y poblaciones de aves silvestres han agravado considerablemente la situación. El hecho de que la situación ecológica y epidemiológica cambie ha provocado infecciones y muertes en mamíferos terrestres y marinos, así como infecciones humanas esporádicas, algunas de las cuales se produjeron en países que no habían sufrido casos humanos anteriormente. Además, los efectos en una amplia gama de especies de aves, incluidas las que actúan como huéspedes indirectos, ha provocado importantes episodios de mortalidad y el declive de las colonias de cría de varias especies de aves amenazadas o en peligro de extinción, en particular las marinas. Para conocer mejor y mitigar los cambios ecológicos que se producen en las aves silvestres en relación con el virus 2.3.4.4b de la IAAP y sus efectos sobre las aves domésticas y la fauna silvestre, los países deben reforzar su seguimiento y vigilancia de las poblaciones de aves silvestres, lo cual servirá de base para colmar lagunas de conocimiento cruciales en relación con las especies afectadas.

Según las respuestas de los Miembros al cuestionario SCGC-HPAI, casi el 75% (95/129 Miembros) indicaron que estaban llevando a cabo una vigilancia en las poblaciones de aves silvestres. Los encuestados indicaron que están implementando más de un tipo de vigilancia dentro de su jurisdicción (85% de los Miembros: 81/95), que utilizan la vigilancia pasiva como principal método de vigilancia, seguido de una vigilancia basada en el riesgo (59%: 56/95 Miembros) o que utilizan vigilancia pasiva mejorada (42%: 40/95 Miembros); sólo el 24% (23/95 Miembros) indica haber implementado una estrategia de vigilancia activa en todo su territorio (Fig. 7). No obstante, la aplicación de las actividades de vigilancia de la IAAP en las aves silvestres plantea dificultades. Los encuestados identificaron una asignación presupuestaria insuficiente como el principal desafío; así, un 64% (76/118 Miembros) indicó este problema. Por otra parte, un 51% (60/118 Miembros) citó como desafío la complejidad técnica de la tarea.

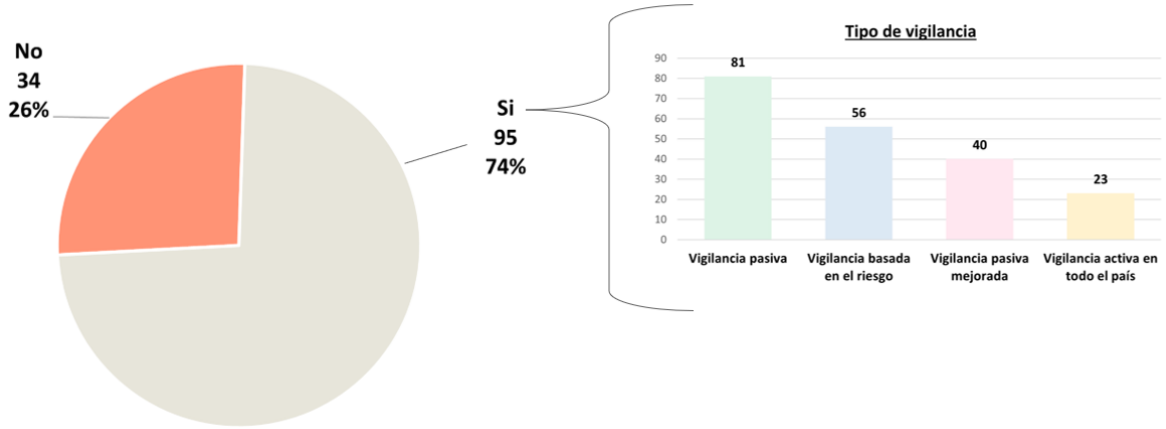

Fig. 7. Número de Miembros que implementa la vigilancia de las aves silvestres como parte del sistema nacional de detección temprana de la influenza aviar

En el 86% de los Miembros (109/127 Miembros) existe un mecanismo estándar de comunicación, a sus respectivas autoridades nacionales de salud pública, de los resultados de la vigilancia de aves silvestres, aves domésticas y aves de corral en cuanto a la influenza aviar. Además, el 58% (71/123 Miembros) declaró compartir los resultados de la vigilancia de la influenza aviar con las autoridades nacionales de salud pública de forma periódica; el 36% (44/123 Miembros) comparte la información cuando existen pruebas de un posible riesgo para la salud humana, y el 7% (8/123 Miembros) sólo comparte la información derivada de la vigilancia previa solicitud. Del mismo modo, el 56% (71/126 Miembros) mencionó compartir sistemáticamente las secuencias de IA detectadas en sus países o territorios. Sin embargo, algo más de la mitad de los Miembros (57%, 43/75 Miembros) respondieron que no habían depositado las secuencias en un repositorio público, sino que las compartían con otros Laboratorios de Referencia nacionales o internacionales, y un 43% (32/75 Miembros) declaró haber depositado secuencias en bases de datos públicas, como Genbank, GISAID o BV-BRV, etc.

a) Teniendo en cuenta la situación epidemiológica actual y los resultados del cuestionario, los Delegados ante la OMSA y las partes interesadas deben reflexionar sobre los siguientes desafíos estratégicos con el objetivo general de mejorar los aspectos relativos al concepto "Una Sola Salud", ¿cómo podemos mejorar la información sobre los virus de la IAAP optimizando la vigilancia de las aves silvestres y los mamíferos, combinándola con la vigilancia de las aves domésticas para la alerta temprana de la IAAP, así como fomentando el intercambio de información sobre las secuencias víricas y los virus entre los servicios veterinarios y las redes/profesionales de la fauna silvestre, el medio ambiente y la salud pública?

b) Dada la evolución de la ecología y la epidemiología en las aves silvestres, ¿qué herramientas de evaluación de los riesgos son necesarias para evaluar, comunicar y gestionar el aumento del riesgo de IAAP para la salud animal?

c) ¿Cómo pueden modificarse los procesos de producción para mejorar la bioseguridad de las explotaciones y reducir los riesgos para las aves de corral y el riesgo de contagio a las aves silvestres (por ejemplo, en lo relativo a alojamiento, densidad, ubicación geográfica de las explotaciones, elementos disuasorios para las aves silvestres, manejo de las explotaciones, etc.)?

4.2. La vacunación como estrategia complementaria en el control de la enfermedad en pro de la continuidad del sector avícola

La vacunación de las aves de corral puede utilizarse para prevenir infecciones en regiones expuestas al virus y ayudar en los programas de sacrificio sanitario que conducen a la erradicación en regiones infectadas; también puede utilizarse cuando en la actualidad la erradicación no es viable. La vacunación contra la IAAP, cuando se utilizan vacunas de alta potencia con suficiente coincidencia antigénica con los virus naturales, puede aumentar la resistencia a la infección por el virus de la IAAP de tal manera que se requiera un aumento de 3-4log10 en la exposición al virus para que tenga lugar la infección; cuando se producen infecciones, las aves excretan 2-5log10 menos de virus, proporcionando así protección clínica contra la enfermedad y la mortalidad. Esta menor susceptibilidad e infectividad tras la infección se traduce en una reducción de la transmisión, hasta el punto de que el ratio de reproducción R0 es inferior a 1 en los experimentos de transmisión en los que se aplican vacunas de alta calidad (44). En consecuencia, se evita la transmisión ulterior y se minimiza la contaminación ambiental por el virus de la IAAP y la exposición de los seres humanos al mismo en las interfaces. En el caso de que R se reduzca, pero sin llegar a R<1, la vacunación puede seguir siendo beneficiosa por su eficacia para reducir la enfermedad clínica y las pérdidas de producción y, dependiendo del valor de R al que se llegue, se reducirá el alcance de los brotes con la consiguiente reducción de la contaminación ambiental y una posible reducción en la probabilidad de propagación a otras explotaciones, siempre que se apliquen medidas adecuadas de bioseguridad y vigilancia; asimismo, disminuirá el riesgo de que el virus siga evolucionando y de los posibles cambios consiguientes en el perfil de riesgo (45). Es técnicamente factible diseñar y aplicar sistemas de vigilancia apropiados para las aves de corral vacunadas a fin de demostrar que están libres de infección, y si se detectara infección en parvadas vacunadas, se someterían a una estrategia de sacrificio sanitario. Sin embargo, a pesar de la amenaza que el virus supone a nivel mundial, la

vacunación no se utiliza de forma generalizada como medida de control de la enfermedad, sobre todo debido al posible impacto en el comercio internacional.

El cuestionario SCGC-HPAI pone de manifiesto las prácticas de vacunación de los Miembros de la OMSA: El 81% (107/133 Miembros) no había utilizado ningún tipo de vacunación contra la IAAP ni la IABP en los últimos cinco años. Sin embargo, el 19% (25/133 Miembros) indicó haber utilizado al menos un tipo de vacunación ya fuera para la IAAP o la IABP, y si se había administrado como práctica sistemática o solo durante situaciones de emergencia. Los 25 Miembros que aplicaban vacunación como medida de control de la influenza aviar habían notificado 34 casos en los que se aplicaron estas medidas. En el 65% de estos casos (22/34 respuestas), la vacunación se aplicaba sistemáticamente, principalmente contra la IABP, en un 59% (13/22 respuestas) y contra la IAAP en un 41% (9/22 respuestas). En particular, la región de Oriente Medio indicó una tasa de aplicación del 63% (7/11 Miembros de la región de Oriente Medio que respondieron) en cuanto a la vacunación sistemática contra la IABP como medida de control de la IA. La vacunación de emergencia representó el 35% (12/34 respuestas) de los casos en los que se utilizaba la vacunación como medida de control. La vacunación de emergencia se utilizaba principalmente para la IABP (75%, 9/12 respuestas) y sólo en tres casos, uno en Oriente Medio, otro en Europa y otro en África, se indicó vacunación de emergencia contra la IAAP (Fig. 8).

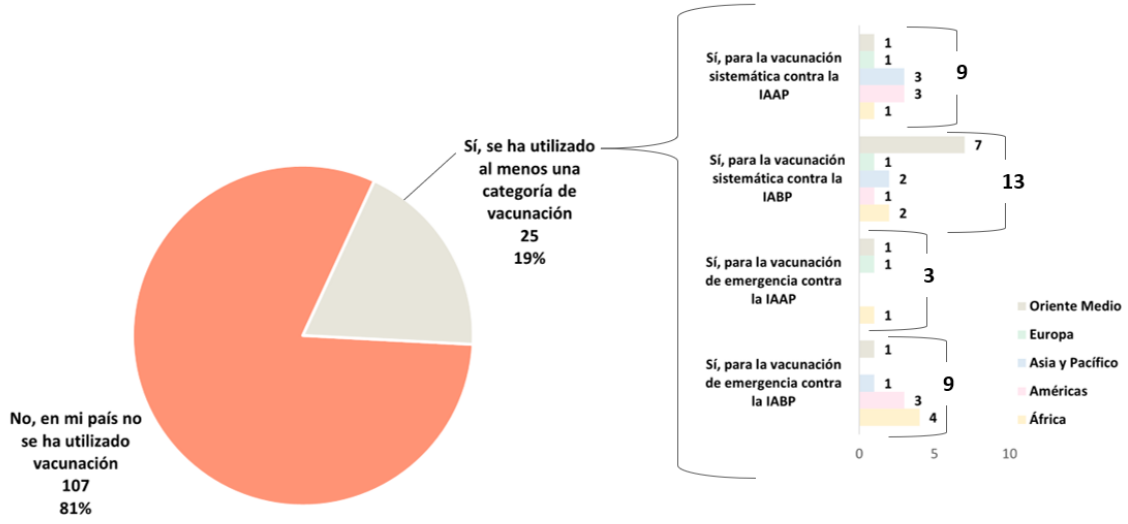

Fig. 8. Países Miembros participantes en el cuestionario que indicaron que utilizaban vacunación como medida de control para la influenza aviar de baja patogenicidad (IABP) o la influenza aviar de alta patogenicidad (IAAP)

Las regiones de Europa (56%, 23/41 Miembros), las Américas (60%, 18/30 Miembros) y África (61%, 25/41 Miembros) tuvieron porcentajes altos, y similares entre las tres regiones, de países encuestados que apoyaban el posible uso de las vacunas como herramienta para controlar las enfermedades infecciosas. La mitad de los encuestados no considera la vacunación como herramienta complementaria para controlar la IAAP, y lo justifica con las preocupaciones respecto a su impacto en la vigilancia, el comercio internacional y las infecciones subclínicas que podrían poner en peligro los sistemas de alerta temprana.

No obstante, la mayoría de los Miembros (57%, 73/128 Miembros) considera factible aplicar la vigilancia recomendada por la OMSA en las parvadas de aves de corral vacunadas, mientras que el

32% (41/128 Miembros) no está seguro de su viabilidad. De los 128 Miembros, sólo el 11% (14 encuestados) cree que no es posible aplicar la vigilancia recomendada por la OMSA, y lo justifica básicamente con la escasez de recursos humanos y financieros.

El uso de la vacunación como herramienta complementaria para el control de la IAAP se está debatiendo en diferentes foros científicos y políticos como reacción ante la amenaza global. Se invita a los Delegados ante la OMSA y a las partes interesadas a reflexionar sobre los siguientes desafíos estratégicos asociados al uso de la vacunación:

a. Explorar cómo pueden utilizarse las vacunas a modo de herramienta complementaria para favorecer la prevención de las infecciones de las aves de corral y eliminar la transmisión de virus, especialmente en lugares donde las medidas de bioseguridad no han impedido las incursiones de virus, y reduciendo así el número de parvadas infectadas y que deben ser sacrificadas.

b. Determinar qué poblaciones de aves de corral y otras aves son las mejores candidatas para la vacunación selectiva, así como el mejor programa para cada país (por ejemplo, de emergencia, sistemático, etc.).

c. Crear asociaciones público-privadas para elaborar programas de vacunación basados en el riesgo logísticamente viables y rentables.

d. Determinar la disponibilidad de vacunas registradas y cómo encajarían en un programa de vacunación y, también, qué herramientas en fase de investigación y desarrollo, como las tecnologías de aplicación masiva, podrían subsanar las deficiencias actuales de las vacunas.

e. Determinar el plazo de disponibilidad de las vacunas por parte de los fabricantes y averiguar cómo pueden acelerarse los procesos reguladores para actualizar antigénicamente las cepas madre o los insertos de material genético que codifican el gen de la hemaglutinina.

f. Elaborar programas de vigilancia, con base científica, de las poblaciones vacunadas para detectar la posible circulación del virus de la IAAP y corroborar la ausencia de la enfermedad.

g. Elaborar un proceso continuo para evaluar la coincidencia antigénica entre la hemaglutinina de las vacunas no replicantes y la de los virus naturales, con el fin de proporcionar y mantener una protección óptima. Dicho proceso contribuiría a la actualización continua de los antígenos de las vacunas y las cepas inóculo respecto a los virus naturales a nivel nacional y mundial.

4.3. Normas internacionales que facilitan un comercio seguro, también en presencia de vacunación

El Código Terrestre ofrece disposiciones basadas en los resultados y los riesgos para prevenir la propagación internacional de la IAAP y evitar al mismo tiempo restricciones injustificadas de los desplazamientos internacionales. Contiene consideraciones específicas para definir un país o zona libre de IAAP, teniendo en cuenta el posible uso de la vacunación, así como para el establecimiento de compartimentos libres de enfermedad. También estipula que un foco de IAAP puede localizarse en una zona de contención y ofrece recomendaciones específicas para la recuperación del estatus de país o zona libre tras una incursión.

El Código Terrestre ofrece disposiciones específicas sobre la importación segura de diversas mercancías avícolas, con recomendaciones de base científica según el estatus zoosanitario de la población en su origen. También incluye una lista de mercancías consideradas seguras independientemente del estatus sanitario del país o zona exportadora respecto a la IAAP. Dichas mercancías pueden comercializarse sin ninguna medida de control relacionada con la IAAP (11).

El Código Terrestre especifica que "el uso de la vacunación contra la influenza aviar puede recomendarse bajo condiciones específicas. Toda vacuna utilizada deberá cumplir con las normas descritas en el Manual Terrestre. La vacunación no afectará al estatus de un país o una zona libres de IAAP si la vigilancia respalda la ausencia de infección, de conformidad con el Artículo 10.4.28, en particular el apartado 2, del Código Terrestre, que estipula que la vacunación puede utilizarse como herramienta de control complementaria eficaz cuando la política de sacrificio sanitario no sea suficiente por sí sola".

Para comprender la opinión expuesta por los Miembros en el cuestionario SCGC-HPAI sobre el comercio, se preguntó acerca de si los sectores avícolas y de productos avícolas del país eran importadores o exportadores. Entre los encuestados, el 43% (56/129 Miembros) se identificaron como mayoritariamente importadores, mientras que el 12% (16/129 Miembros) indicó ser mayoritariamente exportador. Una parte considerable de los encuestados, el 40% (52/129 Miembros), declaró realizar tanto actividades de importación como de exportación. Sólo una pequeña proporción de los encuestados, el 4% (5/129 Miembros), declaró no participar ni en la importación ni en la exportación de aves de corral ni productos avícolas.

Sin embargo, a pesar de las recomendaciones del Código Terrestre adoptadas a nivel internacional, los socios comerciales indicaron que, cuando en un país libre de IAAP surge un brote de la enfermedad, se encuentran con dificultades a la hora de comercializar animales vacunados y de reconocer el uso de compartimentación, zonificación o zona de contención.

El cuestionario SCGC-HPAI recogió respuestas de 127 Miembros que indicaron en qué circunstancias estarían dispuestos a aceptar la importación de productos avícolas procedentes de aves vacunadas contra la IAAP siguiendo las normas de la OMSA. Según las respuestas al cuestionario, el 25% de los encuestados importaría productos avícolas procedentes tanto de animales vacunados como no vacunados, el 19% sólo los aceptaría de parvadas situadas en compartimentos no vacunados, el 16% sólo los aceptaría de parvadas situadas en zonas no vacunadas, el 5% sólo los aceptaría de determinadas especies de aves de corral no vacunadas, independientemente de su ubicación geográfica, y el 18% no estaría dispuesto a importar ningún tipo de producto avícola a su territorio si el país exportador aplica la vacunación para controlar la IAAP, aunque siga las normas de la OMSA. El 16% de los encuestados no expresó ninguna opinión al respecto (Fig. 9).

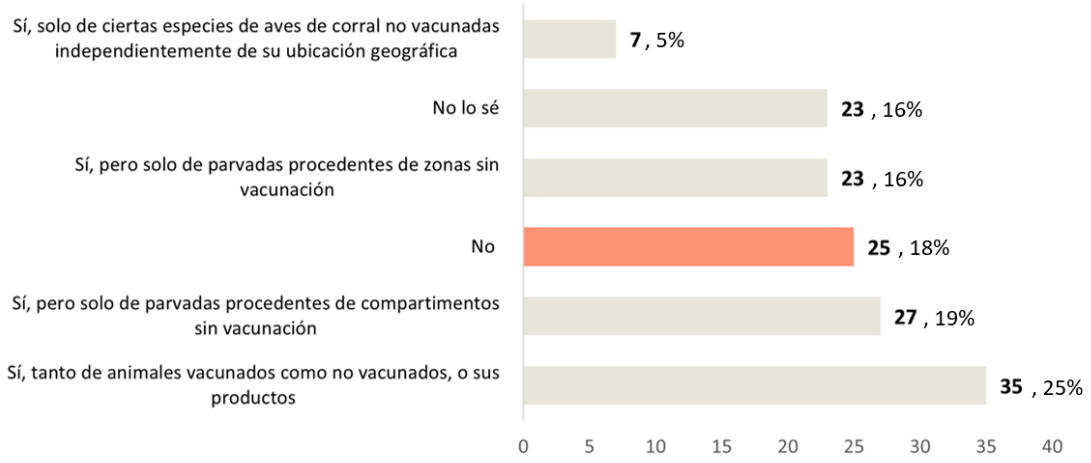

Fig. 9. Aceptación de la importación de productos avícolas siguiendo las normas de la OMSA cuando el socio exportador aplica vacunación contra la IAAP

Para garantizar un comercio seguro de aves de corral y productos avícolas en un país que practica la vacunación, los encuestados mediante el cuestionario SCGC-HPAI destacaron dos medidas importantes por igual: pruebas que demuestren la eficacia de los programas de vacunación y pruebas de que todas las parvadas vacunadas se someten a pruebas para garantizar la ausencia de transmisión del virus.

Las normas de base científica de la OMSA, aplicadas correctamente, protegen la salud y el bienestar de los animales durante la producción y el comercio tanto de los propios animales como de los productos de origen animal, además de proteger la salud de la fauna silvestre y la biodiversidad. Las Autoridades Veterinarias deben utilizar dichas normas para elaborar medidas destinadas a prevenir la propagación de la IAAP a través del comercio internacional de animales o productos de origen animal, evitando al mismo tiempo barreras sanitarias al comercio que no estén justificadas. Para garantizar la correcta aplicación de las normas internacionales relativas a la influenza aviar, los Delegados ante la OMSA y las partes interesadas deberían considerar los siguientes desafíos estratégicos:

a. ¿Cómo puede la OMSA promover la armonización de las normativas nacionales respecto a las actuales normas internacionales de la OMSA relativas a la IAAP en cuanto a vacunación, zonificación y compartimentación?

b. ¿Cuáles son las preocupaciones y expectativas de los países importadores y exportadores con respecto a garantizar un comercio seguro de animales vacunados?

c. ¿Qué herramientas necesitan los socios comerciales para evaluar los riesgos asociados a los programas combinados de vacunación y vigilancia?

d. ¿Cómo pueden utilizarse otras herramientas, como la zonificación o la compartimentación, para facilitar el comercio, y qué conocimiento práctico se necesita para aplicar las normas de la OMSA?

5. Estrategia mundial coordinada para un control progresivo de la influenza aviar

La respuesta a la amenaza mundial de la influenza aviar debe conducir a acciones coordinadas por parte de organismos internacionales, agencias gubernamentales, productores avícolas, instituciones científicas, socios de desarrollo y otras partes interesadas con el fin de prevenir una mayor propagación de este virus.

La respuesta debe tener como objetivo garantizar el bienestar de los agricultores, proteger el bienestar de los animales y la biodiversidad, evitar pérdidas económicas, reducir la pobreza, garantizar la confianza de los consumidores y permitir una mayor contribución del sector avícola a la salud, la riqueza, la equidad y la sostenibilidad mundiales.

Las estrategias regionales y nacionales de control de la influenza aviar deben basarse en las mejores prácticas, la aplicación adecuada de la legislación y una estrecha coordinación con las partes interesadas de los sectores público y privado. Los Miembros deben ampliar sus capacidades y conocimientos técnicos, identificar y utilizar los conocimientos científicos relevantes, y participar en la comunicación de riesgos con las partes interesadas correspondientes.

La red OFFLU[6] de expertos en influenza animal y los Laboratorios de Referencia y Centros Colaboradores de la OMSA para la influenza aviar siguen de cerca los cambios en la epidemiología de la enfermedad y la evolución del virus. Se han llevado a cabo importantes investigaciones y se han extraído importantes conclusiones a escala nacional, regional y mundial. El Consorcio Internacional de Investigación en Sanidad Animal[7] (STAR-IDAZ) ha identificado las lagunas de conocimiento y las ha ordenado en función de su

[6] Home - Offlu

[7] Coordinación de la investigación de la sanidad animal a nivel mundial para acelerar la entrega de herramientas y estrategias – STAR-IDAZ

prioridad con el objetivo de maximizar la financiación y acelerar la entrega de herramientas y estrategias de control de la enfermedad.

En este contexto, en 2004, la FAO y la OMSA lanzaron el Marco Mundial para el Control Progresivo de las Enfermedades Transfronterizas de los Animales (GF-TAD, por las siglas en inglés de *Global Framework for the Progressive Control of Transboundary Animal Diseases*) con el fin de lograr la prevención, detección y control de las enfermedades transfronterizas de los animales, incluida la influenza aviar. Dicha iniciativa combina los puntos fuertes de ambos organismos internacionales para alcanzar los objetivos comunes acordados y sirve de mecanismo facilitador para potenciar las alianzas regionales en la lucha contra las enfermedades transfronterizas de los animales.

En 2022, en el contexto del GF-TAD, se inició la revisión y actualización de la estrategia de la FAO/OMSA de 2007 contra la influenza aviar (46). Los equipos técnicos del GF-TAD están colaborando con diversas partes interesadas, incluidas las Secretarías mundiales, regionales y subregionales del GF-TAD, los Servicios Veterinarios nacionales, el sector público y privado, organizaciones no gubernamentales, instituciones científicas, comunidades económicas regionales y los socios cuatripartitos OMS y PNUMA, todo ello con el fin de recabar opiniones mediante consultas, cuestionarios y talleres. Se trata de una oportunidad importante para reforzar el compromiso regional y la apropiación de la estrategia mundial contra la influenza aviar aprovechando las diversas experiencias y recursos existentes en cada país, subregión y región mediante un método ascendente, así como para proporcionar una vía de activación de la estrategia a escala nacional, regional y mundial.

En respuesta a los recientes brotes en las Américas y Europa, el Comité Directivo Regional del GF-TAD para las Américas y Europa aprobó la creación del Grupo Permanente de Expertos en Influenza Aviar (GPE-IA) para que le proporcionara asesoramiento respecto a acciones preventivas, preparación y respuesta de emergencia a la enfermedad. En la región de Asia-Pacífico, se han organizado talleres regionales anuales sobre enfermedades aviares en el contexto regional del GF-TAD con el fin de revisar los avances en la prevención y el control de diversas enfermedades aviares, especialmente la influenza aviar, así como para definir el camino a seguir para fortalecer aún más la coordinación y la colaboración multisectorial e internacional. En la región de África se han celebrado talleres de evaluación conjunta de riesgos (ECR) y reuniones técnicas tripartitas, y se ha creado un Grupo de Coordinación de Incidentes (GCI) de la Comunidad Económica de Estados de África Occidental (CEDEAO) para reforzar la gestión de la influenza aviar.

Estos esfuerzos mundiales, regionales y subregionales demuestran la importancia de revisar los logros, identificar los desafíos colectivos en la colaboración y coordinación multisectorial, y recomendar nuevas acciones para mejorar la colaboración y coordinación entre los sectores de la salud humana-animal-ambiental y otros sectores relevantes relacionados con la prevención y el control de la IA.

6. Conclusiones

Los cambios ecológicos y epidemiológicos resultantes de la IAAP causada por virus H5Nx 2.3.4.4b en los últimos dos años han puesto en entredicho la exclusividad de los programas de sacrificio sanitario, y están exigiendo que los Delegados ante la OMSA trabajen en estrecha colaboración con los responsables de la fauna silvestre y la salud pública y otras partes interesadas para resolver esta crisis mundial vinculada al concepto "Una Sola Salud". Este Tema Técnico ha identificado desafíos estratégicos críticos asociados a la vigilancia y el control para la detección temprana y la prevención: estrategias de control de la enfermedad, incluida la vacunación; implementación de las normas internacionales; y una coordinación global para el control mundial de la IAAP. El Foro sobre Sanidad Animal, un formato que se introduce por primera vez en la Sesión General de la OMSA, será una oportunidad para que los Delegados y las partes interesadas mantengan un debate abierto, exploren estos desafíos en profundidad y lleguen a un acuerdo sobre la mejor manera de hacer frente a la IAAP a nivel nacional, regional y mundial.

Bibliografía

[1] WOAH (2022). – 2.3.4. Avian Influenza. *In* Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals (2.3.4). WOAH, Paris. Available at: https://www.woah.org/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/3.03.04_AI.pdf (accessed on 4 April 2023).

[2] OFFLU (2022). – Influenza A Cleavage Sites. OFFLU, Paris. Available at: https://www.offlu.org/wp-content/uploads/2022/01/Influenza-A-Cleavage-Sites-Final-04-01-2022.pdf (accessed on 29 March 2023).

[3] WOAH (2022). – 10.4. Infection with Avian Influenza Viruses. *In* Terrestrial Animal Health Code. WOAH, Paris. Available at: www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-code-online-access/?id=169&L=1&htmfile=chapitre_notification.htm (accessed on 5 April 2023).

[4] Lee D.H., Bertran K., Kwon J.H. & Swayne D.E. (2017). – Evolution, global spread, and pathogenicity of highly pathogenic avian influenza H5Nx clade 2.3.4.4. *J. Vet. Sci,* **18** (S1), 269-280. doi: 10.4142/jvs.2017.18.S1.269 [doi].

[5] Swayne D.E., Suarez D.L. & Sims L. (2020). – Influenza. *In* Diseases of Poultry (D.E. Swayne, M. Boulianne, C. Logue, L.D. McDougald, V. Nair & D.L. Suarez, eds), Wiley, Ames, Iowa, USA. 210-256.

[6] Webster R.G., Bean W.J., Gorman O.T., Chambers T.M. & Kawaoka Y. (1992). – Evolution and ecology of influenza A viruses. *Microbiology Reviews,* **56**, 152-179. doi: https://doi.org/10.1007/82_2014_396.

[7] Sims L.D. & Brown I.H. (2008). – Multi-continential epidemic of H5N1 high pathogenicity avian influenza (1996-2007). *In* Avian Influenza (D.E. Swayne, ed), Blackwell, Ames, Iowa. 251-286.

[8] Sims L.D. & Brown I.H. (2017). – Multi-continential epidemic of H5N1 high pathogenicity avian influenza (1996-2015). *In* Avian Influenza (D.E. Swayne, ed), Wiley, Ames, Iowa. 202-247.

[9] European Food Safety A., European Centre for Disease P., Control, European Union Reference Laboratory for Avian I., Adlhoch C., Fusaro A., Gonzales J.L., Kuiken T., Marangon S., Niqueux E., Staubach C., Terregino C., Guajardo I.M., Chuzhakina K. & Baldinelli F. (2022). – Avian influenza overview June - September 2022. *EFSA J,* **20** (10), e07597. doi: 10.2903/j.efsa.2022.7597.

[10] FAO (2023). – Gateway to poultry production and products. Available at: https://www.fao.org/poultry-production-products/production/en/ (accessed on 29 March 2023).

[11] OECD (2023). – OECD-FAO Agricultural Outlook 2021-2030. Available at: https://www.oecd-ilibrary.org/sites/cf68bf79-en/index.html?itemId=/content/component/cf68bf79-en#section-d1e21005 (accessed on 29 March 2023).

[12] Hristova A.N., Oh J., Lee C., Meinen R., Montes F., Ott T., Firkins J., Rotz A., Dell C., Adesogan A., Yang W.Z., Tricarico J., Kebreab E., Waghorn G., Dijkstra J. & Oosting S. (2013). – Mitigation of greenhouse gas emissions in livestock production. A review of technical options for non-CO2 emissions. *In* FAO Animal Production and Health Guidelines, **177**, 1-266. FAO, Rome. Available at: https://www.fao.org/3/i3288e/i3288e.pdf (accessed on 4-11-2023).

[13] FAO (2023). – Global AIV with Zoonotic Potential: situation update 23 March 2023. *In* Global AIV with Zoonotic Potential. FAO, Rome. Available at: https://www.fao.org/animal-health/situation-updates/global-aiv-with-zoonotic-potential/en (accessed on 29 March 2023).

[14] Sims L.D., Domenech J., Benigno C., Kahn S., Kamata A., Lubroth J., Martin V. & Roeder P. (2005). – Origin and evolution of highly pathogenic H5N1 avian influenza in Asia. *Veterinary Record,* **157** (6), 159-164. doi: https://doi.org/10.1136/vr.157.6.159.

[15] Chen H., Deng G., Li Z., Tian G., Li Y., Jiao P., Zhang L., Liu Z., Webster R.G. & Yu K. (2004). – The evolution of H5N1 influenza viruses in ducks in southern China. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A,* **101** (28), 10452-10457. doi: 10.1073/pnas.0403212101.

[16] Sims L., Harder T., Brown I., Gaidet N., Belot G., von Dobschuetz S., Kamata A., Kivaria F., Palamara E., Bruni M., Dauphin G., Raizman E. & Lubroth J. (2017). – Highly pathogenic H5 avian influenza in 2016 and 2017 – observations and future perspectives. *FAO Focus On,* **11**, 1-16. doi: https://agritrop.cirad.fr/585953/.

[17] Spackman E., Pantin-Jackwood M.J., Lee S.A. & Prosser D. (2023). – The pathogenesis of a 2022 North American highly pathogenic clade 2.3.4.4b H5N1 avian influenza virus in mallards (Anas platyrhynchos). *Avian Pathol*, 1-28. doi: 10.1080/03079457.2023.2196258.

[18] Seekings A.H., Warren C.J., Thomas S.S., Mahmood S., James J., Byrne A.M.P., Watson S., Bianco C., Nunez A., Brown I.H., Brookes S.M. & Slomka M.J. (2021). – Highly pathogenic avian influenza virus H5N6 (clade 2.3.4.4b) has a preferable host tropism for waterfowl reflected in its inefficient transmission to terrestrial poultry. *Virology,* **559**, 74-85. doi: 10.1016/j.virol.2021.03.010.

[19] Pohlmann A., King J., Fusaro A., Zecchin B., Banyard A.C., Brown I.H., Byrne A.M.P., Beerens N., Liang Y., Heutink R., Harders F., James J., Reid S.M., Hansen R.D.E., Lewis N.S., Hjulsager C., Larsen L.E., Zohari S., Anderson K., Brojer C., Nagy A., Savic V., van Borm S., Steensels M., Briand F.X., Swieton E., Smietanka K., Grund C., Beer M. & Harder T. (2022). – Has Epizootic Become Enzootic? Evidence for a Fundamental Change in the Infection Dynamics of Highly Pathogenic Avian Influenza in Europe, 2021. *mBio,* **13** (4), e0060922. doi: 10.1128/mbio.00609-22.

[20] European Food Safety Authority E.C.f.D.P., Control E.U.R.L.f.A.I., Adlhoch C., Fusaro A., Gonzales J.L., Kuiken T., Marangon S., Niqueux E., Staubach C., Terregino C., Aznar I., Guajardo I.M. & Baldinelli F. (2023). – Avian influenza overview September - December 2022. *EFSA J,* **21** (1), e07786. doi: 10.2903/j.efsa.2023.7786.

[21] Rijks J.M., Leopold M.F., Kuhn S., In 't Veld R., Schenk F., Brenninkmeijer A., Lilipaly S.J., Ballmann M.Z., Kelder L., de Jong J.W., Courtens W., Slaterus R., Kleyheeg E., Vreman S., Kik M.J.L., Grone A., Fouchier R.A.M., Engelsma M., de Jong M.C.M., Kuiken T. & Beerens N. (2022). – Mass Mortality Caused by Highly Pathogenic Influenza A(H5N1) Virus in Sandwich Terns, the Netherlands, 2022. *Emerg Infect Dis,* **28** (12), 2538-2542. doi: 10.3201/eid2812.221292.

[22] Banyard A.C., Lean F.Z.X., Robinson C., Howie F., Tyler G., Nisbet C., Seekings J., Meyer S., Whittard E., Ashpitel H.F., Bas M., Byrne A.M.P., Lewis T., James J., Stephan L., Lewis N.S., Brown I.H., Hansen R.D.E. & Reid S.M. (2022). – Detection of Highly Pathogenic Avian Influenza Virus H5N1 Clade 2.3.4.4b in Great Skuas: A Species of Conservation Concern in Great Britain. *Viruses,* **14** (2) doi: 10.3390/v14020212.

[23] European Food Safety A., European Centre for Disease P., Control, European Union Reference Laboratory for Avian I., Adlhoch C., Fusaro A., Gonzales J.L., Kuiken T., Marangon S., Mirinaviciute G., Niqueux E., Stahl K., Staubach C., Terregino C., Broglia A. & Baldinelli F. (2023). – Avian influenza overview December 2022 - March 2023. *EFSA J,* **21** (3), e07917. doi: 10.2903/j.efsa.2023.7917.

[24] Aguero M., Monne I., Sanchez A., Zecchin B., Fusaro A., Ruano M.J., Del Valle Arrojo M., Fernandez-Antonio R., Souto A.M., Tordable P., Canas J., Bonfante F., Giussani E., Terregino C. & Orejas J.J. (2023). – Authors' response: Highly pathogenic influenza A(H5N1) viruses in farmed mink outbreak contain a disrupted second sialic acid binding site in neuraminidase, similar to human influenza A viruses. *Euro Surveill,* **28** (7) doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.7.2300109.

[25] Sims L.D., Weaver J. & Swayne D.E. (2017). – Epidemiology of avian influenza in agricultural and other man-made systems. *In* Avian Influenza (D.E. Swayne, ed), Wylie-Blackwell Publishing, Ames, Iowa. 302-336.

[26] James J., Warren C.J., De Silva D., Lewis T., Grace K., Reid S.M., Falchieri M., Brown I.H. & Banyard A.C. (2023). – The Role of Airborne Particles in the Epidemiology of Clade 2.3.4.4b H5N1 High Pathogenicity Avian Influenza Virus in Commercial Poultry Production Units. *Viruses,* **15** (4) doi: 10.3390/v15041002.

[27] Dietze K., Graaf A., Homeier-Bachmann T., Grund C., Forth L., Pohlmann A., Jeske C., Wintermann M., Beer M., Conraths F.J. & Harder T. (2018). – From low to high pathogenicity-Characterization of H7N7 avian influenza viruses in two epidemiologically linked outbreaks. *Transbound Emerg Dis,* **65** (6), 1576-1587. doi: 10.1111/tbed.12906.

[28] Lee D.H., Torchetti M.K., Winker K., Ip H.S., Song C.S. & Swayne D.E. (2015). – Intercontinental Spread of Asian-Origin H5N8 to North America through Beringia by Migratory Birds. *J. Virol,* **89** (12), 6521-6524. doi: JVI.00728-15 [pii];10.1128/JVI.00728-15 [doi].

[29] Lee D.H., Torchetti M.K., Hicks J., Killian M.L., Bahl J., Pantin-Jackwood M. & Swayne D.E. (2018). – Transmission dynamics of highly pathogenic avian influenza virus A(H5Nx) Clade 2.3.4.4, North America, 2014-2015. *Emerging Infectious Diseases,* **24** (10), 1840-1848. doi: 10.3201/eid2410.171891.

[30] Pantin-Jackwood M.J., Costa-Hurtado M., Shepherd E., DeJesus E., Smith D., Spackman E., Kapczynski D.R., Suarez D.L., Stallknecht D.E. & Swayne D.E. (2016). – Pathogenicity and Transmission of H5 and H7 Highly Pathogenic Avian Influenza Viruses in Mallards. *J. Virol,* **90** (21), 9967-9982. doi: JVI.01165-16 [pii];10.1128/JVI.01165-16 [doi].

[31] Bertran K., Swayne D.E., Pantin-Jackwood M.J., Kapczynski D.R., Spackman E. & Suarez D.L. (2016). – Lack of chicken adaptation of newly emergent Eurasian H5N8 and reassortant H5N2 high pathogenicity avian influenza viruses in the U.S. is consistent with restricted poultry outbreaks in the Pacific flyway during 2014-2015. *Virology,* **494**, 190-197. doi: S0042-6822(16)30077-0 [pii];10.1016/j.virol.2016.04.019 [doi].

[32] Spackman E., Pantin-Jackwood M.J., Kapczynski D.R., Swayne D.E. & Suarez D.L. (2016). – H5N2 Highly Pathogenic Avian Influenza Viruses from the US 2014-2015 outbreak have an unusually long pre-clinical period in turkeys. *BMC Vet Res,* **12** (1), 260. doi: 10.1186/s12917-016-0890-6.

[33] Bevins S.N., Dusek R.J., White C.L., Gidlewski T., Bodenstein B., Mansfield K.G., DeBruyn P., Kraege D., Rowan E., Gillin C., Thomas B., Chandler S., Baroch J., Schmit B., Grady M.J., Miller R.S., Drew M.L., Stopak S., Zscheile B., Bennett J., Sengl J., Brady C., Ip H.S., Spackman E., Killian M.L., Torchetti M.K., Sleeman J.M. & Deliberto T.J. (2016). – Widespread detection of highly pathogenic H5 influenza viruses in wild birds from the Pacific Flyway of the United States. *Sci Rep,* **6**, 28980. doi: 10.1038/srep28980.

[34] Lee D.H., Torchetti M.K., Killian M.L., Deliberto T.J. & Swayne D.E. (2017). – Reoccurrence of Avian Influenza A(H5N2) Virus Clade 2.3.4.4 in Wild Birds, Alaska, USA, 2016. *Emerg. Infect. Dis,* **23** (2), 365-367. doi: 10.3201/eid2302.161616 [doi].

[35] WHO (2023). – Human infection with avian influenza A(H5) viruses. *In* Avian Influenza Weekly Update, **887** (7 April 2022). WHO, Geneva. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/wpro---documents/emergency/surveillance/avian-influenza/ai_20230317.pdf?sfvrsn=5f006f99_112.

[36] European Food Safety A., European Centre for Disease P., Control, European Union Reference Laboratory for Avian I., Adlhoch C., Fusaro A., Gonzales J.L., Kuiken T., Marangon S., Niqueux E., Staubach C., Terregino C., Aznar I., Guajardo I.M. & Baldinelli F. (2022). – Avian influenza overview March - June 2022. *EFSA J,* **20** (8), e07415. doi: 10.2903/j.efsa.2022.7415.

[37] Stubbs E.L. (1926). – Fowl pest. *J. Am. Vet. Med. Assoc,* **21**, 561-569. doi: None.

[38] Stubbs E.L. (1943). – Fowl pest. *In* Diseases of Poultry (H.E. Biester & L. Devries, eds), Iowa State College Press, Ames, Iowa. 493-502.

[39] Kaleta E.F. & Rulke C.P.A. (2008). – The Beginning and Spread of Fowl Plague (H7 High Pathogenicity Avian Influenza) Across Europe and Asia (1878-1955). *In* Avian Influenza (D.E. Swayne, ed), Blackwell Publishers, Ames, Iowa. 145-189.

[40] Swayne D.E. (2008). – High pathogenicity avian influenza in the Americas. *In* Avian Influenza (D.E. Swayne, ed), Blackwell Publishing, Ames, Iowa. 191-216.

[41] Swayne D.E., Pavade G., Hamilton K., Vallat B. & Miyagishima K. (2011). – Assessment of national strategies for control of high-pathogenicity avian influenza and low-pathogenicity notifiable avian influenza in poultry, with emphasis on vaccines and vaccination. *Rev. Sci. Tech,* **30** (3), 839-870. doi: https://doi.org/10.20506/rst.30.3.2081.

[42] Hill E.M., House T., Dhingra M.S., Kalpravidh W., Morzaria S., Osmani M.G., Brum E., Yamage M., Kalam M.A., Prosser D.J., Takekawa J.Y., Xiao X., Gilbert M. & Tildesley M.J. (2018). – The impact of surveillance and control on highly pathogenic avian influenza outbreaks in poultry in Dhaka division, Bangladesh. *PLoS Comput Biol,* **14** (9), e1006439. doi: 10.1371/journal.pcbi.1006439.

[43] EFSA (2007). – Opinion of the Scientific Panel on Animal Health and Welfare (AHAW) on a request from the Commission related with the vaccination against avian influenza of H5 and H7 subtypes as a preventive measure carried out in Member States in birds kept in zoos under Community approved programmes. *In* The EFSA journal, **450**, doi:10.2903/j.efsa.2007.2450. Available at: http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/450.htm (accessed on 7/19/2011).

[44] van der Goot J.A., Koch G., de Jong M.C.M. & van Boven M. (2005). – Quantification of the effect of vaccination on transmission of avian influenza (H7N7) in chickens. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A,* **102** (50), 18141-18146. doi: 10.1073/pnas.0505098102.

[45] Diekmann O., Britton T. & Heesterbeek H. (2012). – Mathematical Tools for Understanding Infectious Disease Dynamics. Course Book. ed., Princeton University Press, Princeton, NJ.

[46] FAO (2007). – The global strategy for prevention and control of H5N1 highly pathogenic avian influenza, Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO), Rome.

*****

Agradecimientos

Los autores desean agradecer a Montserrat Arroyo, Paolo Tizzani, Francisco D'Alessio, Alexandre Fediaevsky, Keith Hamilton, Aedin Mac Devitt y Andrea Ellis su apoyo en los aspectos técnicos y editoriales.