

## **Actualización nº 3. Virus de la gripe aviar A(H7N9) en humanos en China, Evaluación Rápida del Riesgo para España.**

**06 de febrero de 2014**

---

### **Características epidemiológicas**

En marzo del 2013, la Comisión nacional de Salud y Planificación Familiar de China notificó a la OMS los primeros casos confirmados por laboratorio de infección humana por el virus de Gripe aviar A (H7N9). La mayoría de los pacientes desarrollan síntomas similares a la gripe evolucionando a cuadros graves de neumonía y distress respiratorio que requieren ingreso hospitalario.

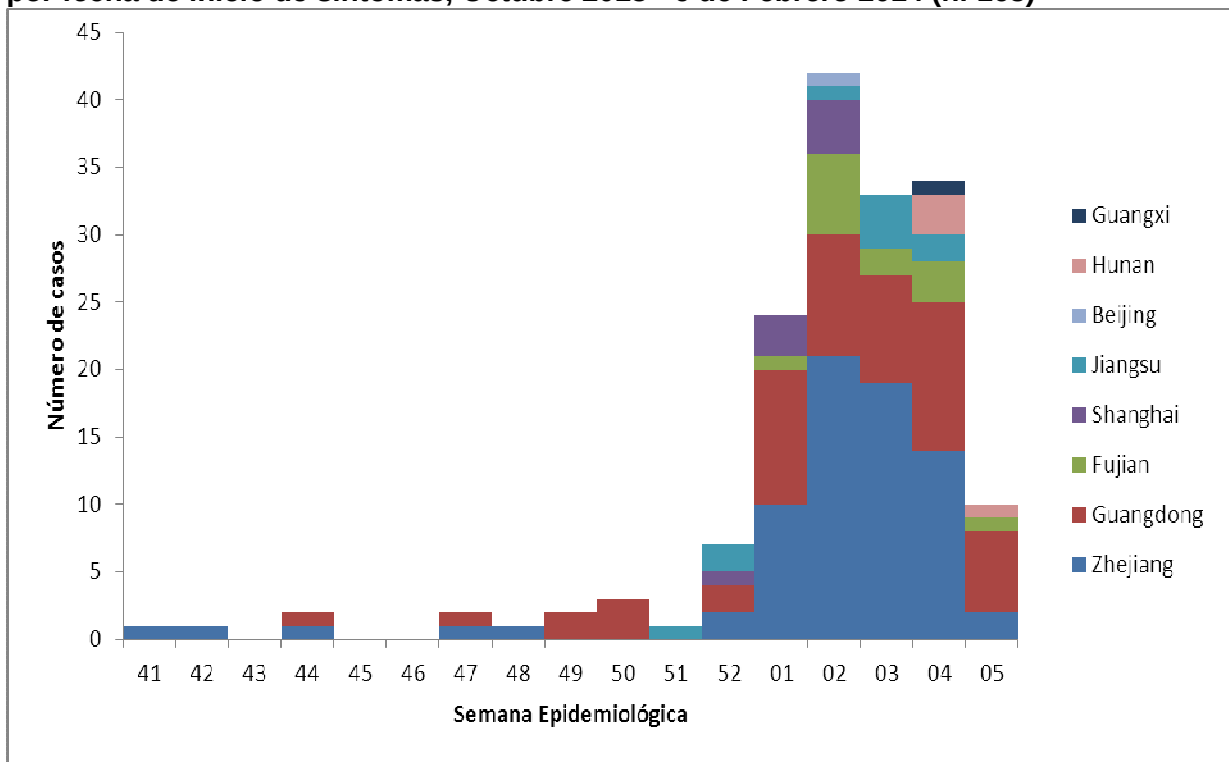
De febrero a mayo de 2013 transcurrió la primera onda epidémica durante la cual se notificaron 133 casos, con una edad media de 52 años y la mayoría en hombres. La máxima incidencia se alcanzó a principios de abril (SE 14 y 15/2013). Posteriormente se observó un claro descenso en el número de casos. Solamente se notificaron tres casos con inicio de síntomas durante el mes de mayo. Si bien este descenso se asoció al cierre de los mercados de aves vivas en las provincias de Shanghái (6 de abril), Jiangsu (8 de abril) y Zhejiang (15 abril), puede también haber contribuido la estacionalidad del virus. Durante los meses de verano se registraron dos casos esporádicos con similares características a las de la primera onda epidémica.

Desde octubre 2013 (SE número 41) se ha iniciado una segunda onda epidémica de casos en humanos, que comenzó con la aparición de casos esporádicos en octubre y se ha intensificado desde enero de 2014 alcanzando un total de 163 casos hasta 06/02/2014 (figura 1). Hasta el momento, los hombres siguen siendo los más afectados (63%). La edad media es ligeramente inferior en la segunda oleada (48,5 frente a 52 años en la primera onda (figura 2). Hasta el momento la tasa de letalidad es más baja que la de la primera onda epidémica (21,5% frente a 32% de la primera onda), aunque muchos de los pacientes siguen hospitalizados y en estado grave. La rápida progresión a neumonía grave sigue siendo la presentación clínica predominante en los casos notificados de la gripe A (H7N9), aunque se han registrado algunos casos leves/moderados.

Los 163 casos notificados desde octubre de 2013 se centran en las provincias de Zhejiang con 68 casos, Guangdong 46, Fujian 11, Shanghai 8, Jiangsu 8, Taiwan 1, Beijing 1, Hunan 2, Guangxi 1 (figura 1). Las provincias de Guangdong y Guangxi, ésta última en la frontera con Vietnam, se han visto afectadas por primera vez en la segunda onda epidémica, lo que podría indicar una posible expansión de las áreas de transmisión.

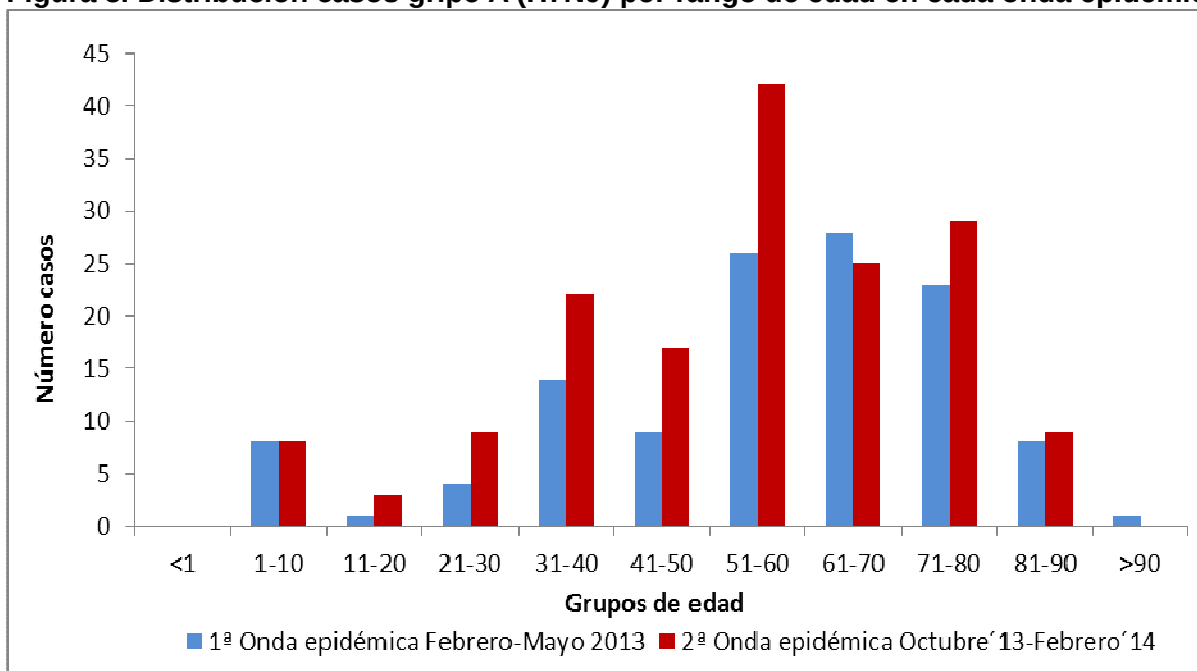
Tras la notificación de estos nuevos casos de infección humana por el virus de la Gripe A(H7N9) el número total de casos a fecha de este informe (6 de febrero de 2014) asciende a 298, incluidos 63 fallecidos.

**Figura 1. Distribución de casos de gripe A (H7N9) por provincia probable de infección y por fecha de inicio de síntomas, Octubre 2013 - 6 de Febrero 2014 (n: 163)**



Fuente: Elaboración propia con los datos notificados a la OMS.

**Figura 3. Distribución casos gripe A (H7N9) por rango de edad en cada onda epidémica.**



Fuente: Elaboración propia con los datos notificados a la OMS.

El periodo de incubación de los casos no se conoce con exactitud pero según los datos publicados hasta la fecha, se estima en 6 días de media y un intervalo entre 1 y 10 días<sup>6</sup>.

Aunque por el momento el mecanismo de transmisión y la fuente de infección de este virus no son aún bien conocidos, la evidencia sugiere que la exposición a aves de corral y a mercados de aves vivas es un factor de riesgo para esta infección<sup>6,7</sup>. Aunque se han identificado tres clusters en los que no se ha podido descartar transmisión inter-humana entre miembros familiares, **no hay evidencia hasta la fecha de transmisión persona a persona efectiva.**

El Ministerio de Agricultura de China ha intensificado la vigilancia de salud animal en las áreas afectadas y a lo largo de todo el país se está ordenando el cierre de los mercados de aves vivas en las provincias más afectadas y que el sacrificio de aves para consumo se realice solamente en determinadas áreas para prevenir la extensión de la enfermedad y reducir el contacto humano con estos animales.

Desde el comienzo del brote hasta la fecha, se han notificado a la OIE 25 focos de infección en mercados de aves vivas, resultando positivas 58 muestras de aves y 18 muestras ambientales entre abril del 2013 a enero de 2014<sup>13</sup>. En Hong Kong, durante la vigilancia de rutina, un lote de pollos vivos importado desde China continental resultó positivo el 27 de enero de 2014 para el virus H7N9.

### **Información virológica**

Los análisis genéticos realizados muestran que el virus A(H7N9) es de origen aviar y surge tras una nueva reagrupación de diferentes genes procedentes de tres subtipos de virus de la gripe A. Los genes que codifican las proteínas internas provienen de virus A(H9N2) que circulan en aves en el este Asiático; el gen que codifica la neuraminidasa (NA) es similar al del virus aviar A(H11N9) y A(H7N9) encontrado en aves en años previos; y el gen que codifica la hemaglutinina (HA) es similar al de los virus de la gripe aviar del grupo H7 que circulan en la región euroasiática.

Una de las mutaciones que se ha producido en el gen que codifica la proteína HA (sustitución Q226L), permite que el virus reconozca los receptores alfa 2,6 presentes en el tracto respiratorio superior del ser humano. También se ha observado una sustitución en el gen PB2 y su presencia sugiere un aumento de la replicación del virus en los mamíferos<sup>8</sup>.

El virus es de baja patogenicidad en aves, lo que supone que pueden causar infecciones silentes en estos animales. Los estudios fenotípicos realizados han demostrado que el virus es sensible a los antivirales inhibidores de la NA como el oseltamivir y zanamivir. No está disponible en la actualidad una vacuna para la prevención de infecciones de gripe A (H7N9), aunque ya se ha aislado el virus y caracterizado a partir de los casos iniciales.

### **Evaluación del riesgo para España**

Este nuevo virus de la gripe aviar A(H7N9) no había sido aislado previamente en humanos y tiene la característica de ser el primer virus de baja patogenicidad que produce infecciones graves en humanos.

Por el momento se han notificado 298 casos confirmados, incluidos 63 fallecidos, concentrados en su mayoría en dos ondas epidémicas (de febrero a abril del 2013 y desde octubre del 2013 hasta la actualidad), y todos se han producido en la región del este de China. El número de casos en esta segunda onda epidémica es superior a los notificados en la primera onda.

Se ha observado que los virus de la gripe aviar conocidos como el H5N1 tienen un patrón estacional, y parece que el nuevo subtipo A(H7N9) comparte esta característica. La epidemia de gripe estacional en China de la temporada 2013-2014 ha comenzado en la semana epidemiológica 51 de 2013 y ha alcanzado el pico máximo de incidencia en la semana 1 y 2 de 2014, coincidiendo con el 45% (66/146) de los casos de H7N9 notificados en esta segunda onda epidémica.

Aunque la fuente de infección, el patrón de transmisión y el reservorio no son bien conocidos, la fuente más probable de infección son las aves de corral infectadas o sus ambientes contaminados. El virus se ha identificado en muestras medioambientales de mercados de aves vivas y la mayoría de los casos han referido haber visitado este tipo de mercados o haber estado expuestos a aves de corral. Hasta la fecha no hay evidencia de transmisión persona a persona sostenida.

En este momento, el escenario que sigue considerándose más probable en China es que la enfermedad continúe comportándose como una zoonosis y transmitiéndose esporádicamente a los humanos que tengan un contacto estrecho con los animales infectados, aunque no puede descartarse un escenario de evolución hacia una transmisión interhumana más eficiente.

**De acuerdo con la evaluación del riesgo realizada por la OMS y el ECDC, el riesgo de extensión internacional es muy bajo.** Puesto que hasta la fecha no existe transmisión persona a persona efectiva y la fuente de infección parece estar confinada a la zona este de China, **el riesgo de aparición de casos en nuestro país se considera muy bajo**, y estaría limitado a la aparición de algún caso importado, lo cual no modificaría esta evaluación del riesgo.

La detección precoz, el diagnóstico y la notificación oportuna de posibles casos importados en España es fundamental. Para ello, se ha elaborado de forma conjunta con las CCAA (en la Ponencia de Alertas y Planes de Preparación y Respuesta y aprobado por la Comisión de Salud Pública) un *“Procedimiento de actuación frente a casos humanos de infección por el nuevo virus de la gripe aviar A(H7N9)”*. Este procedimiento incluye una definición de caso, el procedimiento de diagnóstico y notificación de casos, la definición y recomendaciones ante los contactos, y medidas sobre el control de la infección en los centros sanitarios.

## **Conclusiones y recomendaciones**

- Hasta la fecha se han notificado un total de 281 casos de gripe aviar causada por el virus de la gripe A(H7N9), incluidos 59 fallecidos. La segunda onda epidémica de casos en humanos desde octubre 2013 indica que se mantiene tanto la fuente de infección animal como la transmisión a humanos. Se mantiene la gravedad en el curso clínico de la mayoría de los casos, aunque la letalidad ha descendido del 32% al 21,5%.
- No se ha documentado hasta la fecha transmisión persona a persona efectiva. La evidencia sugiere que la exposición a aves vivas juega un papel importante en la transmisión.
- En este momento, aunque puede aparecer algún caso importado procedente de las provincias afectadas, el riesgo de extensión internacional es muy bajo y no se ha detectado transmisión fuera de la zona este de China.
- Se recuerda a los profesionales asistenciales y de laboratorio que se considere la posibilidad de infección por virus de la gripe aviar en aquellos enfermos con cuadro respiratorio agudo grave e historia de viaje a las zonas afectadas de China en los diez días anteriores al inicio de síntomas.
- El laboratorio de referencia de gripe del Centro Nacional de Microbiología tiene la capacidad para la detección e identificación de este nuevo virus, por lo que si se detectara algún caso que cumpliera los criterios epidemiológicos para su estudio se deberían enviar muestras a dicho laboratorio.
- Estos casos se notificarán con urgencia al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias de la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación siguiendo el protocolo de actuación.
- Ante la detección de algún caso que pudiera ser sospechoso de infección por este nuevo virus, debe seguirse las actuaciones consensuadas en el "Procedimiento de actuación frente a casos humanos de infección por el nuevo virus de la gripe aviar A(H7N9)".
- Se recomienda a los viajeros a las zonas afectadas de China que eviten visitar mercados de aves vivas y el contacto directo con excrementos u otros residuos de aves, así como seguir las medidas básicas de higiene.
- La OMS no recomienda ninguna restricción en relación al comercio y viajes internacionales a la zona afectada.



**Figura 3. Localización de las provincias Chinas en las que se han notificado los casos humanos de infección por el virus de la gripe aviar A(H7N9) hasta el 6 de Febrero 2014, por onda epidémica.**



Fuente: Elaboración propia con los datos notificados a la OMS.

Leyenda: en blanco se muestran las provincias afectadas en la primera onda epidémica; en rojo se muestran las provincias afectadas en la segunda onda epidémica. Entre paréntesis se muestra el número de casos.

## Bibliografía

1. World Health Organization. WHO disease outbreaks news. <http://www.who.int/csr/don/en/> .
2. World Health Organization. Overview of the emergence and characteristics of the avian influenza A (H7N9) virus.
3. World Health Organization. Who risk assessment. Human infections with avian influenza A(H7N9).
4. Xu, C. *et al.* Monitoring avian influenza A(H7N9) virus through national influenza-like illness surveillance, China. *Emerg. Infect. Dis.* **19**, 1289-1292 (2013).
5. World Health Organization. Number of confirmed human cases of avian influenza A (H7N9) reported to WHO.
6. Li, Q. *et al.* Preliminary Report: Epidemiology of the Avian Influenza A (H7N9) Outbreak in China. *N. Engl. J. Med.* (2013).
7. Chen, Y. *et al.* Human infections with the emerging avian influenza A H7N9 virus from wet market poultry: clinical analysis and characterisation of viral genome. *Lancet* **381**, 1916-1925 (2013).
8. Gao, R. *et al.* Human Infection with a Novel Avian-Origin Influenza A (H7N9) Virus. *N. Engl. J. Med.* (2013).
9. Uyeki, T. M. & Cox, N. J. Global Concerns Regarding Novel Influenza A (H7N9) Virus Infections. *N. Engl. J. Med.* (2013).
10. World Health Organization. Public Health relevant virological features of influenza A (H7N9) causing human infection in China. [http://www.euro.who.int/data/assets/pdf\\_file/0008/186677/050413-H7N9-influenza-viruses-Virologic-features\\_update.pdf](http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0008/186677/050413-H7N9-influenza-viruses-Virologic-features_update.pdf) .
11. European Centre for Disease Prevention and Control. CNRL in silico exercise to determine the capabilities of network laboratories to detect triple reassortant swine origin influenza A(H3N2) viruses. 2013.
12. World Health Organization. Summary of status of development and availability of avian influenza A (H7N9) candidate vaccine viruses as of 26 September 2013. 2013. Geneva.
13. Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE). Actualidades Sanitarias. <http://www.oie.int/es/> .

14. Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE). Una misión de expertos de la OIE concluye que los mercados de aves vivas tienen una función clave en las infecciones avícolas y humanas con la influenza A(H7N9). <http://www.oie.int/es/para-los-periodistas/comunicados-de-prensa/detalle/article/oie-expert-mission-finds-live-bird-markets-play-a-key-role-in-poultry-and-human-infections-with-infl/> . 30-4-2013.
15. World Health Organization Western Pacific Region. Transcript of press conference in Shanghai
16. World Health Organization Western Pacific Region. Transcript of press conference in Beijing- The China -Who Join mission on H7N9 assessment 2013.
17. World Health Organization. Influenza at the Human-Animal Interface, monthly risk assessment summary.
18. European Centre for Disease Prevention and Control. Update of risk assessment. human infection with a novel type A influenza virus, A(H7N9) - China. Stockholm.