

Riesgos sanitarios asociados a aves: Influenza aviar

Ursula Höfle

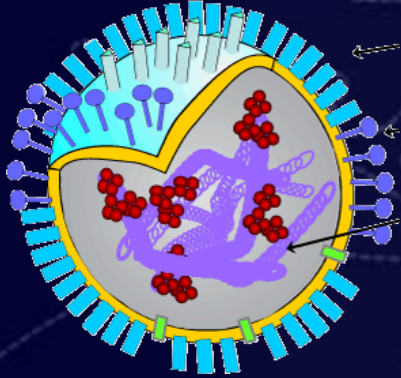
Área de Patología Aviar

Unidad de Sanidad Animal



Instituto de Investigación
en Recursos Cinegéticos

CSIC - UCLM - JCCM



Etiología

Orthomyxovirus

3 tipos: A, B & C

8 segmentos de RNA

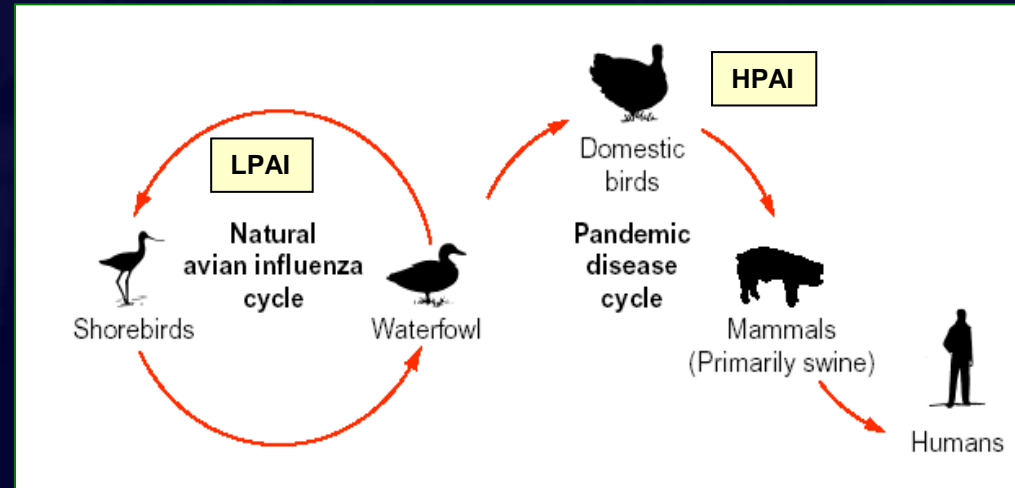
HA (H1-H16) NA (N1-N9)

Pathogenicity variability: LPAI



HPAI

Reassortment & mutation



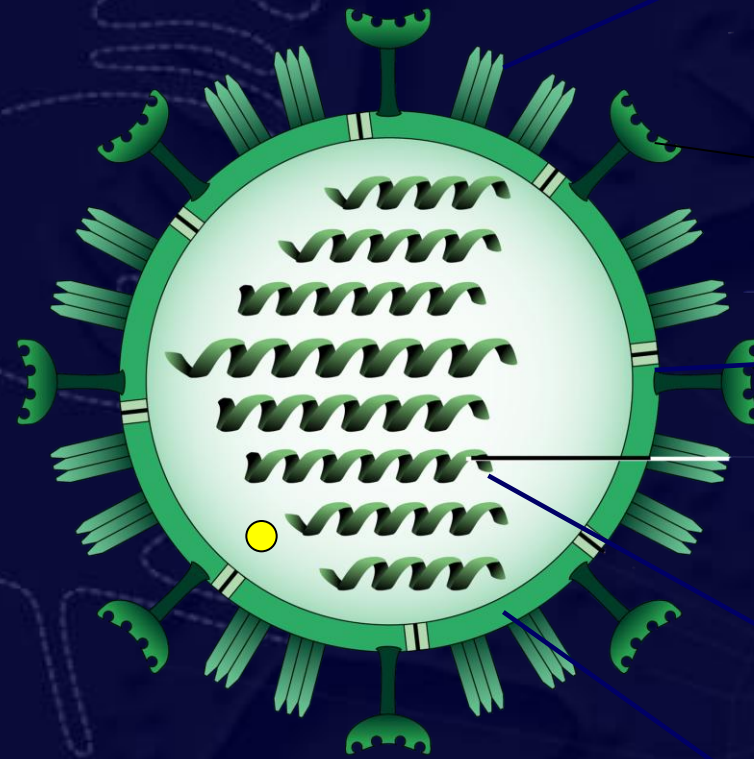
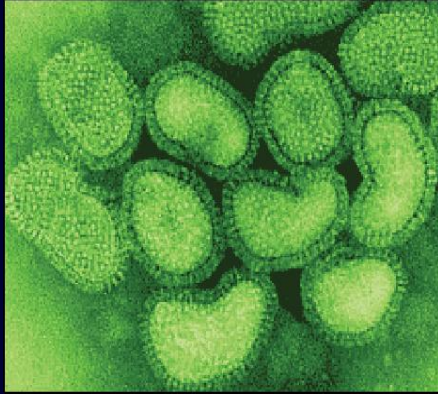
Distribución

Global

Todos los continentes excepto Antártica (seroprevalencia detectada)

Mayor información: Norte América & Europa

Estructura de los virus influenza



Hemagglutinina (16)

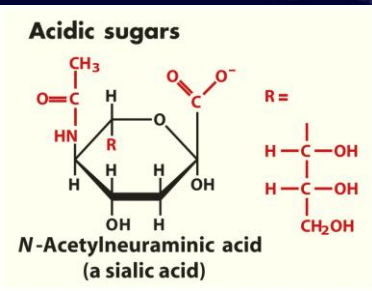
Neuraminidasa (9)

**Proteina M2
(canal iónico)**

**ARN monocatenario
segmentado**

Membrana lipídica

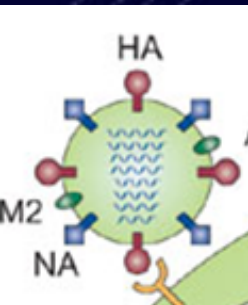
Hemagglutinina y Neuraminidasa son de importancia funcional:



H: Se une al receptor celular (un Sialoglucoconjugado) y facilita la entrada en la célula. Existen dos tipos principales de receptores

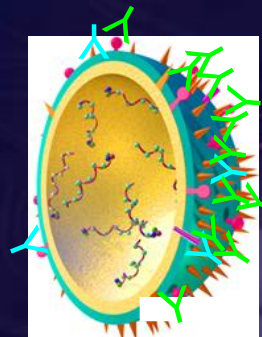
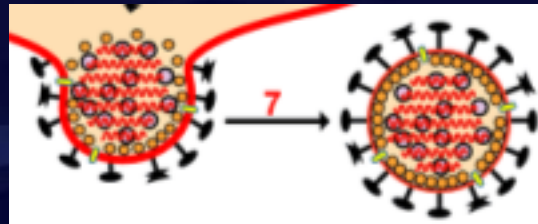
Virus aviar se une al Neu5Ac- a 2-3Gal

Virus humanos se unen al Neu5Ac-a 2-6Gal



N: facilita la salida del virus de la célula

❖ **Son DIANAS DEL SISTEMA INMUNE**



SUBTIPO DE HEMAGLUTININA

Huéspedes

SUBTIPO DE NEUROAMINIDASA

Huéspedes

H1



N1



H2



N2



H3



N3



H4



N4



H5



N5



H6



N6



H7



N7



H8



N8



H9



N9



H10-16



Reservorio natural



Hospedadores

Aves silvestres: reservorio para todos los subtipos HA & NA

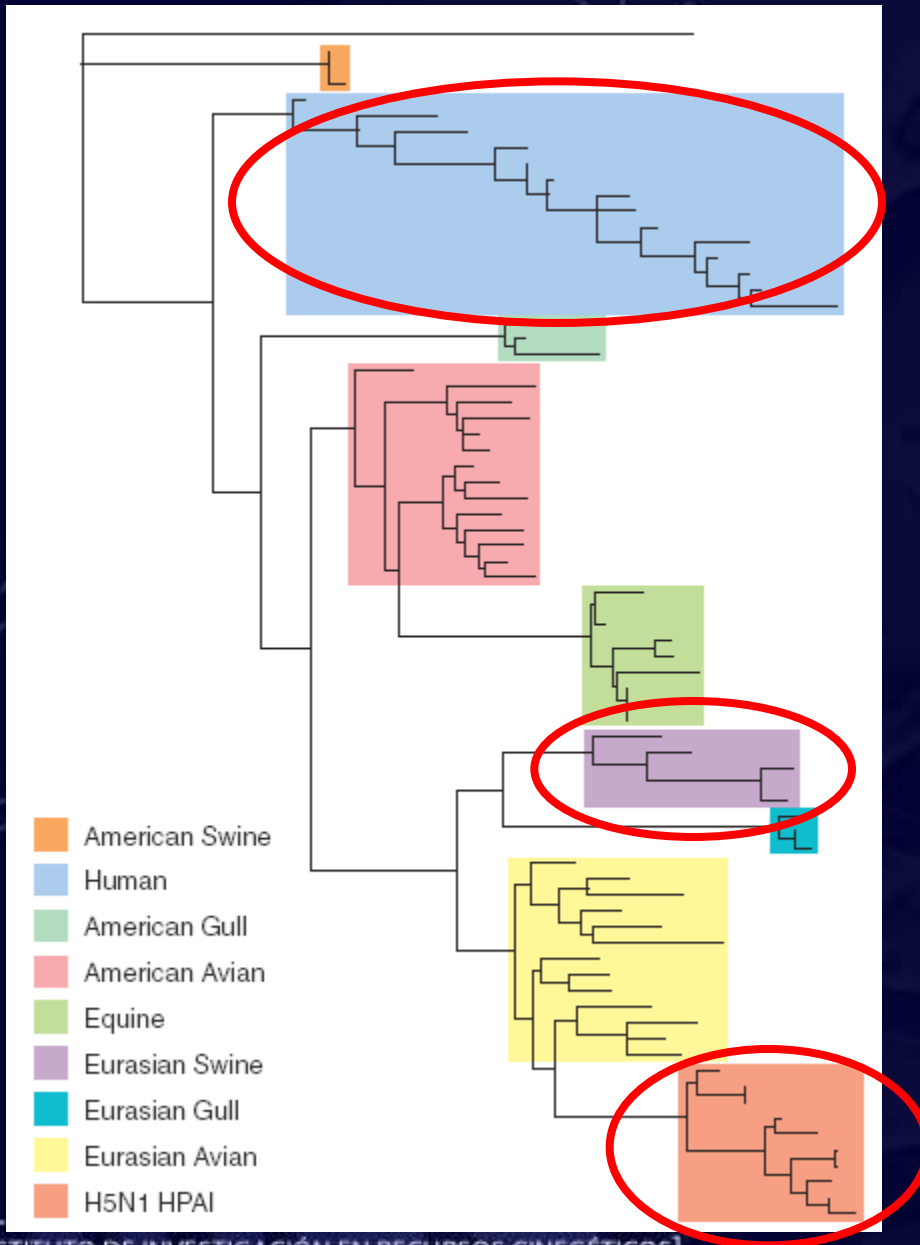
Infecciones notificadas en >100 especies de 13 ordenes

Especies asociadas a habitat acuático.

Anseriformes & *Charadriiformes*: reservorio mas importante

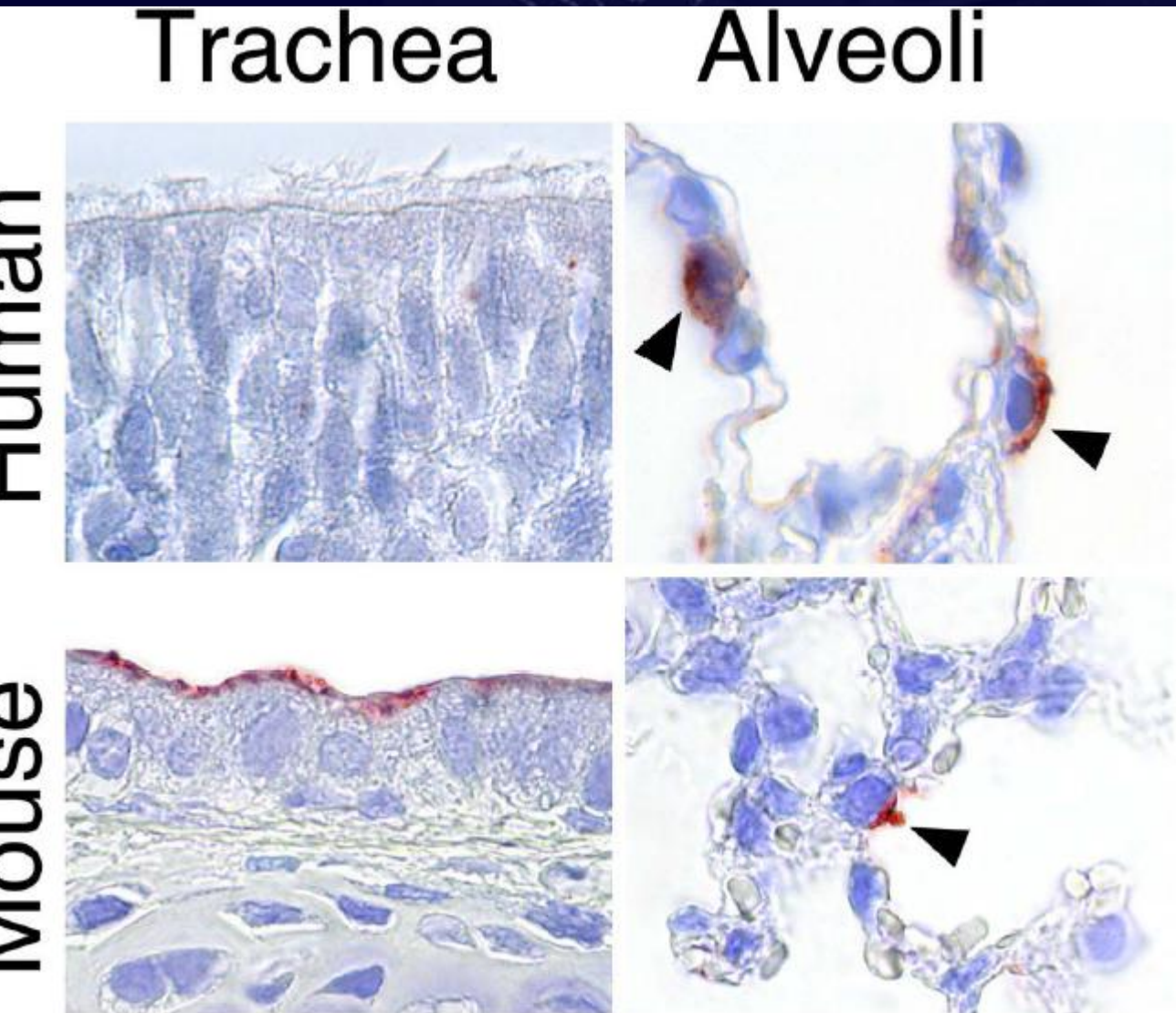
Aislamiento en aves terrestres menos frecuente

H5N1: hospedadores nuevos → felinos, perros, mustelidos...



- Secuencias publicadas del gen matriz de IA
- Linajes diferentes entre IA de aves de Eurasia y América
- Ausencia de evolución espacial y/o temporal
- Patrón de evolución temporal en virus de IA humano, porcino y HPAI H5N1

Importancia de IA: El caso de los HPAI H5N1



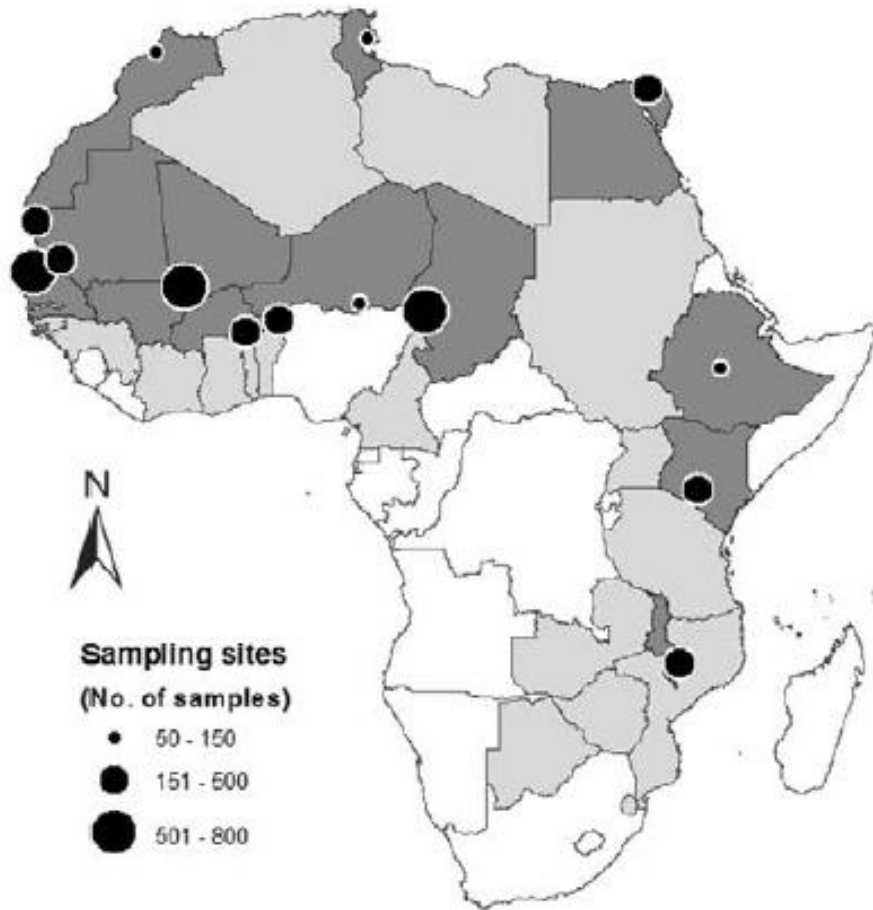
Transmisión directa H5N1 ave-humano:

Distribución de Receptores explica dificultad de infección y gravedad del proceso

Implicación de aves silvestres?

África:

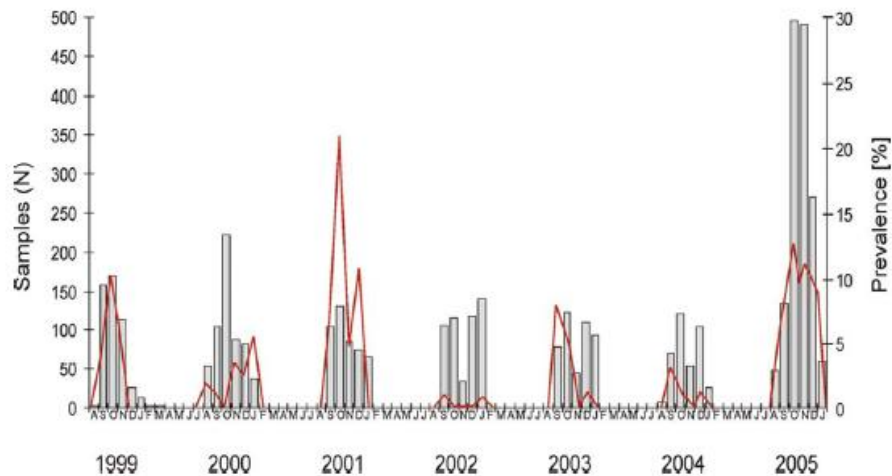
- No H5N1
- Prevalencia IA baja en patos, moderada en zancudas



Europa:

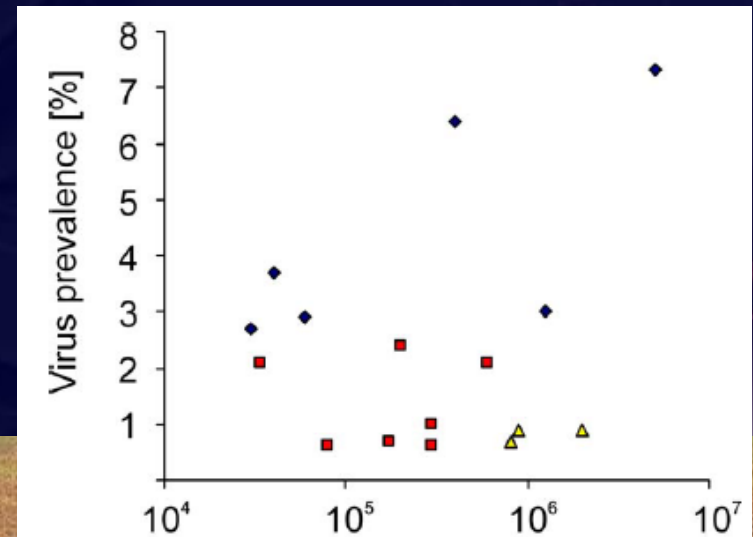
Factores que influyen en la susceptibilidad:

- Migración
- Edad
- Especie

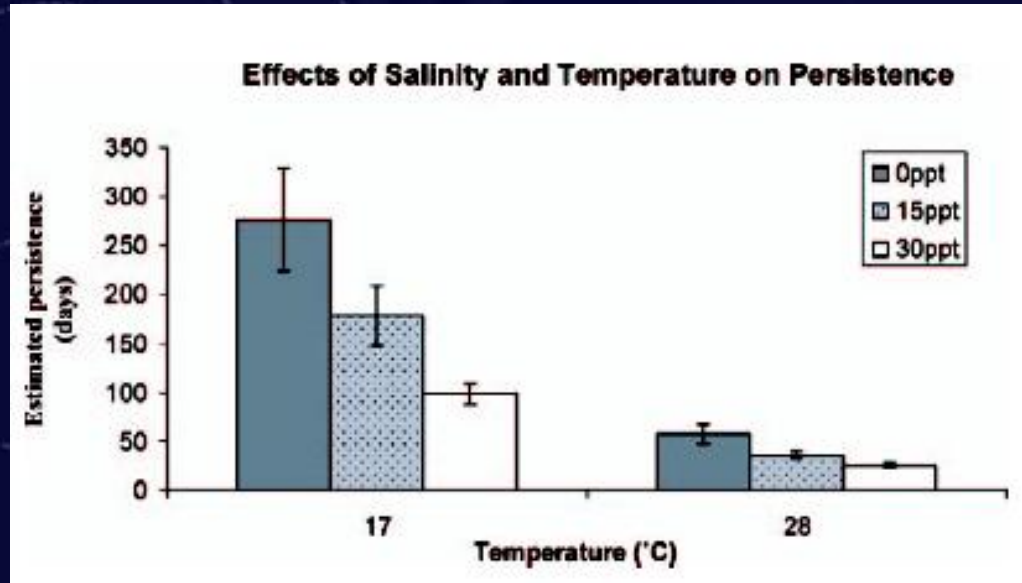


Tamaño de población vs prevalencia de IA

Persistencia?



Persistencia virus IA en el agua

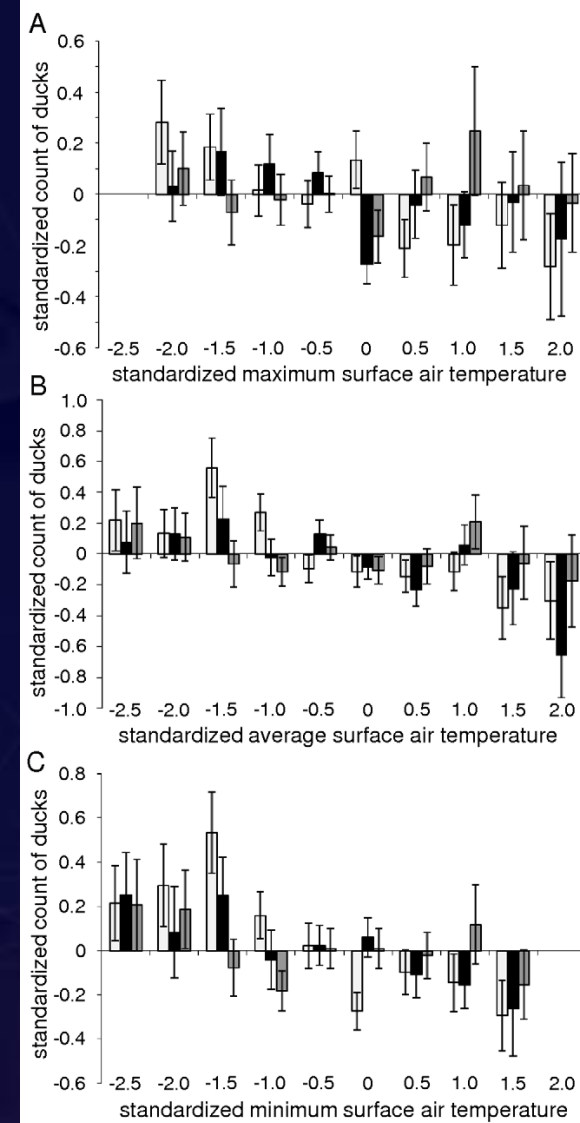
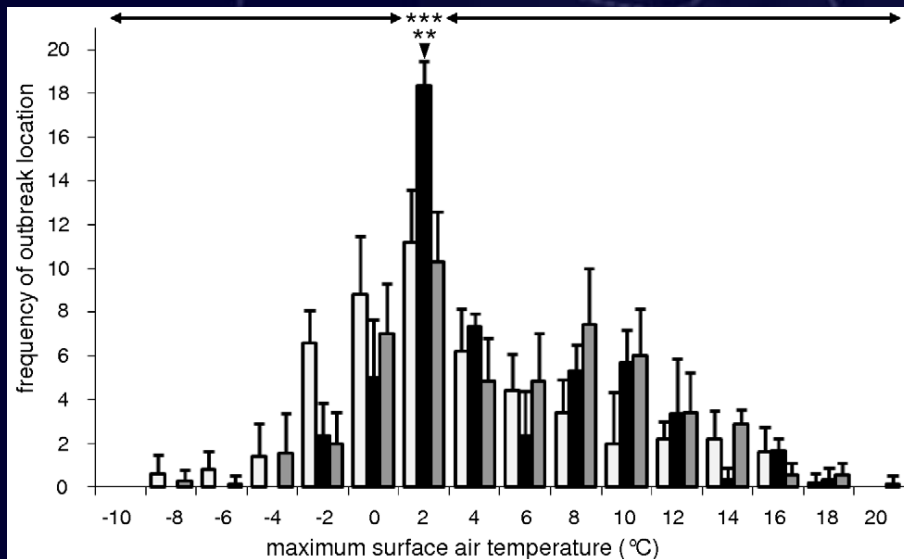
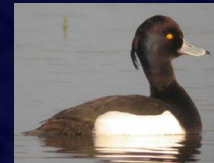


Experimentalmente influencia de salinidad y temperatura



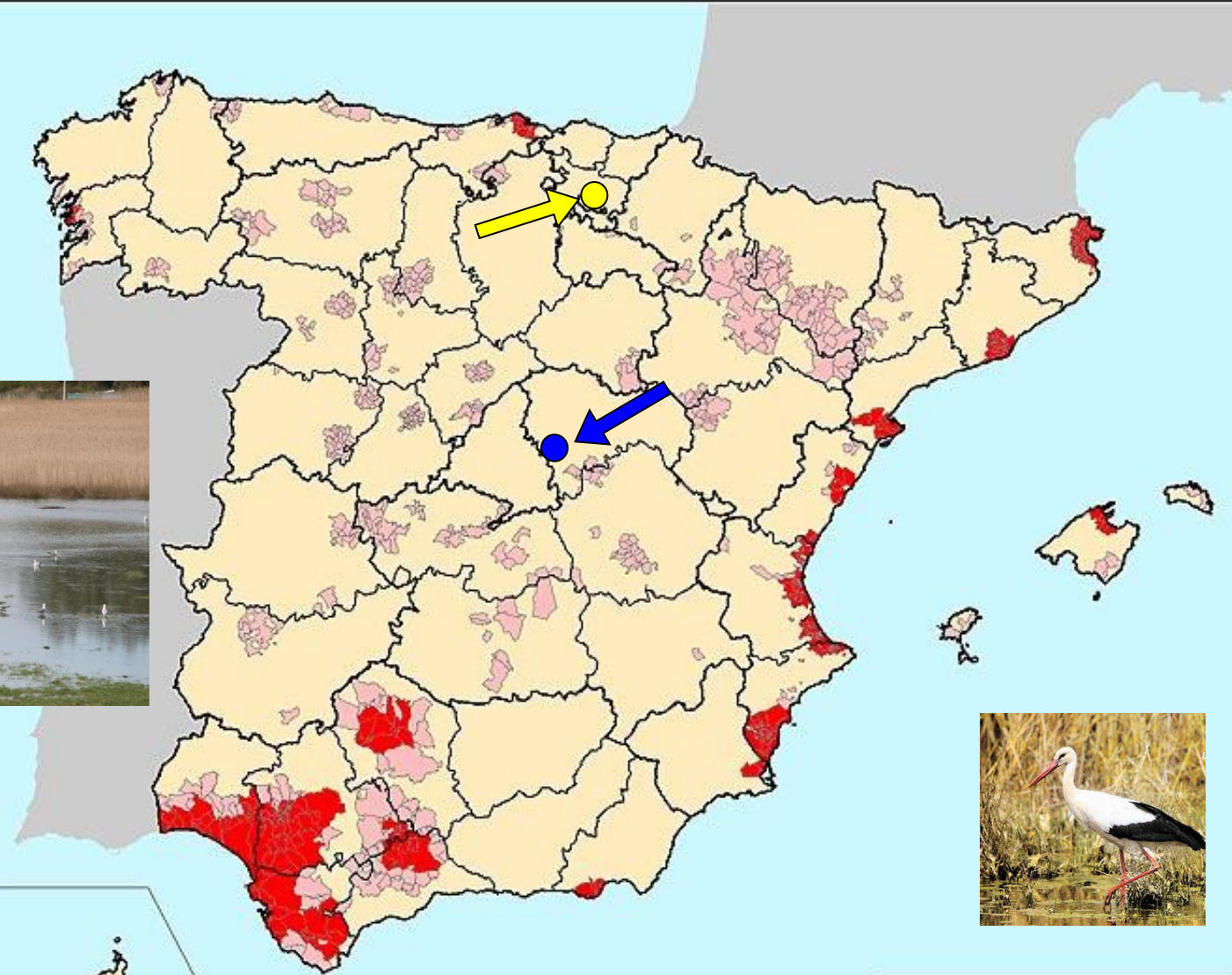
Infección por AIV H5N1 en aves silvestres y la Isotherma de 0° C

Agregación de brotes de 2006 y movimiento de ciertas especies de anátidas (ánade real y porrón común) asociados a temperatura superficial en localidades (0-3° C)





Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación



- Detección virus H5N1 ave silvestre. 2005
- Brote virus H7N7 aves domésticas. 2009

ORDEN APA/571/2006, de 2 de marzo
 por la que se establecen las medidas específicas
 de protección en relación con la influencia aviar.

■ Municipios incluidos en el Anexo II
 ■ Municipios incluidos en el Anexo III

Zonas con humedales de riesgo

Enfoques de la investigación sobre VIA en los últimos 5 años

- Cambios moleculares y evolución virulencia y patogenicidad de VIA
- Estudios experimentales sobre relación virus-hospedador (susceptibilidad, receptores, patogenicidad, patogénesis, respuesta inmune y excreción)
- Estudios integrados de ecología aviar, rutas migratorias y prevalencia de LPAIV/HPAIV
- Modelos y mapas de riesgo

Estudios para definir especies de riesgo: receptores

Costa et al. 2012. Distribution patterns of influenza virus receptors and viral attachment patterns in the respiratory and intestinal tracts of seven avian species. Vet Res.

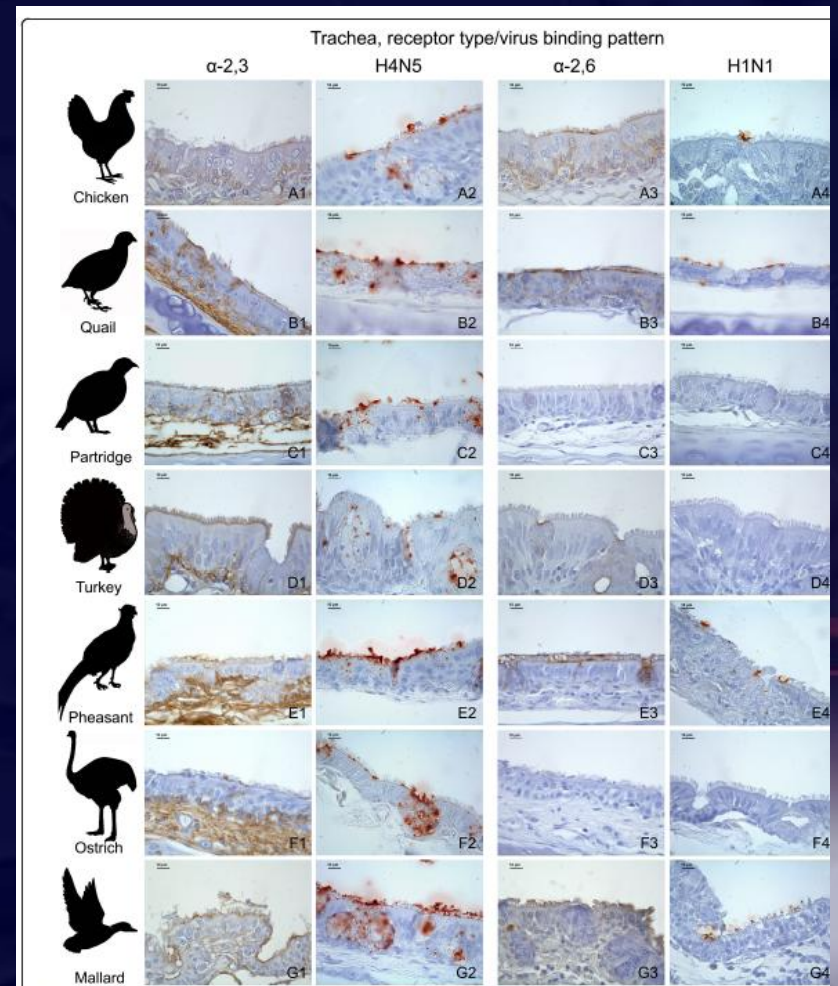
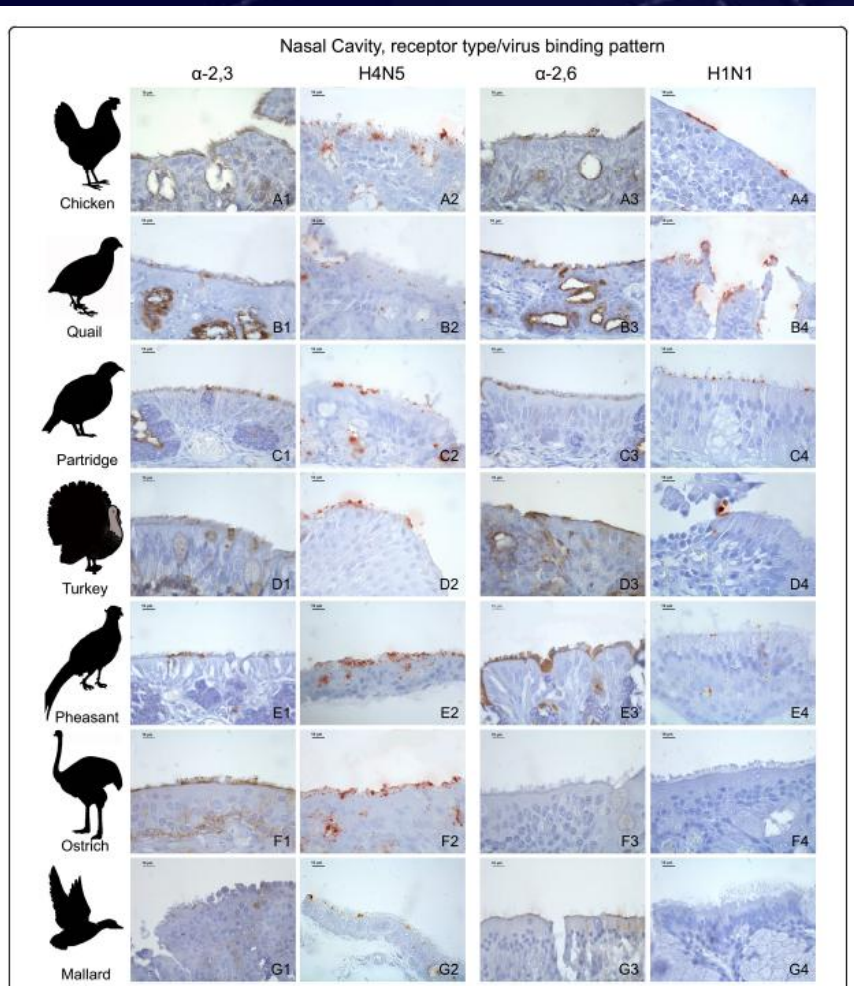
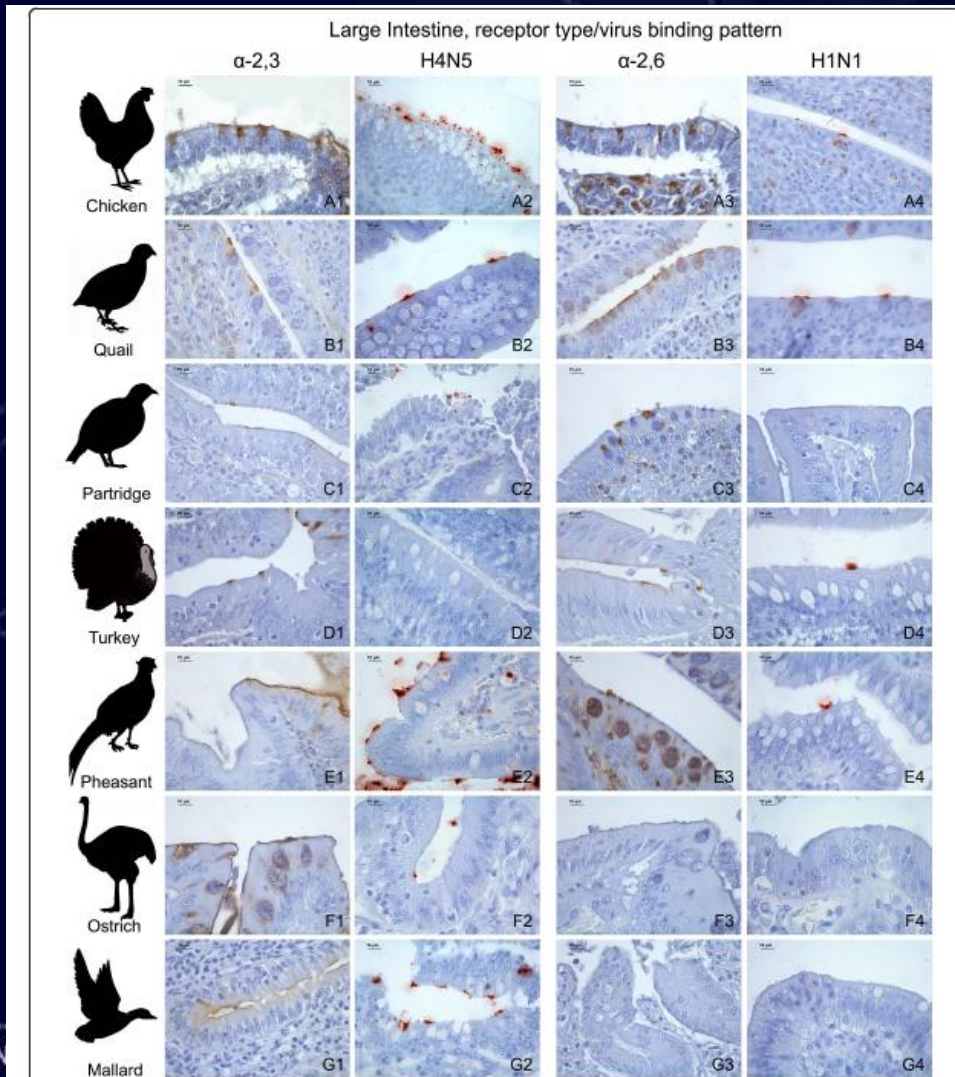


Figure 1. Influenza receptor distribution and patterns of viral attachment in the nasal cavity. Composite bright field microscope images.

Estudios para definir especies de riesgo: receptores

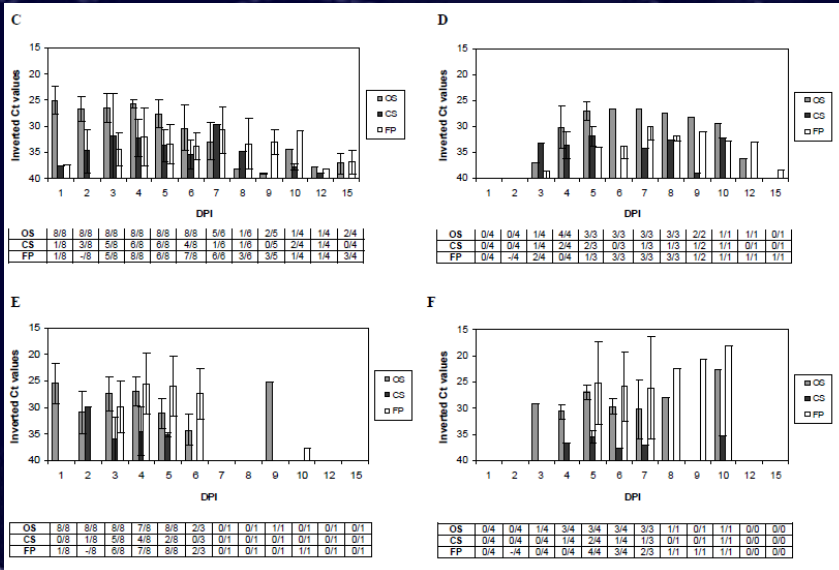
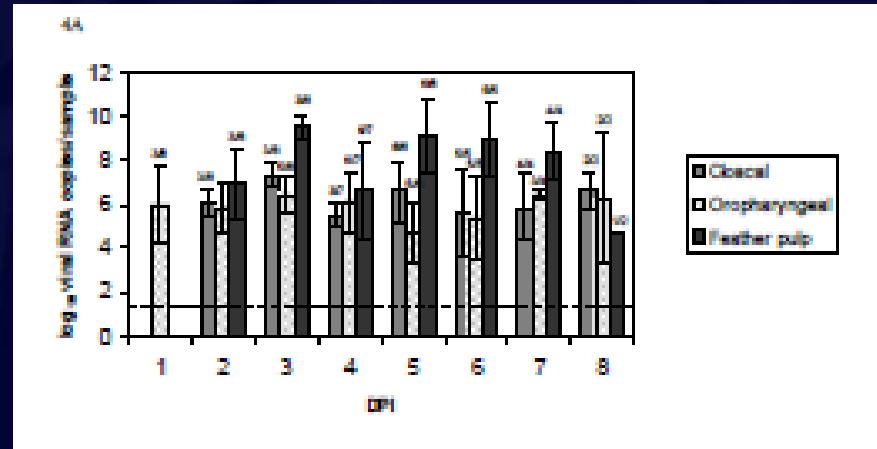


Variación distribución receptores: potencial para emergencia de VIA nuevos.

Costa et al. 2012. Distribution patterns of influenza virus receptors and viral attachment patterns in the respiratory and intestinal tracts of seven avian species. Vet Res.

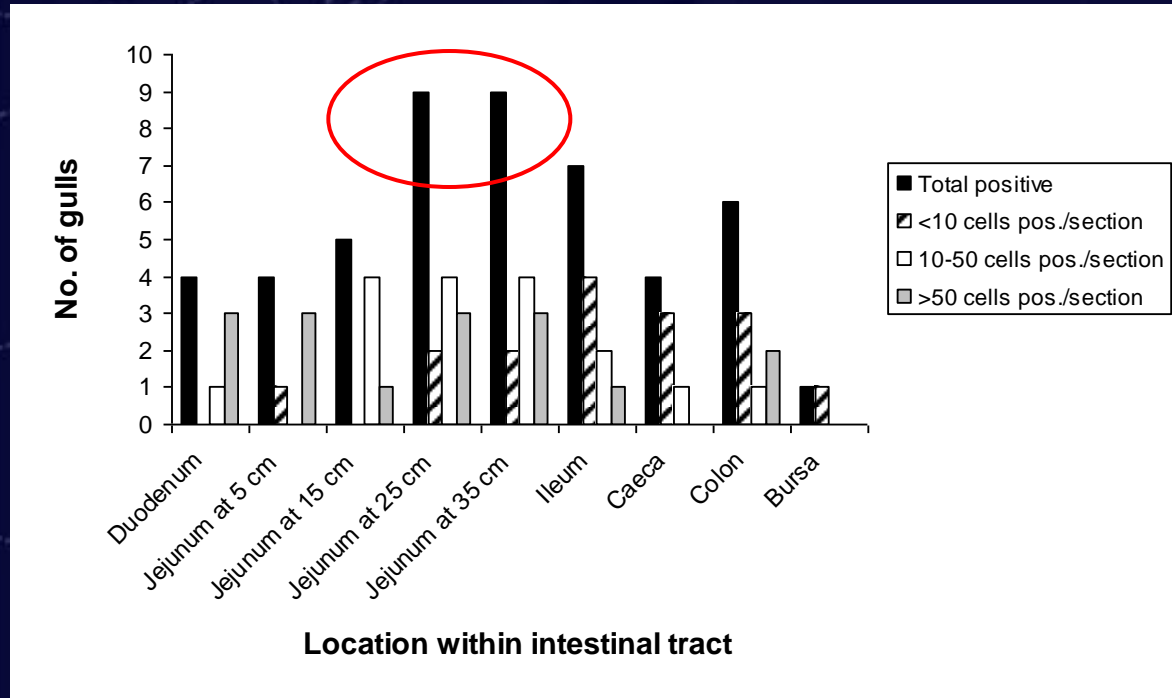
Estudios sobre especies de riesgo: susceptibilidad, patogénesis y excreción

La perdiz roja es altamente susceptible a infección por VIAAP H7N1 y excreta virus antes de la aparición de signos clínicos



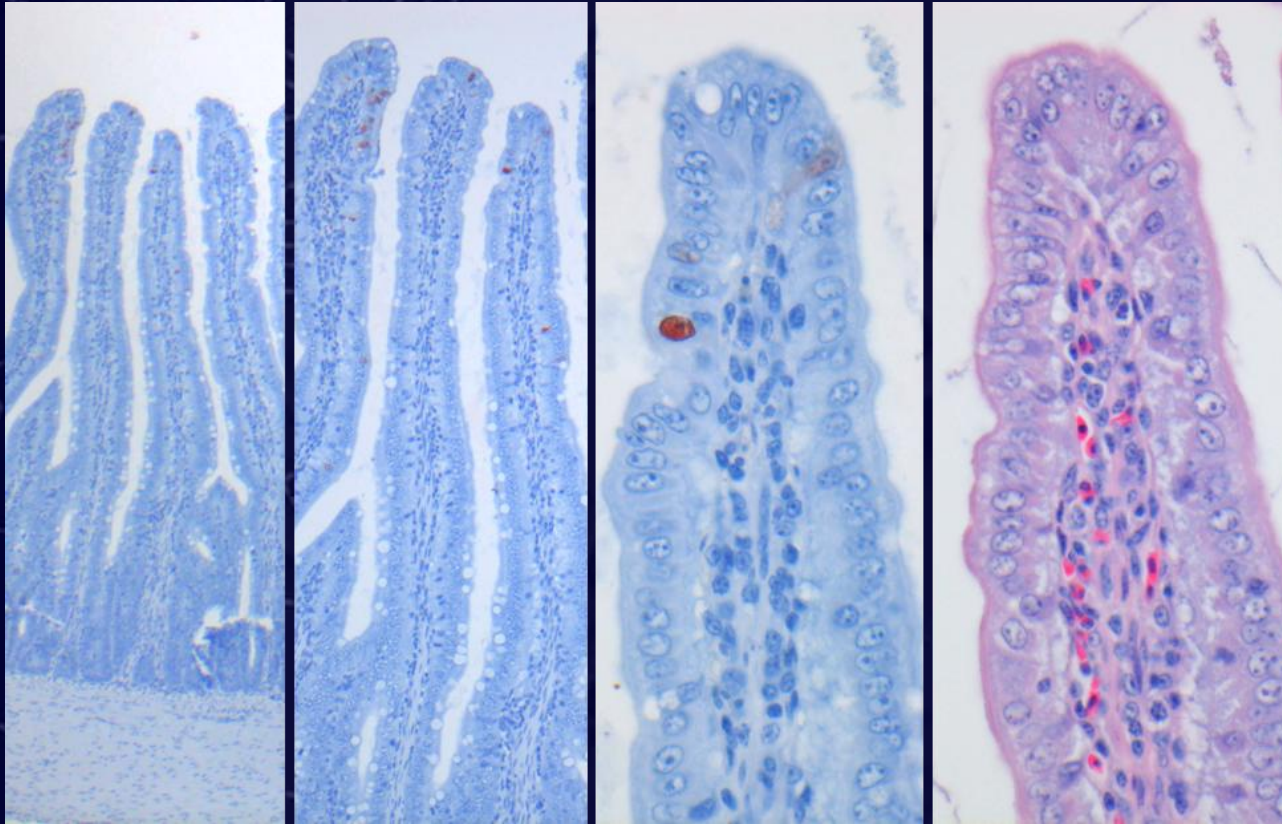
La codorniz europea al igual que la codorniz japonesa puede ser una especie de importancia en la dispersión de VIAAP

Estudios sobre especies de riesgo: Patogenicidad y excreción en infecciones naturales



- Replicación de LPAIV H13/H16 en intestino delgado de gaviotas reidoras en ausencia de lesiones
- Comparativamente en ánade real (Canada) en intestino grueso

Estudios sobre especies de riesgo: Patogenicidad y excreción en infecciones naturales

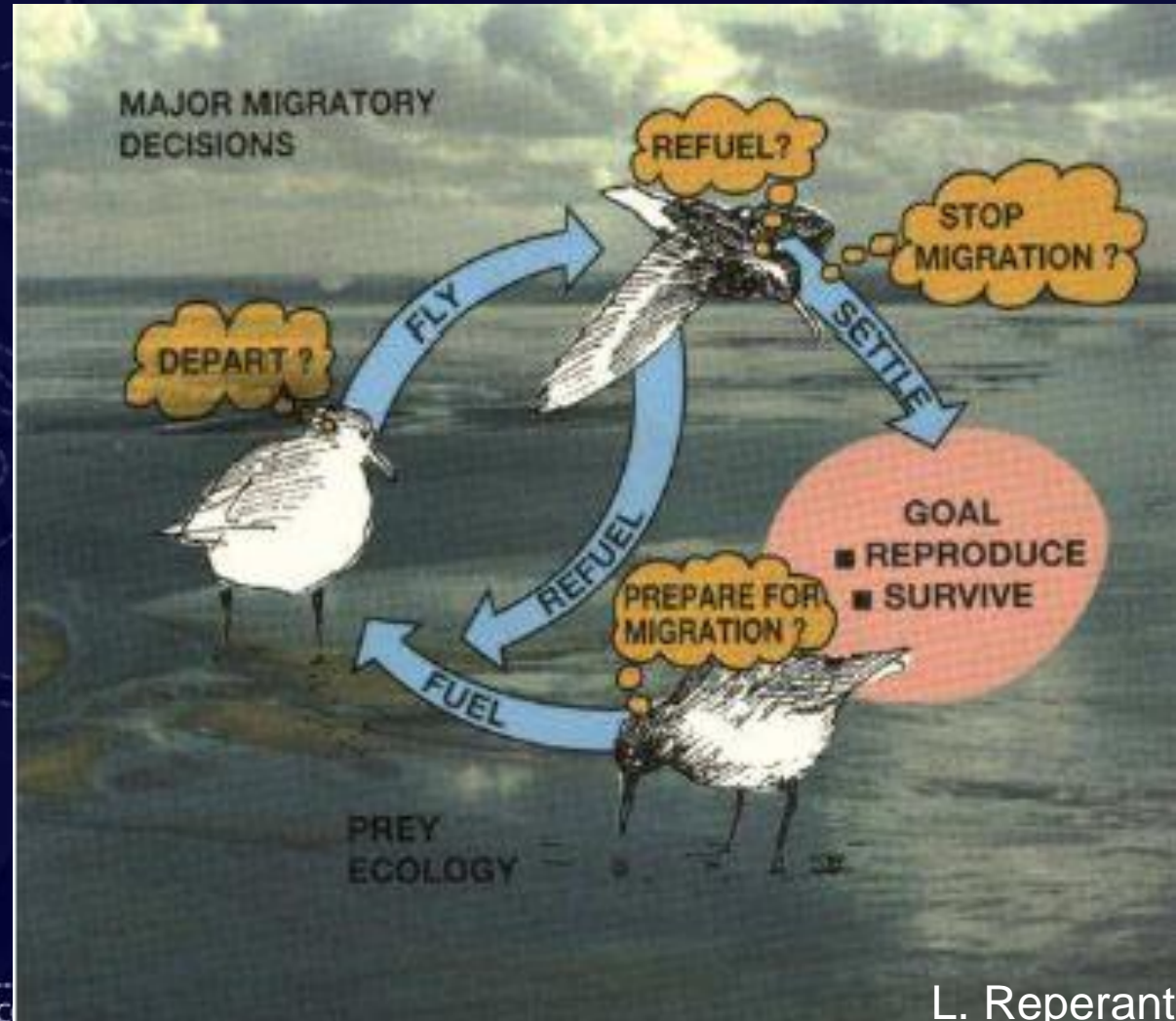


- Detección de VIANP solo en tercio superior de villi
- Casi solo enterocitos,
- Ausencia de lesiones o infiltrado asociado

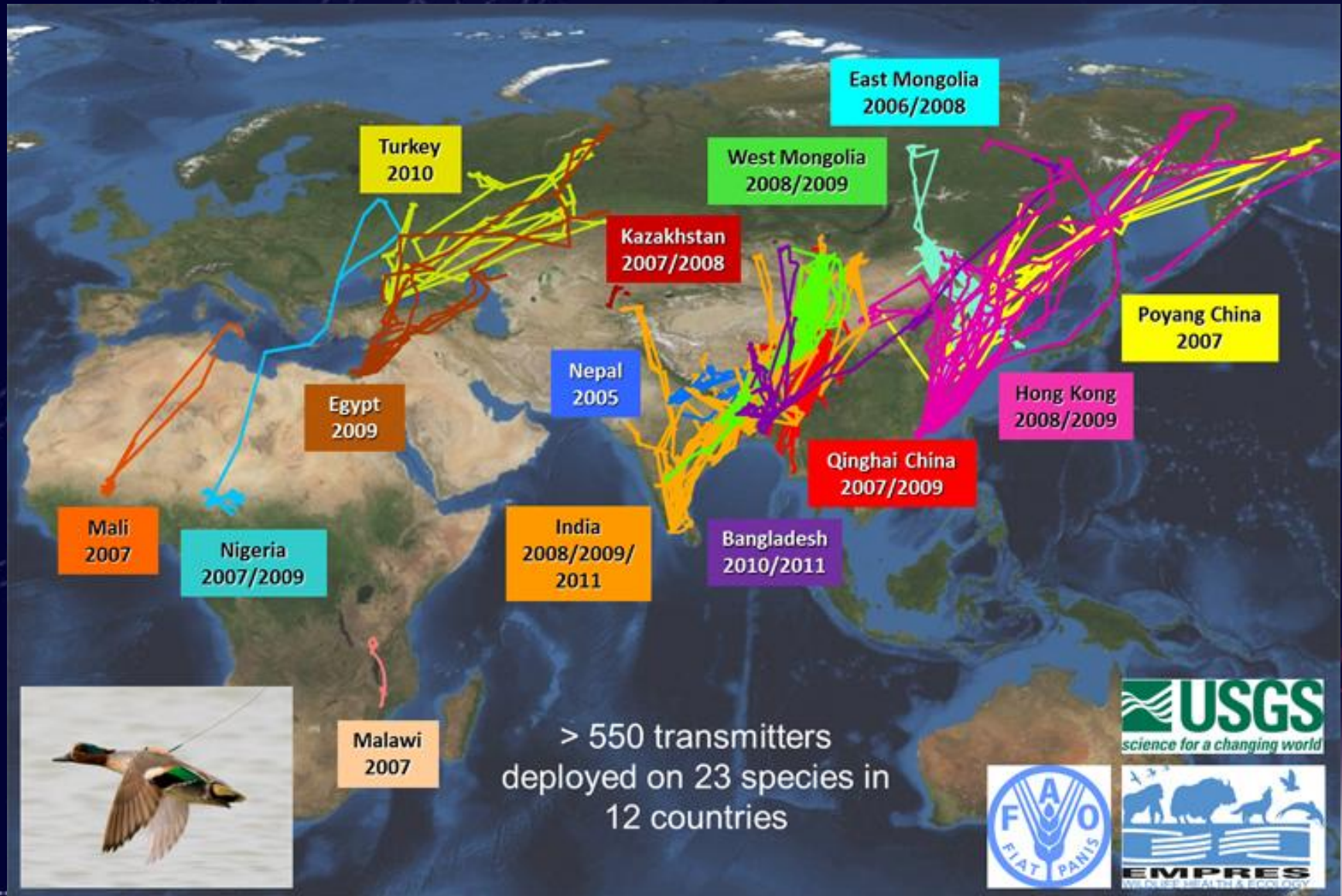
Estudios integrados de ecología aviar, rutas migratorias y prevalencia de LPAIV/HPAIV:

Estrategia de migración
varia según

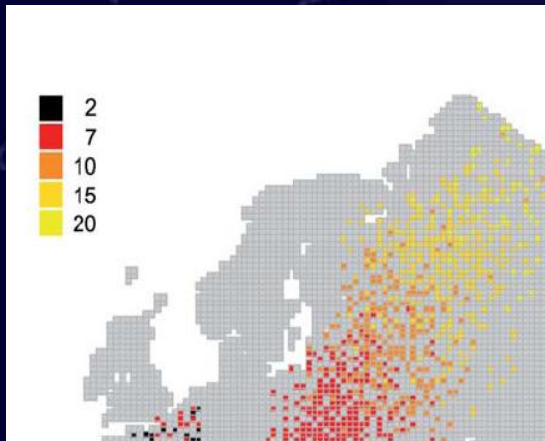
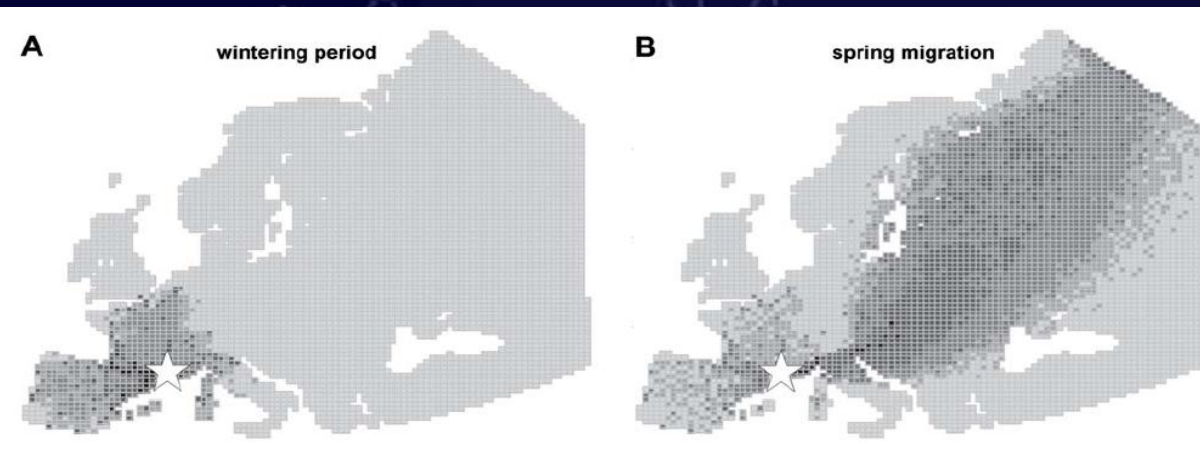
- Especie
- Sexo
- Edad
- Individuo
- Estación
- Tiempo



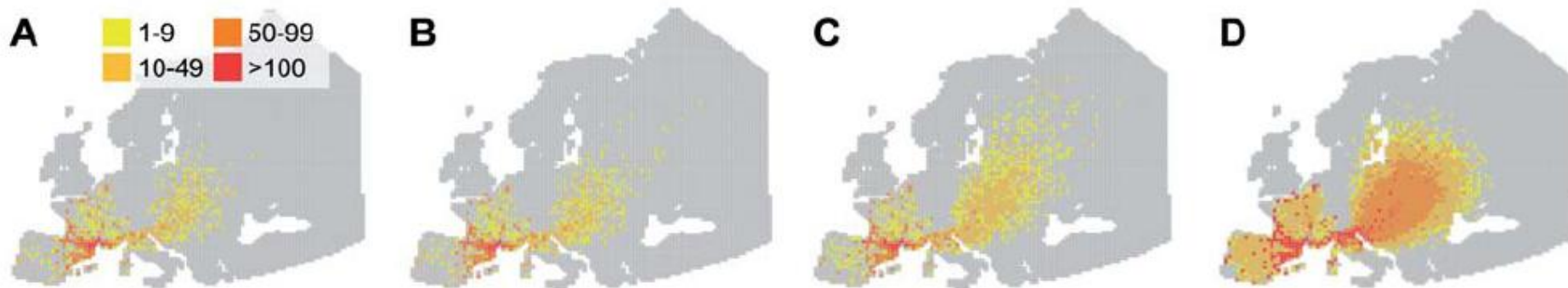
Estudios integrados de ecología aviar, rutas migratorias y prevalencia de LPAIV/HPAIV:



Modelo: Cerceta común (*Anas crecca*) como reservorio y transmisor de VIAAP H5N1



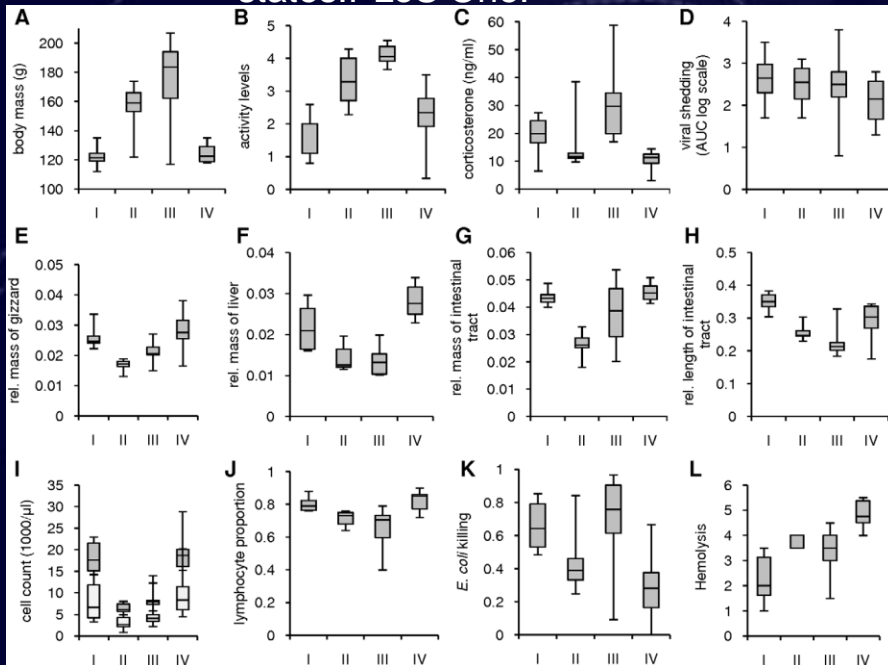
- Mortalidad
- Ruta
- Tamaño poblacional
- Grado de supervivencia y excreción
- Inactivado y transmisión



Estudios integrados de ecología aviar, rutas migratorias y prevalencia de LPAIV/HPAIV:

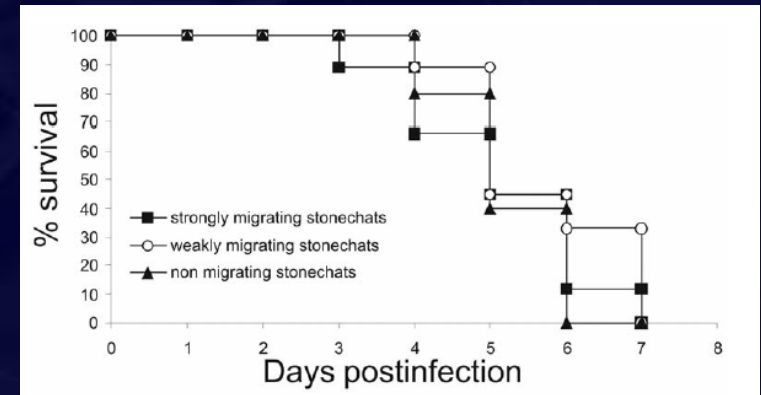
Migración e infección por HPAIV H5N1: Resultados contradictorios de estudios experimentales?

Reperant et al., 2011 Highly pathogenic avian influenza virus H5N1 infection in a long-distance migrant shorebird under migratory and non-migratory states. PLoS One.



Knots with higher corticosterone levels at inoculation were more susceptible to infection and shed more, but did not have more clinical signs

Kalthoff et al. 2009, Migratory Status Is Not Related to the Susceptibility to HPAIV H5N1 in an Insectivorous Passerine Species. Plosone.



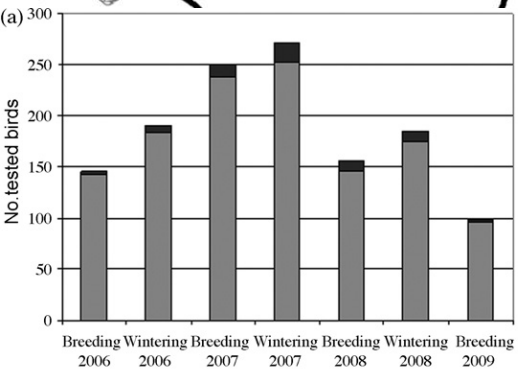
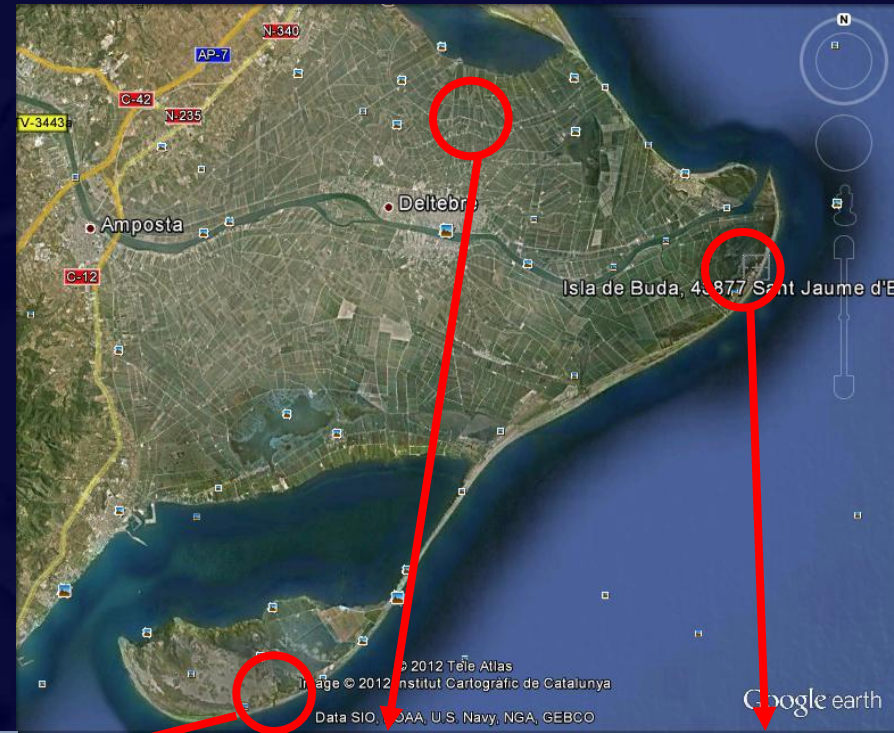
Stonechats from migratory and resident populations did not vary in susceptibility, mortality and shedding

Estudios integrados de ecología aviar, rutas migratorias y prevalencia de LPAIV/HPAIV: España

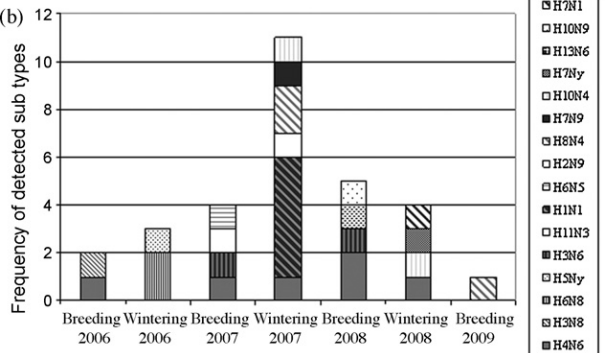
LPAIV surveillance in Spain: Three descriptive studies:

- First case of highly pathogenic AIV H5N1 in a Great crested grebe (summer 2006)
- Prevalence of LPAIV 8%



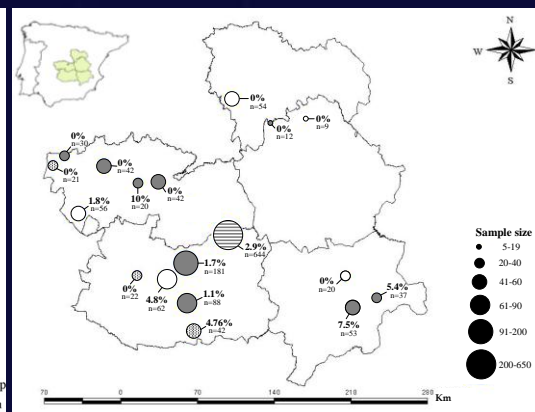
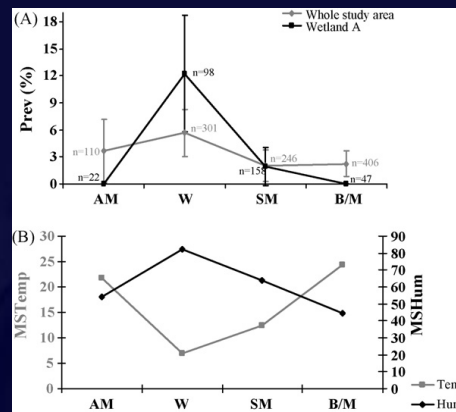
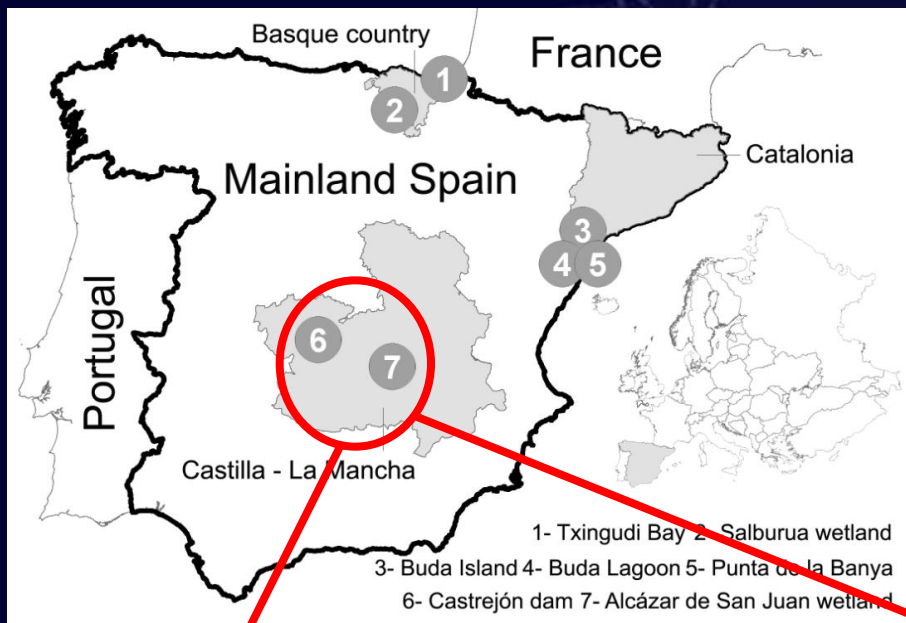


1- Txingudi Bay 2- Salburua wetland
3- Llobregat Lagoon 4- Llobregat Lagoon
5- Punta de la Banya
6- Punta de la Banya
7- Alcázar de San Juan wetland

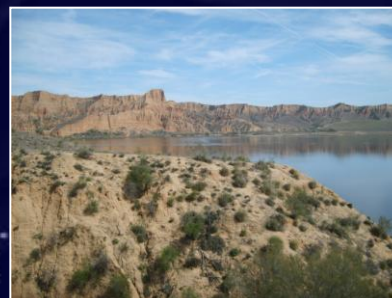
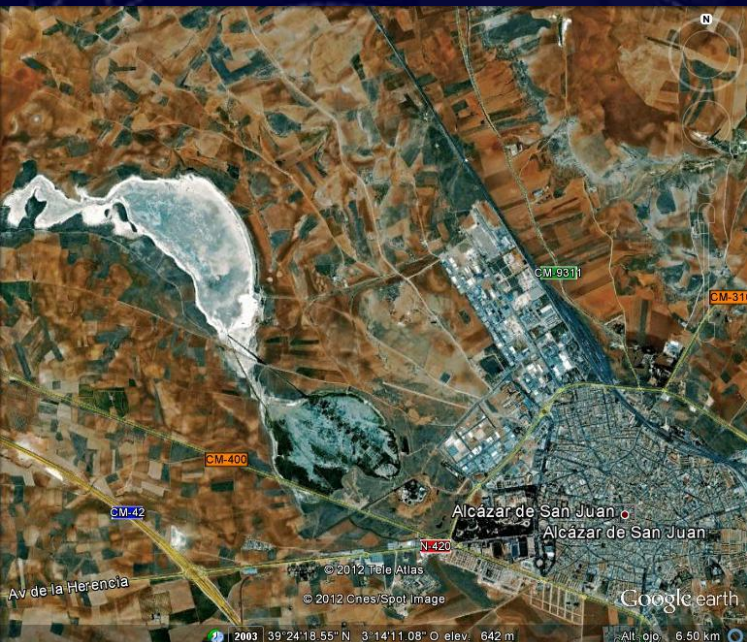


Overall LPAIV prevalence in
Catalonian wetlands (2006-2009) 4,5%

Influenza aviar: Riesgos en aves silvestres



- Mean LPAIV prevalence 2.6%
- Higher prevalence in winter related to meteorological conditions

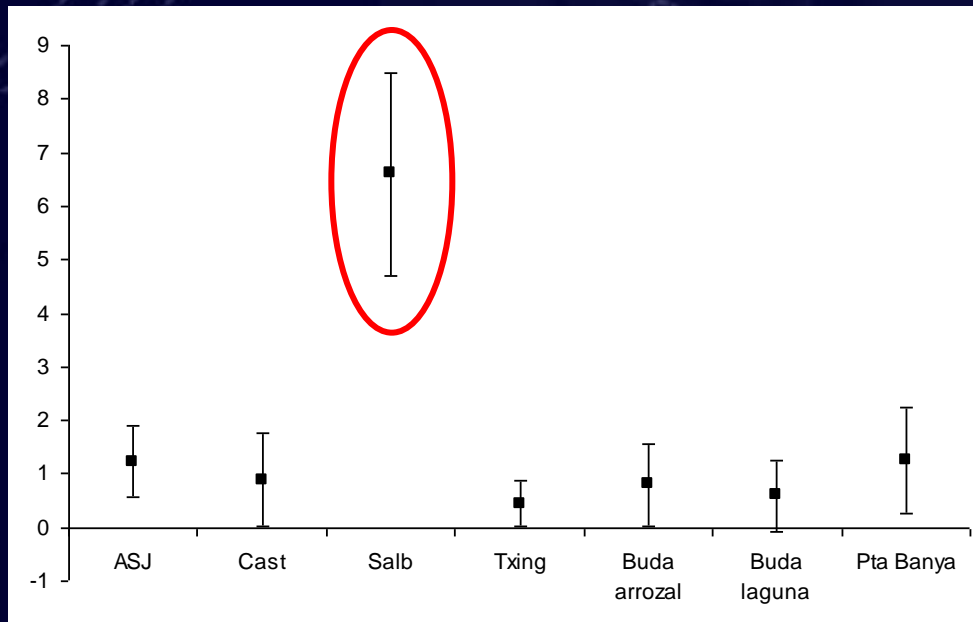
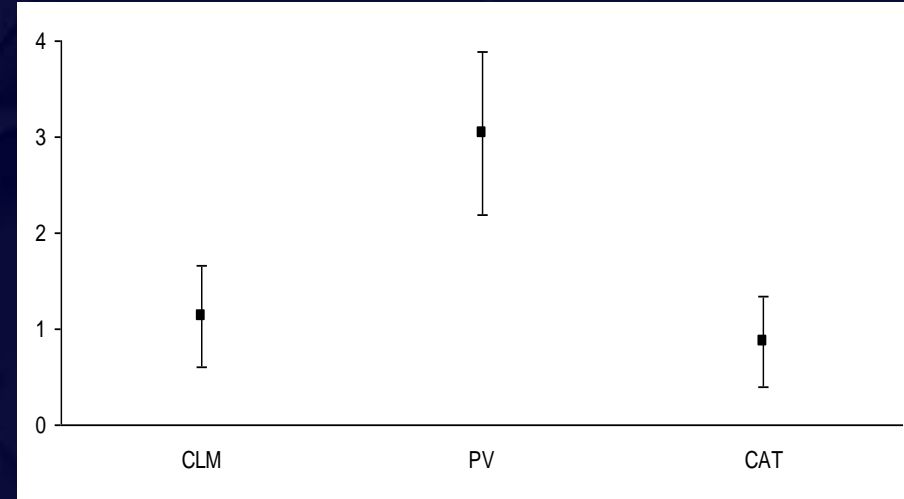
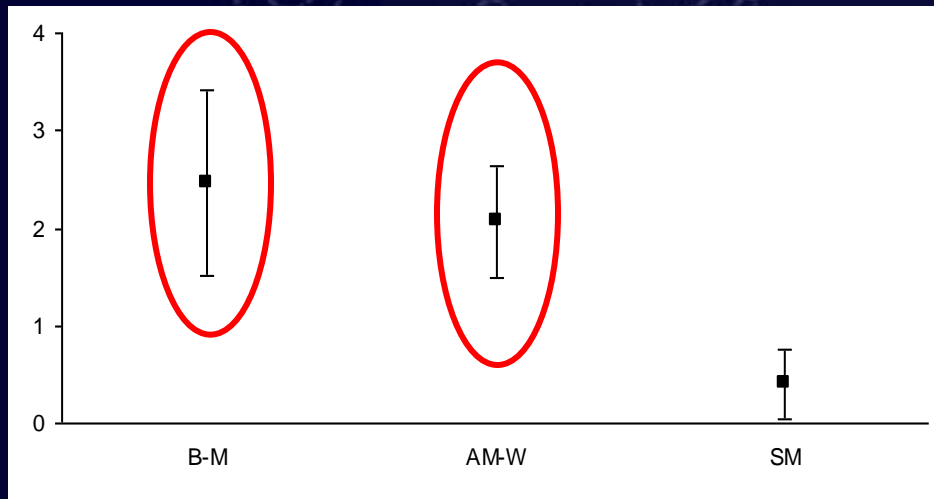


Estudios integrados de ecología aviar, rutas migratorias y prevalencia de LPAIV/HPAIV:

- Regresión logística (No. positive samples/wetland/sampling period)
- Stepwise model selection segun AICc
- Partición de variación para mejorar capacidad explicatoria del modelo

ΔAIC_c	AICc	Model
64.92	185.42	Null model (including location, season and year)
51.87	172.37	Monthly precipitation (V1)
42.75	163.25	V1+ Mean monthly temperature (V2)
32.82	153.32	V1 + V2 + Monthly mean of lowest daily temperature (V3)
26.92	147.42	V1 + V2 + V3 + Vegetation thickness (V4)
9.58	130.08	V1 + V2 + V3 + V4 + <i>Anseriformes</i> density (V5)
0	120.50	V1 + V2 + V3 + V4 + V5 + Species richness

Estudios integrados de ecología aviar, rutas migratorias y prevalencia de LPAIV/HPAIV:



-4578 muestras de heces

-Prevalencia media
 $1.7\% \pm 0.37$

-Epoca
pre migracional/Muda e
invernada mas importantes

-Diferencias locales
significativas

RESULTS: MODELLING OF RISK FACTORS

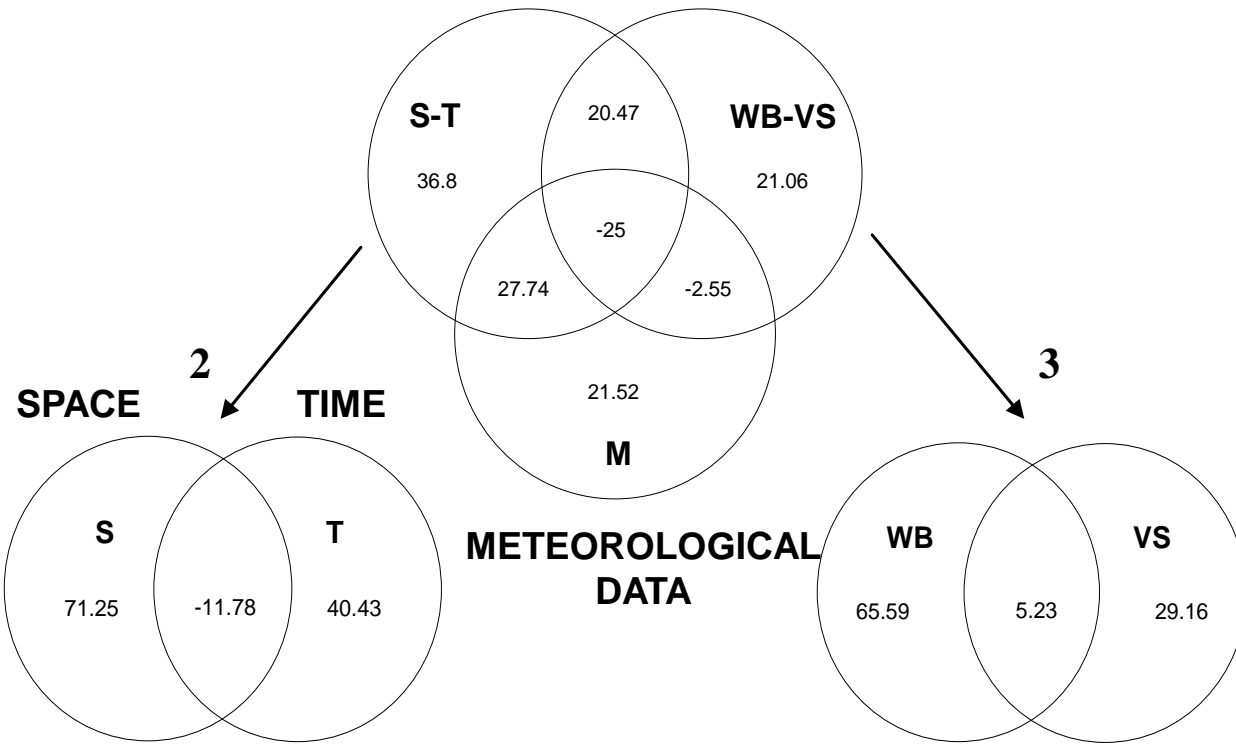
Variables en el modelo final de prevalencia de VIA: lugar and tiempo, meteorologicas(3), comunidad de aves silvestres (2) y vegetacion (1)

Variables	Coefficient	Wald	P-value
<i>Intersect</i>	-2.76	5.969	0.015
Location	-	48.761	<0.001
Year	-	0.147	0.701
Season	-	19.465	<0.001
Total monthly rainfall	-0.10	9.509	0.002
Mean monthly temperature	0.70	14.237	<0.001
Monthly mean lowest daily temperature	-0.31	25.243	<0.001
Vegetation thickness	-0.23	21.359	<0.001
Anseriformes density	-0.002	19.308	<0.001
Wild bird species richness	-0.39	17.069	<0.001

Estudios integrados de ecología aviar, rutas migratorias y prevalencia de LPAIV/HPAIV:

WB = WILD BIRD COMMUNITY

1 VS = VEGETATION STRUCTURE



Modelo explica 16.4% de la variabilidad

Lugar y tiempo mas importante (36.8%)

Factores meteorológicos 21.52% de la variación

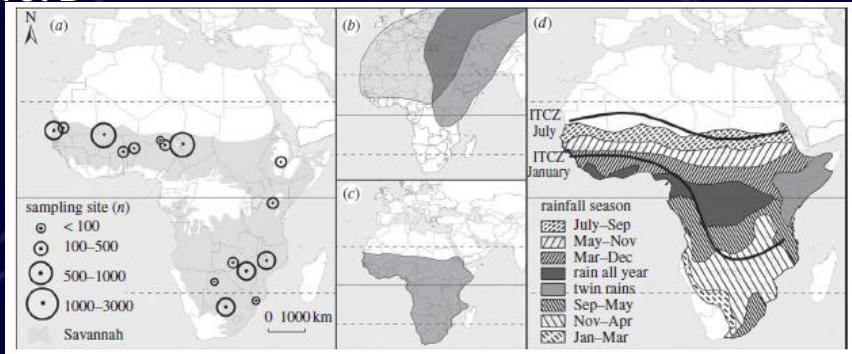
Comunidad de aves y estructura de vegetación 21.06%

Estudios integrados de ecología aviar, rutas migratorias y prevalencia de LPAIV/HPAIV: España

- Pequeños humedales en zonas favorables a presencia de VIA pueden ser puntos calientes
- Variación estacional de prevalencia de VIA por factores meteorológicos densidad postcra y muda
- Importancia clima sugiere transmisión ambiental
- Densidad de anseriformes y diversidad: Hospedadores adecuados
- Grosor vegetación: Presencia de comida y protección causa agregación
- Ausencia VIA agua: Tamaño de muestra/Luz UV?

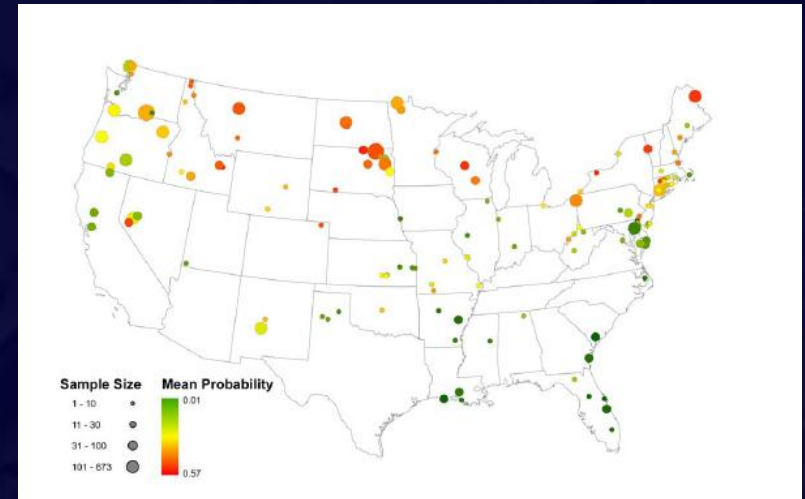
Estudios integrales de ecología aviar y prevalencia de VIA: Africa y EEUU

Gaidet, et al., 2012. Understanding the ecological drivers of avian influenza virus infection in wildfowl: a continental-scale study across Africa. Proc. Royal Soc Vet B



Al contrario que en climas fríos, índices de transmisión directa, riesgo asociado a densidad de aves acuáticas, y especialmente *Anas sp.* y no factores climáticos

Farnsworth et al. (2012) Environmental and Demographic Determinants of Avian Influenza Viruses in Waterfowl across the Contiguous United States. PLoS ONE



Contaminación viral del agua, y temperaturas inferiores a la congelación en la zona de invernada determinan probabilidad de positividad a VIA en la siguiente época de reproducción

En Resumen

- A grandes rasgos información descriptiva correcta
- Vigilancia para LPAIV debería incluir muestras de tracto digestivo e respiratorio
- Información reciente permite centrar vigilancia en aves silvestres en localidades, periodos y especies de riesgo
- Quedan muchas incógnitas