












## Uso de vacunas para controlar la influenza aviar altamente patógena en aves de corral y otras aves domésticas: Preparando el Terreno

David E Swayne

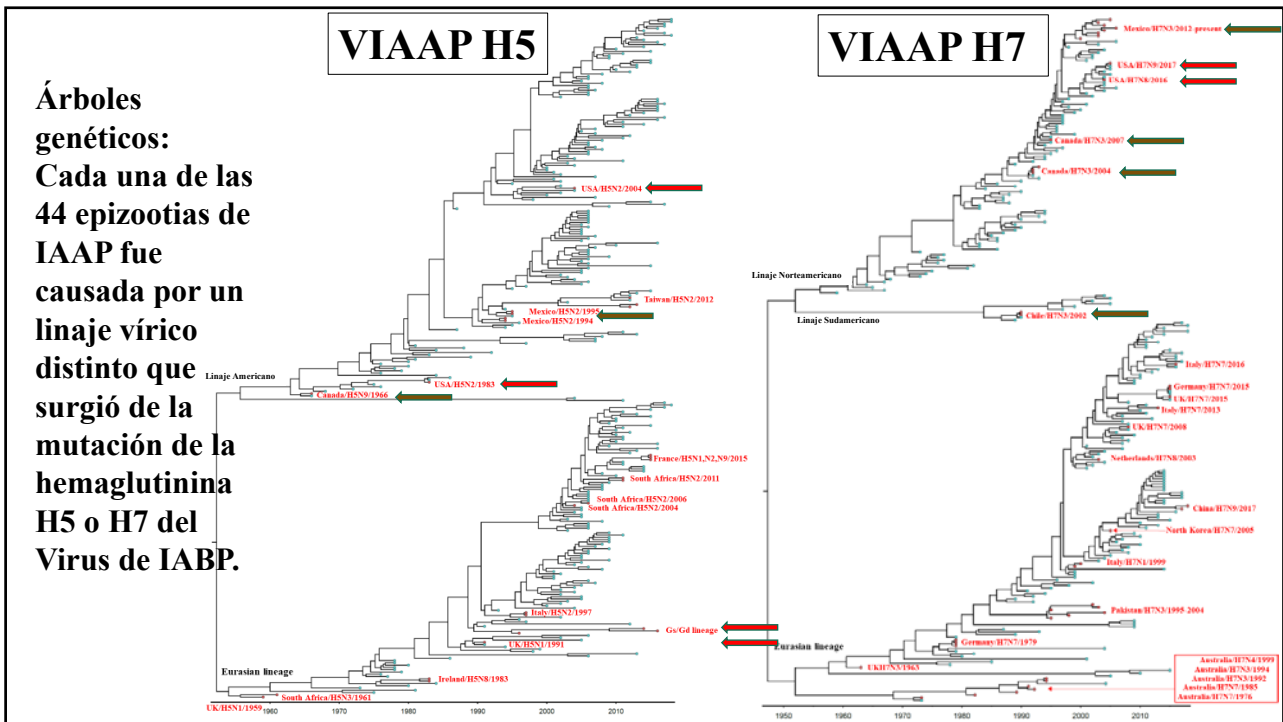
Southeast Poultry Research Laboratory, U.S. National Poultry Research Center,  
Agricultural Research Service, U.S. Department of Agriculture, Athens, Georgia,  
USA

Descargo de responsabilidad: Esta presentación se basa en datos científicos actuales y no supone el respaldo de ningún producto o empresa específicos.

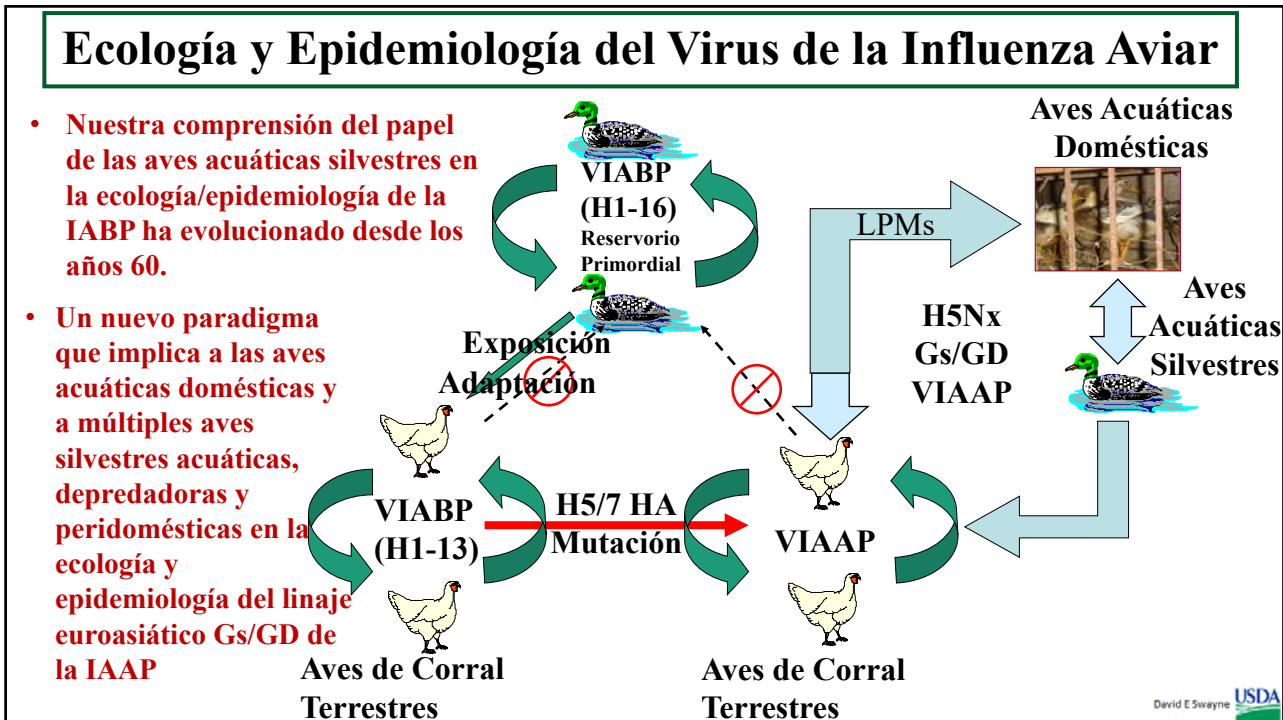
1

<b>Influenza Aviar Altamente Patógena (IAAP)</b>		
1. 1959: Escocia, H5N1 2. 1961: Sudáfrica, H5N3 3. 1963: Inglaterra, H7N3 4. 1966: Canadá, H5N9 5. 1975: Australia, H7N7 6. 1979: Alemania, H7N7 7. 1979: Inglaterra, H7N7 8. 1983-84: USA, H5N2 9. 1983: Irlanda, H5N8 10. 1985: Australia, H7N7 11. 1991: Inglaterra, H5N1 12. 1992: Australia, H7N3 13. 1994: Australia, H7N3 § 14. 1994-95: México, H5N2 § 15. 1995 & 2004: Pakistán, H7N3 16. 1997: Australia, H7N4 17. 1997: Italia, H5N2 § 18. 1996-presente: Eurasia/África./Norte América, H5Nx (incluidos los reordenamientos N1, N2, N3, N5, N6, N8) – USA (2014-15 and 2022) 19. 1999-2000: Italia, H7N1 20. 2002: Chile, H7N3 21. 2003: Países Bajos (BLGM, GRM), H7N7	22. 2004: USA, H5N2 23. 2004: Canadá, H7N3 24. 2004: Sudáfrica, H5N2 (avestruces) 25. 2006: Sudáfrica, H5N2 (avestruces) § 26. 2005: Corea del Norte, H7N7 27. 2007: Canadá, H7N3 28. 2008: Inglaterra, H7N7 29. 2009: España, H7N7 30. 2011-3: Sudáfrica, H5N2 (Avestruces) 31. 2012: Taipéi China, H5N2 § 32. 2012-presente: México, H7N3 33. 2012: Australia, H7N7 34. 2013: Italia, H7N7 35. 2013: Australia, H7N2 36. 2015: Inglaterra, H7N7 37. 2015: Alemania, H7N7 38. 2015: Francia, H5Nx 39. 2016: USA (Indiana), H7N8 40. 2016: Italia, H7N7 41. 2017: China, H7N9 42. 2017: USA (Tennessee), H7N9 43. 2020: USA (S. Carolina), H7N3 44. 2020: Australia (Victoria), H7N7 § Vacuna utilizada en estrategia de control	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ortomixovirus con proyecciones proteínicas en la superficie:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• 16 subtipos de hemaglutinina (es decir, H1-H16)- <b>MUTACIONES</b></li> <li>• 9 subtipos de neuraminidasa (es decir, N1-N9)</li> </ul> </li> <li>• 8 segmentos de genes: Puede <b>REASIGNAR</b> entre diferentes VIA de Baja Patogenicidad y Altamente Patógeno</li> <li>• Varía en el patotipo (pollos):               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Baja Patogenicidad (Virus IABP): enfermedad leve (cualquier H1-16)</li> <li>• Alta Patogenicidad (Virus IAAP): enfermedad sistémica mortal (algunos H5 &amp; H7)</li> </ul> </li> <li>• <b>Un mensaje para recordar: EL VIRUS DE LA IA MUTA</b></li> </ul>

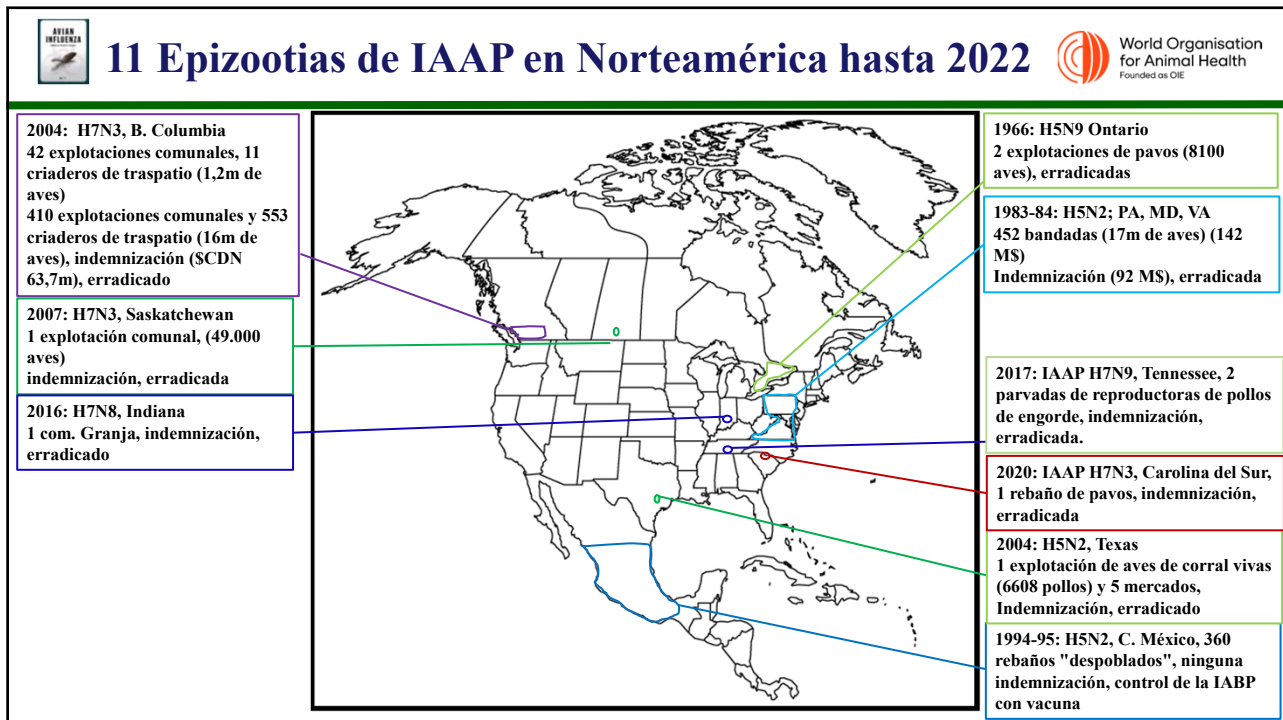
2



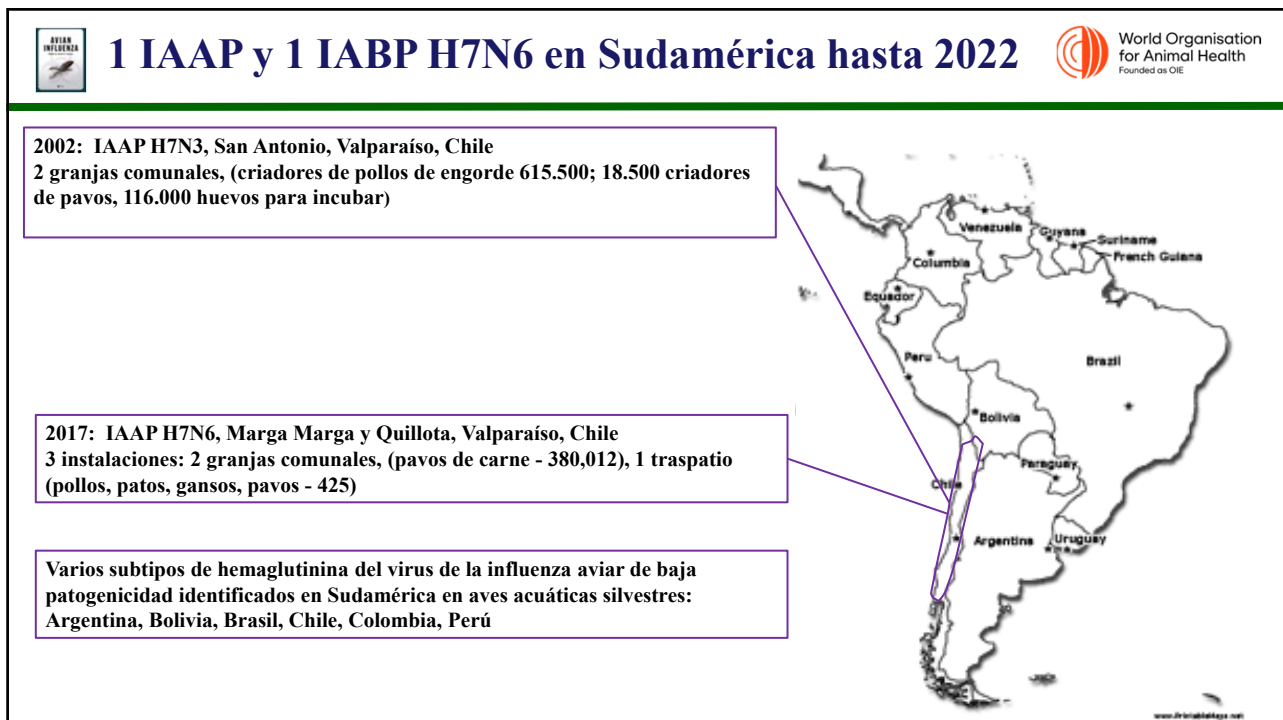
3



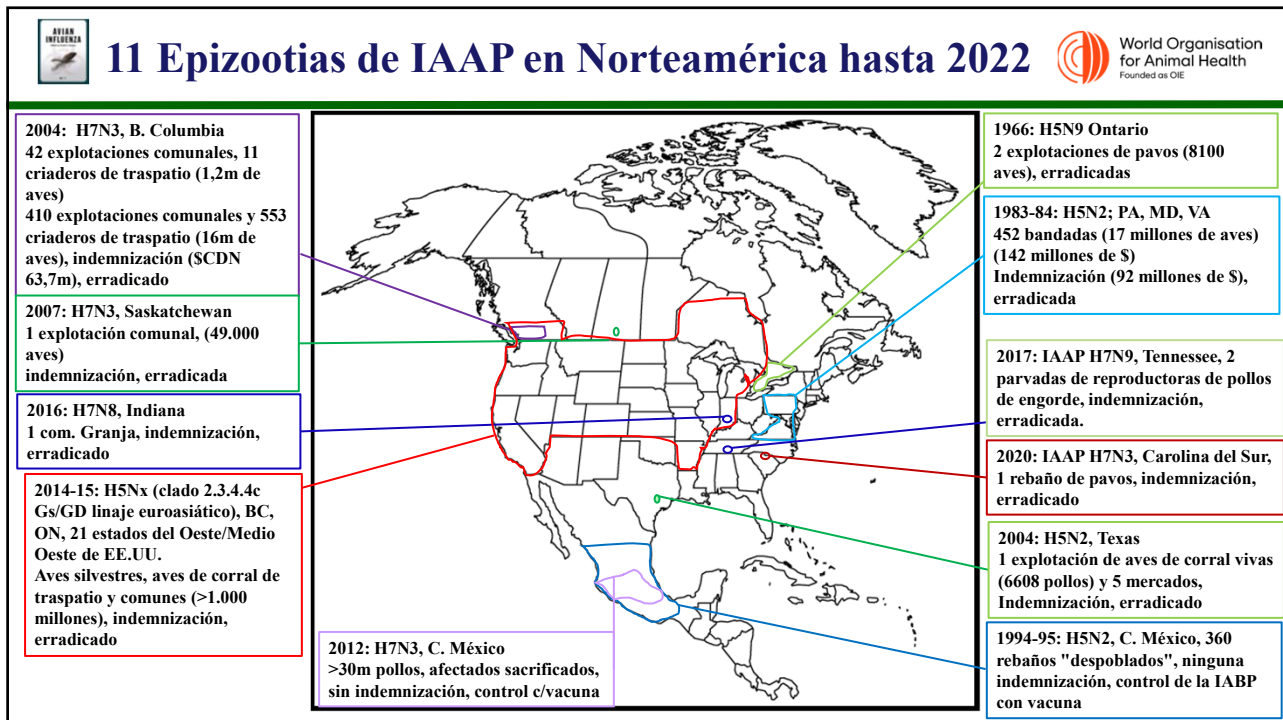
4



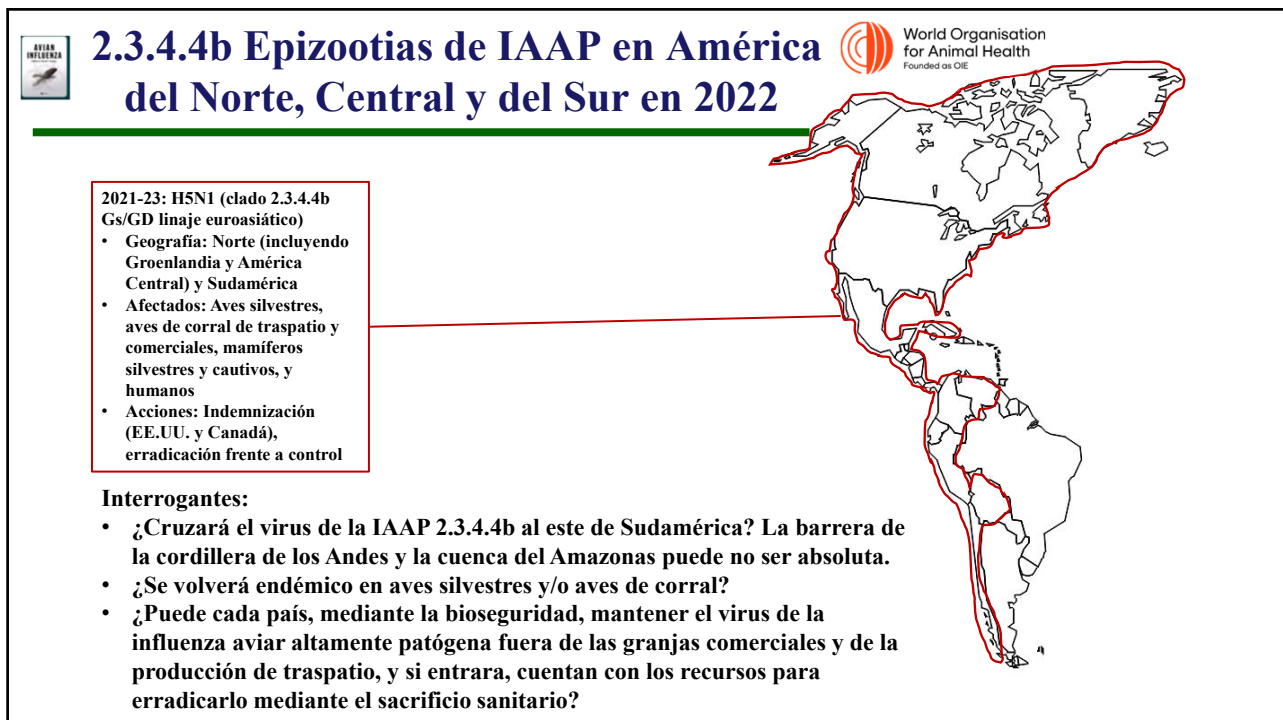
5



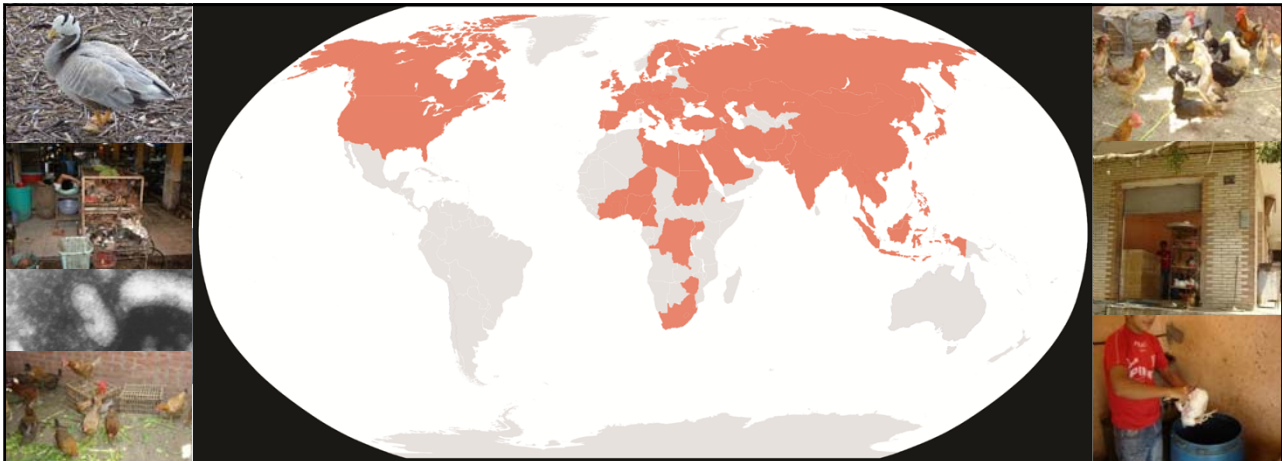
6



7



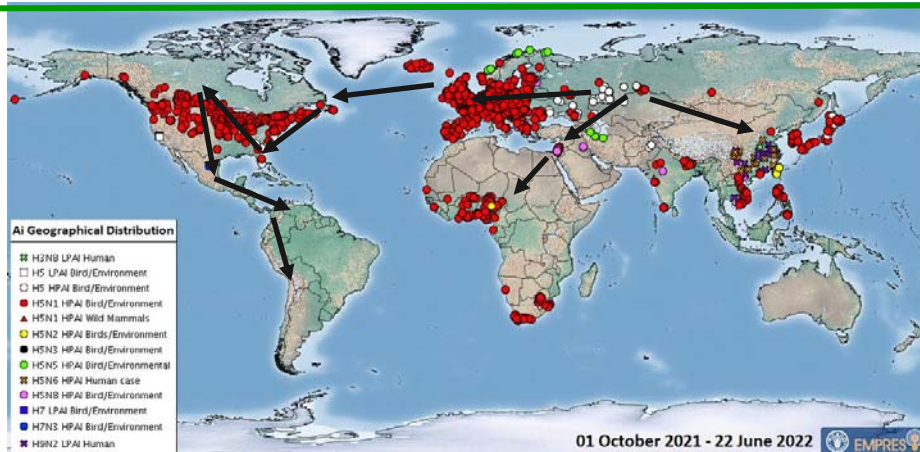
8



- El linaje euroasiático H5Nx Gs/GD afectó a más aves de corral que los otros 43 episodios de IAAP combinados;
- >110 países en aves de corral, aves silvestres, mamíferos silvestres y cautivos, y/o humanos desde 1996;
- El mayor y más largo brote de IAAP desde principios del siglo XX, cuando la peste aviar se propagó por Europa, Asia, África y América del Norte y del Sur;
- La amplia deriva de la hemaglutinina y el reordenamiento de los otros 7 segmentos genéticos han influido en la ecología y epidemiología de la epizootia, por ejemplo, los clados, subclados y genotipos de la HA;
- Evidencia de establecimiento en algunas aves silvestres - cambio ecológico (varía de infección asintomática a muertes masivas).

9

## H5Nx Gs/GD IAAP de linaje euroasiático

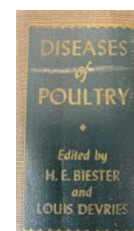
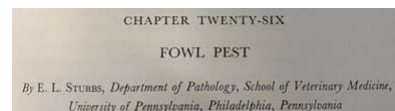


- Otoño de 2020, 2.3.4.4b se desplazó desde Asia Central a Europa, Asia Oriental, Oriente Medio y África con evidencias de movimiento bidireccional en las migraciones de otoño y primavera.
- Otoño 2021, 2.3.4.4b se desplaza al norte de América y a la costa este.
- Otoño de 2022, 2.3.4.4b se desplaza a América Central y del Sur
- Global (julio 2020 a enero 2023): 7515 casos, 14 millones de aves muertas y 254 millones de aves sacrificadas

10

## ¿Qué hicimos en 1924 contra la peste aviar (IAAP)? Brote de 1924-25 en EE.UU.

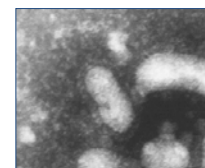
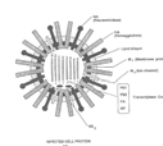
- E.L. Stubbs - "Capaz de causar tal destrucción de la población de aves de corral como para ser de importancia económica en la disminución del suministro de alimentos"
- E.L. Stubbs - "El carácter peligroso de la enfermedad justificaba los métodos radicales para su completa erradicación en pocos meses"
  - Diagnóstico clínico: Enfermedad aguda, plagada de cianosis y edema de cabeza y hemorragias sistémicas;
  - Se imponen cuarentenas, embargos y se restringe el transporte de aves de corral por ferrocarril en EE.UU.;
  - Limpieza y desinfección rigurosas de las instalaciones, los gallineros, las jaulas y los transportines;
  - Saneamiento y desinfección de los mercados avícolas
  - Cese del tráfico de aves de corral vivas;
  - Eliminación de las aves de corral enfermas e incineración o enterramiento de los cadáveres;
  - Prevención: aislar las aves de corral recién compradas hasta que se demuestre que están sanas.



11

## Control de la Influenza Aviar Altamente Patógena

- Control desde los años 20: Programas de sacrificio sanitario
  - Rebaños infectados
  - Contactos peligrosos
  - Propiedades contiguas
  - Zonas (1-3 km)
- ¿Qué ha cambiado?
  - Aumento geométrico de la producción avícola con especialización, integración y aumento del tamaño de las explotaciones y disminución del número de las mismas;
  - Los programas de erradicación son caros: se enfrentan al desgaste político y de los consumidores por el apoyo financiero; por ejemplo, la peste aviar de 1924-25 costó 14,2 millones de dólares (coste de 2017), y el brote de H5N2 de 2014-2015 costó 850 millones de dólares erradicarlo;
  - Problemas de bienestar animal: destrucción de aves de corral no afectadas y eliminación de fuente de proteínas de alta calidad;
  - Naturaleza reactiva del sacrificio sanitario: puede ser demasiado tarde debido a la transmisión fuera de la granja antes de ser diagnosticada y despoblada.



12

USDA United States Department of Agriculture  
[https://www.aphis.usda.gov/publications/animal\\_health/2015/poster-hpai-guide-to-understanding-the-process.pdf](https://www.aphis.usda.gov/publications/animal_health/2015/poster-hpai-guide-to-understanding-the-process.pdf)

## Resumen del proceso de respuesta de EE.UU. a la IAAP

**Highly Pathogenic Avian Influenza**  
A Guide To Help You Understand the Response Process

**Detect**  
You see unusual signs of illness or sudden deaths in your flock. You can report it to your private veterinarian or a State or USDA veterinarian. Samples are taken and tested. You find out your flock is positive for HPAI.

**Quarantine**  
USDA and State personnel come to your farm. We assign you a case manager, who will be your main point of contact on-site, answer your questions, and guide you through the needed paperwork. We will also place your operation under quarantine, meaning only authorized workers are allowed in and out, and movement restrictions for poultry, poultry products, and equipment go into effect. We contact neighboring poultry farms and start testing their birds to see if they've been affected, too.

**Appraise**  
We work with you to create a flock inventory. This lists how many birds you have, what species they are, their age, and other key details. USDA will compensate for birds that must be destroyed using species-specific calculations.

**Depopulate**  
Infected flocks are depopulated as quickly as possible—usually within 24 hours of the first HPAI detection—to get rid of the virus.

**Compensate**  
Affected producers and growers must certify that a biosecurity plan was in place prior to an HPAI detection. Light payments can be provided between the owner and contract grower. You receive your first indemnity payment early on in the response process. We also pay you a standard amount for virus elimination activities (cleanup work).

**Manage Disposal**  
USDA will help you dispose of the dead birds safely. Disposal methods include composting, burial, incineration, rendering, or rendering. The options you'll have depend on several things: what type of farm you have, the specific conditions there, State and local laws, and what you prefer.

**Eliminate Virus**  
The next step is to wipe out all traces of the virus at your property. To kill the virus, thoroughly clean and disinfect the barn, equipment, and all affected areas of your farm. You can do this work yourself or hire contractors to handle it.

**Test**  
As soon as you're ready, let your case manager know you're finished with cleanup. Your site must then stay empty for at least 21 days. During this time, we'll return to collect and test environmental samples. We need to confirm that your property is completely virus-free.

**Restock**  
Once USDA and the State both approve, you can restock your flocks and start production again. Our officials will release your farm from quarantine after all required testing and waiting periods are done.

**Maintain Biosecurity**  
After restocking, you'll need to continue maintaining the highest biosecurity standards to keep the virus from coming back. For biosecurity tips, go to [www.aphis.usda.gov/publications](http://www.aphis.usda.gov/publications) and download the fact sheet "Prevent Avian Influenza at Your Farm."

**How Long Does the Process Take?**  
Ideally, this entire process could be completed in as soon as 60–120 days. However, the timeframe varies depending on many things: for example, flock size, depopulation and disposal methods used, test results, farm's location. We're committed to restoring production as fast as we can while also protecting poultry health.

**Questions?**  
Talk with your case manager or the State or Federal officials responding to the disease event in your area.

For general information and contacts, visit:  
[www.usda.gov/avian\\_influenza.html](http://www.usda.gov/avian_influenza.html)  
[www.aphis.usda.gov/hprip](http://www.aphis.usda.gov/hprip)  
[www.aphis.usda.gov/minisshoath/dendthoflock](http://www.aphis.usda.gov/minisshoath/dendthoflock)

Animal and Plant Health Inspection Service • APHIS 81-05-005 • Issued March 2017

13

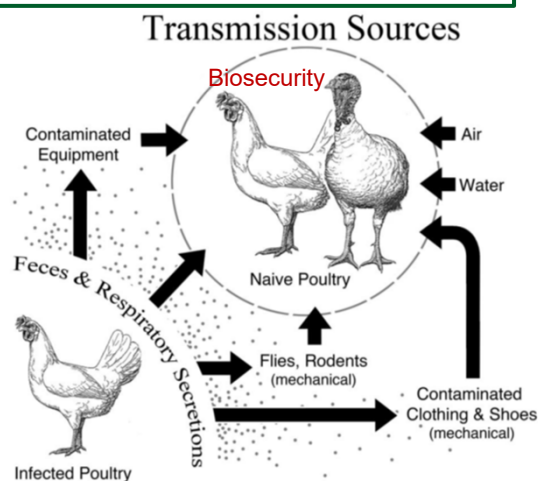
## ¿Qué ha cambiado en los últimos 25 años en la gestión/control/erradicación de la IAAP en EE.UU.?

- Sistema Comando de Incidentes de respuesta de emergencia: la logística y los plazos de comunicación son instantáneos;
- Asociación federal/estatal/privada para la respuesta y la erradicación: Liderazgo federal y mano de obra estatal y privada;
- Las actividades de respuesta a emergencias se ejercitan a nivel estatal;
- Evaluación rápida e indemnización - incentivo para la notificación temprana;
- RRT-PCR para la detección rápida de virus de influenza aviar para diagnósticos y programas de vigilancia (objetivo de 24 horas) - movimiento de muestras por mensajería nocturna;
- Definición molecular de la IAAP para declararla rápidamente e iniciar el proceso de destrucción;
- Mejora de los métodos de despoblación (objetivo de 24 horas);
- Mejora de los métodos de eliminación: compostaje y vertedero > incineración;
- Eliminación del virus: mejores desinfectantes.

14

## Bioseguridad para las aves de corral: Defensa de primera línea

- En términos sencillos, la bioseguridad es sentido común informado:
  - Mantener a los patógenos lejos de las aves de corral y
  - Mantener a las aves de corral lejos de los patógenos.
- **Objetivo:** prevenir la introducción y propagación de un patógeno "invisible", el virus de la influenza aviar;
- **Componentes:** conjunto de todas las barreras estructurales y procedimientos que impiden que los patógenos entren en las parvadas no infectadas o salgan de las parvadas infectadas :
- Pero, ¿por qué en la producción avícola moderna seguimos teniendo brotes? **La bioseguridad reduce los riesgos, pero no los elimina**



Ejemplo: Virus de la Influenza Aviar (Swayne, D.E., Avian Influenza, Blackwell, 2008)

15

## General Control of HPAI

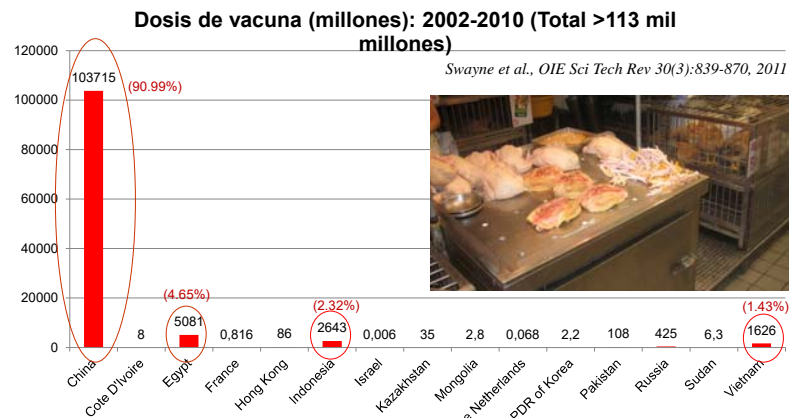


- Estrategias de control - Específicas de subtipo/patotipo y de país.
- General:
  - IAAP: Consenso - La erradicación mediante el sacrificio sanitario es la estrategia preferida; pero las limitaciones de recursos pueden hacer necesario añadir la vacunación para reducir la susceptibilidad de las aves de corral con el resultado de disminuir la transmisión y proteger los medios de subsistencia.
  - Virus de la IA AP de linaje euroasiático H5Nx Gs/GD. Los resultados varían según el país:
    - Introducción inmediata - erradicación mediante un programa de sacrificio sanitario - muchos países, pero los retrasos en la erradicación están asociados a servicios veterinarios limitados, recursos financieros restringidos, falta de desarrollo logístico, etc.
    - Endémica en aves de corral o reintroducción – alrededor de 14 países han recurrido a la vacunación como medida preventiva, de emergencia o de control rutinario (endémica) por razones de seguridad alimentaria. Endemic in poultry or reintroduction – vaccination has been undertaken by about 14 countries as preventative, emergency or routine (endemic) control measure for food security reasons
    - 2.3.4.4b ha experimentado un cambio ecológico en cuanto a lo “endémico” en algunas especies de aves acuáticas salvajes, lo que hace que la amenaza de introducción en las aves de corral sea continua.

16



## Historia: Programas de Vacunación de IAAP H5/H7



14 países vacunaron a las aves de corral contra la IAAP (2002-2010)

- **Vacunación Preventiva (<0,2%):** Mongolia, Kazajistán, Francia, Países Bajos
- **Vacunación de Emergencia (<0.8%):** Costa de Marfil, Sudán, Corea del Norte, Israel, Rusia, Pakistán
- **Endémica/rutinaria (>99%):** China (incluido HK), Egipto, Indonesia y Vietnam, además de Bangladesh (H5N1, 2011-), México (H7N3, 2012-) y China (H7N9, 2017-).
- **Estimaciones 2002-2020:** >425b; aproximadamente 25b por año, en su mayoría vacuna inactivada pero vectorizada ↑↑.

17

## ¿Por que vacunar?

Aumentar la resistencia a la infección por VIA

Reducir la replicación del VIA en el tracto respiratorio y gastrointestinal, lo que reduce la excreción

Prevenir la enfermedad y la muerte de las aves de corral



Reducción de la contaminación ambiental

Reducción de la propagación entre instalaciones

Reducción de la transmisión a las aves

Mejora el bienestar animal



**Conclusión:** Añade una capa adicional de protección además de otras medidas de bioseguridad, pero no sustituye a las medidas de bioseguridad

18

## A nivel mundial, ¿ha habido cambios adicionales en los últimos 25 años en las vacunas y la vacunación contra la IAAP?

- Cepas de vacunas inactivadas de genética inversa para la correspondencia antigénica con los virus de campo - p. ej. China y México;
- Métodos de laboratorio y vigilancia para evaluar la vacuna y el virus de campo para su actualización - métodos RRT-PCR seguidos de aislamiento y caracterización del virus;
- Concepto de cassette para actualizar rápidamente vacunas registradas no replicantes (utilizado en aves de corral de EE.UU. para el banco de vacunas de IA en 2015, EE.UU.);
- Las vacunas vectorizadas recombinantes producen inmunidad celular y mucosa, así como inmunidad humoral - rFPV, rHVT, rNDV, rDEV;
- Vacunas basadas únicamente en la hemaglutinina que respaldan las estrategias serológicas DIVA;
- Adyuvantes mejorados para aumentar la respuesta inmunitaria.

19

## Cuestiones clave para H5N1 2.3.4.4b para 2023 en las Américas:

- ¿Ganarán las vacunas y la vacunación una mayor aceptación como herramienta de control?
  - El uso de vacunas no altera el estatus de la influenza aviar desde el punto de vista comercial (Artículo 10.4.1. Disposición 6 del Código Terrestre de la OMSA) si existe un sistema de vigilancia adecuado.
  - Se necesitan medidas adicionales para prevenir la IAAP 2.3.4.4b IAAP, dado el alcance de la infección en las aves silvestres, la evidencia del aumento de los brotes y el gran número de aves de corral que han sido destruidas como consecuencia de esta enfermedad;
  - La vacunación puede proporcionar una capa adicional de protección, reducir las cantidades de virus circulantes y el número de explotaciones en las que es necesario el sacrificio sanitario.
  - Los programas de sacrificio sanitario son complejos, caros y requieren mucha mano de obra. ¿Puede su país poner en marcha este tipo de programas?



20

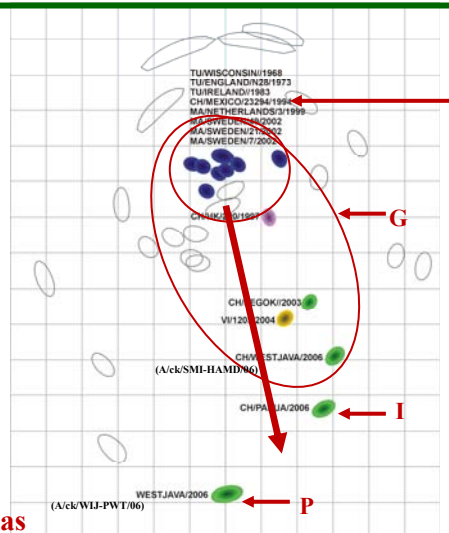
## 2. Características especiales de las vacunas contra la IAAP: Cepas semilla antigénicamente relevantes

Coincidencia antigénica estrecha con los virus de campo

**Semillas de vacunas inactivadas - Indonesia**

- Vacunas H5 históricas - Antigenicidad similar
- Desplazamiento de la HA lejos de la raíz
  - Buena protección: Ck/HK/220/97, Ck/Legok/03, VN/1203/04, Ck/WJ/HAMD/06
  - Protección intermedia: Ck/Papua/06
  - Protección deficiente: PWT/06

**En la actualidad: Continúa la aparición de virus de campo resistentes, por lo que es necesario actualizar las cepas de semillas inactivadas para que coincidan antigénicamente con las cepas de campo nacionales.**



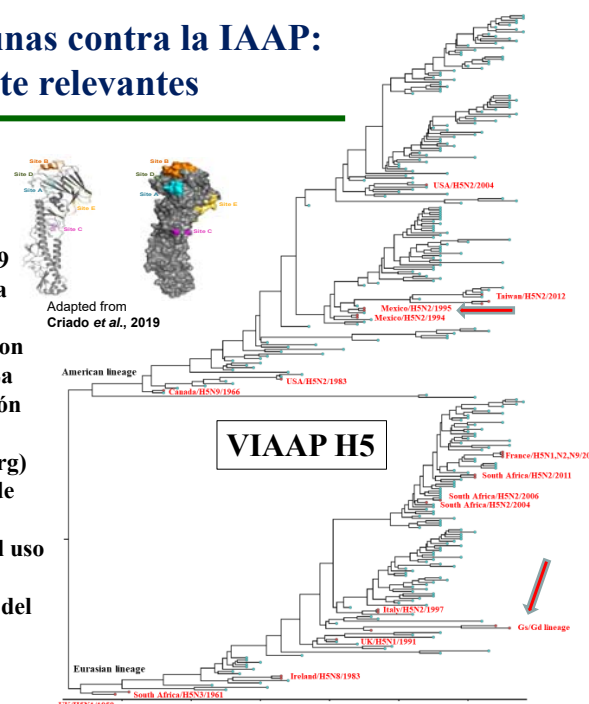
Swayne et al. J. Virol 2015

21

## Características especiales de las vacunas contra la IAAP: Cepas semilla antigénicamente relevantes

**Cambios en las necesidades de vacunas con la deriva de la hemaglutinina**

- 2002, Todas las H5 fueron protectoras: A/turkey/England/N-28/73 (H5N2, con VIABP) (China) y A/chicken/Mexico/232/19 (H5N2, con VIABP) (Indonesia) como cepas vacunales contra H5N1 Gs/GD VIAAP. Homología HA1 recomendada >90%
- 2004-2006: La resistencia a la vacuna apareció en el campo con la eliminación de las antiguas cepas semilla con 2004-2006: La resistencia a la vacuna apareció en el campo con la eliminación de las antiguas cepas semilla con VIABP;
- Uso de cepas "personalizadas": VIABP de genética inversa (rg) para igualar el VIAAP de campo, o VIAAP en instalaciones de fabricación de vacunas BSL-3 (Rusia e Indonesia);
- Sustitución rápida de cepas rg en China y México, incluido el uso de vacunas H5/H7 bivalentes y trivalentes.
- ¡La distancia genética entre el H5N2 con VIABP de América del Norte y Eurasia y el VIAAP del clado 2.3.4.4b es tremenda!



Adapted from Criado et al., 2019

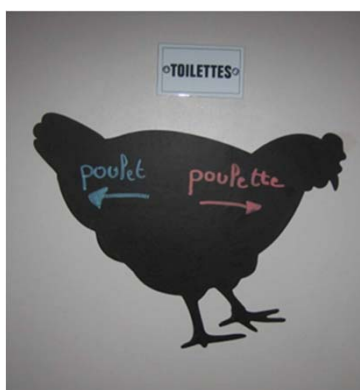
22

## Conclusiones:

- De 2020 a 2023, el clado 2.3.4.4b de H5N1 del linaje euroasiático Gs/GD del VIAAP tiene un impacto biológico sin precedentes en las aves de corral y las aves silvestres con movimientos transcontinentales que involucran a Asia, Europa, África y América del Norte y del Sur;
- El virus 2.3.4.4b de H5N1 parece haberse convertido en endémico en algunas poblaciones de aves acuáticas salvajes, causando importantes mortandades en algunas especies, infecciones esporádicas de mamíferos salvajes y raras infecciones humanas;
- Reconsideración y reevaluación global de la vacunación como herramienta complementaria cuando se utiliza con programas de sacrificio sanitario:
  - Las limitaciones de los servicios veterinarios en América Central y del Sur pueden sugerir que el sacrificio sanitario no será un éxito inmediato y puede requerir la vacunación de las aves de corral para mantener la seguridad alimentaria y los medios de subsistencia rurales.
  - Las vacunas necesitarán cepas antigénicamente relevantes que coincidan con el virus de campo para una protección consistente y predecible. Las vacunas mal adaptadas no proporcionarán la protección prevista.
  - Existe la posibilidad de propagación de la Influenza Aviar Altamente Patógena al este de Sudamérica y la Antártida a través de aves acuáticas migratorias.

23

¡Muchas gracias por su atención!



24