

## **Análisis preliminar sobre identificación de potenciales grupos con riesgo de exposición a virus influenza A (H5N1) para eventual vacunación.**

El CAVEI responde a la solicitud del Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI) del Ministerio de Salud (MINSAL) sobre pronunciamiento preliminar para la identificación de potenciales grupos objetivos que deberían recibir vacuna contra virus influenza A (H5N1) en la eventualidad de disponer de una vacuna aprobada por el Instituto de Salud Pública.

Tomando en consideración que:

- a) El virus influenza A (H5N1) altamente patógeno (IAAP) se identificó y caracterizó en aves domésticas por primera vez en China el año 1996 (1). Desde entonces, se han reportado brotes en aves domésticas, aves silvestres y humanos. El brote actualmente en evolución se ha caracterizado por ser el de mayor magnitud, el de mayor rango de hospederos animales infectados y el de mayor distribución geográfica (2). La propagación de este virus en poblaciones de aves de corral aumenta el riesgo de infección humana a través del contacto con aves enfermas, muertas o con sus secreciones (3,4). Este virus hasta la fecha, rara vez ha infectado a los humanos y cuando ha ocurrido, la transmisión inter humana ha sido acotada. Cuando la infección ocurre en humanos se presenta como una enfermedad grave con una alta tasa de letalidad, que alcanza hasta un 59% (3,5).
- b) Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), entre enero de 2003 y el 31 de marzo de 2023 se registraron 873 casos humanos de infección por virus influenza A (H5N1) con 458 fallecidos (6).
- c) El 8 de diciembre de 2022 se reportó por primera vez en Chile infección por virus influenza A (H5N1) en aves marítimas silvestres muertas (pelícanos) identificadas en las regiones de Arica Parinacota, Tarapacá y Antofagasta (7). El virus ha tenido una rápida expansión geográfica y hasta la semana epidemiológica (SE) N.º 17 de 2023, según datos del Servicio Agrícola y Ganadero (SAG) y el Servicio Nacional de Pesca y Acuicultura (SERNAPESCA) la epizootia afectaba a 51 especies de aves y al menos 4 especies de mamíferos. Se han reportado al menos 10 brotes en planteles avícolas comerciales, 135 brotes en aves de traspatio y se mantenían 149 zonas activas a nivel nacional (8,9).
- d) En Chile, durante el mes de marzo de 2023 se notificó el primer caso humano de infección por virus influenza A (H5N1), detectado a través de la vigilancia centinela de infección respiratoria aguda grave (IRAG) coordinada desde el Departamento de Epidemiología del MINSAL, cuya hipótesis de contagio sería una exposición ambiental dada la muerte masiva de lobos marinos y aves silvestres en la playa cercana a su domicilio (6). La secuenciación genómica realizada por Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) permitió caracterizar el virus como perteneciente al clado 2.3.4.4b y se obtuvo 99,9% de identidad con las secuencias de hemaglutinina H5 de aves afectadas en el país, y la neuraminidasa (NA) completa tuvo 100% de identidad con secuencias N1 (6). Se identificaron 12 contactos estrechos relacionados al caso (contactos cercanos y trabajadores de la salud) que resultaron negativos para influenza y completaron el período de observación, sin presentarse casos adicionales (10).
- e) La clasificación de riesgo de transmisión para las personas, evaluado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos, hasta la fecha es considerada baja y moderada, respectivamente (11,12); sin embargo, algunas actividades laborales han sido relacionadas con un mayor riesgo de exposición a aves infectadas (silvestres, domésticas, o de planteles industriales) de

forma directa o indirecta. Entre los individuos con actividades laborales de riesgo están por ejemplo, los manipuladores de aves de traspatio o personal encargado de manipular aves infectadas o muertas en granjas infectadas (13).

- f) A la fecha se ha demostrado la gran diversidad genética y antigénica del virus. En este contexto, en su reporte del 24 de febrero del 2023, la OMS ha relevado la importancia de contar con múltiples candidatos de virus para el desarrollo de vacunas (CVV por sus siglas en inglés). Según los datos antigénicos, genéticos y epidemiológicos actuales, se ha propuesto como CVV al nuevo clado 2.3.4.4b (14).

En razón de lo expuesto y según el análisis de riesgo preliminar, los grupos que presentarían un mayor riesgo de exposición al virus influenza A (H5N1) serían:

- i. Trabajadores de planteles comerciales de avícolas y criaderos de cerdos.
- ii. Productores locales de aves y/o cerdos (crianza de traspatio).
- iii. Personal de la Autoridad Sanitaria que desempeña funciones directas de investigación y control de eventos de influenza aviar.
- iv. Personal de SERNAPESCA, del SAG y de CONAF, directamente relacionados con manipulación de aves u otros mamíferos enfermos o muertos (Se excluye el personal administrativo y de los niveles centrales).
- v. Personal de laboratorio que manipula muestras para la detección de virus influenza A (H5N1) de la red nacional de vigilancia de virus respiratorios.

Adicionalmente, el CAVEI recomienda.

- i. Mantener el monitoreo y la vigilancia de la enfermedad en animales y en humanos para caracterizar la situación epidemiológica durante el actual brote de influenza aviar por el virus influenza A (H5N1) que afecta aves y algunos mamíferos en el país.
- ii. Reforzar la vigilancia epidemiológica y de laboratorio de virus respiratorios, ampliando la capacidad de detección de los virus influenza en humanos por métodos moleculares en toda la red nacional de vigilancia de virus respiratorios.
- iii. Mantener el monitoreo sobre el estado actual de producción y evidencia científica de vacunas contra virus influenza A (H5N1) para una eventual adquisición de estas si la situación epidemiológica lo amerita.

*Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización,*

*CAVEI 16 de mayo de 2023*

## Bibliografía

1. Duan L, Bahl J, Smith GJD, Wang J, Vijaykrishna D, Zhang LJ, et al. The development and genetic diversity of H5N1 influenza virus in China, 1996-2006. *Virology*. 2008;380(2):243–54.
2. Caliendo V, Lewis NS, Pohlmann A, Baillie SR, Banyard AC, Beer M, et al. Transatlantic spread of highly pathogenic avian influenza H5N1 by wild birds from Europe to North America in 2021. *Sci Rep* [Internet]. 2022;12(1):1–18. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-13447-z>
3. Krammer F, Schultz-Cherry S. We need to keep an eye on avian influenza. *Nat Rev Immunol*. 2023;23(May):267–8.
4. Shengjie L, Ying Q, Cowling BJ, Ren X, Wardrop NA, Gilbert M, et al. Global epidemiology of avian influenza A(H5N1) virus infection in humans, 1997 - 2015: a systematic review. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2016;16(7):108–18. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(16\)00153-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(16)00153-5/fulltext)
5. Berns KI, Casadevall A, Cohen ML, Ehrlich SA, Enquist LW, Fitch JP, et al. Adaptations of avian flu virus are a cause for concern. *Nature*. 2012;482(7384):153–4.
6. Organización Panamericana de la Salud. Nota Informativa : Infección humana causada por el virus de influenza aviar [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/nota-informativa-nota-informativa-infeccion-humana-causada-por-virus-influenza-aviar-ah5>
7. Ministerio de Salud de Chile. ORD B51 N°5678 Alerta epidemiológica ante detección de casos de influenza aviar en animales silvestres en el norte de Chile [Internet]. Santiago de Chile; 2022. p. 1–6. Disponible en: [http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2023/02/ORD\\_5678\\_09\\_12\\_2022.pdf](http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2023/02/ORD_5678_09_12_2022.pdf)
8. Servicio Nacional de Pesca y Acuicultura. Influenza aviar [Internet]. 2023 [citado 12 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://www.sernapesca.cl/influenza-aviar>
9. Ministerio de Agricultura. Visor interactivo Influenza Aviar. Servicio Agrícola y Ganadero [Internet]. 2023 [citado 4 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.sag.gob.cl/ia>
10. World Health Organization. Infección humana por el virus de la gripe aviar A (H5) - Chile [Internet]. 06 de abril de 2023. 2023 [citado 12 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/disease-outbreak-news/item/2023-DON453>
11. World Health Organization. Influenza at the human-animal interface. Summary and risk assessment, from 6 October to 11 November 2022 [Internet]. 2023. Disponible en: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/human-animal-interface-risk-assessments/influenza-at-the-human-animal-interface-summary-and-assessment--from-6-october-to-11-november-2022.pdf?sfvrsn=db9a4370\\_1&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/human-animal-interface-risk-assessments/influenza-at-the-human-animal-interface-summary-and-assessment--from-6-october-to-11-november-2022.pdf?sfvrsn=db9a4370_1&download=true)
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Influenza Risk Assessment Tool (IRAT) - Virus Report H5N1 clade 2.3.4.4b [Internet]. Atlanta, GA; 2022. Disponible en: <https://www.cdc.gov/flu/pandemic-resources/national-strategy/risk-assessment.htm>
13. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica: Brotes de influenza aviar causados por influenza A(H5N1) en la Región de las Américas. 13 de marzo de 2023 [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-brotes-influenza-aviar-causados-por-influenza-ah5n1-region>
14. World Health Organization. Antigenic and genetic characteristics of zoonotic influenza viruses and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness [Internet]. 2023. Disponible en: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-northern-hemisphere-recommendation-2023-2024/20230224\\_zoonotic\\_recommendations.pdf?sfvrsn=38c739fa\\_4](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/influenza/who-influenza-recommendations/vcm-northern-hemisphere-recommendation-2023-2024/20230224_zoonotic_recommendations.pdf?sfvrsn=38c739fa_4)