

Recomendación del CAVEI sobre incorporación de la vacunación contra influenza aviar en el Programa Nacional de Inmunizaciones de Chile e incorporación de trabajadores ganaderos como grupo objetivo para la campaña de vacunación contra influenza, año 2025.

INTRODUCCIÓN

En el presente documento, el Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización (CAVEI) responde a la solicitud del Ministerio de Salud de Chile (MINSAL) enviada el 15 de mayo de 2024 sobre la posibilidad de incorporar la vacunación contra influenza aviar en el Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI) y considerar la inclusión de trabajadores ganaderos como grupo objetivo para la campaña de vacunación contra la influenza en el año 2025. Esta evaluación surge a raíz de los recientes casos humanos de infección por virus influenza A (H5N1) reportados desde Estados Unidos (EE. UU), con exposición a ganado bovino.

Para ello, el CAVEI ha analizado la situación epidemiológica, tanto a nivel nacional como internacional, así como la disponibilidad de vacunas, entre otros antecedentes relevantes que se presentan a continuación:

1. El virus influenza A (H5N1) de alta patogenicidad (IAAP) se identificó en China en 1996. Desde entonces, se han registrado brotes que afectan tanto a aves domésticas como silvestres y, ocasionalmente, también a seres humanos (1). Durante los últimos años, el virus influenza A (H5N1) del clado 2.3.4.4b ha presentado una propagación geográfica significativa, afectando a aves silvestres y domésticas y mamíferos en, al menos, 67 países de todos los continentes. En el continente americano, entre los años 2022 y 2023 se reportaron 5.261 brotes en aves domésticas y silvestres y 457 brotes en mamíferos desde 19 países, reflejando la magnitud y extensión geográfica sin precedentes de este tipo de eventos en la región (2).
2. En Chile, en diciembre de 2022 se identificaron los primeros casos de infección por virus influenza A (H5N1) del clado 2.3.4.4b en aves silvestres en el norte del país. Posteriormente, se registraron brotes en todas las regiones, con alta mortalidad de aves silvestres, domésticas y mamíferos marinos (3). Según datos del Servicio Agrícola y Ganadero (SAG) del Ministerio de Agricultura, desde el inicio de la emergencia se detectaron 52 especies distintas de aves silvestres positivas, 175 traspatios y 12 planteles industriales afectados. Desde agosto de 2023 hasta la fecha, no se han reportado casos de influenza aviar en aves de corral, por lo que Chile fue declarado país libre de gripe aviar; sin embargo, continúan los reportes esporádicos de casos positivos en animales silvestres (4,5).
3. En relación con los casos de infección en humanos, desde 2003 hasta el 3 de mayo de 2024, se han reportado 889 casos y 463 muertes (tasa de letalidad del 52 %) causadas por el virus influenza A (H5N1) en 23 países alrededor del mundo. En el continente americano, desde 2022 hasta la fecha, se han registrado seis casos humanos infectados: cuatro en Estados Unidos, uno en Ecuador y uno en Chile. La hipótesis de contagio de todos ellos es haber estado expuesto a animales infectados (2). El caso registrado en Chile corresponde a un hombre de 53 años residente en la región de Antofagasta, sin antecedentes mórbidos ni viajes recientes. Presentó una neumonía grave que requirió ingreso a la unidad de cuidados

intensivos y posteriormente fue dado de alta (6).

4. El 25 de marzo de 2024 se informó sobre la presencia del virus influenza A (H5N1) en ganado bovino lechero en Estados Unidos. Desde entonces, se han registrado brotes en 92 planteles de ganado lechero bovino en 12 estados del país (7). De los cuatro casos de infección humana por virus influenza A (H5N1) en Estados Unidos, tres estuvieron relacionados con la exposición al ganado lechero y se caracterizaron por síntomas respiratorios altos y conjuntivitis (2,8). En Chile, según la información proporcionada por el SAG, hasta la fecha no se han reportado casos de ganado lechero bovino ni de otras formas de crianza de bovinos con síntomas compatibles con la influenza aviar (9).
5. Según la evaluación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el riesgo para la salud humana asociado a este evento se ha clasificado actualmente como bajo para la población general, y moderado para las personas con exposición ocupacional al virus. Hasta ahora, el virus no ha adquirido mutaciones que faciliten su transmisión entre los humanos, a pesar del aumento de los brotes en aves y mamíferos reportados durante los últimos años (10,11)
6. La Food and Drugs Administration (FDA) de Estados Unidos ha autorizado tres vacunas que se incluyen dentro de la Reserva Nacional del gobierno de Estados Unidos y que no están disponibles comercialmente. Ninguna de ellas ha sido indicada como profilaxis o como medida de control para el actual brote en desarrollo en Estados Unidos:
 - a. **Sin nombre comercial (Laboratorio Sanofi Pasteur):** Registrada en 2007. Contiene 90 microgramos (μg) de hemaglutinina de la cepa A/Vietnam/1203/2004 (H5N1, clado 1). Está indicada para la inmunización activa en personas de 18 a 64 años con mayor riesgo de exposición. El esquema consiste en dos dosis de 1 ml separadas por 28 días (12).
 - b. **Sin nombre comercial (Laboratorio ID Biomedical Corporation of Quebec):** Registrada en 2013. Corresponde a una vacuna monovalente adyuvantada que contiene 3,75 μg de hemaglutinina de la cepa A/Indonesia/05/2005 (H5N1). Indicada para personas desde los seis meses de edad en adelante con mayor riesgo de exposición. Se administra por vía intramuscular en un esquema de dos dosis separadas por tres semanas (13).
 - c. **Audenz del Laboratorio Seqirus Inc.** Registrada en 2020, corresponde a una vacuna inactivada, adyuvantada que contiene 7,5 μg de hemaglutinina de la cepa A/turkey/Turkey/1/2005 NIBRG-23, indicada para la inmunización activa y la prevención de la enfermedad causada por el virus influenza A (H5N1) en personas de seis meses o más con mayor riesgo de exposición. Se administra vía intramuscular en dos dosis separadas por tres semanas (14).
7. Existen otras vacunas contra el virus influenza A (H5N1) evaluadas por la European Medicines Agency (EMA) y clasificadas como ‘vacunas de preparación para pandemias’. Esta clasificación permite la autorización de las vacunas, aunque no su comercialización. Una vez declarada una pandemia por virus influenza A (H5N1) e identificada la cepa causante, los fabricantes pueden incorporar los antígenos de esa cepa en la vacuna autorizada, acelerando así el proceso de autorización y comercialización (15). Estas son:

- a. **Foclivia (Laboratorio Seqirus SRL):** Registrada en 2009, es una vacuna inactivada, adyuvantada, compuesta por antígenos de superficie de la cepa A/Vietnam/1194/2004 del virus influenza A (H5N1). Indicada para la profilaxis de la gripe en una situación de pandemia oficialmente declarada, en personas de 6 meses de edad o mayores, en dos dosis separadas por un intervalo de 21 días (16).
 - b. **Adjupanrix (Laboratorio GlaxoSmithKline Biologicals):** Registrada en 2009, es una vacuna inactivada, adyuvantada, de virus fraccionados con antígenos similares a la cepa A/Vietnam/1194/2004 (H5N1) (NIBRG-14), para la prevención de la gripe en situación de pandemia declarada oficialmente, en adultos y niños a partir de los seis meses de edad, en dos dosis separadas por un intervalo de, al menos, tres semanas (17).
 - c. **Vacuna contra la gripe pandémica H5N1 (previamente denominada H5N1 Medimmune) (Laboratorio AstraZeneca):** Registrada en 2016, es una vacuna atenuada de la cepa A/Vietnam/1203/2004 (H5N1) MEDI 0141000136. Su forma farmacéutica corresponde a una suspensión para pulverización nasal. Indicada para la profilaxis de la gripe en una situación de pandemia declarada oficialmente, en niños y adolescentes entre los 12 y los 8 años de edad (18).
 - d. **Incellipan (Laboratorio Seqirus Países Bajos B.V):** Registrada en 2024, es una vacuna inactivada, adyuvantada, compuesta por antígenos de superficie de la cepa similar a A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) (NIBRG-23). Su forma farmacéutica corresponde a una suspensión inyectable. Está indicada para la inmunización activa contra la gripe en caso de una pandemia oficialmente declarada, en adultos y niños desde los seis meses de edad en dos dosis separadas por tres semanas desde la primera (19).
8. Durante el año 2024, la FDA autorizó el uso de la vacuna **Celldemic**, desarrollada por el **Laboratorio Seqirus Países Bajos B.V.**, para la inmunización activa contra el virus influenza A (H5N1). Cada dosis de 0,5 ml contiene 7,5 µg de una cepa similar a A/turkey/Turkey/1/2005 (H5N1) (NIBRG-23) (clado 2.2.1). Está indicada tanto para adultos como para niños a partir de los seis meses de edad. Se administra por vía intramuscular en dos dosis de 0,5 ml cada una, separadas por un intervalo de tres semanas (20).
 9. En Chile, a la fecha de realización de esta recomendación, no existen vacunas contra el virus influenza A (H5N1) registradas o en proceso de registro en el Instituto de Salud Pública (21).
 10. Cada año, el MINSAL lleva a cabo la campaña de vacunación contra la influenza humana. En esta campaña, uno de los grupos priorizados lo constituyen los trabajadores avícolas y de criaderos de cerdos. El propósito de vacunar a este grupo es evitar la coinfección con cepas de virus influenza humana y de origen zoonótico adquirida en el entorno ocupacional, que posibilita los reordenamientos genéticos que originan nuevas cepas de virus influenza. La vacunación contra influenza estacional no previene la gripe aviar (22).

En respuesta a la consulta sobre incorporación de la vacunación contra influenza aviar en el PNI, y según lo expuesto, el CAVEI recomienda:

- ✓ No incorporar la vacunación contra virus influenza A (H5N1) en el país por ahora. El virus no ha mostrado cambios significativos en su capacidad para infectar a los humanos, y el escenario epidemiológico actual refleja una disminución de los eventos relacionados con la influenza aviar. Por lo tanto, el riesgo se evalúa como bajo. Además, no existen vacunas autorizadas.

En respuesta a la consulta sobre incorporación de trabajadores ganaderos como grupo objetivo para la campaña de vacunación contra influenza, año 2025, el CAVEI recomienda:

- ✓ Incluir a trabajadores ganaderos en la campaña de vacunación contra la influenza 2025 para disminuir el riesgo de coinfecciones por virus influenza de distinto origen, aunque en Chile no se han identificado brotes de influenza aviar en el sector pecuario.

Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización,

CAVEI 17 de julio de 2024

Referencias:

1. Comité Asesor en Vacunas y Estrategias de Inmunización (CAVEI). Análisis preliminar sobre identificación de potenciales grupos con riesgo de exposición a virus influenza A (H5N1) para eventual vacunación [Internet]. 2023 [citado 26 de junio de 2024]. Disponible en: <https://vacunas.minsal.cl/wp-content/uploads/2023/10/Analisis-preliminar-sobre-identificacion-de-potenciales-grupos-con-riesgo-de-exposicion-a-virus-influenza-A-H5N1-para-eventual-vacunacion.pdf>
2. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica: Infecciones humanas causadas por influenza aviar A(H5N1) en la Región de las Américas. Washington D.C; [Internet]. 2024 [citado 26 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-infecciones-humanas-causadas-por-influenza-aviar-ah5n1-region>
3. Servicio Nacional de Pesca y Acuicultura. Influenza Aviar [Internet]. 2024 [citado 26 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.sernapesca.cl/influenza-aviar/>
4. Gobierno de Chile. Chile se declara país libre de influenza aviar en aves de corral [Internet]. 2023 [citado 26 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.gob.cl/noticias/declaracion-chile-pais-libre-influenza-aviar-aver-corrals-agricultura/>
5. Ministerio de Agricultura. Visor interactivo Influenza Aviar. Servicio Agrícola y Ganadero [Internet]. 2024 [citado 26 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.sag.gob.cl/ia>
6. World Health Organization. 06 de abril de 2023. 2023 [citado 12 de mayo de 2023]. Infección humana por el virus de la gripe aviar A (H5) - Chile [Internet]. 2023 [citado 26 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/disease-outbreak-news/item/2023-DON453>
7. Centers for Disease Control and Prevention. CDC A(H5N1) Bird Flu Response Update June 14, 2024. 2024 [Internet]. 2023 [citado 26 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/bird-flu/spotlights/h5n1-response-06142024.html>
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). H5N1 Bird Flu: Current Situation [Internet]. 2024 [citado 26 de junio de 2024]. Disponible en: https://www.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/index.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fflu%2Favian%2Favian-flu-summary.htm
9. Servicio Agrícola y Ganadero. Influenza Aviar (IA). [Internet]. 2024 [citado 26 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.sag.gob.cl/ambitos-de-accion/influenza-aviar-ia>
10. Organización Mundial de la Salud. Gripe aviar A(H5N1) - Estados Unidos de América. [Internet]. 2024 [citado 26 de junio de 2024]. <https://www.who.int/es/emergencias/disease-outbreak-news/item/2024-DON512>
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). H5N1 Bird Flu Poses Low Risk to the Public [Internet]. 2024 [citado 26 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/bird-flu/spotlights/h5n1-low-risk-public.html>
12. U.S. Food and Drugs Administration. Influenza Virus Vaccine, H5N1 (for National Stockpile) [Internet]. 2018 [citado 26 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/influenza-virus-vaccine-h5n1-national-stockpile>
13. U.S. Food and Drugs Administration. Influenza A (H5N1) Virus Monovalent Vaccine, Adjuvanted [Internet]. 2019 [citado 26 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/influenza-h5n1-virus-monovalent-vaccine-adjuvanted>
14. U.S. Food and Drugs Administration. Audenz [Internet]. 2024 [citado 26 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/audenz>

15. European Medicines Agency. Vaccines for pandemic influenza [Internet]. [citado 25 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/public-health-threats/pandemic-influenza/vaccines-pandemic-influenza>
16. European Medicines Agency. Foclivia [Internet]. 2023 [citado 26 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/foclivia>
17. European Medicines Agency. Adjuvanrix (previously Pandemic influenza vaccine (H5N1) (split virion, inactivated, adjuvanted) GlaxoSmithKline Biologicals) [Internet]. 2022 [citado 26 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/adjuvanrix-previously-pandemic-influenza-vaccine-h5n1-split-virion-inactivated-adjuvanted-glaxosmithkline-biologicals>
18. European Medicines Agency. Pandemic influenza vaccine H5N1 AstraZeneca (previously Pandemic influenza vaccine H5N1 Medimmune) [Internet]. 2024 [citado 26 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/pandemic-influenza-vaccine-h5n1-astrazeneca-previously-pandemic-influenza-vaccine-h5n1-medimmune>
19. European Medicines Agency. Incellipan [Internet]. 2024 [citado 26 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/incellipan>
20. European Medicines Agency. Celldemic [Internet]. 2024 [citado 26 de junio de 2024]. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/celldemic>
21. Instituto de Salud Pública de Chile. Sistema de consulta de productos registrados (medicamentos, cosméticos, plaguicidas, desinfectantes y sanitizantes) [Internet]. [citado 26 de junio de 2024]. Disponible en: <https://registrosanitario.ispch.gob.cl/>
22. Departamento de Inmunizaciones - MINSAL. Lineamientos Técnicos Operativos Vacunación Antinfluenza [Internet]. 2024 [citado 11 de julio de 2024]. Disponible en: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2024/03/LTO-Influenza-2024.pdf>