

COLABORACIÓN ESPECIAL**MEDIDAS DE VIGILANCIA Y CONTENCIÓN DE LA INFLUENZA AVIAR EN AVES. IMPLICACIONES PARA LA SALUD PÚBLICA**

Alejandro Arteaga Rodríguez (1), Mercedes Pilar Izquierdo (2), María José Sierra Moros (3) y Carmen Amela Heras (3)

(1) Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.

(2) Red de Alerta Sanitaria Veterinaria. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación.

(3) Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad y Consumo.

RESUMEN

La Influenza Aviar es una enfermedad infecciosa que afecta principalmente a las aves, producida por virus de la gripe A, en la mayoría de los casos de baja patogenicidad. Debido a la rápida mutación de estos virus a formas altamente patógenas, el nivel de riesgo para la sanidad animal y la salud pública puede ser alto. Desde el año 2003, está teniendo lugar un brote de Influenza Aviar en aves producido por el subtipo H5N1 de alta patogenicidad, con transmisión y afectación humana y que presenta un riesgo potencial de producir una nueva pandemia de gripe. Ante estos brotes, es fundamental la colaboración entre los sectores implicados de la Sanidad Animal y Salud Pública que permita localizar con precisión las zonas de actividad de la enfermedad en los animales e intensificar en ellas la vigilancia de los casos en humanos. Las medidas de control de la enfermedad en animales deben ser compatibles con la reducción del riesgo de exposición humana.

El objetivo de este artículo es hacer una revisión de las medidas generales desarrolladas contra la Influenza Aviar en aves, destacando los aspectos de coordinación y comunicación entre las autoridades de Sanidad Animal y Salud Pública, teniendo en cuenta que la legislación está sujeta a una renovación rápida y constante en consonancia con la dinámica de esta enfermedad.

Palabras clave: Enfermedades infecciosas y parasitarias. Gripe aviar. Prevención. Vacunas contra la influenza. Zoonosis.

ABSTRACT**Surveillance and Control Measures of avian influenza in birds. Implications for Public Health**

Avian influenza is an infectious disease that mainly affects birds, caused by influenza A type viruses, in most cases of low pathogenicity. Rapid mutations of these viruses to highly pathogenic forms represent a serious risk for animal and public health. Since 2003, an outbreak of highly pathogenic avian influenza in birds is taking place with transmission and resulting illness in humans and which is believed to be able to start a human influenza pandemic. To face these outbreaks, a joint effort between the animal and public health sector is needed to identify areas affected by animal disease and to intensify surveillance of human cases in them. Control measures in animals must be compatible with risk reduction of human exposure.

The aim of this article is to review the general control measures developed against avian influenza in birds, highlighting coordination and communication aspects between Animal Health and Public Health, taking into account that legislation is constantly being updated as the dynamic of the disease changes.

Key words: Influenza in Birds. Avian influenza. Influenza Vaccines. Communicable diseases. Prevention. Vaccines. Zoonoses.

Correspondencia:

María José Sierra Moros

Dirección General de Salud Pública.

Ministerio de Sanidad y Consumo

Paseo del Prado 18-20.

Nombre María José Sierra Moros

Dirección postal 28071

Correo electrónico: jsierra@msc.es

INTRODUCCIÓN

La influenza aviar es una enfermedad infecciosa que afecta principalmente a las aves. Está producida por el virus de la gripe A, que en la mayoría de los casos es de baja patogenicidad y no ocasiona enfermedades graves pero el nivel de riesgo para la sanidad animal y la salud pública puede ser alto, debido a la rápida mutación y el posible intercambio de material genético entre las diferentes cepas¹.

Se ha demostrado que las aves silvestres son habitualmente portadoras de los virus sin mostrar síntomas, por lo que se considera el principal reservorio en la naturaleza^{2,3}. A partir de estas aves los virus de baja patogenicidad pueden transmitirse a las aves domésticas y algunos (H5 y H7) pueden mutar y convertirse en virus de alta patogenicidad causando la Influenza aviar de Alta Patogenicidad (IAAP) y dando lugar a epidemias entre las aves de corral con una elevada mortalidad⁴.

El virus de la gripe A/H5N1 se detectó por primera vez en 1997 en Hong Kong, aislándose en aves y seres humanos⁵. Sin embargo, diversas investigaciones apuntan a que este virus estuvo circulando en China con anterioridad a 1997⁶. En julio de 2005 el virus H5N1, que había ocasionado varios brotes en el Sudeste Asiático desde finales del 2003, se extendió geográficamente desde su foco original en Asia hacia el Oeste del continente asiático, Europa y África, jugando en esta dispersión un papel epidemiológico relevante las especies acuáticas migradoras. La extensión del virus se ha producido con una gran rapidez, afectando a un gran área geográfica que abarca ya a 56 países de los tres continentes⁷ (figura 1).

Respecto a la situación en los seres humanos, son ya 10 los países en los que la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha confirmado casos: Azerbaiyán, Camboya, China, Yibuti, Egipto, Indonesia, Irak, Tailan-

dia, Turquía y Vietnam. Cinco de ellos han tenido sus primeros casos en el año 2006. En total, los casos confirmados son 251, de los cuales han fallecido 148. (Datos proporcionados por la OMS a fecha 28 Septiembre de 2006⁸).

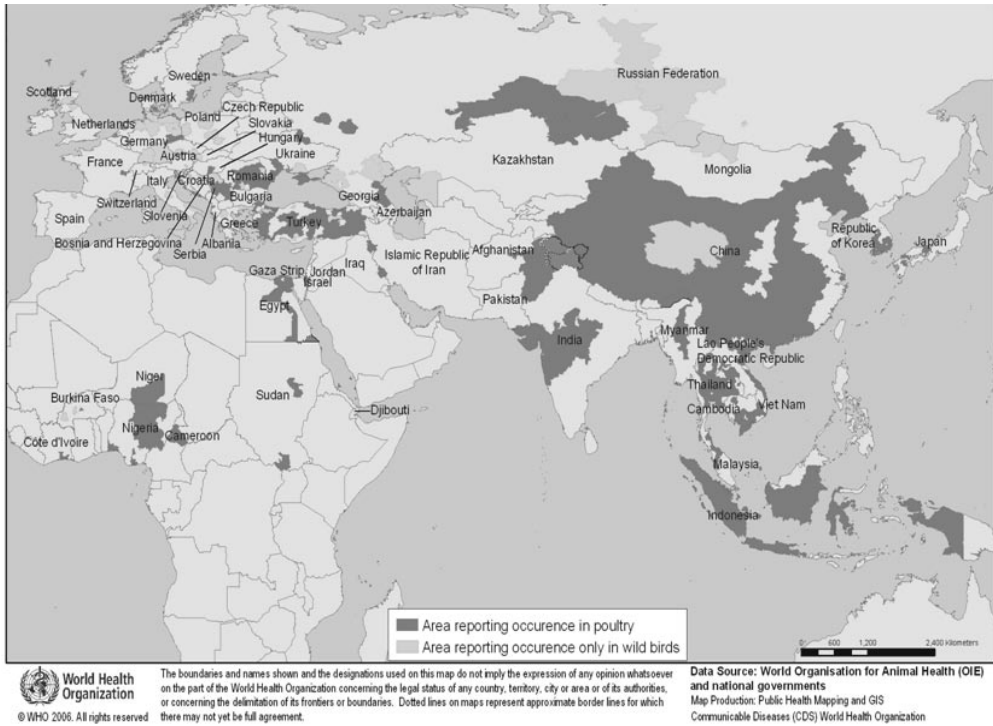
En respuesta a esta situación, a nivel internacional está siendo clave la actuación coordinada de las distintas organizaciones implicadas. En julio de 2005 se celebró en Malasia una reunión conjunta FAO/OIE/OMS⁹ en la que se discutió la relación entre la enfermedad animal y los riesgos de exposición e infección humana y se determinaron las medidas preventivas que deberían implementar conjuntamente los sectores de la Sanidad Animal y Salud Pública. En este sentido, se dio prioridad a las intervenciones en los corrales domésticos rurales y en los mercados donde se venden aves vivas en condiciones de hacinamiento a menudo insalubres.

La OMS considera clave para prepararse ante una pandemia de gripe la colaboración entre los sectores de la Sanidad Animal y la Salud Pública¹⁰. Esta colaboración va a permitir localizar con precisión las zonas de actividad de la enfermedad en los animales e intensificar en ellas la vigilancia de los casos humanos, además de velar por que las medidas de control de la enfermedad en los animales sean compatibles con la reducción del riesgo de exposición humana.

La Unión Europea (UE) sigue las normas de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE)^{11,12}, encaminadas a adoptar los mecanismos necesarios de prevención, lucha y control de esta enfermedad y realiza exámenes periódicos de la situación epidemiológica. Se han impuesto prohibiciones a las importaciones de aves vivas y productos de aves de corral que entrañan riesgos, procedentes de los países o regiones en los que se hayan detectado o confirmado brotes de la enfermedad dentro de sus fronteras.

Figura 1

Áreas con confirmación diagnóstica de virus gripal A (H5N1) en aves desde 2003



Fuente: OMS. 28 septiembre de 2006

La Directiva 2005/94/CE¹³ del Consejo Europeo actualiza las medidas de prevención y lucha más adecuadas para minimizar los riesgos en sanidad animal, los costes económicos y las repercusiones negativas en caso de aparición de esta enfermedad. Un aspecto nuevo de la Directiva es la vigilancia y control de los virus de baja patogenicidad, como medio para prevenir la aparición de brotes de Influenza aviar de Alta Patogenicidad (IAAP) tras la circulación sostenida. También permite que los Estados miembros lleven a cabo la vacunación preventiva y la vacunación de urgencia contra la Influenza aviar en condiciones estrictamente controladas.

En España, el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (MAPA), en colabora-

ción con las Comunidades Autónomas, ha desarrollado varios planes de vigilancia y control para adaptarse a la normativa comunitaria.

El objetivo de este artículo es hacer una revisión de las medidas generales desarrolladas contra la Influenza aviar en aves, destacando los aspectos de coordinación y comunicación entre las autoridades de Sanidad Animal y las de Salud Pública y teniendo en cuenta que la legislación está sujeta a una renovación rápida y constante en consonancia con la dinámica de esta enfermedad. Se revisan los Planes Nacionales de Vigilancia de la Influenza Aviar en aves silvestres y domésticas y las medidas generales de bioseguridad en las explotaciones avícolas, así

como las zonas de especial riesgo y especial vigilancia en territorio nacional y las medidas que se deben aplicar en las explotaciones en caso de sospecha o confirmación de un foco de influenza aviar. Además, en el contexto de la Directiva 2005/94/CE se apuntan las condiciones necesarias para establecer campañas de vacunación frente a influenza aviar en aves.

PLANES DE VIGILANCIA DE LA INFLUENZA AVIAR EN AVES

Desde 2003 España viene ejecutando programas de vigilancia de influenza aviar en aves domésticas, ampliado a aves silvestres desde 2004. El desarrollo y aplicación de los Planes de Vigilancia en aves silvestres y domésticas es fundamental para poder dar una respuesta rápida y eficiente a la aparición de casos de influenza aviar.

El **Plan de Vigilancia de la Influenza Aviar en aves silvestres**¹⁴ tiene como prioridad asegurar la ausencia o la presencia de la circulación de los subtipos H5 y H7 del virus de la influenza aviar. La experiencia adquirida en Europa ha demostrado que la vigilancia pasiva en aves silvestres muertas y la investigación de mortalidades constituyen un sistema de alerta precoz para la detección de la infección de IAAP H5N1. Cuando el riesgo proviene de aves migratorias es esencial identificar los hábitos migratorios de las diferentes especies, sus orígenes, destinos y temporadas de migración¹⁵. Esto justifica que se establezcan dos programas de vigilancia:

Programa de vigilancia pasiva: Basado en la detección de cualquier incremento anormal en la mortalidad de aves silvestres que pueda relacionarse con la aparición de Influenza aviar. En estos casos se procederá a la recogida y remisión de las muestras de cadáveres de aves silvestres a los laboratorios de referencia para su análisis. Un punto clave de la vigilancia pasiva es proporcionar

a la población las pautas de actuación si encuentran aves muertas. El MAPA y las Comunidades Autónomas han trabajado en difundir y hacer accesible esta información a la población. (www.mapa.es/es/ganaderia/pags/influenza_aviar/influenza.htm)

Programa de vigilancia activa: Establece un muestreo en aves silvestres de manera ininterrumpida a lo largo de todo el año, para tratar de comprender mejor la epidemiología del virus. El muestreo se intensifica en las épocas de cría, paso migratorio e invernada. Está estratificado en cuatro grandes áreas que cubren todo el territorio nacional (aproximadamente en 2006 se tomarán 450 muestras en cada una de ellas).

La aparición de un brote de Influenza aviar por una cepa de alta patogenicidad puede causar una alta mortalidad en las aves de corral con importantes pérdidas para la industria avícola. Este riesgo puede minimizarse con un **Plan de Vigilancia de la Influenza Aviar en aves domésticas**¹⁶ que permita una detección precoz y el control de las cepas precursoras de la Influenza aviar de alta patogenicidad.

El Plan de Vigilancia de la Influenza aviar en aves domésticas 2006 tiene entre sus objetivos calcular la prevalencia de infección de los subtipos H5 y H7 en diferentes especies de aves de corral y dar los primeros pasos hacia la conexión e integración de las redes humana y veterinaria en el control de la esta enfermedad.

En la fase de alerta pandémica en la que nos encontramos entendemos que uno de los puntos clave de la vigilancia es la coordinación entre la vigilancia de la gripe animal y humana, ya que fundamentalmente el riesgo de infección para las personas está asociado a la exposición a aves enfermas o muertas. En este sentido, en el contexto del Plan Nacional, desde el Ministerio de Sanidad y Consumo (MSC) se ha trabajado de forma estrecha con la Subdirección General de

Sanidad Animal del MAPA y, tal como consta en sus planes de vigilancia, se ha acordado que la detección de casos de Influenza aviar altamente patógena se comunicarán de forma urgente a la Dirección General de Salud Pública del MSC.

MEDIDAS GENERALES DE BIOSEGURIDAD EN LAS EXPLOTACIONES AVÍCOLAS

La transmisión del virus de la Influenza aviar puede producirse de modo directo a través de las secreciones y excreciones eliminadas por las aves infectadas, especialmente heces, así como a partir de las aves muertas o, de modo indirecto, a través de objetos contaminados: pienso, agua, yacija, vestimenta, vehículos, etc.¹⁷. El MAPA da una serie de recomendaciones para evitar la

aparición de brotes de Influenza aviar en explotaciones avícolas¹⁸. Será fundamental extremar las medidas de higiene a todos los niveles, así como controlar el posible acceso de animales, personal o vehículos a la explotación. Uno de los puntos clave será conseguir limitar en la medida de lo posible el movimiento de las aves. Con estas medidas generales se conseguiría disminuir en gran medida el riesgo de aparición o difusión de la enfermedad.

En base a diferentes factores, existen ciertas zonas geográficas con un mayor riesgo de introducción de la influenza aviar, por lo que en ellas será necesario adoptar medidas más estrictas; son las zonas de especial riesgo y especial vigilancia.

Se consideran **zonas de especial riesgo** las marismas, riberas, franjas costeras o lacus-

Figura 2

Zonas de especial riesgo y Zonas de especial vigilancia. Boletín Oficial del Estado. Orden APA/2556/2006, de 3 de agosto por la que se establecen medidas específicas de protección en relación con la Influenza Aviar



tres y cualquier otro humedal, además de los municipios comprendidos en un radio de 10 km. en torno a las mismas, en los que confluyan una serie de factores como son la existencia de datos de recuperaciones de aves procedentes de zonas en las que se han declarado focos de enfermedad o de otras zonas consideradas de especial riesgo; una densidad elevada de aves migratorias en dichos humedales junto a una densidad elevada de explotaciones de aves de corral, y también si existe dificultad para evitar suficientemente el contacto entre las aves domésticas y las silvestres. Dado que las aves silvestres pueden actuar de reservorio y transmitir el virus a las aves domésticas por contacto directo o contaminando el agua y/o pienso, en las zonas de especial riesgo estará prohibido el mantenimiento de aves domésticas al aire libre en determinadas épocas, para evitar el contacto de éstas con las aves migratorias¹⁹.

Se consideran **zonas de especial vigilancia** aquellas áreas y municipios comprendidos en un radio de 10 km. de su torno en los que existan datos de altas concentraciones de aves silvestres (zonas húmedas, vertederos...), junto a una densidad elevada de explotaciones de aves de corral, y además exista dificultad para evitar suficientemente el contacto entre las aves domésticas y las silvestres.

Teniendo en cuenta estos criterios, las Autoridades Competentes en Sanidad Animal de las Comunidades Autónomas, en colaboración con el MAPA, han elaborado un listado con las zonas de especial riesgo y especial vigilancia^{20,21} que se reflejan en la figura 2.

MEDIDAS QUE SE APLICARÁN
EN LAS EXPLOTACIONES AVÍCOLAS
EN CASO DE SOSPECHA
O CONFIRMACIÓN DE FOCOS
DE INFLUENZA AVIAR

En caso de **Sospecha de un foco de Influenza Aviar** las autoridades competen-

tes pondrán inmediatamente en marcha una investigación de acuerdo con el manual diagnóstico²², y la explotación avícola quedará bajo vigilancia oficial, aplicándose medidas de confinamiento de las aves de corral y aves cautivas en el interior de la misma e impidiéndose sacar sus productos: huevos, carne de aves, despojos, piensos, utensilios y todo aquello que pueda transmitir la enfermedad. Además, en las entradas y salidas de la explotación se extremarán las medidas de desinfección. Estas medidas se cumplirán hasta que las autoridades competentes garanticen que la sospecha de influenza aviar queda excluida.

Cuando nos encontramos con la **Confirmación de un foco de Influenza Aviar de Alta Patogenicidad (IAAP)**, la política a seguir es la de **erradicación** de la enfermedad, para lo que se combinan una serie de estrategias que incluyen el **sacrificio inmediato** de todas las aves de corral que se encuentren en la explotación y la destrucción de las aves de corral muertas o sacrificadas y de todos los huevos; el **control de movimientos** de las aves de corral, y sus productos, estiércoles y todo aquel material relacionado con el manejo de las aves que pudiese estar contaminado en las áreas declaradas, para evitar la propagación del virus, la aplicación de estrictas **medidas de bioseguridad**, que incluyen la desinfección de instalaciones, material y vehículos de transporte que pudiesen estar contaminados, la **rastreabilidad** y vigilancia para determinar la fuente de contagio y las vías de expansión de la enfermedad; la **zonificación** para establecer áreas infectadas y aquellas libres de la enfermedad, la **compartimentalización** territorial para controlar los movimientos, así como la posibilidad de implementar un programa de **vacunación de emergencia**²³.

Inmediatamente después de la aparición de un foco de IAAP se establecerá:

- una **zona de protección** con un radio mínimo de 3 Km. en torno a la explotación

- una **zona de vigilancia** con un radio mínimo de 10 Km. en torno a la explotación, que englobe la zona de protección.

En la **zona de protección** las autoridades competentes implementarán una serie de medidas que incluyen la localización de todas las explotaciones avícolas de la zona, incluido el autoconsumo, así como la inspección clínica en un **plazo máximo de 4 días** y, posteriormente periódicas de todas las explotaciones, con toma de muestras si se considerase necesario. Se prohibirá la celebración de ferias, mercados, exposiciones y demás concentraciones de aves de corral o de cualquier otro tipo de aves, así como una serie de restricciones a los movimientos comerciales. Estas medidas se aplicarán durante 21 días, transcurridos los cuales la zona de protección pasará a ser zona de vigilancia²⁴.

En la **zona de vigilancia** las autoridades competentes se asegurarán de la implementación de una serie de medidas que incluyen fundamentalmente la localización de todas las explotaciones avícolas de la zona, incluido el autoconsumo, así como la aplicación de una serie de restricciones a los movimientos comerciales. Las medidas en la zona de vigilancia se aplicarán al menos durante 30 días.

Además tanto en la zona de protección como de vigilancia se intensificará el mantenimiento de las medidas de bioseguridad y vigilancia. Es importante promover campañas de información a la población para aumentar la concienciación sobre esta enfermedad, especialmente entre los propietarios de explotaciones avícolas, cazadores y observadores de aves.

En el caso de que la IAAP por virus H5N1 sea detectada en aves de corral, además de las Zonas de Protección y Vigilancia se establecerá una Zona A (que incluirá al menos la zona de Protección más la de Vigilancia) y

una zona B de seguridad en torno a ésta de radio variable en función de criterios epidemiológicos, en las que se aplicarán sobre todo medidas encaminadas al control de los desplazamientos comerciales²⁵.

En las zonas con sospecha o confirmación de focos de influenza aviar hay que intensificar la vigilancia en seres humanos, buscando posibles casos y velando para que las medidas de control de la enfermedad en las aves sean compatibles con la reducción del riesgo de exposición humana. Siguiendo esta premisa, el Ministerio de Sanidad y Consumo ha trabajado con el MAPA en la elaboración de un protocolo sobre las actuaciones a seguir ante trabajadores o personas expuestas a aves infectadas por virus de la gripe altamente patógenos (Anexo III del Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe²⁶). En este protocolo se detallan los factores que determinan el riesgo de exposición y los puntos claves para la protección de estas personas. Entre las medidas de protección se detallan las recomendaciones de utilización de los equipos de protección individual en las personas directamente implicadas en el control de brotes de influenza altamente patógena en aves. También se incluyen las actuaciones de profilaxis y tratamiento indicadas según la situación y la vigilancia que debe establecerse ante personas potencialmente expuestas a estos virus.

Cuando se produce la **Confirmación de un Foco de Influenza Aviar de Baja Patogenicidad (IABP)** las autoridades competentes velarán por el vaciado, mediante sacrificio, de todas las aves cautivas de la especie en que se haya confirmado el foco. El vaciado podrá ampliarse a otras aves cautivas de la explotación en función de la evaluación del riesgo. Además, se cumplirán las medidas de bioseguridad y vigilancia y se establecerá alrededor de la explotación una **zona restringida** de un radio mínimo de 1 kilómetro. En esta zona también se aplicarán las medidas necesarias para evitar la trans-

misión del foco a otras explotaciones recogidas en la Directiva 2005/94/CE.

Las medidas previstas tendrán una duración de un mínimo de 21 días después de la fecha de finalización de la limpieza y desinfección de la explotación, o un mínimo de 42 días después de la fecha de confirmación del foco y hasta que las autoridades competentes consideren que el riesgo de propagación de la IABP es desdeñable, sobre la base de las exploraciones y las pruebas de laboratorio realizadas en la zona restringida.

PLANES DE VACUNACIÓN FRENTE A INFLUENZA AVIAR EN AVES

La influenza aviar ha reabierto el debate internacional sobre la posibilidad de aprobar campañas de vacunación en aves. La experiencia en la prevención de brotes de influenza aviar en aves de corral de años previos recomienda estrategias que permitan diferenciar entre aves infectadas y aves vacunadas. Tras el brote de influenza aviar H7N1 que se declaró en 1999-2000 en la región del valle del Po en Italia, se desarrolló y aplicó una campaña de vacunación preventiva, en la que se utilizó la estrategia DIVA²⁷ (diferenciación entre animales infectados y vacunados), con pavos, gallinas ponedoras y otras aves de corral en ciertas zonas de alto riesgo (de tránsito de aves migratorias). Se empleó una vacuna inactivada H7N3 contra el virus H7N1. La campaña fue de gran eficacia para la contención de los virus de influenza aviar de baja patogenicidad, evitando su mutación a cepas de alta patogenicidad.

La estrategia DIVA requiere el empleo de vacunas apropiadas y pruebas diagnósticas específicas. Se basa en el uso de una vacuna inactivada que contiene el mismo subtipo de Hemaglutinina (H) que el virus escogido pero que tiene una Neuroaminidasa (N) diferente²⁸. Esta Neuroaminidasa diferente es la que permite «marcar» y diferenciar en un

brote de influenza aviar, los animales vacunados de los naturalmente infectados y eliminar las restricciones aplicadas a la carne y derivados de aves de corral vacunadas, una vez se demuestre claramente que las manadas están libres de infección²⁹.

La Directiva 2005/94/CE permite a los Estados Miembro llevar a cabo campañas de vacunación preventiva y de vacunación de urgencia contra la influenza aviar. Para ello las autoridades nacionales deben presentar planes de vacunación a la Comisión para su aprobación. La decisión de recurrir a la vacunación de urgencia puede constituir una herramienta eficaz cuando las aves domésticas estén expuestas al virus de las aves silvestres, pero nunca va a sustituir a las medidas de bioseguridad. Esta vacunación es una medida a corto plazo para contener un brote de influenza aviar en aves de corral u otras aves cautivas o para impedir que se propague desde otras zonas en las que se ha confirmado el brote de la enfermedad.

Por otro lado, la vacunación preventiva de las aves puede utilizarse de manera selectiva. Por ejemplo, una Decisión de la Comisión^{30,31} permite a los Estados Miembros la vacunación de categorías especiales de aves (las que se encuentren en parques zoológicos o sean especies raras) o utilizar vacunas con ciertas categorías de aves de corral en determinadas zonas en las que con frecuencia se presentan casos de virus de baja patogenicidad de la influenza aviar.

A la hora de recomendar una estrategia de vacunación, hay que tener en cuenta que esta medida presenta una serie de inconvenientes³²:

- se necesitan de una a tres dosis para lograr una inmunidad adecuada, lo cual supone un coste importante y un retraso en la adquisición de la inmunidad.
- excepto en gallinas y pavos, y hasta cierto punto en patos, los resultados no son completamente satisfactorios.

- la estrategia DIVA requiere un diagnóstico específico complejo
- independientemente de lo establecido en el Código de la OIE, puede suponer la aparición de restricciones comerciales unilaterales desde terceros países.

Por todo lo anterior, si tras la valoración del riesgo, de las ventajas y los inconvenientes se decide aplicar una estrategia de vacunación ésta deberá hacerse siempre en condiciones de vigilancia estricta, exigiendo que las aves vacunadas puedan diferenciarse de las aves infectadas y aplicando medidas específicas de control y vigilancia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Capua I, Marangon. S. Control of avian influenza in Poultry. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(9):1319-24.
2. World Health Organization (WHO). Avian influenza (« bird flu») - Fact sheet. February 2006. Disponible en: www.who.int/mediacentre/factsheets/avian_influenza/en/index.html [citado 25 de sep. 2006].
3. Consejo Superior de Investigaciones Científicas. 2006. La gripe aviaria ¿una nueva amenaza pandémica? Disponible en: www.csic.es/documentos/LIBRO_GRIPE_AVIARIA.pdf [citado 25 de sep. 2006].
4. Munster VJ, Wallensten A, Baas C, Rimmelzwaan GF, Schutten M, Olsen B, et al. Mallards and highly pathogenic avian influenza ancestral viruses, northern Europe. *Emerg Infect Dis.* 2005; 11:1545-51.
5. Sims ID, Ellis TM, Liu KK et al. Avian influenza in Hong Kong 1997-2002. *Avian Dis* 2003; 47: 832-838.
6. Perdue ML, Swayne DE. Public health risk from avian influenza viruses. *Avian Dis* 2005; 49: 317-27.
7. World Health Organization (WHO). Epidemiology of WHO-confirmed human cases of avian influenza A(H5N1) infection. Weekly epidemiological record. N° 26, 30 June 2006, 249-60. Disponible en: www.who.int/wer/wer8126.pdf [citado 03 de oct. 2006].
8. World Health Organization (WHO). Cumulative Number of Confirmed Human Cases of Avian Influenza A/H5N1. Reported to WHO. [citado 03 de oct. 2006]. WHO | Cumulative Number of Confirmed Human Cases of Avian Influenza A/(H5N1) Reported to WHO.
9. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO)/ Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE)/ Organización Mundial de la Salud (OMS). Consultation on Avian influenza and human health: risk reduction measures in producing, marketing, and living with animals in Asia. Julio 2005. Disponible en: www.fao.org/ag/againfo/subjects/documents/ai/concmlaysia.pdf [citado 03 de oct. 2006].
10. Organización Mundial de la Salud (OMS). Respuesta a la Amenaza de una Epidemia de Pandemia de Gripe Aviar. Medidas estratégicas recomendadas. Disponible en: www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_05_8-SP.pdf [citado 03 de oct. 2006].
11. Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE). Fichas técnicas de la Gripe Aviar. Disponible en: www.oie.int/eng/avian_influenza/E_Fiches_IA.pdf [citado 25 de sep. 2006].
12. Martin V., Forman A., Lubroth J. Preparándose para la Influenza Aviar Altamente Patógena. Un Manual para países en riesgo. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO). 16 de febrero de 2006. [citado 03 de oct. 2006]. Disponible en: www.rlc.fao.org/prior/segalim/animal/aviar/pdf/Manualiap2.pdf
13. Diario Oficial de la Unión Europea. Directiva 2005/94/CE del Consejo, de 20 de diciembre de 2005 relativa a las medidas comunitarias de lucha contra la influenza aviar y por la que se deroga la Directiva 92/40/CE. DOCE núm L 010, 14/01/2006.
14. Plan de vigilancia de la Influenza aviar en aves silvestres en España. Año 2006. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Dirección General de Ganadería. Subdirección General de Sanidad Animal. [citado 03 de oct. 2006]. Disponible en: www.mapa.es/ganaderia/pags/influenza_aviar/aves_silvestres.pdf
15. Olsen B, Munster V, Wallensten A, Waldenström, Osterhaus A, Fouchier R. Global Patterns of Influenza A Virus in Wild Birds. *Science.* 21 April 2006, 312;384-88. Disponible en: www.sciencemag.org/cgi/reprint/312/5772/384.pdf
16. Plan de vigilancia de la Influenza aviar en aves domésticas en España. Año 2006. Ministerio de

- Agricultura, Pesca y Alimentación. Dirección General de Ganadería. Subdirección General de Sanidad Animal. Disponible en: www.mapa.es/ganaderia/pags/influenza_aviar/aves_domesticas.pdf [citado 03 de oct. 2006].
17. Webster R, Bean W J, Gorman O T, Chambers T M, Kawaoka Y. Evolution and Ecology of Influenza A Viruses. *Microbiol Mol Biol Rev.* 1992 March; 56(1): 152-179.
 18. Normas de bioseguridad frente a la influenza aviar en explotaciones avícolas. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Dirección General de Ganadería. Subdirección General de Sanidad Animal. Disponible en: www.mapa.es/ganaderia/pags/influenza_aviar/bioseguridad_explotaciones.pdf [citado 25 de sep. 2006].
 19. Plan de Confinamiento y de Bioseguridad de las aves de corral y otras aves cautivas. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Dirección General de Ganadería. Subdirección General de Sanidad Animal. Agosto 2006. Disponible en: www.mapa.es/ganaderia/pags/influenza_aviar/pla_n_confinamiento.pdf [citado 03 de oct. 2006].
 20. Boletín Oficial del Estado. Orden APA/2442/2006 de 27 de julio, por la que se establecen medidas específicas de protección en relación con la influenza aviar. BOE núm. 179, 28/07/2006. Disponible en: www.boe.es/g/es/bases_datos/doc.php?coleccion=iberlex&id=2006/13654 [citado 03 de oct. 2006].
 21. Boletín Oficial del Estado. Orden APA/2556/2006 de 3 de agosto, por la que se modifica la Orden APA/2442/2006, de 27 de julio, por la que se establecen medidas específicas de protección en relación con la influenza aviar. BOE núm. 185, 04/08/2006. Disponible en: www.boe.es/g/es/bases_datos/doc.php?coleccion=iberlex&id=2006/14191
 22. Diario Oficial de la Unión Europea. Decisión de la Comisión 2006/437/CE, de 04 de agosto de 2006, por la que se aprueba un manual de diagnóstico de la gripe aviar, conforme a lo dispuesto en la Directiva 2005/94/CE del Consejo. DOCE núm. L 237, 31/08/2006.
 23. Manual Práctico de operaciones en la lucha contra la Influenza Aviar Altamente Patógena. Madrid: Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación; 2005.
 24. Diario Oficial de la Unión Europea. Decisión de la Comisión 2006/563/CE, de 11 de agosto de 2006, sobre determinadas medidas de protección en relación con la gripe aviar altamente patógena del subtipo H5N1 en aves silvestres dentro de la Comunidad y por la que se deroga la Decisión 2006/115/CE. DOCE núm. L 222, 15/08/2006.
 25. Diario Oficial de la Unión Europea. Decisión de la Comisión 2006/135/CE, de 22 de febrero de 2006 relativa a determinadas medidas de protección en relación con una gripe aviar altamente patógena en aves de corral de la Comunidad. DOCE núm. L 52, 23/02/2006.
 26. Protocolo de Actuación para trabajadores y personas expuestas a aves o animales infectados por virus de Gripe Aviar Altamente Patógenos, incluyendo el H5N1. Ministerio de Sanidad y Consumo. Subcomité de Vigilancia. Subcomité de Respuesta a la Emergencia. Noviembre 2005. Disponible en: www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/docs/anexoIII.pdf [citado 04 de oct. 2006].
 27. Capua I, Terregino C, Cattoli G, Mutinelli F, Rodriguez JF. Development of a DIVA (differentiating infected from vaccinated animals) strategy using a vaccine containing a heterologous neuraminidase for the control of avian influenza. *Avian Pathol* 2003;32:47-55.
 28. Suárez DL. Overview of avian influenza DIVA test strategies. *Biologicals.* 2005;33(4):221-6.
 29. Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE). Directrices para la vigilancia de la Influenza Aviar. Disponible en: http://www.oie.int/esp/normes/chaipitre_3.8.9.pdf. [citado 25 de sep. 2006].
 30. Diario Oficial de la Unión Europea. Decisión 2006/474/CE de la Comisión, de 06 de julio de 2006, relativa a las medidas para impedir la propagación de la gripe aviar altamente patógena causada por el virus A de subtipo H5N1 a las aves que se encuentren en los parques zoológicos y en los organismos, institutos o centros oficialmente autorizados de los Estados miembros y por la que se deroga la Decisión 2055/744/CE. DOCE núm. L187, 08/07/2006.
 31. Programa de vacunación frente a Influenza Aviar de especies susceptibles de aves cautivas en zoológicos de España. Madrid: Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación; 2006.
 32. Plan de vacunación de urgencia frente a Influenza Aviar. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Dirección General de Ganadería. Subdirección General de Sanidad Animal. Agosto 2006. Disponible en: www.mapa.es/ganaderia/pags/influenza_aviar/plan_vacunacion.pdf [citado 04 de oct. 2006].