

**H5N1: UN MODELO EPIDEMIOLÓGICO ESPACIO TEMPORAL EN AVES  
DOMÉSTICAS Y SILVESTRES**  
**H5N1: AN SPATIO-TEMPORAL EPIDEMIOLOGIC MODEL IN DOMESTIC AND  
WILD BIRDS**

Marina Vicente, Cristina Ortega, Aida Victoria Sanz, María Jesús Muñoz<sup>1</sup>, Mateo del Pozo<sup>2</sup>  
CISA- INIA, Valdeolmos, Madrid<sup>1</sup>, Dpto. Sanidad Animal, Facultad de Veterinaria,  
Universidad Complutense de Madrid<sup>2</sup>

**RESUMEN**

El virus de influenza aviar altamente patógena (HPAI) H5N1, que emergió en el sureste de China a mediados de los años 90, se ha convertido en los últimos años en el primer HPAI panzootico. Esta enfermedad de las aves es zoonósica, por lo que tiene interés en sanidad animal y salud pública. Diversos autores han analizado los factores que pueden estar contribuyendo a su expansión desde 2006 hasta la actualidad, con el fin de facilitar su control y erradicación en países como Vietnam y Tailandia. En este estudio hemos escogido Egipto, país en el que la enfermedad es endémica, para analizar los factores que pueden estar condicionando la dinámica de esta enfermedad. En los resultados obtenidos destacan la distribución espacial de los brotes, que ocurren en torno al río Nilo y una distribución temporal en cuatro “olas epidémicas”. El trabajo discute asimismo la importancia de cada factor de riesgo en la presentación de la enfermedad en Egipto.

Palabras clave: influenza, gripe aviar, H5N1 HPAI, epidemiología.

**SUMMARY**

The highly pathogenic avian influenza (HPAI) H5N1 virus that emerged in southern China in the mid- 1990s has in recent years evolved into de first HPAI panzootic. This avian disease is zoonotic, so it has interest in animal and public health. Many authors have tried to analyse the factors that can be contributing to its spread so far since 2006, so as to improve its control and eradication in countries like Vietnam and Thailand. In this study we have chosen Egypt, a country where this disease is endemic, to analyse the factors that can be conditioning the disease dynamics. In the obtained results we emphasize the spatial distribution that occure around the Nile river and a temporal distribution in four “epidemic waves”. The importance of each risk factor in the presence of this disease in Egypt will be discused too.

Keywords: influenza, avian flu, H5N1 HPAI, epidemiology.

## INTRODUCCIÓN

El virus de la influenza aviar altamente patógena (HPAI) H5N1 pertenece a la familia *Orthomyxoviridae*, y es el causante de una epidemia de grandes consecuencias que surgió en el sureste de Asia, donde en algunos países aún sigue siendo endémica (Webster et al, 2006). La transmisión del virus se ve favorecida por dos circunstancias: el contacto entre aves domésticas y silvestres o entre especies silvestres. Se trata de una enfermedad que puede ocasionar daños severos en la avicultura y producir cifras altas de mortalidad muy rápidamente (OIE, 2008), pero además es una enfermedad zoonótica, es decir, transmisible desde las aves al ser humano. Este hecho es de especial relevancia en las zonas rurales de muchas partes del mundo, donde se producen condiciones que propician el contacto estrecho de las aves domésticas tanto con el ser humano como con las aves silvestres, que constituyen el principal reservorio de la enfermedad.

Las condiciones orogeográficas y socioeconómicas, pero fundamentalmente sanitarias de cada país o región han sido determinantes para la entrada y difusión de la enfermedad. De esta manera, se han producido patrones diferentes de la enfermedad según el país o región del mundo. Por ejemplo, en la Unión Europea la mayoría de los brotes ocurrieron en avifauna silvestre, mientras que en el sureste asiático fueron en aves domésticas. La presencia de humedales y ríos (FAO, 2008), además de otros parámetros como la distribución de la población (MOPH, 2007) y la densidad avícola (FAO, 2008), delimitan zonas donde la enfermedad encuentra más facilidad para transmitirse y asentarse hasta convertirse en endémica.

Para ilustrar la importancia de estas condiciones se ha escogido Egipto como modelo. La mayoría del país está constituido por desierto, por lo que la densidad de población humana así como la de aves domésticas y silvestres se encuentra concentrada en torno al Nilo, especialmente en la zona del delta pero también en la estrecha franja fértil condicionada por el río.

Los deltas y marismas, como zonas húmedas que son, representan excelentes lugares de reposo y alimento para las aves acuáticas silvestres. Cuando existen explotaciones aviares cercanas, estos lugares favorecen el contacto entre las aves silvestres y domésticas, y propician la difusión de la enfermedad si ésta ha entrado. Cuando la mayoría de los asentamientos son de tipo rural y son escasas las medidas de bioseguridad para aislar la avifauna doméstica de la silvestre, se incrementa el riesgo de transmisión de la enfermedad por el contacto entre ambas poblaciones.

Las rutas migratorias han jugado un papel muy importante en la entrada y difusión de esta enfermedad (Gilbert *et al.*, 2006). Egipto es uno de los países que recibe aves migratorias desde las rutas del Mar Negro- Mediterráneo y de la del Oeste Asia- Este África, que pasan por Turquía (International Wader Study Group, mapa de Rodney West), otro país con gran número de notificaciones de HPAI H5N1, por lo que esta conexión resulta de gran importancia a la hora de analizar los factores de riesgo de la enfermedad en Egipto.

En Egipto, el virus HPAI H5N1 está presente en la población avícola desde 2006 (OIE, 2009 y FAO, 2009). Las medidas tomadas en un intento de erradicar la enfermedad, tales como vacunación y eliminación de animales en explotaciones positivas, podrían haber sido poco efectivas dadas las condiciones de bioseguridad y la cantidad de aves domésticas de patio o “backyard poultry” que existen en las zonas rurales, así como la existencia de mercados avícolas en esas zonas en las que conviven distintas especies de aves domésticas, entre las que se encuentran ciertas especies consideradas reservorios de enfermedad como patos y gansos. Probablemente estos hechos hayan condicionado que la enfermedad sea endémica en el país según la OIE (2009).

La población humana egipcia también ha sufrido las consecuencias de la influenza aviar, de tal manera que se han producido 66 casos de enfermedad, con alta mortalidad, puesto que el resultado fue fatal en 23 de los afectados (FAO, 2009). Se piensa que reducir la circulación viral en el sector avícola es la mejor manera de prevenir las infecciones en personas y la posible mutación del virus que permita y facilite su difusión entre seres humanos (Webster *et al.*, 2002). Por tanto es de vital importancia el seguimiento de los brotes en las aves domésticas en Egipto.

El objetivo de este trabajo es poner de relieve la influencia de los factores socioeconómicos y geográficos en la presentación de la enfermedad, para lo cual se procederá a georreferenciar los brotes para realizar un análisis epidemiológico espacio- temporal de los mismos y estudiar si existen asociaciones entre ellos intentando conocer el motivo central de dichas asociaciones.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### *Bases de Datos*

Los datos empleados en este trabajo fueron extraídos de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) a través de los informes finales sobre Egipto, desde Febrero de 2006 hasta Junio de 2008. De estos documentos se ha extraído información de relevancia para este trabajo, como: localización del brote a nivel provincial y local, latitud y longitud, fecha de

inicio y de fin de la notificación, tipo de aves afectadas, población susceptible, número de casos, número de muertes y número de aves sacrificadas. Por falta de notificaciones en la OIE, para los datos desde Junio de 2008 hasta la actualidad, se han empleado datos provenientes de los informes de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), en los que se especifica la fecha de aparición de enfermedad, la provincia afectada y el tipo de ave. También se ha tenido en cuenta información adicional, como brotes en población humana, debido a la importancia de esta enfermedad en Egipto entre la población rural.

Ejemplos sobre la ruta migratoria del Mar Negro- Mediterráneo y de Oeste Asia- Este África se obtuvieron del WERC (Western Ecological Research Center), que recoge datos de migraciones de algunas especies mediante tecnología GPS.

La información sobre los humedales de Egipto fue extraída del archivo de RAMSAR que abarca los humedales de todo el planeta.

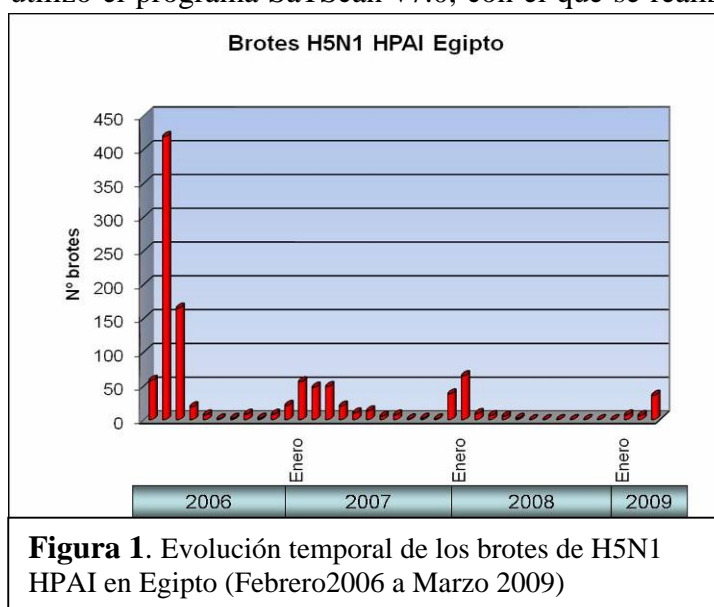
#### *Georreferenciación de datos*

Se georreferenciaron los brotes mediante el software ArcGIS 9.2. De esta manera se consiguió dinamizar los datos oficiales y convertirlos en una herramienta visual de gran importancia.

#### *Análisis epidemiológico*

La información de los brotes ha sido almacenada en hoja de cálculo (Microsoft Excel®), con la que también se han elaborado los índices que relacionan los brotes ocurridos en el delta con el total de brotes.

Para identificar los periodos de tiempo en los que existió mayor riesgo de enfermedad y la asociación espacial de los brotes, se utilizó el programa SaTScan v7.0, con el que se realizó un análisis retrospectivo espacio-temporal para hallar “clusters” o agrupaciones de brotes con índices altos usando el modelo de permutación espacio-temporal. En el análisis se realizó sobre un radio de 10 km, que es el radio establecido para la vigilancia de los brotes de enfermedad, y con limitación temporal de siete días, pues la OIE notifica los brotes semanalmente.



**Figura 1.** Evolución temporal de los brotes de H5N1 HPAI en Egipto (Febrero 2006 a Marzo 2009)

## RESULTADOS

### *Evolución temporal*

Al agrupar los 1096 brotes recogidos de todo el periodo, desde Febrero de 2006 a Marzo de 2009, se encontró que el mayor número de notificaciones de la enfermedad se produjo durante los primeros meses del año, desde Enero a Abril, de manera que se han sucedido cuatro “olas epidémicas”

(Figura 1). El mayor número de brotes se registró en Marzo de 2006.

Se analizó la distribución de los brotes según el año en el que se produjeron, observándose que en 2006 se concentraron sobre todo en el delta del Nilo, ya que la relación entre los brotes del delta respecto del total del año fue de 0,64, mientras que en 2007 fue de 0,53, estando en este año menos concentrados en el delta. En 2008 la distribución volvió a concentrarse en mayor medida en el delta, puesto que esta relación fue de 0,68.

También es importante destacar que la mayoría de las notificaciones de brotes de influenza aviar H5N1 se produjeron en aves domésticas.



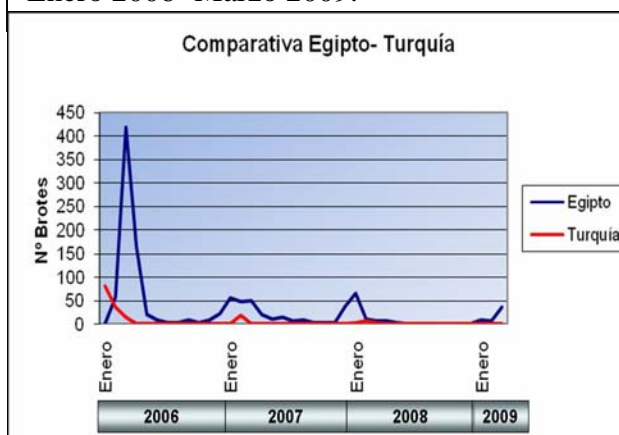
Se comprobó la existencia de la conexión entre Egipto y Turquía mediante el seguimiento a través de telemetría por satélite (WERC, 2009) de una cerceta común (*Anas crecca*), y de un pato cuchara común (*Anas clypeata*) durante Marzo y Abril de 2009 (Figura 2). Estos movimientos podrían estar incluidos dentro de las rutas migratorias Mar Negro-Mediterráneo.

**Figura 2.** Ruta seguida por un *Anas crecca* (línea verde) y de un *Anas clypeata* (línea rosa) que conectan el delta del Nilo con Turquía (WERC, 2009).

**Figura 4.** Brotes de H5N1 HPAI ocurridos Abril de 2009 en el Mediterráneo Oriental.



**Figura 3.** Análisis comparativo Egipto-Turquía en número de brotes notificados. Enero 2006- Marzo 2009.



A continuación se realizó un análisis comparativo entre las notificaciones de brotes en ambos países (Figura 3), encontrándose que las olas epidémicas de ambos países tenían similitud, comenzando en Turquía en Enero de 2006, un mes antes que en Egipto, (Figura 4).

Respecto a los humedales que incluye RAMSAR, en Egipto sólo aparecen dos en la zona Norte próxima al delta.

#### *Análisis espacial*

Utilizando la serie de datos extraída de la base de datos de la OIE mediante el software SaTScan se obtuvieron tres agrupaciones de brotes o “clusters”, uno principal (“cluster” uno) y dos secundarios (Tabla 1).

Cluster	Radio (m)	Área (km <sup>2</sup> )	Valor P	Riesgo relativo	Franja temporal	Nº Brotes
1	3.230	32.78	0.001	9.447	26 feb-4 mar 06	35
2	<b>3.700</b>	<b>43</b>	<b>0.001</b>	<b>149.571</b>	<b>16-22 mar 08</b>	<b>7</b>
3	1.680	8.87	0.024	89.743	17-23 dic 06	5

**Tabla 1.** “Clusters” epidemiológicos de H5N1 HPAI en Egipto (Feb 06- Jun 08)

Los tres “clusters” epidemiológicos obtenidos fueron significativos ( $p < 0,05$ ), es decir, el agrupamiento de los casos en estas tres localizaciones no parece ser al azar. De los resultados obtenidos con el SaTScan es necesario destacar la razón entre el riesgo estimado dentro del cluster y el riesgo estimado fuera del cluster, que se define como el riesgo relativo (Kuldorff et al, 2009).

El “cluster” uno es el que más probabilidad tiene de que sus brotes no se agrupen al azar, mientras que el “cluster” dos es el que mayor riesgo relativo obtuvo, con una franja temporal que indica que los brotes se concentraron en seis días, del 16 al 22 de Marzo.

Los “clusters” obtenidos se sitúan en zonas del Nilo y del delta, y no se agrupan especialmente en torno a los humedales de Bardawil y Burullus cercanos a la costa mediterránea (RAMSAR, 2009) (Figura 5).

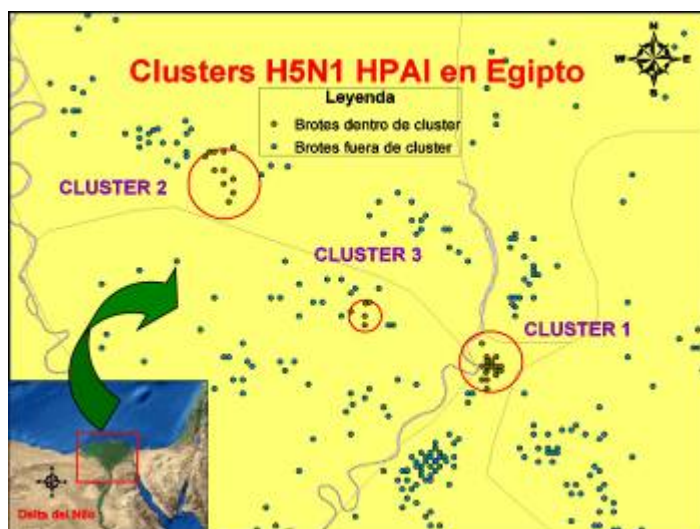


Figura 5. “Clusters” epidemiológicos de H5N1 HPAI en Egipto

## DISCUSIÓN

Mediante la georreferenciación pudimos observar que los 1047 brotes de HPAI H5N1 registrados por la OIE en Egipto se concentraron en su mayor parte en las zonas correspondientes al río Nilo, sobre todo en la zona del delta.



Figura 6. Relación entre brotes situados en zonas próximas al Nilo (en marrón) y brotes en el desierto que podrían estar relacionados (en verde).

Los resultados obtenidos con el análisis retrospectivo de permutación espacio-temporal indicaron que el cluster dos albergó mayor número de brotes observados que los esperados. El análisis empleado agrupó estos brotes por proximidad no sólo espacial, sino temporal; sin embargo, este tipo de análisis no permitió distinguir cuáles se agrupaban espacialmente y cuáles temporalmente, por lo que sería interesante realizar otros análisis

epidemiológicos para conocerlo.

Además, existen muchos más brotes no agrupados en el análisis espacio-temporal que se realizó, a la izquierda y derecha del Nilo (Figura 6), que mediante la modificación en el SaTScan del tanto por ciento de casos incluidos podrían estar agrupados espacialmente en torno a algún elemento geográfico o poblacional de importancia, como por ejemplo los “oued”, que son canales arenosos o pedregosos por los que se vierte una corriente de agua esporádica, propios de ambientes áridos. Hemos comprobado mediante el software Google Earth, que algunos de los brotes se situaban en un entorno de 1 km a estos canales. Esas zonas son propicias para asentamientos humanos y avifauna silvestre, sin que estén necesariamente agrupados temporalmente.

Se sabe que los factores de riesgo más importantes que condicionan esta enfermedad son la densidad de población aviar, la presencia de humedales que mantienen poblaciones silvestres y la proximidad entre ambos tipos de poblaciones. Sin embargo, los factores de riesgo cambian en relación a cada país por sus peculiares condiciones sanitarias, orogeográficas y sociales. En el caso de Egipto es necesario resaltar que las características orogeográficas podrían estar determinando la distribución de HPAI H5N1. Así pues se sabe que el delta del Nilo es una zona llana constituida por una amplia extensión de humedales, donde se concentran gran cantidad de explotaciones a la vez que posee una gran riqueza en avifauna silvestre. Gran parte de estas aves silvestres son migratorias, siendo las rutas del Mar Negro-Mediterráneo y del Oeste Asia- Este África las que conectan directamente Turquía con el delta del Nilo, como hemos podido constatar por el seguimiento de las aves mediante telemetría por satélite.

Esta conexión, y el hecho de que Turquía notificara en 2006 brotes de HPAI H5N1 un mes antes que Egipto, hace posible que la puerta de entrada de la enfermedad a través de aves silvestres pudiera ser el delta, y que la enfermedad se hubiera transmitido posiblemente desde Turquía. Esta hipótesis se ve reforzada por la distribución temporal de los brotes, que en 2006 se concentraron mayoritariamente en el delta del Nilo.

Además otro factor de riesgo es el socioeconómico, relacionado con la economía rural. El delta es una importante zona de asentamientos humanos donde la mayoría de la agricultura y la ganadería es de tipo rural, pues abundan las poblaciones con bajo número de habitantes (CAPMAS, 2006) (Tabla 2).



Total General	Población total			
	Urbana/rural áreas urbanas áreas rurales Total	Hombres	Mujeres	Total
		15,793,758	15,155,931	30,949,689
		21,307,095	20,322,246	41,629,341
		37,100,855	35,478,177	72,579,030

**Tabla 2.** Distribución poblacional en Egipto

Las explotaciones de aves domésticas en Egipto son de tipo semiextensivo, con explotaciones en general con escasas medidas de bioseguridad, lo que podría haber favorecido el contacto entre aves silvestres y domésticas. El escaso desarrollo tecnológico de estas zonas también podría estar impidiendo el mantenimiento de una cadena de frío, lo que puede estar favoreciendo el comercio de aves domésticas vivas en mercados rurales, con el consiguiente riesgo de diseminación del virus. El transporte de las aves vivas también puede contribuir a la diseminación de la enfermedad. Es importante destacar la presencia de aves domésticas “de patio” o “backyard poultry” en las zonas rurales de Egipto, con deficientes medidas de bioseguridad y que además mezcla varias especies, entre ellas anátidas, donde están descritas especies que constituyen reservorio de la enfermedad (Keawcharoen et al., 2008). Todo esto habría permitido el contacto estrecho entre aves silvestres, que son el reservorio de enfermedad, y aves domésticas como ya se ha demostrado (Sturm- Ramírez *et al.*, 2005), constituyendo uno de los factores de riesgo de esta enfermedad que han sido analizados con anterioridad en diversos países como Tailandia y Vietnam (Gilbert *et al.*, 2008).

Debido a la importancia del sector avícola en la ganadería de Egipto, ya que produce el 44,3% de carne total (Economic Research Service/USDA, 2001) los esfuerzos para detectar la HPAI H5N1 se centran en la población doméstica, por lo tanto, la mayoría de notificaciones han tenido lugar en aves domésticas, a diferencia de Turquía, que sí ha notificado casos en aves silvestres.

La alta temperatura en Egipto, con medias anuales diurnas de valor mínimo 20,26° C y máximo 26,05° C, (World Meteorological Organisation, 1979- 2000) condiciona por una parte que las explotaciones avícolas sean de tipo semiextensivo, pero por otra parte no favorece la supervivencia del virus, ya que se sabe que son las temperaturas bajas las que lo hacen (Liu et al., 2007). Esto nos hace pensar que la cantidad de virus circulante en el país sea muy elevada. La introducción y difusión de HPAI H5N1 en Egipto podría ser similar a la que tuvo lugar en Rumanía desde Octubre a Diciembre de 2005 (Ward et al., 2008), ya que la enfermedad se detectó en primer lugar en aves silvestres en el delta del Danubio, una zona especialmente

importante en Europa, para más tarde extenderse a otros humedales y zonas de aves domésticas cercanas a ellos.

En el caso de Egipto, no se puede despreciar la similitud que existe con el caso de Rumanía, ya que la vía de entrada de la enfermedad en Egipto posiblemente fuera el delta del Nilo, bien a través del comercio o mediante aves silvestres, mientras que el comercio de aves domésticas fuera la vía de expansión o diseminación de la misma más probable y que aún persiste.

### **AGRADECIMIENTOS**

Los autores queremos agradecer la ayuda y colaboración a Marta Martínez, Irene Iglesias, José Manuel Sánchez- Vizcaíno y a todo su equipo del Departamento de Sanidad Animal de la UCM y al equipo de Epidemiología y Sanidad Ambiental del CISA- INIA de Madrid.

### **BIBLIOGRAFÍA**

**CAPMAS, Central Agency for Mobilization and Statistics (2006)**, disponible en la web <http://www.sis.gov.eg/En/Land&people/Population>, con acceso el 21 de Abril de 2009.

**Chung-Ming L., Shu-Hua L., Ying-Chen C., Chun-Min Lin K., Tsung-Shu J. W., Chwan-Chuen K. (2007)** “Temperature Drops and the Onset of Severe Avian Influenza A H5N1 Virus Outbreaks” *PLoS ONE* 2(2):e191. doi:10.1371/ journal.pone. 0000191.

**Economic Research Service/USDA (2001)** “Egypt’s poultry sector” *The Poultry Sector in Middle-Income Countries/WRS0302*, 15-20.

**FAO (2008)**. Egypy hydrography. Disponible en la web <http://www.fao.org/>, con accesos el 14 de Abril de 2009.

**Gilbert M, Xiao X, Domenech J, Lubroth J, Martin V, Slingenbergh J. (2006)**. “Anatidae migration in the western Palearctic and spread of highly pathogenic avian influenza H5N1 virus.” *Emerg. Infect. Dis.* 2006 12:1650-1656.

**Gilbert, M., Xiao, X., D. U. Pfeiffer, M. Epprecht, S. Boles, C. Czarnecki, P. Chaitaweesub, W. Kalpravidh, P. Q. Minh, M. J. Otte, V. Martin y J. Slingenbergh (2008)** “Mapping H5N1 highly pathogenic avian influenza risk in Southeast Asia”. *PNAS*, . 105, , 4769-4774.

**Keawcharoen, J., van Riel, D., van Amerongen, G., Bestebroer, T., Beyer, W. E., van Lavieren, R., Osterhaus A.D.M.E., Fouchier R.A.M., Kuiken, T. (2008)** “Wild ducks as long- distance vectors of highly pathogenic avian influenza virus (H5N1). *Emerg. Infect. Dis.*, 14. 4, 600-607.

- Kulldorff M. and Information Management Services (2006), Inc.** SaTScan TM v7.0: Software for the spatial and space-time scan statistics. <http://www.satscan.org/>.
- Martínez, M., Muñoz, M. J., A. De la Torre, I. Iglesias, S. Peris, O. Infante y J. M: Sánchez-Vizcaíno (2009)** “Risk of introduction of H5N1 HPAI from Europe to Spain by wild water birds in autumn”. *Transbound. Emerg. Dis.* 56: 86-98.
- MOHP, Egypt Ministry Of Health and Population (2007).** Disponible en la web <http://www.mohp.gov.eg/Answers.asp>, con acceso el 16 de Abril de 2009.
- OIE, (2006-2008).** Update on Highly Pathogenic Avian Influenza in Animals (H5). Disponible en la web [http://www.oie.int/download/AVIAN%20INFLUENZA/E\\_AI-Asia.htm](http://www.oie.int/download/AVIAN%20INFLUENZA/E_AI-Asia.htm) con acceso el 9 de Julio de 2008.
- RAMSAR,** archivo de la Convención Relativa a los Humedales de Importancia Internacional. Disponible en la web [www.ramsar.org](http://www.ramsar.org) con acceso en Abril de 2009.
- Sturm-Ramirez K. Hulse-Post D. Govorkova E., Humberd J., Seiler P., Puthavathana P., Buranathai C., Nguyen T., Chaisingh A., Long T., Naipospos P., Chen H., Ellis M., Guan Y., M. Peiris S., and Webster R. (2005).** “Are Ducks Contributing to the Endemicity of Highly Pathogenic H5N1 Influenza Virus in Asia?” *J Virol.*, 79: 11269–11279.
- Ward, M. P. (2008)** “Environmental and anthropogenic risk factors for highly pathogenic avian influenza subtype H5N1 outbreaks in Romania 2005-2006” *Vet Res Commun.* 32: 627-34..
- Webster, R. (2002)** “The importance of animal influenza for human disease”. *Vaccine* 20:S16-S20.
- WERC (Western Ecological Research Center),** disponible en la web <http://www.werc.usgs.gov> con acceso el 15 abril de 2009.
- WMO (World Meteorological Organisation)** <http://www.worldweather.org/059/m059.htm>, con acceso el 20 de Abril de 2009.