

EL DESPERTAR DE LA PESTE PORCINA AFRICANA WAKING UP OF AFRICAN SWINE FEVER

Lina Mur-Gil, Beatriz Martínez-López, José Manuel Sánchez-Vizcaíno

Departamento Sanidad Animal, Facultad de Veterinaria; Centro de Vigilancia Sanitaria Veterinaria (VISAVET), Universidad Complutense de Madrid

Resumen

La peste porcina africana (PPA) es una de las enfermedades infecciosas más importantes del ganado porcino; que además en los últimos años ha experimentado una expansión en su distribución. El objetivo de este trabajo ha sido la realización de un análisis epidemiológico de la evolución espacio temporal de la enfermedad, que contribuya al entendimiento de su epidemiología y facilite la revisión de las medidas de prevención y control de la misma.

El análisis de los brotes de PPA notificados desde enero de 1998 hasta marzo de 2009 confirma la expansión del virus a ocho nuevos países y un aumento significativo del número de brotes notificados en los dos últimos años (70% de brotes fueron notificados en 2007 y 2008). El aumento de la incidencia en los países africanos y su expansión a zonas anteriormente libres (especialmente región caucásica), entraña un serio riesgo para la potencial introducción de la enfermedad en la Unión Europea. Por esta razón resultaría necesaria la actualización de los sistemas de vigilancia y control de la PPA, tanto en zonas endémicas, como en zonas libre de ella.

Palabras clave: Peste Porcina Africana (PPA), epidemiología, análisis espacio-temporal, enfermedades emergentes

Abstract

African Swine Fever (ASF) is one of the most important infectious diseases of the pigs; that also in the last years has undergoing an expansion in its distribution. The main objective of this work has been to perform an epidemiological analysis of the disease evolution, that contributes to understand its epidemiology and helps in the revision of preventive and control measures of ASF.

The analysis of the notified ASF-outbreaks from January 1998 to march 2009 confirms the expansion of the virus to eight new countries and a significant (70% outbreaks notified in 2007 and 2008) increase of the number of outbreaks in last two years. The increase of the incidence in the African countries, and its expansion to new areas (especially the Caucasian region) suppose a serious risk for the potential introduction of the disease in the European

Union. For this reason, it would be necessary the update of the ASF-monitoring and control systems, not only in endemic areas, but also in the free ones.

Key words: African Swine Fever (ASF), epidemiology, spatio-temporal analysis, emerging diseases.

Introducción

La peste porcina africana (PPA) es una de las enfermedades infecciosas más importantes que afectan al ganado porcino debido a su gran importancia socio-económica y sus implicaciones en el comercio internacional. Fue descrita por Montgomery en Kenia en el año 1921, y desde entonces ha causado cuantiosas pérdidas en numerosos países tanto del continente africano, como fuera de él.

El causante de esta enfermedad es el virus de la peste porcina africana (PPA), único representante de la familia *Asfivirus*. Este es un virus DNA, complejo, icosaédrico que presenta una alta variabilidad genética y antigénica (Sanchez-Vizcaino, 2006). La replicación primaria del virus se da en monocitos y macrófagos, en los que provoca efecto citopático y hemoadsorción (Minguez *et al*, 1988). La infección por el virus provoca una respuesta inmune con anticuerpos no neutralizantes; lo que determina la ausencia de una vacuna eficaz para su control. Son estas características, junto con su compleja epidemiología, las que han podido contribuir a la expansión que está sufriendo el virus en los últimos años.

Los hospedadores naturales del virus PPA son los suidos, tanto domésticos como silvestres. Sin embargo, entre estos últimos existen diferencias; ya que mientras que el jabalí europeo es susceptible a la infección y presenta síntomas y mortalidad similares al cerdo doméstico; los jabalís africanos, warthogs (*Phacochoerus aethiopicus*) y bushpigs (*Potamochoerus porcus*), sufren infecciones inaparentes, desarrollando un papel importante en la transmisión del virus en el continente africano.

El virus presenta además una compleja epidemiología con distintos ciclos en función de las diferentes interacciones virus-vector-hospedador. Varias especies de garrapatas blandas participan como vectores y reservorios en el ciclo epidemiológico de PPA. Entre ellas destacan *Ornithodoros moubata* en África que presenta transmisión transovárica; y *O.erraticus* en Europa, sin transmisión trasovárica, en la que el virus puede llegar a sobrevivir de tres a cinco años.

Estos aspectos diferenciales en los distintos territorios, determinan la presencia de cuatro escenarios diferentes de la enfermedad (Sanchez-Vizcaíno, 2008). En primer lugar, en la región suroriental africana se desarrolla un ciclo selvático con 21 serotipos diferentes de virus circulantes, en el que intervienen el cerdo doméstico, el salvaje y vectores (*O. moubata*).

En la región occidental africana intervienen suidos domésticos, silvestres y se desconoce la existencia de vectores eficaces en la zona. Por su parte, en la isla de Cerdeña no está presente el vector, pero el sistema de producción familiar en extensivo con permanente contacto con vida silvestre, ha permitido la persistencia del virus desde 1978. Y por último, en la región caucásica se han visto afectados tanto cerdos domésticos como jabalís, pero se desconoce aún la existencia o no de vectores eficaces en la transmisión en la zona.

Sin embargo, en los últimos años también ha afectado a zonas libres del continente europeo como Georgia, Azerbaiyán, Armenia y Rusia. La entrada de PPA a estos territorios puede suponer un riesgo de introducción de la enfermedad en la Unión Europea, especialmente en las regiones del este, en aquellas zonas donde la producción porcina es relevante (Lubroth *et al*, 2008). Por su parte, en el continente africano la incidencia de la enfermedad se ha incrementado notablemente en los últimos años, con la nueva aparición de focos en países anteriormente no afectados (Lubisi *et al*, 2005). Todo ello, determina la importancia actual de este virus y el carácter prioritario de desarrollar políticas de control en zonas endémicas y de prevención en la Unión Europea, donde ya se han puesto en marcha proyectos de investigación al respecto.

El objetivo de este trabajo ha sido analizar la evolución temporal y espacial de la enfermedad en los últimos 10 años e identificar aquellas zonas con agrupación significativa de brotes, haciendo especial hincapié en los distintos escenarios epidemiológicos y los factores que pueden estar favoreciendo la expansión del virus. Los resultados de este trabajo pueden ser de utilidad para el planteamiento de hipótesis sobre los factores que mayormente pueden contribuir a la difusión/ocurrencia de la enfermedad y para la realización de potenciales recomendaciones para la prevención y control de la misma.

Material y métodos

Fuentes de datos

Se recopilaron datos sobre notificación de la enfermedad en todo el mundo procedentes de bases de datos oficiales internacionales de la OIE (Organización Mundial de Sanidad Animal). Concretamente se empleó Handistatus II para información desde 1998 hasta 2004, y la “World Animal Health Information Database” (WAHID - Version: 1.2.) para información desde 2005 a marzo de 2009.

Los datos registrados en cada brote fueron: la región del foco notificado y su localización geográfica (latitud, longitud); especie afectada (suidos domésticos o silvestres); número de animales susceptibles, casos, muertos, sacrificados y destruidos; fecha de la última

aparición de la enfermedad en el país; fecha de inicio y fin del foco notificado; situación actual y fecha y tipo de informe del que se obtuvo la información.

En aquellos casos en los que no se incluían las coordenadas geográficas del foco en los informes oficiales, se realizó la búsqueda de la región de notificación por medio de la base de datos GNS search (National Geospatial-Intelligence Agency) y se asumió el centroide del polígono de la región afectada como localización del foco.

Análisis descriptivo espacial y temporal de los datos

Se empleó ArcMap 9.2 (ESRI® ArcInfo 1996-2006) para la visualización y análisis descriptivo espacial de los brotes. El análisis temporal, con la evaluación del número de brotes por país, año y mes del periodo en estudio, se realizó con la ayuda de Microsoft Excel.

Identificación de los agrupamientos espacio-temporales

Se utilizó el programa SaTScan versión 8.0. (Kulldorff, 2006) para la evaluación espacio-temporal de los brotes ocurridos desde 1998 hasta marzo de 2009. Concretamente, se empleó el modelo de permutación espacio-temporal descrito por Kulldorff *et al.* (2005) y utilizado también por Martínez-López *et al.* (2009), para identificar las zonas y periodos con mayor agrupación de brotes de PPA.

Esta metodología, se basa en la creación de cilindros que rastrean todo el área y periodo de estudio en busca de posibles agrupamientos (*clusters*) significativos de brotes de PPA. Los *clusters* con un valor $p < 0.05$ fueron considerados como agrupamientos de la enfermedad no debidos al azar. Una vez obtenidos los clusters, la representación espacial de dichos agrupamientos de enfermedad se realizó usando ArcMap 9.2 (ESRI® ArcInfo 1996-2006).

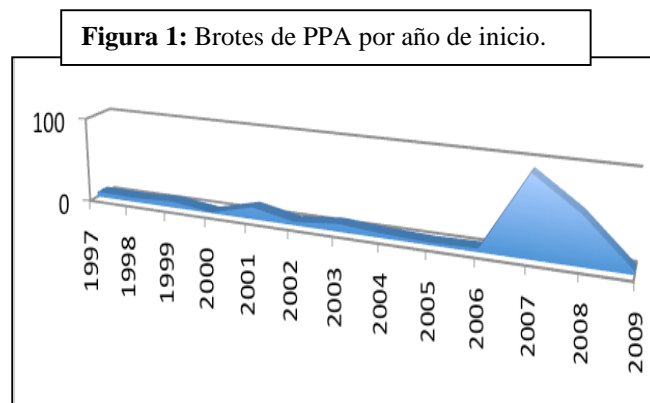
Análisis de sensibilidad

Una vez realizado el análisis inicial, en el cual se fijó la ventana temporal y espacial a un 50% de la población en riesgo y un 50% del periodo de estudio, se realizaron modificaciones de las ventanas espacial y temporal para evaluar su influencia en los resultados del modelo y obtener *clusters* con mayor sentido biológico. Las variaciones realizadas fueron en primer lugar, máximo del 50% en la ventana espacial y restricción de la ventana temporal a un año de duración. La segunda variación consistió en una ventana espacial como máximo del 20% y un año máximo de duración de la ventana temporal. Los resultados fueron comparados con el escenario inicial.

Resultados

Distribución espacial y temporal de los brotes de PPA

Se notificaron 209 focos de PPA en el periodo de tiempo transcurrido desde 1998 hasta marzo de 2009, concentrándose el 70% de dichos focos en los últimos años, 2007 y 2008 (**Figura 1**).



Los brotes notificados procedían de 22 países diferentes, de los cuales, ocho de ellos (36%), presentaron por primera vez la enfermedad dentro de sus fronteras. Destaca especialmente la entrada de la PPA en la región caucásica y su rápida difusión dentro de la zona (**Figura 2**), llegando a afectar a cuatro países limítrofes (Armenia, Azerbaiyán, Georgia y Rusia) en un breve periodo de tiempo (11 meses).

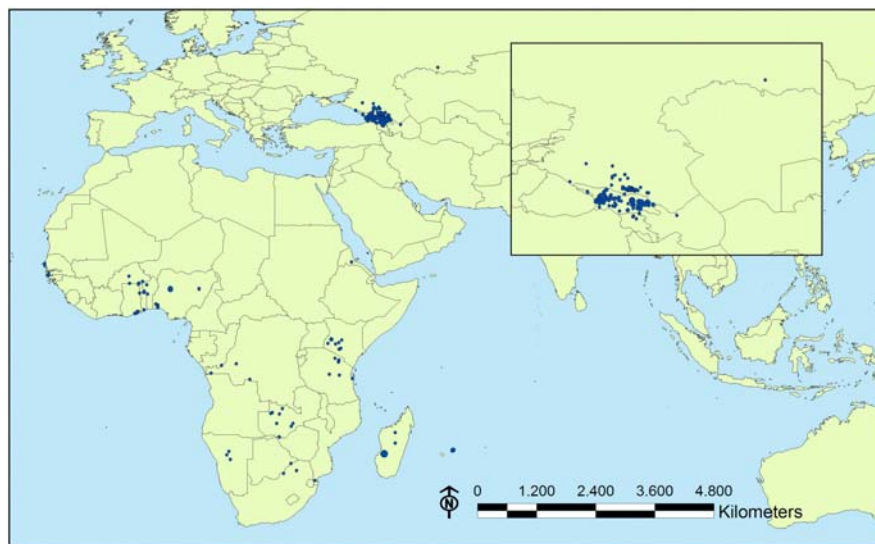
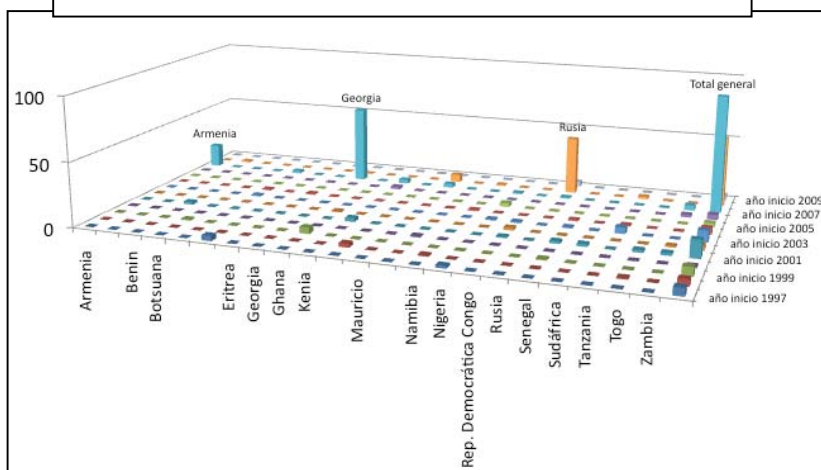


Figura 2: Localización de los brotes de PPA notificados (1998–2009).

El país que notificó un mayor número de brotes durante el periodo de estudio fue precisamente Georgia, con un total de 60 brotes (**Figura 3**), concentrados principalmente en el año 2007 entre los meses de abril y agosto. A continuación, destaca también el caso de Rusia, con 50 notificaciones desde noviembre del 2007, concentradas principalmente en la región occidental, frontera con Georgia.

Figura 3: Número de brotes de PPA por país y año de inicio.



Los meses de abril, mayo y julio concentraron el 46,4% de las notificaciones totales (**Figura 4**). Fundamentalmente debido a los brotes notificados en Georgia y Rusia durante los últimos dos años (2007 y 2008) (**Figura 5**).

Figura 4: Distribución mensual de los brotes de PPA.

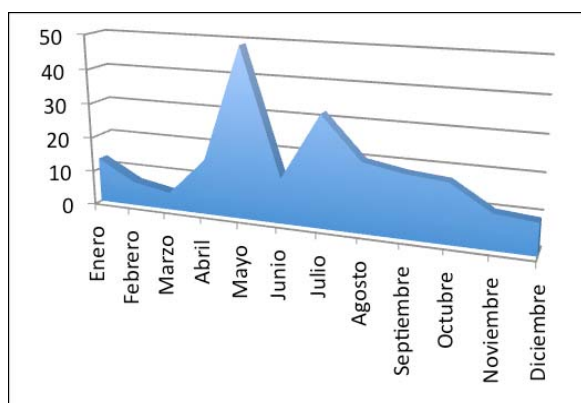
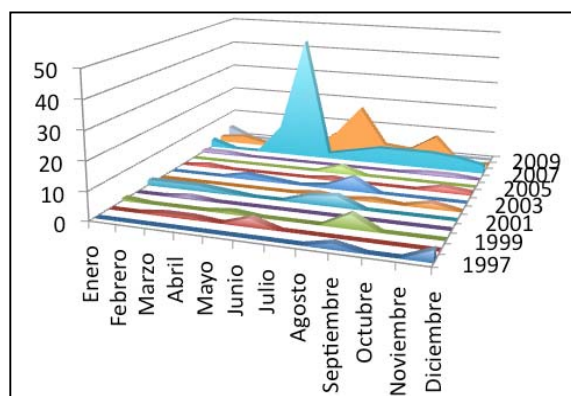


Figura 5: Distribución de focos de PPA por mes y año de inicio.



Identificación de los *clusters* espacio temporales

En este trabajo se han identificado diez *clusters* en relación al periodo de presentación de la enfermedad y su localización geográfica. Se consideró como escenario biológico más representativo el obtenido mediante el análisis estadístico de permutación espacio temporal con restricción de la ventana espacial en un 20% y un año en la ventana temporal.

El *cluster* primario se localizó en la región de Kardzhin, en Rusia, próximo a la frontera con Georgia, durante el año 2008 (**Figura 6**). Entre los otros *clusters* señalados como secundarios encontramos dos más en el área del Cáucaso, en la región de Agartsni, en Armenia en el año 2007 y otro más en una explotación de cerdos en Rusia durante los meses de enero a marzo de 2009.

El resto de agrupamientos se localizaron en África, en las islas de Cabo Verde y Madagascar en 1997 y 1998 respectivamente, y en los países continentales de Ghana (1999), Tanzania (2003), Nigeria (2005), Zambia (2006) y República Democrática del Congo (2002). Los únicos años que no presentaron *clusters* espacio temporales fueron los años de 2000, 2001 y 2004.

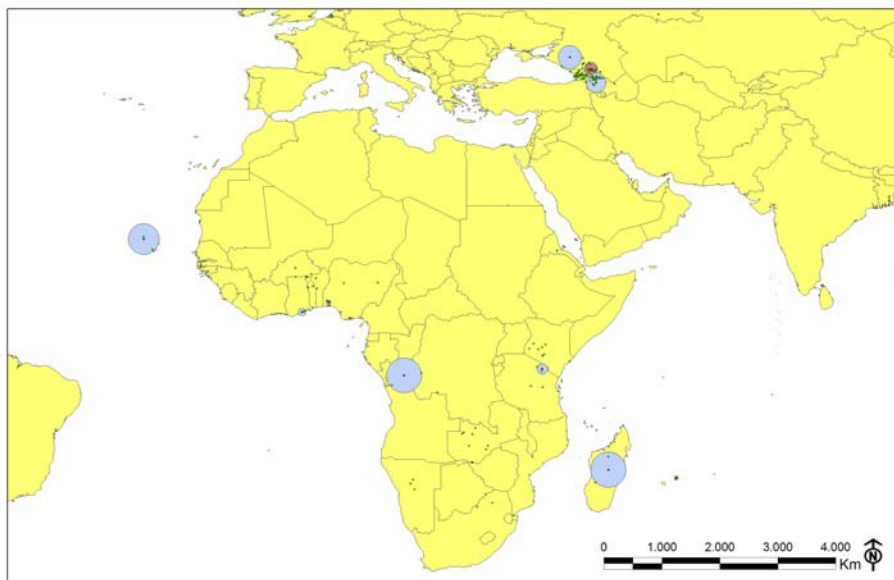


Figura 6: Localización de *clusters* espacio temporales de enfermedad durante el periodo de estudio.

Análisis de sensibilidad

Se realizaron dos análisis más modificando las ventanas espacio-temporales. En el análisis realizado con máximos de 50% en ambas ventanas espacial y temporal, se obtuvieron únicamente cuatro *clusters*. Tres de ellos localizados en la región caucásica (Rusia el más representativo, Armenia y Georgia) durante los años 2007 y 2008; y el restante en el continente africano, con un radio de 4944,85 km, desde el año 1997 hasta 2004.

El otro análisis fue realizado con un máximo espacial del 50% y 12 meses a nivel temporal. En este análisis se identificaron ocho *clusters*; el primario en Rusia como los casos anteriores, acompañado de un *cluster* cercano en Georgia, sin detectarse agrupación en Armenia. Respecto al análisis inicial, coinciden los *clusters* localizados en Cabo Verde, Madagascar, Ghana, Tanzania, Nigeria y Zambia; sin embargo, no se detectó agrupación específica en República Democrática del Congo.

Discusión

El análisis de los datos recogidos mediante las notificaciones oficiales en el periodo de enero de 1998 a marzo de 2009 indica un aumento significativo en el número de brotes de

PPA, especialmente en los últimos dos años (2007, 2008). Este aumento en la notificación ha coincidido con la expansión del virus a nuevas zonas africanas como las islas de Madagascar e isla Mauricio, la región oeste del continente africano (Ghana y Burkina Faso) y Botswana, al sur del continente. Además el virus ha dado un grave salto cualitativo y cuantitativo, afectando a la región del Caúcaso, adentrándose así en el continente europeo. El análisis aquí realizado destaca la expansión del virus a estas nuevas zonas, poniendo menor énfasis en la evaluación de la enfermedad en zonas endémicas, donde aparentemente la notificación realizada es más escasa.

La entrada del virus a Europa se produjo, en un principio, a partir de carne de cerdo contaminada procedente de África, cuyos restos se utilizaron en alimentación animal (Lubroth, 2008). Estos alimentos contaminados son transportados por avión o barco, como en el caso de Georgia, donde los primeros brotes se localizaron en localidades muy cercanas al puerto de Poti. El aumento de la incidencia de PPA en los países africanos, conlleva un incremento en la cantidad de carne de cerdo contaminada, que puede ser potencialmente exportada desde África a otros lugares. A su vez, la crisis económica actual ha propiciado en los países en desarrollo, el aumento del uso de restos de alimentación humana en alimentación animal. Ambas situaciones; aumento de carne contaminada, unido al uso de esos residuos en alimentación animal, habrían sido la causa del salto del virus de PPA al continente europeo. Esto demuestra la necesidad de intensificar los controles sanitarios en el comercio internacional, ya que esta es una de las primeras vías de entrada de la infección a nuevos territorios.

Respecto a los meses en los que se produjeron los focos, el análisis inicial podría indicar la existencia de una cierta estacionalidad en la aparición de los brotes, coincidiendo con los meses de abril, mayo y julio. Sin embargo, analizando la evolución mensual y anual de los focos, se observa que estos tres meses coinciden con las notificaciones realizadas en los últimos años por los países caucásicos fundamentalmente, por lo que no podríamos extrapolar el resultado de forma general, sino acotarlo a la región en concreto. En ese caso, puede resultar significativa esta estacionalidad y podría resultar interesante el estudio de la frecuencia de las vías y rutas de comercio marítimo procedentes de África, como posible fuente de introducción primaria del virus en la zona y la presencia de otros factores de riesgo que determinen la difusión estacional de la enfermedad.

El análisis de sensibilidad para la identificación de agrupamientos espacio temporales de enfermedad realizado con máximos de 50% en ambas ventanas espacial y temporal, no se consideró representativo debido a la gran amplitud del último *cluster* identificado, ya que

abarcaba casi la totalidad del continente africano, durante un periodo excesivamente prolongado de tiempo. La otra variación utilizada, no difería en gran medida de la opción original, coincidiendo la mayoría de *clusters* identificados. No obstante, se eligió como escenario biológico más representativo el primero, en el que las ventanas espacio temporales de análisis estaban más acotadas.

La localización de los *clusters* espacio temporales identificados en el periodo de estudio en el continente africano, corresponden con dos de los cuatro escenarios epidemiológicos de la enfermedad presentados al inicio del trabajo. En todos ellos, intervienen el cerdo doméstico y silvestre; actuando también *O. moubata* en la región suroriental africana. En esta zona la presencia y actividad del vector, unido a la afectación de la vida silvestre, que presenta infecciones inaparentes, ha podido favorecer el mantenimiento y la expansión de la PPA a zonas anteriormente libres de la enfermedad. Sin embargo, en el oeste del continente africano, el vector parece no jugar un papel importante en la epidemiología del virus (Lubisi *et al*, 2005) resultando un factor más importante para su difusión el comercio de animales y residuos alimentarios contaminados.

En Europa, se localizaron *clusters* de agrupación espacio temporal de la enfermedad en tres de los cuatro países caucásicos afectados por la PPA. En esta región, se ha comprobado también la afectación de los animales silvestres por el virus. Sin embargo, no se ha demostrado aún la presencia o no del vector (*O. erraticus*), ni su implicación en el ciclo epidemiológico de estos nuevos brotes (Rowlands *et al*, 2008). Este uno de los primeros aspectos que sería necesario aclarar en futuras investigaciones; ya que muchas de las medidas de control y erradicación de la enfermedad diferirán en gran medida en función de la presencia o ausencia del vector en la zona, así como de la afectación de la fauna silvestre.

La afectación de la vida silvestre dificulta mucho el control de la enfermedad y favorece su mantenimiento, pudiendo convertirse la PPA en enfermedad endémica en la región caucásica. Todo ello, sumado a la compleja epidemiología del virus y las dificultades para su control (ausencia de vacuna eficaz, alta variabilidad genética, presencia de vectores, afectación de animales silvestres) supone un alto riesgo de introducción de PPA en la Unión Europea.

Conclusiones

El virus de la peste porcina africana se encuentra en expansión, afectando a ocho nuevos países y un nuevo continente, y con un aumento notable del número de brotes notificados oficialmente en los últimos años (2007 y 2008).

El análisis epidemiológico de estos últimos años identifica agrupamientos espacio temporales significativos de enfermedad en la región caucásica y en dos regiones del continente africano; la región más oriental (Tanzania, República Democrática del Congo y Zambia) y una región más occidental (Ghana y Nigeria), junto con las islas de Cabo Verde y Madagascar.

La entrada de la PPA a la región del Caúcaso entraña un serio riesgo de introducción de la enfermedad en la Unión Europea.

Un mayor control de la enfermedad sería aconsejable en los países en los que se encuentra de manera endémica, ya que éstos pueden ser la fuente de infección de las nuevas zonas afectadas, bien sea por comercio de alimentos contaminados (Caúcaso), movimientos ilegales o circulación libre de animales silvestres afectados (África).

Bibliografía

Kulldorff, M., Heffernan, R., Hartman, J., Assunção, RM. y Mostashari, F. A space-time permutation scan statistic for disease outbreak detection. PLoS Med. 2005. 2 ,e59.

Kulldorff, M. SaTScan User Guide for version 7.0. 2006. Disponible en: <http://www.satscan.org/>.

Lubisi,BA., Bastos, AD., Dwarka, RM. Y Vosloo W. Molecular epidemiology of African swine fever in East Africa. Arch Virol. 2005; 150:2439-52.

Lubroth, J., Beltrán-Alcrudo, D., Depner, K. y De La Rocque, S. African swine fever in the Caucasus. EMPRES WATCH.FAO. 2008.

Martínez-López, B., Perez, A., Sánchez-Vizcaíno, JM. Combined application of social network and cluster detection analyses for temporal-spatial characterization of animal movements in Salamanca, Spain. Prev Vet Med. 2009. (Aceptado para publicación)

Minguez,I., Rueda, A., Dominguez, J. y Sánchez-Vizcaíno, JM. Double labeling immunohistological study of African swine fever virus infected spleen and lymph nodes. Vet Pathol. 1988. 25:193-198.

Rowlands, RJ., Michaud, V., Heath, L., Hutchings, G., Oura, C., Vosloo, W., Dwarka, R., Onashvili, T., Albina, E., y Dixon, LK. African swine fever virus isolate, Georgia, 2007. Emerg Infect Dis. 2008; 14, 12:1870-1874.

Sánchez-Vizcaíno, JM. African Swine Fever. En: Diseases of Swine, 9th Edition. Ames,Iowa(USA): Straw, B.E., Zimmerman, J.J., D'Allaire, S., y Taylor, D.J. 2006, 291-298.

Sánchez-Vizcaíno, JM. Workshop: Research in Swine Viral Diseases. Shanghai, China. Agosto 2008.