

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE VETERINARIA
Departamento de Sanidad Animal



**DESARROLLO DE MODELOS
EPIDEMIOLÓGICOS PARA EL ANÁLISIS DEL
RIESGO DE ENTRADA DE LOS VIRUS DE
INFLUENZA AVIAR ALTAMENTE PATÓGENA Y
LA ENFERMEDAD DE NEWCASTLE EN ESPAÑA.**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR**

Fernando Sánchez-Vizcaíno Buendía

Bajo la dirección de los doctores

José Manuel Sánchez-Vizcaíno Rodríguez
Manuel Lainez Andrés

Madrid, 2011

ISBN: 978-84-694-2890-0

© Fernando Sánchez-Vizcaíno Buendía, 2010



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE VETERINARIA

Centro VISAVET

Departamento de Sanidad Animal

**Desarrollo de modelos epidemiológicos para el
análisis del riesgo de entrada de los virus de
influenza aviar altamente patógena y la
enfermedad de Newcastle en España**

Development of epidemiological models to analyse the risk of entry of highly
pathogenic avian influenza virus and Newcastle disease virus into Spain

Tesis Doctoral

Ph.D. Thesis

Autor: Fernando Sánchez-Vizcaíno Buendía

Directores: Prof. Dr. José Manuel Sánchez-Vizcaíno Rodríguez (UCM) y

Dr. Manuel Lainez Andrés (CAPA)

Madrid, 2010

D. José Manuel Sánchez-Vizcaíno Rodríguez, Doctor en Veterinaria y Catedrático de Sanidad Animal de la Universidad Complutense de Madrid, y

D. Manuel Lainez Andrés, Doctor en Ingeniería Agrónoma y Director General de Investigación y Tecnología Agroalimentaria de la Conselleria de Agricultura, Pesca y Alimentación de la Generalitat Valenciana,

CERTIFICAN:

Que D. Fernando Sánchez-Vizcaíno Buendía, licenciado en Veterinaria, ha realizado bajo nuestra dirección el trabajo titulado **“DESARROLLO DE MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS PARA EL ANÁLISIS DEL RIESGO DE ENTRADA DE LOS VIRUS DE INFLUENZA AVIAR ALTAMENTE PATÓGENA Y LA ENFERMEDAD DE NEWCASTLE EN ESPAÑA”** que, en nuestra opinión, reúne los requisitos necesarios para ser presentado como Tesis Doctoral.

En Madrid, a de de 2010

Fdo. Dr. José Manuel Sánchez-Vizcaíno Rodríguez Fdo. Dr. Manuel Lainez Andrés

Este trabajo de investigación ha sido financiado en parte por la Conselleria d'Agricultura, Pesca i Alimentació de la Generalitat Valenciana, a través de la beca predoctoral concedida al doctorando Fernando Sánchez-Vizcaino Buendía; y en parte por el proyecto FAU 2008-00001-CO2-01.

Es notable que una ciencia que comenzó con las consideraciones de juegos de azar había de llegar a ser el objeto más importante del conocimiento humano. Las cuestiones más importantes de la vida constituyen en su mayor parte, en realidad, solamente problemas de probabilidad.

Pierre-Simon Laplace (1749-1827)

Agradecimientos

Escribir esta tesis doctoral fue sin duda el resultado de una inherente vocación por “saber”, y la influencia de multitud de personas que a lo largo del camino contribuyeron directa o indirectamente a conseguirlo. A todas ellas, quiero dedicarle estas líneas de agradecimiento.

En primer lugar quiero manifestar mi agradecimiento a mis directores de tesis, José Manuel Sánchez-Vizcaíno y Manuel Lainez, por haber confiado en mí para este trabajo y haberme brindado su apoyo científico y calidad humana. Sin vosotros este trabajo nunca hubiera sido posible. En particular he de comenzar diciendo, que tengo la gran suerte de que José Manuel sea algo más que mi director de tesis, es mi tío, mi familia. Gracias tío por haber encauzado mi inquietud hacia la veterinaria en general y la investigación en particular, por compartir tus conocimientos conmigo, por orientarme tanto en el terreno personal como profesional, y por tu dedicación. Gracias por estar ahí. A Manolo, por haberme dado la oportunidad de trabajar en lo que me gusta, por tu disponibilidad en todo momento, y la ilusión que siempre has transmitido por mi trabajo.

Al Dr. Andrés Pérez de la Universidad de California, Davis, por haberme brindado la oportunidad de colaborar con él, por haberme contagiado su fascinación por la epidemiología, y por participar en mi aprendizaje como investigador.

Al personal del Área de Ganadería de la Conselleria d’Agricultura, Pesca i Alimentació. Por ayudarme en la recopilación de información, por tratarme magníficamente desde el primer día, como a uno más, aunque fuera “el becario”, por enseñarme cómo funciona la administración pública, y por hacer que los casi 4 meses que pasé entre vosotros fueran muy agradables.

A todos mis amigos y compañeros del CITA, especialmente, a Alberto, Nacho, Mar, Arantxa, Irene, Clara, Carmela, Alba, Cris, Eva, Mariam, Simón, Sofía, Vero, Amparo, Begoña, y Paula. Por vuestra amistad y cariño en estos 4 años, por contribuir a que cada día suba al CITA con la ilusión de trabajar, por haberme hecho sentir que Valencia es mi segunda casa, y por esas neuronas ¡qué tantas veces desaprovechamos juntos entre cervecitas, fiestas, y cumpleaños! En particular me gustaría agradecer a Nacho por haber sido una de las primeras personas que me trasladó el significado del rigor científico, por estar siempre dispuesto a darme oportunas observaciones y consejos, y tanto a él como Alberto por hacer del día a día ¡todo menos una rutina!

Al grupo SUAT de Madrid al completo, porque siempre me han hecho sentir que estaba en mi propio grupo, y porque con ellos además de ciencia he aprendido la importancia de la palabra “equipo”. Especialmente, quiero agradecer a Marta, Beatriz e Irene por su disponibilidad en todo momento y por las dudas que me resolvieron durante el desarrollo de este estudio; y a Deborah, Marta, Belén Rì, Raquel, y Lina por haber sido mis “manos” en la distancia y haberme ahorrado infinidad de viajes a Madrid con motivo de papeleos interminables.

Thanks to everybody in the Veterinary Epidemiology and Public Health Group, of the Royal Veterinary College (University of London) for their hospitality and because they made me feel at home for more than three months I was there. Especial thanks to Prof. Dirk Pfeiffer, because you gave me a great personal and professional opportunity, and to Dr. Barbara Wieland and Solenne Costard because working with you was fantastic.

A mi familia, por estar ahí y porque sé que se alegrarán de este pequeño logro como si fuera el suyo.

A mis amigos de Murcia y de la playa de toda la vida y a mis amigos de la carrera, porque siempre habéis estado apoyándome en los buenos y malos momentos.

Por último, dado que las cosas no son como empiezan sino como acaban, he reservado mi agradecimiento más especial para la parte final.

A Rocío, por entender mi trabajo y mis sueños y formar parte de ellos, por tu paciencia en la distancia, por tu apoyo durante todo este tiempo, por tu cariño diario, y sobre todo por hacerme tan feliz, gracias de todo corazón.

A Cristina, mi hermana pequeña, aunque ya no lo sea tanto, por tu cariño y por hacerme sentir tan orgulloso de ser tu hermano, mil gracias. Y sin duda, a mis padres, por su confianza en mí desde siempre, por vuestra dedicación incondicional, por vuestro amor, por haberme dado todo para alcanzar mis metas, por haberme permitido ser intelectualmente libre, y por hacer de mis logros y decepciones las vuestras... ¡lo hemos conseguido!

A todos vosotros, muchas gracias por vuestro apoyo.

Índice

Índice de tablas.....	IX
Índice de figuras.....	XIII
Abreviaturas.....	XIX
Resumen.....	XXIII
Summary.....	XXV

I. INTRODUCCIÓN	1-92
------------------------	-------------

I.1. SECTOR AVÍCOLA ESPAÑOL.....	4
I.1.1. Importancia del sector avícola español.....	4
I.1.2. Importancia del sector avícola de la Comunidad Valenciana en el contexto nacional.....	9
I.2. INFLUENZA AVIAR ALTAMENTE PATÓGENA Y ENFERMEDAD DE NEWCASTLE: UNA PROBLEMÁTICA MUNDIAL.....	12
I.3. INTRODUCCIÓN A LA ENFERMEDAD: INFLUENZA AVIAR Y ENFERMEDAD DE NEWCASTLE.....	16
I.3.1. Aspectos generales y específicos más importantes de la Influenza Aviar. 16	
I.3.1.1. <u>Introducción y antecedentes históricos de la IA</u>	16
I.3.1.2. <u>Etiología de la IA</u>	17
I.3.1.2.1. Clasificación de los VIA.....	18
I.3.1.2.2. Características moleculares del VIA.....	19
I.3.1.2.3. Supervivencia y métodos de inactivación del VIA.....	21
<i>I.3.1.2.3.a. Supervivencia del VIA en el ambiente.....</i>	<i>21</i>
<i>I.3.1.2.3.b. Supervivencia del VIA en productos de origen avícola.</i>	<i>25</i>
<i>I.3.1.2.3.c. Métodos de inactivación del VIA.....</i>	<i>27</i>
I.3.1.3. <u>Aspectos epidemiológicos de la IA</u>	29
I.3.1.3.1. Susceptibilidad al VIA.....	29
<i>I.3.1.3.1.a. Susceptibilidad de las aves domésticas al VIA.....</i>	<i>30</i>
<i>I.3.1.3.1.b. Susceptibilidad de las aves exóticas al VIA.....</i>	<i>31</i>
<i>I.3.1.3.1.c. Susceptibilidad de las aves silvestres al VIA.....</i>	<i>32</i>
I.3.1.3.2. Patogenia del VIA.....	33
I.3.1.3.3. Transmisión del VIA.....	34
I.3.1.3.4. Evolución espacio-temporal de la IAAP a nivel mundial.....	35
I.3.1.4. <u>Período de incubación, signos clínicos y lesiones del VIA</u>	43
I.3.1.5. <u>Diagnóstico de la IA</u>	46
I.3.1.6. <u>Sistemas de vigilancia y control de la IA en España</u>	48
I.3.2. Aspectos generales y específicos más importantes de la enfermedad de Newcastle.....	52
I.3.2.1. <u>Introducción y antecedentes históricos de la EN</u>	52
I.3.2.2. <u>Etiología de la EN</u>	53
I.3.2.2.1. Clasificación de los VEN.....	53
I.3.2.2.2. Características moleculares del VEN.....	56
I.3.2.2.3. Supervivencia y métodos de inactivación del VEN.....	58
<i>I.3.2.2.3.a. Supervivencia del VEN en el ambiente.....</i>	<i>58</i>

I.3.2.2.3.b. Supervivencia del VEN en productos de origen avícola.	61
I.3.2.2.3.c. Métodos de inactivación del VEN.....	62
I.3.2.3. Aspectos epidemiológicos de la EN.....	63
I.3.2.3.1. Susceptibilidad al VEN.....	63
I.3.2.3.1.a. Susceptibilidad de las aves domésticas al VEN.....	64
I.3.2.3.1.b. Susceptibilidad de las aves exóticas al VEN.....	64
I.3.2.3.1.c. Susceptibilidad de las aves silvestres al VEN.....	64
I.3.2.3.2. Patogenia del VEN.....	65
I.3.2.3.3. Transmisión del VEN.....	66
I.3.2.3.4. Evolución espacio-temporal de la EN a nivel mundial.....	67
I.3.2.4. Período de incubación, signos clínicos y lesiones del VEN.....	71
I.3.2.5. Diagnóstico de la EN.....	73
I.3.2.6. Sistemas de vigilancia y control de la EN en España.....	74
I.4. VÍAS DE INTRODUCCIÓN Y DIFUSIÓN DEL VIAAP Y EL VEN EN ZONAS LIBRES.....	76
I.4.1. Vías de introducción potencial del VIAAP en zonas libres.....	76
I.4.2. Vías de difusión potencial del VIAAP.....	80
I.4.3. Vías de introducción potencial del VEN en zonas libres.....	82
I.4.4. Vías de difusión potencial del VEN.....	85
I.5. MODELOS DE ANÁLISIS DE RIESGO COMO HERRAMIENTAS PARA LA EVALUACIÓN, PREVENCIÓN Y GESTIÓN DE EPIDEMIAS VETERINARIAS.....	87
I.5.1. Introducción, definición, y aplicaciones del análisis de riesgo.....	87
I.5.2. Fases del análisis de riesgo.....	89

II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS/JUSTIFICATION AND OBJECTIVES 93-98

II.1. JUSTIFICACIÓN/JUSTIFICATION.....	95/97
II.2. OBJETIVOS/OBJECTIVES.....	95/97

III. MATERIALES Y MÉTODOS 99-150

III.1. SELECCIÓN DE LA UNIDAD DE ANÁLISIS TEMPORAL Y ESPACIAL DEL ESTUDIO.....	101
III.2. RECOPIACIÓN DE INFORMACIÓN Y CREACIÓN DE BASES DE DATOS <i>AD HOC</i>	102
III.2.1. Información obtenida de bases de datos.....	102
III.2.1.1. Incidencia de IAAP y de EN en países que exportan material de riesgo a España.....	102
III.2.1.2. Número de explotaciones de aves en España y la Comunidad Valenciana.....	102
III.2.1.3. Número de explotaciones y censo de aves en países que exportan material de riesgo a España.....	103
III.2.1.4. Cantidad de material de riesgo introducido en España.....	103
III.2.1.5. Cantidad de material de riesgo introducido en países de la UE.....	104
III.2.1.6. Cantidad de material de riesgo exportado por países de la UE.....	104
III.2.1.7. Censo español de aves.....	104
III.2.1.8. Producción española de carne y huevos.....	104
III.2.1.9. Superficie de los países de la UE y de las provincias españolas.....	104
III.2.1.10. Número de envíos de aves vivas domésticas realizados a España.....	105
III.2.1.11. Número de granjas por envío de aves vivas realizado a España.....	105

III.2.1.12. <u>Duración de la fase silente de una epidemia de la EN</u>	105
III.2.1.13. <u>Número de granjas infectadas antes de la detección de una epidemia de la EN</u>	106
III.2.1.14. <u>Supervivencia de las aves domésticas a una infección por el VIAAP y el VEN</u>	106
III.2.1.15. <u>Número de aves vivas importadas destinadas a mataderos</u>	106
III.2.2. Información obtenida de libros y publicaciones científicas	107
III.2.2.1. <u>Cantidad de material de riesgo introducido en España</u>	107
III.2.2.2. <u>Duración de la fase silente de una epidemia de IAAP</u>	107
III.2.2.3. <u>Número de granjas infectadas antes de la detección de una epidemia de IAAP</u>	107
III.2.2.4. <u>Prevalencia esperada de IAAP y la EN dentro de una explotación de aves</u>	107
III.2.2.5. <u>Supervivencia del VIAAP y el VEN en el material de riesgo introducido en España</u>	108
III.2.2.6. <u>Supervivencia de las aves domésticas, exóticas, y silvestres a una infección por el VIAAP y el VEN</u>	108
III.2.2.7. <u>Mortalidad asociada al transporte en las especies aviarias</u>	108
III.2.2.8. <u>Capacidad infectiva del material de riesgo introducido en España</u>	108
III.2.3. Información obtenida de encuestas epidemiológicas	109
III.2.4. Información obtenida de opinión de experto	109
III.3. MODELO DE ANÁLISIS CUALITATIVO DE RIESGO DE INTRODUCCIÓN DEL VIAAP Y EL VEN EN ESPAÑA	110
III.3.1. Enfoque del modelo	110
III.3.2. Evaluación del riesgo de liberación del VIAAP y el VEN en España	114
III.3.2.1. <u>Elaboración de diagramas de árbol para cada una de las vías de liberación del VIAAP y el VEN en España</u>	114
III.3.2.2. <u>Metodología</u>	114
III.3.3. Evaluación del riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España	122
III.3.3.1. <u>Elaboración de diagramas de árbol para cada una de las vías de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de cada vía de liberación</u>	122
III.3.3.2. <u>Metodología</u>	122
III.3.4. Evaluación del riesgo de consecuencias del VIAAP y el VEN en España	129
III.3.4.1. <u>Elaboración de diagramas de árbol para cada una de las vías de transmisión del VIAAP y el VEN entre granjas</u>	129
III.3.4.2. <u>Metodología</u>	129
III.3.5. Estimación del riesgo de introducción del VIAAP y el VEN en España	136
III.4. MODELO DE EVALUACIÓN CUANTITATIVA DEL RIESGO DE ENTRADA DEL VIAAP Y EL VEN EN ESPAÑA POR COMERCIO LEGAL DE AVES VIVAS	137
III.4.1. Enfoque del modelo	137
III.4.2. Formulación del modelo	138
III.4.3. Definición de las distribuciones de las variables que componen el modelo	140
III.4.3.1. <u>Número de granjas de exportación durante la fase silente de la epidemia</u> [f_{cdgs}].....	140
III.4.3.2. <u>Probabilidad de que se infecten aves de la especie s en un país c</u> [$P(A_1)$].....	141
III.4.3.3. <u>Probabilidad de exportar aves desde una granja infectada durante la fase silente de una epidemia</u> [$P(A_2)$].....	143
III.4.3.4. <u>Número de aves exportadas por granja</u> [n_{cds}].....	144

III.4.3.5. <u>Probabilidad de exportar un ave infectada desde una granja infectada</u> <u>[$P(B_1)$]</u>	144
III.4.3.6. <u>Probabilidad de que un ave infectada sobreviva a la infección</u> [$P(B_2)$]... 145	145
III.4.3.7. <u>Probabilidad de que un ave importada entre en una granja española</u> <u>[$P(B_3)$]</u>	145
III.4.4. Análisis de sensibilidad	147
III.4.5. Experimentación	148
III.4.6. Entorno del modelo y software	149

IV. RESULTADOS	151–212
-----------------------	----------------

IV.1. RESULTADOS DEL ANÁLISIS CUALITATIVO DE RIESGO DE INTRODUCCIÓN DEL VIAAP Y EL VEN EN ESPAÑA..... 153

IV.1.1. Riesgo de liberación del VIAAP en España	153
IV.1.1.1. <u>Riesgo de liberación del VIAAP en España por comercio legal de aves domésticas vivas</u>	153
IV.1.1.2. <u>Riesgo de liberación del VIAAP en España por comercio legal de aves exóticas</u>	156
IV.1.1.3. <u>Riesgo de liberación del VIAAP en España por comercio ilegal de aves vivas</u>	156
IV.1.1.4. <u>Riesgo de liberación del VIAAP en España por entrada de aves migratorias</u>	156
IV.1.1.5. <u>Riesgo de liberación del VIAAP en España por comercio legal de productos cárnicos</u>	159
IV.1.1.6. <u>Riesgo de liberación del VIAAP en España por comercio legal de huevos para incubar</u>	161
IV.1.1.7. <u>Riesgo de liberación del VIAAP en España por comercio ilegal de productos de origen avícola</u>	163
IV.1.1.8. <u>Riesgo de liberación del VIAAP en España por la entrada de vehículos que transportan aves vivas</u>	163
IV.1.1.9. <u>Riesgo de liberación del VIAAP en España por el regreso de vehículos que transportaron aves vivas a otros países</u>	164
IV.1.1.10. <u>Riesgo de liberación del VIAAP en España por la entrada de turistas</u> ... 165	165
IV.1.1.11. <u>Riesgo de liberación del VIAAP en España por bioterrorismo</u>	166
IV.1.1.12. <u>Riesgo de liberación del VIAAP en España por un escape biológico</u>	166
IV.1.2. Riesgo de liberación del VEN en España	167
IV.1.2.1. <u>Riesgo de liberación del VEN en España por comercio legal de aves domésticas vivas</u>	167
IV.1.2.2. <u>Riesgo de liberación del VEN en España por comercio legal de aves exóticas</u>	169
IV.1.2.3. <u>Riesgo de liberación del VEN en España por comercio ilegal de aves vivas</u>	169
IV.1.2.4. <u>Riesgo de liberación del VEN en España por entrada de aves migratorias</u>	169
IV.1.2.5. <u>Riesgo de liberación del VEN en España por comercio legal de productos cárnicos</u>	170
IV.1.2.6. <u>Riesgo de liberación del VEN en España por comercio legal de huevos para incubar</u>	173
IV.1.2.7. <u>Riesgo de liberación del VEN en España por comercio ilegal de productos de origen avícola</u>	174
IV.1.2.8. <u>Riesgo de liberación del VEN en España por la entrada de vehículos que transportan aves vivas</u>	174

IV.1.2.9. <u>Riesgo de liberación del VEN en España por el regreso de vehículos que transportaron aves vivas a otros países</u>	175
IV.1.2.10. <u>Riesgo de liberación del VEN en España por la entrada de turistas</u>	176
IV.1.2.11. <u>Riesgo de liberación del VEN en España por bioterrorismo</u>	176
IV.1.2.12. <u>Riesgo de liberación del VEN en España por un escape biológico</u>	176
IV.1.3. Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España	177
IV.1.3.1. <u>Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de su liberación por comercio legal de aves domésticas vivas</u>	177
IV.1.3.2. <u>Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de su liberación por comercio legal de aves exóticas</u>	178
IV.1.3.3. <u>Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de su liberación por comercio ilegal de aves vivas</u>	179
IV.1.3.4. <u>Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de su liberación por entrada de aves migratorias</u>	179
IV.1.3.5. <u>Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de su liberación por comercio legal de productos cárnicos</u>	181
IV.1.3.6. <u>Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de su liberación por comercio legal de huevos para incubar</u>	181
IV.1.3.7. <u>Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de su liberación por comercio ilegal de productos de origen avícola</u>	182
IV.1.3.8. <u>Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de su liberación por la entrada de vehículos que transportan aves vivas</u>	182
IV.1.3.9. <u>Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de su liberación por el regreso de vehículos que transportaron aves vivas a otros países</u>	183
IV.1.3.10. <u>Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de su introducción por turistas</u>	183
IV.1.3.11. <u>Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de su introducción por bioterrorismo</u>	184
IV.1.3.12. <u>Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de su introducción por un escape biológico</u>	184
IV.1.4. Riesgo de consecuencias del VIAAP y el VEN en la Comunidad Valenciana	185
IV.1.4.1. <u>Riesgo de transmisión del VIAAP y el VEN entre granjas comerciales de puesta y carne de la Comunidad Valenciana a través del comercio legal de aves vivas</u>	185
IV.1.4.2. <u>Riesgo de transmisión del VIAAP y el VEN entre granjas comerciales de puesta y carne de la Comunidad Valenciana a través del movimiento de equipo de granja</u>	186
IV.1.4.3. <u>Riesgo de transmisión del VIAAP y el VEN entre granjas comerciales de puesta o carne de la Comunidad Valenciana a través del movimiento de trabajadores</u>	187
IV.1.4.4. <u>Riesgo de transmisión del VIAAP y el VEN entre granjas comerciales de puesta o carne de la Comunidad Valenciana a través del movimiento de visitantes</u>	188
IV.1.4.5. <u>Riesgo de transmisión del VIAAP y el VEN entre granjas comerciales de puesta o carne de la Comunidad Valenciana a través del movimiento de vehículos</u>	189
IV.1.4.6. <u>Riesgo de transmisión del VIAAP y el VEN entre granjas comerciales de puesta o carne de la Comunidad Valenciana a través del movimiento de aves silvestres</u>	191
IV.1.4.7. <u>Riesgo de transmisión del VIAAP y el VEN entre granjas comerciales de puesta o carne de la Comunidad Valenciana a través del movimiento de pienso</u> ..	192

IV.1.5. Estimación del riesgo de introducción del VIAAP en España.....	194
IV.1.5.1. <u>Riesgo de introducción del VIAAP en España por comercio legal de aves domésticas vivas.....</u>	194
IV.1.5.2. <u>Riesgo de introducción del VIAAP en España por comercio legal de aves exóticas.....</u>	194
IV.1.5.3. <u>Riesgo de introducción del VIAAP en España por comercio ilegal de aves vivas.....</u>	195
IV.1.5.4. <u>Riesgo de introducción del VIAAP en España por entrada de aves migratorias.....</u>	195
IV.1.5.5. <u>Riesgo de introducción del VIAAP en España por comercio legal de productos cárnicos.....</u>	196
IV.1.5.6. <u>Riesgo de introducción del VIAAP en España por comercio legal de huevos para incubar.....</u>	196
IV.1.5.7. <u>Riesgo de introducción del VIAAP en España por comercio ilegal de productos de origen avícola.....</u>	196
IV.1.5.8. <u>Riesgo de introducción del VIAAP en España por la entrada de vehículos que transportan aves vivas.....</u>	196
IV.1.5.9. <u>Riesgo de introducción del VIAAP en España por el regreso de vehículos que transportaron aves vivas a otros países.....</u>	196
IV.1.5.10. <u>Riesgo de introducción del VIAAP en España por la entrada de turistas.....</u>	197
IV.1.5.11. <u>Riesgo de introducción del VIAAP en España por bioterrorismo.....</u>	197
IV.1.5.12. <u>Riesgo de introducción del VIAAP en España por un escape biológico.....</u>	197
IV.1.6. Estimación del riesgo de introducción del VEN en España.....	198
IV.1.6.1. <u>Riesgo de introducción del VEN en España por comercio legal de aves domésticas vivas.....</u>	198
IV.1.6.2. <u>Riesgo de introducción del VEN en España por comercio legal de aves exóticas.....</u>	198
IV.1.6.3. <u>Riesgo de introducción del VEN en España por comercio ilegal de aves vivas.....</u>	199
IV.1.6.4. <u>Riesgo de introducción del VEN en España por entrada de aves migratorias.....</u>	199
IV.1.6.5. <u>Riesgo de introducción del VEN en España por comercio legal de productos cárnicos.....</u>	199
IV.1.6.6. <u>Riesgo de introducción del VEN en España por comercio legal de huevos para incubar.....</u>	199
IV.1.6.7. <u>Riesgo de introducción del VEN en España por comercio ilegal de productos de origen avícola.....</u>	199
IV.1.6.8. <u>Riesgo de introducción del VEN en España por la entrada de vehículos que transportan aves vivas.....</u>	200
IV.1.6.9. <u>Riesgo de introducción del VEN en España por el regreso de vehículos que transportaron aves vivas a otros países.....</u>	200
IV.1.6.10. <u>Riesgo de introducción del VEN en España por la entrada de turistas.....</u>	200
IV.1.6.11. <u>Riesgo de introducción del VEN en España por bioterrorismo.....</u>	200
IV.1.6.12. <u>Riesgo de introducción del VEN en España por un escape biológico.....</u>	200
IV.2. RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN CUANTITATIVA DEL RIESGO DE INTRODUCCIÓN DEL VIAAP Y EL VEN EN ESPAÑA POR COMERCIO LEGAL DE AVES VIVAS.....	205
IV.2.1. <u>Riesgo de introducción del VIAAP en España por comercio legal de aves vivas.....</u>	205
IV.2.2. <u>Riesgo de introducción del VEN en España por comercio legal de aves vivas.....</u>	209

V. DISCUSSION **213–238**

V.1. DISCUSSION ABOUT THE QUALITATIVE ANALYSIS OF THE RISK OF HPAIV AND NDV INTRODUCTION INTO SPAIN..... 216

V.2. DISCUSSION ABOUT THE QUANTITATIVE ASSESSMENT OF THE RISK FOR HPAIV INTRODUCTION INTO SPAIN VIA LEGAL TRADE OF LIVE POULTRY..... 228

V.3. DISCUSSION ABOUT THE QUANTITATIVE ASSESSMENT OF THE RISK FOR NDV INTRODUCTION INTO SPAIN VIA LEGAL TRADE OF LIVE POULTRY..... 233

VI. CONCLUSIONES/CONCLUSIONS **239–244****VII. REFERENCES** **245–282****VIII. APPENDICES** **283-290**

APPENDIX I. PUBLICATIONS RELATED TO THE THESIS..... 285

APPENDIX II. COMMUNICATIONS TO CONGRESS RELATED TO THE THESIS..... 287

APPENDIX III. OTHER SCIENTIFIC ACTIVITIES RELATED TO THE THESIS..... 289

APPENDIX IV. OTHER ACTIVITIES RELATED TO THE THESIS..... 290

Índice de tablas

INTRODUCCIÓN	1-92
Tabla 1. Censo de gallinas ponedoras en la Unión Europea (UE) durante 2007 (Elaboración propia con datos del MARM, 2008a).....	5
Tabla 2. Censo de reproductoras de carne en la Unión Europea (UE) durante 2007 (Elaboración propia con datos del MARM, 2008b).....	5
Tabla 3. Macromagnitudes económicas del sector avícola en España (Elaboración propia con datos del MARM, 2008a,b).....	6
Tabla 4. Número de explotaciones y censo de gallinas en España durante 2008 en función de su forma de cría para la producción de huevos (Elaboración propia con datos del MARM, 2008a).....	7
Tabla 5. Tiempo de supervivencia en heces de distintos subtipos y cepas del virus de la influenza aviar, en función de la temperatura (Elaboración propia).....	22
Tabla 6. Tiempo de supervivencia en el agua de distintos subtipos y cepas del virus de la influenza aviar, en función de la temperatura (T ^a), pH, y salinidad (Elaboración propia).....	23
Tabla 7. Títulos de distintos subtipos y cepas del virus de la influenza aviar detectados en tejidos y sangre de gallinas, pavos y codornices (Elaboración propia).....	24
Tabla 8. Títulos de distintos subtipos y cepas del virus de la influenza aviar detectados en tejidos y sangre de patos y en tejidos de gansos (Elaboración propia).....	25
Tabla 9. Tiempo de inactivación de distintos subtipos y cepas del virus de la influenza aviar (VIA) en productos avícolas, en función de la temperatura (T ^a) (Elaboración propia).....	26
Tabla 10. Virus de la influenza aviar altamente patógena aislados a partir de aves domésticas desde 1959 hasta 2005 (Fuente: Alexander, 2000a).....	31
Tabla 11. Oscilación observada experimentalmente del período de incubación del virus de la influenza aviar en diferentes especies aviares (Elaboración propia).....	44
Tabla 12. Clasificación serológica de los distintos tipos de paramixovirus aviares (Fuente: MARM, 2005).....	53
Tabla 13. Tiempo de supervivencia del virus de la enfermedad de Newcastle en diferentes tipos de heces en función de la temperatura (Elaboración propia).....	59
Tabla 14. Tiempo de supervivencia del virus de la enfermedad de Newcastle en el agua a diferentes temperaturas (Elaboración propia).....	60
Tabla 15. Tiempo de supervivencia del virus de la enfermedad de Newcastle en el suelo, en función de la humedad relativa y/o la temperatura (T ^a) (Elaboración propia)..	61
Tabla 16. Tiempo de inactivación de distintas cepas del virus de la enfermedad de Newcastle (VEN) en productos avícolas, en función de la temperatura (T ^a) (Elaboración propia).....	62

III. MATERIALES Y MÉTODOS**99–150**

Tabla 17. Interpretación de las categorías de riesgo utilizadas en una evaluación cualitativa del riesgo (Elaboración propia a partir de los datos publicados en OIE, 2004a).....	111
Tabla 18. Interpretación de las categorías de incertidumbre asociadas a los riesgos estimados (Fuente: EFSA, 2006).....	112
Tabla 19. Matriz resultado utilizada para la combinación del riesgo de liberación y exposición así como para la combinación de las categorías de riesgo de los parámetros (Fuente: Siraw y cols., 2009).....	112
Tabla 20. Matriz resultado utilizada para la combinación del riesgo resultante de la combinación del riesgo de liberación y exposición con el riesgo de consecuencias (Fuente: Siraw y cols., 2009).....	113
Tabla 21. Criterio para la clasificación del riesgo asociado a la situación sanitaria de un país de origen c con respecto al material de riesgo M , $R(S_{CM})$ (Elaboración propia)...	116
Tabla 22. Criterio para la clasificación del riesgo asociado a la probabilidad de infección o contaminación del material de riesgo M , $R(I_M)$ (Elaboración propia).....	117
Tabla 23. Criterio para la clasificación del riesgo asociado a la cantidad de aves migratorias acuáticas que invernan en España anualmente (Elaboración propia).....	118
Tabla 24. Especies de aves acuáticas que invernan en España seleccionadas para la evaluación del riesgo de liberación del virus de la influenza aviar altamente patógena y el virus de la enfermedad de Newcastle en España por introducción de aves migratorias (Fuente: Martínez y cols., 2009).....	119
Tabla 25. Criterio para la clasificación del riesgo asociado a la cantidad de aves exóticas importada anualmente en España (Elaboración propia).....	120
Tabla 26. Criterio para la clasificación del riesgo nacional asociado a la densidad de explotaciones de aves domésticas, $R(D_S)$ (Elaboración propia a partir de datos obtenidos de EUROSTAT, 2008 y de Europa-la web oficial de la Unión Europea, 2009)..	123
Tabla 27. Criterio para la categorización del nivel bioseguridad de las granjas avícolas comerciales de la Comunidad Valenciana en función de la existencia de vado de desinfección o equipo sustitutivo a la entrada de las granjas (Elaboración propia).....	132
Tabla 28. Categorización del riesgo asociado al nivel medio de bioseguridad de las granjas avícolas de la Comunidad Valenciana, $R(B_G)$ (Elaboración propia).....	132
Tabla 29. Criterio para la categorización del riesgo asociado a la frecuencia con la que un material de riesgo M es movido entre granjas comerciales avícolas de la Comunidad Valenciana, $R(Y_G)$ (Elaboración propia).....	133

IV. RESULTADOS**151–212**

Tabla 30. Países que más contribuyen al riesgo de liberación del virus de la influenza aviar altamente patógena en cada provincia española por comercio legal de aves domésticas vivas. Sólo se han mostrado las provincias en las que la importación de aves domésticas vivas impone un riesgo alto de liberación del virus de la influenza aviar altamente patógena (Elaboración propia).....	155
Tabla 31. Países que más contribuyen al riesgo de liberación del virus de la influenza aviar altamente patógena en cada provincia española por comercio de productos cárnicos avícolas. Sólo se han mostrado las provincias en las que la importación de	

productos cárnicos impone un riesgo alto de liberación del virus de la influenza aviar altamente patógena (Elaboración propia).....	161
Tabla 32. Cantidad media de huevos para incubar importados anualmente por las provincias que importan más de 37 Tm desde países con un riesgo asociado a su situación sanitaria respecto a la influenza aviar altamente patógena muy alto o alto. La cantidad importada se ha detallado por provincia y país de origen (Elaboración propia a partir de datos obtenidos de la Agencia Tributaria, 2009).....	162
Tabla 33. Provincias que reciben una cantidad alta de vehículos que transportan aves vivas desde países con un riesgo asociado a su situación sanitaria respecto a la influenza aviar altamente patógena, alto o muy alto. El número medio anual de vehículos recibidos es detallado por provincia y país de origen (Elaboración propia a partir de datos obtenidos de la Agencia Tributaria, 2009).....	164
Tabla 34. Países que más contribuyen al riesgo de liberación del virus de la enfermedad de Newcastle en cada provincia española por comercio de productos cárnicos avícolas. Sólo se han mostrado las provincias en las que la importación de aves domésticas vivas impone un riesgo alto de liberación del virus de la enfermedad de Newcastle (Elaboración propia).....	172
Tabla 35. Provincias con un riesgo asociado a su densidad de explotaciones comerciales de aves muy alto y alto. La densidad de explotaciones comerciales de aves y el riesgo asociado a ésta, $R(D_s)$, son detallados por provincia (Elaboración propia a partir de datos obtenidos del MARM, 2008a,b y el INE, 2009).....	177
Tabla 36. Riesgo asociado al nivel de bioseguridad de las granjas avícolas comerciales de la Comunidad Valenciana y sus provincias, $R(B_C)$. El nivel de bioseguridad (B_C) también ha sido detallado (Elaboración propia a partir de los datos obtenidos de las encuestas epidemiológicas realizadas por la Consejería de Agricultura Pesca y Alimentación valenciana en el año 2006).....	186
Tabla 37. Riesgo asociado al nivel de bioseguridad de las granjas avícolas comerciales de la Comunidad Valenciana y sus provincias en función de la existencia de vado de desinfección o equipo sustitutivo, $R(B_C)$ (Elaboración propia a partir de los datos obtenidos de las encuestas epidemiológicas realizadas por la Consejería de Agricultura Pesca y Alimentación valenciana en el año 2006).....	190
Tabla 38. Riesgo cualitativo de introducción del virus de la influenza aviar altamente patógena en España a partir de cada una de sus potenciales vías de entrada (Elaboración propia).....	201
Tabla 39. Riesgo cualitativo de introducción del virus de la enfermedad de Newcastle en España a partir de cada una de sus potenciales vías de entrada (Elaboración propia).....	202
Tabla 40. Riesgo de consecuencias del virus de la influenza aviar altamente patógena y el virus de la enfermedad de Newcastle en las granjas de pollos de carne de la Comunidad Valenciana a partir de cada potencial vía de transmisión (Elaboración propia).....	203
Tabla 41. Riesgo de consecuencias del virus de la influenza aviar altamente patógena y el virus de la enfermedad de Newcastle en las granjas de gallinas ponedoras de la Comunidad Valenciana a partir de cada potencial vía de transmisión (Elaboración propia).....	204

Índice de figuras

INTRODUCCIÓN	1-92
Figura 1. Producción total de huevos en la Unión Europea (UE) durante 2007 expresado en miles de Tm (Elaboración propia con datos del MARM, 2008a).....	5
Figura 2. Producción total de carne de ave en la Unión Europea (UE) durante 2007 expresado en miles de Tm (Elaboración propia con datos MARM, 2008b).....	5
Figura 3. Número de explotaciones de carne por especies avícolas en España durante 2008 (Elaboración propia a partir de los datos obtenidos del MARM, 2008b).....	6
Figura 4. Número de explotaciones de pollo de carne por clasificación zootécnica en España durante 2008 (Elaboración propia a partir de los datos obtenidos del MARM, 2008b).....	7
Figura 5. Evolución de la producción de carne de ave y huevos en España (Elaboración propia a partir de los datos obtenidos del MARM, 2008a,b).....	8
Figura 6. Producción total de carne de ave por Comunidad Autónoma durante 2007, expresado en miles de Tm (Elaboración propia con datos del MARM, 2008b).....	9
Figura 7. Producción total de huevos por Comunidad Autónoma durante 2007, expresado en miles de docenas (Elaboración propia con datos del MARM, 2008a).....	9
Figura 8. Evolución de la producción de carne de ave en la Comunidad Valenciana (Elaboración propia con datos del MARM, 2008b).....	10
Figura 9. Evolución de la producción de huevos en la Comunidad Valenciana (Elaboración propia con datos del MARM, 2008a).....	10
Figura 10. Distribución del censo de aves de carne en la Comunidad Valenciana durante el año 2007 (Elaboración propia a partir de los datos obtenidos de REGA, 2007).....	11
Figura 11. Distribución del censo de aves de puesta en la Comunidad Valenciana durante el año 2007 (Elaboración propia a partir de los datos obtenidos de REGA, 2007).....	11
Figura 12. Estructura de un virus influenza tipo A. Imagen con copyright del Dr. Markus Eickmann, Institute for Virology, Marburg, Germany. Imagen de dominio público en la fuente: http://www.influenzareport.com/ir/virol.htm	19
Figura 13. Focos confirmados de influenza aviar altamente patógena subtipo H5N1 desde el 26 de septiembre de 2008 hasta el 26 de marzo de 2009. (Adaptación propia del mapa elaborado por FAO, 2009b).....	36
Figura 14. Focos de influenza aviar altamente patógena subtipo H5N1 en aves domésticas desde el 1 de diciembre de 2003 hasta el 19 de abril de 2009 (Elaboración propia a partir de los datos obtenidos de OIE, 2009a).....	43
Figura 15. Estructura del virus de la enfermedad de Newcastle (Adaptación propia a partir de la fuente: Seal y cols., 2000).....	57
Figura 16. Países con casos de la enfermedad de Newcastle en aves domésticas entre el 1 de enero de 2005 y el 31 de diciembre de 2009 (Elaboración propia a partir de los datos obtenidos de OIE, 2010b).....	69
Figura 17. Fases del análisis de riesgo (Adaptación propia a partir de la fuente: Covello y Merkhofer, 1993).....	89

III. MATERIALES Y MÉTODOS**99–150**

- Figura 18.** Diagrama de árbol mostrando la cadena de eventos de cada potencial vía de liberación del virus de la influenza aviar altamente patógena (VIAAP) y el virus de la enfermedad de Newcastle (VEN) en España (Elaboración propia)..... 115
- Figura 19.** Diagrama de árbol mostrando la cadena de eventos para la exposición de un ave susceptible al virus de la influenza aviar altamente patógena (VIAAP) y el virus de la enfermedad de Newcastle (VEN) a partir de su introducción en España por el comercio legal de aves vivas domésticas y exóticas, y el movimiento de aves migratorias (Elaboración propia)..... 124
- Figura 20.** Diagrama de árbol mostrando la cadena de eventos para la exposición de un ave susceptible al virus de la influenza aviar altamente patógena (VIAAP) y el virus de la enfermedad de Newcastle (VEN) a partir de su introducción en España por el comercio ilegal de aves vivas domésticas y exóticas (Elaboración propia)..... 125
- Figura 21.** Diagrama de árbol mostrando la cadena de eventos para la exposición de un ave susceptible al virus de la influenza aviar altamente patógena (VIAAP) y el virus de la enfermedad de Newcastle (VEN) a partir de su introducción en España por el comercio legal de productos cárnicos y huevos (Elaboración propia)..... 126
- Figura 22.** Diagrama de árbol mostrando la cadena de eventos para la exposición de un ave susceptible al virus de la influenza aviar altamente patógena (VIAAP) y el virus de la enfermedad de Newcastle (VEN) a partir de su introducción en España por el comercio ilegal de productos cárnicos y huevos (Elaboración propia)..... 127
- Figura 23.** Diagrama de árbol mostrando la cadena de eventos para la exposición de un ave susceptible al virus de la influenza aviar altamente patógena (VIAAP) y el virus de la enfermedad de Newcastle (VEN) a partir de su introducción en España por el movimiento de vehículos que transportan aves vivas y por el movimiento de personas (Elaboración propia)..... 128
- Figura 24.** Diagrama de árbol mostrando las potenciales vías de transmisión del virus de la influenza aviar altamente patógena (VIAAP) y el virus de la enfermedad de Newcastle (VEN) desde una granja infectada de aves a otra libre (Elaboración propia).. 135
- Figura 25.** Diagrama de árbol que resume los eventos y la formulación utilizada para la evaluación del riesgo de introducción del virus de la influenza aviar altamente patógena (VIAAP) y el virus de la enfermedad de Newcastle (VEN) en España por comercio legal de aves domésticas vivas (Adaptación propia del diagrama publicado en Sánchez-Vizcaíno y cols., 2010a)..... 139

IV. RESULTADOS**151–212**

- Figura 26.** Categorización del riesgo relativo que imponen los países de la Unión Europea para la liberación del virus de la influenza aviar altamente patógena en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas. Los países que imponen un riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja (ningún país), rojo, y marrón (ningún país). Los países que no pertenecen a la Unión Europea, son indicados con un punteado gris (Elaboración propia)..... 154
- Figura 27.** Variación geográfica del riesgo relativo de liberación del virus de la influenza aviar altamente patógena en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas. Provincias con riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (ninguna provincia) (Elaboración propia)..... 155

Figura 28. Categorización del riesgo relativo que imponen los países europeos para la liberación del virus de la influenza aviar altamente patógena en España a través del movimiento de aves acuáticas invernantes. Los países que imponen un riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo(ningún país), naranja, rojo, y marrón (ningún país) (Elaboración propia).....	157
Figura 29. Variación geográfica del riesgo relativo de liberación del virus de la influenza aviar altamente patógena en España a través del movimiento de aves acuáticas invernantes. Provincias con riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (ninguna provincia) (Elaboración propia).....	158
Figura 30. Categorización del riesgo relativo que impone cada país para la liberación del virus de la influenza aviar altamente patógena en España a través del comercio legal de productos cárnicos. Los países que imponen un riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (ningún país) (Elaboración propia).....	159
Figura 31. Variación geográfica del riesgo relativo de liberación del virus de la influenza aviar altamente patógena en España a través del comercio legal de productos cárnicos. Provincias con riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (ninguna provincia) (Elaboración propia).....	160
Figura 32. Categorización del riesgo relativo que imponen los países de la Unión Europea para la liberación del virus de la enfermedad de Newcastle en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas. Los países que imponen un riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (ningún país). Los países que no pertenecen a la Unión Europea, son indicados con un punteado gris (Elaboración propia).....	167
Figura 33. Variación geográfica del riesgo relativo de liberación del virus de la enfermedad de Newcastle en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas. Provincias con riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (ninguna provincia) (Elaboración propia).....	168
Figura 34. Categorización del riesgo relativo que impone cada país para la liberación del virus de la enfermedad de Newcastle en España a través del comercio legal de productos cárnicos. Los países que imponen un riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (ningún país) (Elaboración propia).....	171
Figura 35. Variación geográfica del riesgo relativo de liberación del virus de la enfermedad de Newcastle en España a través del comercio legal de productos cárnicos. Provincias con riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (ninguna provincia) (Elaboración propia).....	173
Figura 36. Variación geográfica del riesgo relativo de exposición de las aves domésticas al virus de la influenza aviar altamente patógena y el virus de la enfermedad de Newcastle a partir de su liberación en España por comercio legal de aves domésticas vivas. Provincias con riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (Elaboración propia).....	178

Figura 37. Variación geográfica del riesgo relativo de exposición de las aves domésticas al virus de la influenza aviar altamente patógena y el virus de la enfermedad de Newcastle a partir de su liberación en España por entrada de aves migratorias. Provincias con riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (ninguna provincia) (Elaboración propia).....	180
Figura 38. Variación geográfica del riesgo relativo de introducción del virus de la influenza aviar altamente patógena en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas. Provincias con riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (ninguna provincia) (Elaboración propia).....	194
Figura 39. Variación geográfica del riesgo relativo de introducción del virus de la influenza aviar altamente patógena en España a través de la migración de aves acuáticas invernantes. Provincias con riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (ninguna provincia) (Elaboración propia).....	195
Figura 40. Variación geográfica del riesgo relativo de introducción del virus de la enfermedad de Newcastle en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas. Provincias con riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (ninguna provincia) (Elaboración propia).....	198
Figura 41. Variación geográfica del riesgo de introducción del virus de la influenza aviar altamente patógena en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas estimado usando una evaluación cuantitativa del riesgo. El riesgo ha sido categorizado usando cuantiles como insignificante (~ 0), muy bajo ($4 \times 10^{-8} - 9,7 \times 10^{-7}$), medio ($9,8 \times 10^{-7} - 8,46 \times 10^{-6}$), alto ($8,47 \times 10^{-6} - 4,421 \times 10^{-5}$), y muy alto ($4,422 \times 10^{-5} - 1,89 \times 10^{-4}$). Provincias con riesgo nulo y aquellas incluidas dentro del primer, segundo, tercer, y cuarto cuantil son indicadas en blanco, amarillo, naranja, rojo, y marrón, respectivamente. Las provincias de Cataluña, la cual es la comunidad autónoma que concentra mayor riesgo, son indicadas con una línea blanca (Elaboración propia).....	206
Figura 42. Porcentaje de cambio en el valor de la probabilidad anual de introducción del virus de la influenza aviar altamente patógena en España por el comercio legal de aves domésticas vivas (P_{IAAP}) a partir de 9 escenarios diferentes de la estructura comercial avícola española (Elaboración propia).....	207
Figura 43. Probabilidad de introducción del virus de la influenza aviar altamente patógena en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas por epidemia de la influenza aviar altamente patógena simulada en cada país miembro de la Unión Europea que exporta aves a España. El valor de la probabilidad anual de introducción del virus de la influenza aviar altamente patógena en España por el comercio legal de aves domésticas vivas que fue obtenido en este estudio sin simular una epidemia en un país miembro de la Unión Europea se ha indicado con una línea horizontal discontinua (Elaboración propia).....	208
Figura 44. Variación geográfica del riesgo de introducción del virus de la enfermedad de Newcastle en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas estimado usando una evaluación cuantitativa del riesgo (a) y discriminando por especies de introducción (b: gallinas, c: pavos, e: pintadas, f: gansos). El riesgo ha sido categorizado usando cuantiles como insignificante (~ 0), bajo ($5 \times 10^{-7} - 2,04 \times 10^{-5}$), medio ($2,05 \times 10^{-5} - 4,46 \times 10^{-5}$), alto ($4,47 \times 10^{-5} - 2,13 \times 10^{-4}$), y muy alto ($2,14 \times 10^{-4} - 7,3 \times 10^{-4}$). Provincias con riesgo nulo y aquellas incluidas dentro del primer, segundo, tercer, y cuarto cuantil son indicadas en blanco, amarillo, naranja,	

rojo, y marrón, respectivamente. Las provincias de Cataluña, la cual es la comunidad autónoma que concentra mayor riesgo, son indicadas con una línea blanca (a) (Elaboración propia).....	210
Figura 45. Porcentaje de cambio en el valor de la probabilidad anual de introducción del virus de la enfermedad de Newcastle en España por el comercio legal de aves domésticas vivas (P_{EN}) a partir de 9 escenarios diferentes de la estructura comercial avícola española (Elaboración propia).....	211
Figura 46. Probabilidad de introducción del virus de la enfermedad de Newcastle en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas por epidemia de la enfermedad de Newcastle simulada en cada país miembro de la Unión Europea que exporta aves a España. El valor de la probabilidad anual de introducción del virus de la enfermedad de Newcastle en España por el comercio legal de aves domésticas vivas que fue obtenido en este estudio sin simular una epidemia en un país miembro de la Unión Europea se ha indicado con una línea horizontal discontinua (Elaboración propia).....	212

Abreviaturas

AECA	Asociación Española de Ciencia Avícola
APMV-1	Paramixovirus aviar tipo uno
APMV s	Paramixovirus aviares
ARN	Ácido ribonucleico
BMELV	Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz
BOE	Boletín Oficial del Estado
BSL-3	Biological Safety Level—Three
CA	Comunidad Autónoma
CBS	Centraal Bureau voor de Statistiek
CCAA	Comunidades Autónomas
CE	Comisión Europea
CEC	Council of the European Communities
CEE	Comunidad Económica Europea
CEU	Council of the European Union
CFIA	Canadian Food Inspection Agency
CFSPH	Center for Food Security and Public Health
CV	Comunidad Valenciana
DEFRA	Department for Environment, Food and Rural Affairs
DIVA	Differentiating Infected from Vaccinated Animals
EC	European Commission
EFSA	European Food Safety Authority
EID50	50% Egg Infectious Dose
EN	Enfermedad de Newcastle
EP	European Parliament
EU	European Union
F	Proteína de fusión
FAO	Food and Agriculture Organization of the United Nations
H	Hemoaglutinina
HA	Hemoaglutinina
HAO	Molécula de hemoaglutinina
HI	Inhibición de la hemoaglutinación
HN	Hemoaglutinina-neuraminidasa
HPAI	Highly pathogenic avian influenza
HPAIV	Highly pathogenic avian influenza virus
IA	Influenza aviar
IAAP	Influenza aviar altamente patógena
IC	Intervalo de confianza
IGDA	Inmunodifusión en gel de agar
INE	Instituto Nacional de Estadística

INS	Institut National de Statistique
IPIC	Índice de patogenicidad intracerebral
IPIV	Índice de patogenicidad intravenosa
IPPC	International Plant Protection Convention
ISPMs	International Standards for Phytosanitary Measures
KSH	Központi Statisztikai Hivatal
L	Proteína larga
M1	Matriz proteica
MARM	Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino
MSF	Medidas Sanitarias y Fitosanitarias
N	Neuraminidasa
NA	Neuraminidasa
NAS	National Academy of Sciences
NC	Nucleocápside
ND	Newcastle disease
NDV	Newcastle disease virus
NP	Nucleoproteína
NRC	National Research Council
OIE	Organización Mundial de Sanidad Animal
OMC	Organización Mundial del Comercio
P	Fosfoproteína
P_{EN}	Probabilidad anual de introducción del VEN en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas
PFA	Producción Final Agraria
PFG	Producción Final Ganadera
P_{HPAI}	Annual probability of HPAIV introduction into Spain via the legal trade of live poultry
P_{IAAP}	Probabilidad anual de introducción del VIAAP en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas
P_{ND}	Annual probability of NDV introduction into Spain via the legal trade of live poultry
PPMV-1	Paramixovirus tipo uno de las palomas
REGA	Registro General de Explotaciones Ganaderas
RT-PCR	Reacción de la Cadena de Polimerasa en Transcripción Reversa
RV	Region of Valencia
SPF	Libres de patógenos específicos
T^a	Temperatura
TRACES	TRAdE Control and Expert System
UE	Unión Europea
UE-27	27 países miembros de la Unión Europea
USA	Estados Unidos de América
USDA	United States Department of Agriculture
VEN	Virus de la enfermedad de Newcastle
VIA	Virus de la influenza aviar
VIAAP	Virus de la influenza aviar altamente patógena
VIABP	Virus de la influenza aviar levemente patógena

WAHID	World Animal Health Information Database
WHO	World Health Organization
WPSA	World's Poultry Science Association

Resumen

El sector avícola español se encuentra entre los tres más importantes de la Unión Europea (UE). Este sector genera a la economía del país unos ingresos de 2,73 billones de euros, siendo por tanto una necesidad mantenerlo libre de aquellas enfermedades que puedan debilitarlo. La influenza aviar altamente patógena (IAAP) y la enfermedad de Newcastle (EN) son consideradas las dos enfermedades infecciosas aviares más devastadoras de cuantas puede sufrir un país. Durante el año 2009, España reportó un brote de IAAP y otro de la EN en sus aves domésticas. El brote de IAAP ocurrió en una explotación de gallinas ponedoras de Almoguera (Guadalajara) y resultó en la destrucción de un total de 308.640 aves. El brote de EN afectó una granja cinegética en Zumaia (Guipúzcoa), resultando en la despoblación de 11.000 faisanes. Estos brotes, unido a las recientes epidemias de IAAP y de EN ocurridas en las aves domésticas de diversos países de la UE, junto a la gran cantidad de material de riesgo (animales, productos de origen animal, fómites) importada anualmente en nuestro país, el elevado número de aves acuáticas que invernán en España procedentes de países que han reportado recientemente brotes de IAAP, y el enorme censo español de aves susceptibles, hacen que ambas enfermedades sean consideradas una seria amenaza para la industria avícola española.

El análisis de riesgo es la metodología recomendada por Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) para evaluar el riesgo de entrada de una enfermedad en un país libre. Actualmente, no se ha encontrado en la bibliografía revisada ningún modelo de análisis de riesgo adaptado a las características españolas que permita estimar el riesgo de introducción del virus IAAP (VIAAP) y el virus de EN (VEN). Por ello, en este estudio se desarrolló el primer análisis cualitativo del riesgo de introducción del VIAAP y el VEN en España, con el objetivo de identificar las vías de entrada y países que imponen un importante riesgo para la introducción de ambos, las regiones españolas de mayor riesgo de entrada, y las consecuencias de una potencial epidemia de IAAP y de EN en España. En concreto, a partir de cada potencial vía de entrada, la evaluación del riesgo se llevó a cabo tras una evaluación de la liberación, exposición y consecuencias del VIAAP y el VEN en España. Las dos primeras fases consistieron en la estimación cualitativa del riesgo de introducción de ambos virus en España y su posterior contacto con un ave susceptible. La evaluación de las consecuencias, consistió en la estimación cualitativa del riesgo de transmisión del VIAAP y el VEN entre las granjas comerciales de aves de la Comunidad Valenciana (CV) una vez que la exposición al virus ha tenido lugar en alguna de ellas. Al no disponer de los datos necesarios para toda España, se decidió realizar esta parte de la evaluación del riesgo en la CV por ser una de las comunidades autónomas españolas más importantes en cuanto a producción avícola, y por tener una mayor facilidad de acceso a la información necesaria en esta comunidad. Una vez identificadas las vías que imponían mayor riesgo cualitativo para la entrada del VIAAP y el VEN en España, se desarrolló la primera evaluación cuantitativa del riesgo de introducción de

ambos virus en España por las vías identificadas como las de mayor riesgo relativo y con información suficiente. En concreto, se cuantificó la probabilidad anual de introducción del VIAAP y el VEN en España por comercio legal de aves domésticas vías desagregándola por especies susceptibles importadas, país de origen de las exportaciones, y provincia de destino.

Los resultados del análisis de riesgo cualitativo indicaron que las vías de entrada que impusieron mayor riesgo relativo para la introducción del VIAAP en España fueron el comercio legal de aves domésticas vivas y la migración de aves acuáticas invernantes, mientras que en el caso del VEN fue el comercio legal de aves domésticas vivas. Los países que impusieron un riesgo relativo alto para la introducción del VIAAP y el VEN en España por el comercio legal de aves domésticas vivas fueron Francia, el Reino Unido, y Alemania, y las provincias donde esta vía de entrada impuso un riesgo relativo alto fueron Barcelona, Gerona, Lérida, Tarragona y Orense. Los países que impusieron mayor riesgo relativo para la introducción del VIAAP en España por la migración de aves acuáticas invernantes fueron Francia, el Reino Unido, Alemania, Suiza, y Dinamarca, y las provincias donde esta vía de entrada impuso un riesgo relativo alto fueron Pontevedra, La Coruña, Alicante, Zamora, Asturias, y Gerona. Los resultados de la evaluación cualitativa del riesgo de consecuencias indicaron, que en el caso de que una epidemia de IAAP o de EN ocurriera en las granjas avícolas comerciales de la CV, el riesgo relativo de difusión de la epidemia sería mayor entre las granjas de pollos de carne que entre las de gallinas ponedoras y estaría probablemente asociado al movimiento de vehículos, especialmente, durante el clareo. Los resultados del análisis cuantitativo del riesgo indican que si las condiciones y parámetros asumidos en el modelo persisten, entonces se esperaría que brotes de IAAP y de EN causados por la importación legal de aves domésticas vivas ocurrieran de media en España una vez cada 735, y 196 años, respectivamente. Estos resultados, sugieren que el origen de los brotes de IAAP y de EN reportados en España en el año 2009, probablemente no estuvieron relacionados con el comercio legal de aves vivas. No obstante, se espera que si una epidemia de IAAP y de EN ocurriera en España como consecuencia del comercio legal de aves domésticas vivas, entonces esta sería más probablemente originada por la importación de patos desde Francia en Cataluña. Estos resultados indican que una modificación de la estructura comercial española no sería necesaria ya que no tendría un impacto importante en la reducción del riesgo de entrada de ambos virus en España. No obstante, las simulaciones incluidas en el estudio identificaron que una disminución del número de envíos de aves recibidos en España, era una medida mucho más eficaz para reducir el riesgo de entrada del VIAAP y el VEN, que la disminución del número de aves por envío.

Finalmente, se puede concluir que los modelos de análisis de riesgo desarrollados en esta tesis y los resultados derivados de los mismos, son una nueva herramienta de apoyo a la toma de decisiones en la elaboración de programas de contingencia y de control de IAAP y de EN en nuestro país.

Summary

The Spanish poultry sector is considered the third most important of the European Union (EU). This sector results in an estimated income of 2.73 billion of Euros to the country's economy. Therefore, it is a necessity to keep it free of diseases that may weaken it. Highly pathogenic avian influenza (HPAI) and Newcastle disease (ND) are considered the two most devastating infectious diseases of poultry that a country may suffer. Spain reported an outbreak of HPAI and other of ND in poultry farms in 2009. The HPAI outbreak occurred in a laying hens flock of Almoguera (Guadalajara) and resulted in the destruction of 308640 hens. The ND outbreak affected a cynegetic farm in Zumaia (Guipuzcoa) and resulted in the depopulation of 11000 pheasants. These outbreaks, along with the recent epidemics of HPAI and ND reported in poultry farms of several countries of the EU, with the large volume of risk material (animals, animal products, fomits) that annually is imported into our country, the high number of water birds wintering in Spain from countries that have recently reported outbreaks of HPAI and, the enormous Spanish census of susceptible poultry, make that both diseases are considered a serious threat for the Spanish poultry industry.

Risk analysis is the methodological approach recommended by the World Organisation for Animal Health (OIE) for assessing the risk of entry of a disease in a free country. Presently, no risk analysis model adapted to the Spanish characteristics to estimate the risk for HPAI virus (HPAIV) and ND virus (NDV) introduction into Spain has been published in the peer-reviewed literature. Thus, in this study was developed the first qualitative analysis of the risk for HPAIV and NDV introduction into Spain, with the aim of identifying the entry routes and countries that impose a significant risk for HPAIV and NDV introduction, the Spanish regions with highest risk for the entrance of HPAIV and NDV, and the consequences of a potential HPAI and ND epidemic in Spain. Specifically, from each potential entry route, the risk assessment was carried out after a release assessment, exposure assessment and a consequence assessment of HPAIV and NDV in Spain. In the first two stages a qualitative estimation of risk for HPAIV and NDV introduction into Spain and their subsequent contact with a susceptible poultry was executed. Consequence assessment in the context of this study determines the qualitative risk of transmission of HPAIV and NDV between commercial poultry farms of the Valencia's Region (RV) following the exposure of this sector to both disease. Since data needs were not available for all Spanish regions, this stage of risk assessment was illustrated by using RV because it is one of the most important Spanish regions in terms of poultry production and data needs were available for this region. Once identified the entry routes that impose highest relative risk for HPAIV and NDV introduction into Spain, the first quantitative risk assessment was developed to estimate the likelihood of introduction of both viruses into Spain through those routes with the highest relative risk

Summary

associated and sufficient data. Specifically, it was quantified the annual probability of introduction of the HPAIV and the NDV into Spain through legal trade of live poultry, discriminated by susceptible species imported, country of origin of the export, and province of destination.

Results of the qualitative risk analysis indicated that the entry routes that imposed highest relative risk for HPAIV introduction into Spain were the legal trade of live poultry and the migration of wintering wild water birds, whereas for NDV introduction was the legal trade of live poultry. Countries that imposed a high relative risk for HPAIV and NDV introduction into Spain through legal trade of live poultry were France, the United Kingdom, and Germany, and the provinces where this entry route imposed a high relative risk were Barcelona, Gerona, Lerida, Tarragona, and Orense. Countries that imposed highest relative risk for HPAIV introduction into Spain via migration of wintering wild water birds were France, the United Kingdom, Germany, Switzerland and Denmark, and the provinces where this entry route imposed a high relative risk were Pontevedra, La Coruña, Alicante, Zamora, Asturias, and Gerona. Results of the qualitative consequence assessment indicated that if a HPAI and ND epidemic occurs in commercial poultry farms of Valencia's Region, then it would be expected that the risk of spread of this epidemic be higher between broiler farms than between laying hen farms and it would most likely be associated with vehicles movement, specially throughout the thinning. Results of quantitative risk analysis suggest that if the conditions and parameters assumed in the model persist, then it would be expected that HPAIV and NDV outbreaks caused by legal trade of live poultry will occur, respectively, once every 735 and 196 years in Spain. These results suggest that the source of the recent HPAIV and ND outbreaks reported in Spain in 2009 were likely unrelated to the legal trade of live poultry. Nevertheless, it would expect that if a HPAIV and NDV epidemic associated with such route of introduction takes place in Spain, then it would most likely be caused by the introduction of ducks from France into Catalonia. These results suggest that a change in the structure of legal trade of Spain would not be necessary because it would not have any impact on the risk for HPAIV and NDV introduction into the country. However, the simulations included in the study identified that decrease the number of poultry shipments to Spain is a measure much more effective to reduce the risk of entry of HPAIV and NDV than decrease the number of poultry per shipment.

Finally, it may be conclude that the risk analysis models and results presented in this thesis are a new tool to support decision making in the development of contingency and control programs of HPAI and ND in our country.

I. INTRODUCCIÓN



I. INTRODUCCIÓN

El sector avícola español es uno de los más importantes de la Unión Europea (UE) tanto en producción de carne de ave, como en producción de huevos. Mantener este sector libre de enfermedades como la influenza aviar altamente patógena (IAAP) y la enfermedad de Newcastle (EN), consideradas las enfermedades aviares más devastadoras de cuantas existen, es de vital importancia para preservar la economía del país. Estas enfermedades causan en los países afectados enormes pérdidas económicas, tanto directas por la disminución de la producción y el sacrificio de las aves afectadas, como indirectas por las restricciones comerciales internacionales. Hasta el año 2009, España sólo había reportado dos focos de la EN en sus aves domésticas. Sin embargo durante aquel año, el sector avícola español sufrió un nuevo foco de la EN y el primero de IAAP de toda su historia. Estos focos tuvieron consecuencias relativamente suaves si se comparan con los ocurridos en otros países. No obstante, ambos sucesos han aumentado la preocupación respecto a la vulnerabilidad de España a sufrir estas enfermedades, pues una eventual epidemia de IAAP o de la EN de mayor tamaño que los focos previamente reportados podría tener devastadoras consecuencias para el país. Por ello, en este estudio se desarrolló un análisis de riesgo con el objetivo de identificar las vías de entrada y países que imponen un importante riesgo para la introducción del virus de la IAAP (VIAAP) y el virus de la EN (VEN) en España, así como las regiones españolas de mayor riesgo de entrada. Los resultados de este estudio permitirán por tanto, detectar los puntos críticos para la introducción de ambas enfermedades en España, y apoyar la elaboración de estrategias para su prevención y potencial control.

En la primera parte de esta sección se ha reflejado tanto la importancia del sector avícola español como la importancia de la IAAP y la EN, con la intención de mostrar el impacto que podría tener para España la entrada de alguna de estas enfermedades. En la segunda parte, se ha descrito de manera exhaustiva los aspectos de la influenza aviar y la enfermedad de Newcastle que se han de conocer para analizar el riesgo de introducción de ambas enfermedades en un país libre. Finalmente, se realizó una introducción a la importancia del análisis de riesgo como herramienta veterinaria.

I.1. SECTOR AVÍCOLA ESPAÑOL

En esta sección se muestra la importancia del sector avícola español para la economía española, así como su importancia en el marco de la Unión Europea. El objetivo es reflejar el amplio impacto que una introducción del VIAAP y del VEN podría causar en la estabilidad social y económica de España. Debido a que los datos necesarios para evaluar el riesgo de consecuencias del VIAAP y el VEN (ver sección I.5.2.) no se encontraban disponibles para toda España, se decidió realizar esta parte del análisis de riesgo en la Comunidad Valenciana (CV), por ser una de las comunidades autónomas españolas más importantes en cuanto a producción avícola y por tener una mayor facilidad de acceso a la información necesaria en esta comunidad. Por ello, en esta sección también se ha querido mostrar la importancia que el sector avícola valenciano tiene tanto en la Comunidad Valenciana como a nivel nacional.

I.1.1. Importancia del sector avícola español

El sector avícola español es uno de los más importantes de los 27 países miembros de la Unión Europea (UE-27). En relación al censo avícola, España fue en el año 2007 el tercer país de la UE-27 en censo de gallinas ponedoras con 45,8 millones de aves, tan sólo superada por países como Francia (54,4 millones de aves) e Italia (46,9 millones de aves) (Tabla 1) (MARM, 2008a). En cuanto al censo de reproductoras de carne, España también destacó junto a Francia como tercer país de la UE-27 con 4,16 millones de aves, sólo superada por Reino Unido (14,2 millones de aves) y Polonia (12,5 millones de aves) (Tabla 2) (MARM, 2008b).

Esta importancia del sector avícola español también se ve reflejada en los datos productivos del año 2007, donde España aparece como el tercer país de la UE-27 en producción de huevos y carne de ave. En 2007, la producción española de huevos supuso el 11,2% del total de la UE-27 y fue estimada en 788.000 toneladas, sólo superada por Francia (965.000 Tm) y Alemania (798.000 Tm) (Figura 1) (MARM, 2008a). En cuanto a la producción de carne de ave del mismo año, España aportó el 11,6% del total de la UE-27, que fue estimada en 1,35 millones de Tm, sólo superada por Francia (1,87 millones de Tm) y el Reino Unido (1,47 millones de Tm) (Figura 2) (MARM, 2008b).

Tabla 1. Censo de gallinas ponedoras en la Unión Europea (UE) durante 2007 (Elaboración propia con datos del MARM, 2008a).

Países	Miles de aves	%
Bélgica	8.349	2,4
R. Checa	8.503	2,4
Alemania	41.673	11,8
España	45.754	12,9
Francia	54.432	15,4
Italia	46.950	13,2
Países Bajos	37.446	10,6
Polonia	26.337	7,4
Reino Unido	31.104	8,8
Resto UE	54.052	15,2

Tabla 2. Censo de reproductoras de carne en la Unión Europea (UE) durante 2007 (Elaboración propia con datos del MARM, 2008b)

Países	Miles de aves	%
Bélgica	1.440	4,1
R. Checa	2.287	6,5
Alemania	2.724	7,8
España	4.158	11,9
Francia	4.163	11,9
Italia	2.400	6,9
Países Bajos	3.440	9,9
Polonia	4.366	12,5
Reino Unido	4.943	14,2
Resto UE	4.996	14,3

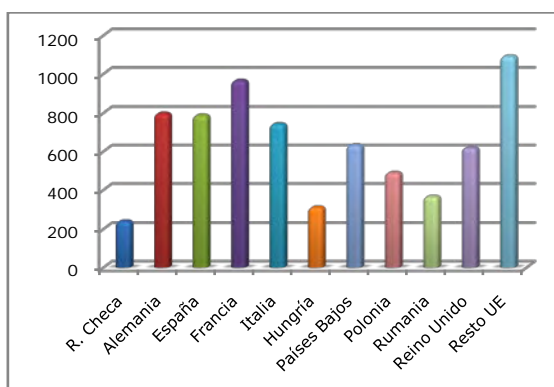


Figura 1. Producción total de huevos en la Unión Europea (UE) durante 2007 expresado en miles de Tm (Elaboración propia con datos del MARM, 2008a).

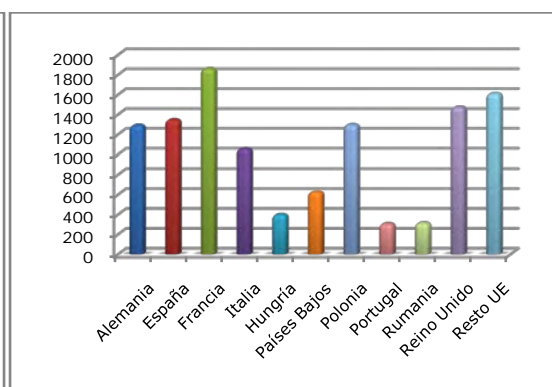


Figura 2. Producción total de carne de ave en la Unión Europea (UE) durante 2007 expresado en miles de Tm (Elaboración propia con datos del MARM, 2008b).

Dentro del sector ganadero español, el sector avícola es uno de los más importantes. La avicultura de carne aporta alrededor del 20% de la cantidad total de carne producida en España, siendo sólo superada por la carne de porcino. En términos macroeconómicos, la producción final de carne de ave en 2007, fue de 1,82 billones de euros (€); que representa un 12,8% de la Producción Final Ganadera (PFG) y un 4,5% de la Producción Final Agraria (PFA) (Tabla 3) (MARM, 2008b). La avicultura de puesta, aunque económicamente no es de los sectores más importantes para la renta agraria nacional, es un sector muy consolidado y

I. Introducción

firme dentro de la economía ganadera nacional, con una producción final de huevos de 0,91 billones de euros en 2007; que representa un 6,4% de la PFG y un 2,3% de la PFA (Tabla 3) (MARM, 2008a). Estos datos sitúan al sector avícola en el tercer lugar de las producciones animales en cuanto a importancia económica se refiere (MARM, 2008a,b).

Tabla 3. Macromagnitudes económicas del sector avícola en España (Elaboración propia con datos del MARM, 2008a,b).

Sector	PFG ¹ (%)	PFA ² (%)	Millones €
Avícola de carne	12,8	4,5	1.824,7
Avícola de puesta	6,4	2,3	908,7
Avícola	19,2	6,8	2.733,4

¹PFG: Producción Final Ganadera

²PFA: Producción Final Agraria

En la avicultura de carne española, hay explotaciones de especies como: pollos, pavos, pintadas, patos, ocas, codornices, palomas, faisanes, perdices, y ratites. Entre todas ellas, el pollo es la que concentra el mayor número de explotaciones con 9.376, que representan el 70,4% del total. La siguiente especie en importancia por número de explotaciones es el pavo con 791, que representan un 5,9%, según datos de mayo de 2008 (Figura 3) (MARM, 2008b).

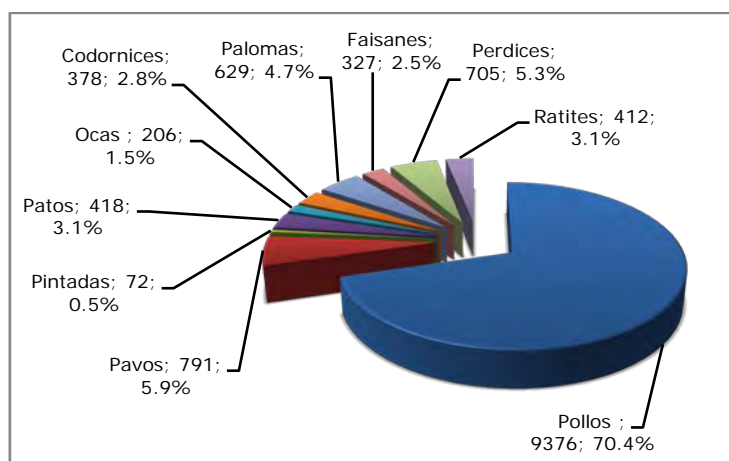


Figura 3. Número de explotaciones de carne por especies avícolas en España durante 2008 (Elaboración propia a partir de los datos obtenidos del MARM, 2008b).

En relación a la clasificación zootécnica de las explotaciones de pollos, destaca el elevado número de explotaciones de producción, que con 5.642

concentran el 89,6% del total, siendo seguida muy de lejos por explotaciones destinadas a la multiplicación, cría, y selección (Figura 4) (MARM, 2008b).

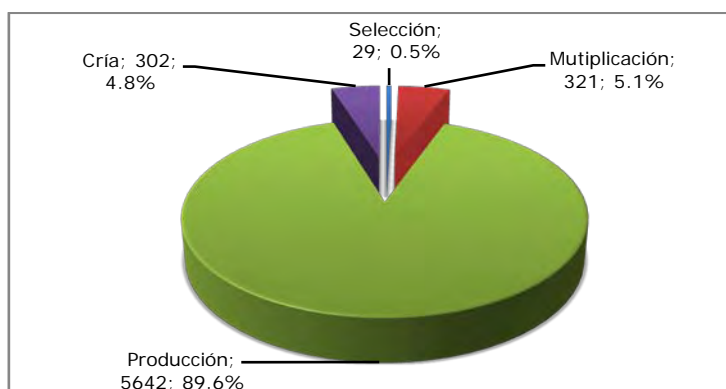


Figura 4. Número de explotaciones de pollo de carne por clasificación zootécnica en España durante 2008 (Elaboración propia a partir de los datos obtenidos del MARM, 2008b).

En la avicultura de puesta española, destacan diferentes formas de cría para la producción de huevos como: la campera, en suelo, en jaula, o la producción ecológica. Entre estas variantes la más importante es la cría en jaula ya que reúne el 65,7% y 96,5% del total de explotaciones y censo de aves, respectivamente (Tabla 4) (MARM, 2008a).

Tabla 4. Número de explotaciones y censo de gallinas en España durante 2008 en función de su forma de cría para la producción de huevos (Elaboración propia con datos del MARM, 2008a).

Forma de cría	Explotaciones		Censo	
	Nº	%	Nº Gallinas	%
Campera	162	9,9	805.800	1,7
En suelo	270	16,5	754.375	1,6
En jaula	1.073	65,7	4.5163.809	96,5
Producción ecológica	60	3,7	96.871	0,2
Sin forma de cría	67	4,1	1.584	0
TOTAL	1.632	100	46.822.439	100

Tal como se observa en la Figura 5, la producción total de carne de ave y la producción de huevos en España han aumentado considerablemente desde 1996, y aunque la evolución en términos generales ha sido positiva, ha sufrido descensos puntuales en la producción de carne en los años 2000, 2003, 2005 y 2006, y en la

I. Introducción

producción de huevos en los años 2005, 2006 y 2007. Se puede observar que la producción de carne parece haberse estabilizado en torno a 1,3 millones de toneladas, y la de huevos en torno a los 0,8 millones.

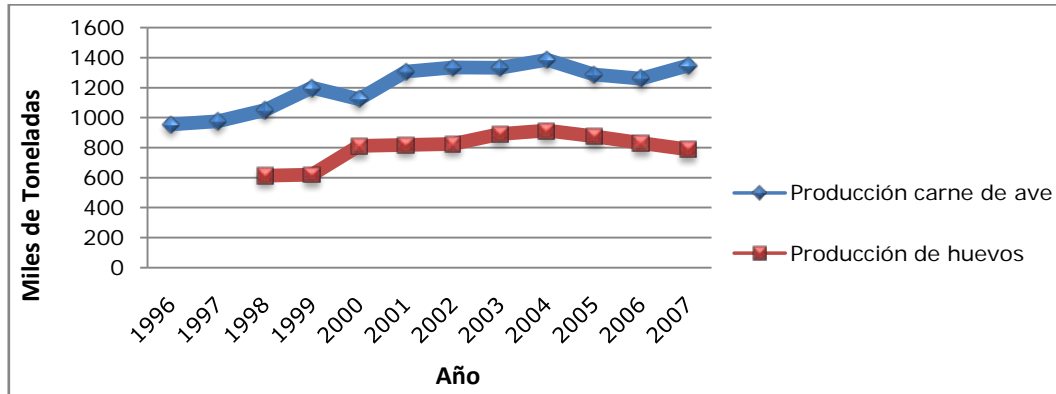


Figura 5. Evolución de la producción de carne de ave y huevos en España (Elaboración propia a partir de los datos obtenidos del MARM, 2008a,b).

I.1.2. Importancia del sector avícola de la Comunidad Valenciana en el contexto nacional

El sector avícola de la Comunidad Valenciana es uno de los más importantes de España. En relación a los datos productivos del año 2007, la CV fue la segunda Comunidad Autónoma (CA) en producción de carne de ave y la quinta en producción de huevos (MARM, 2008a,b). La producción de carne de ave supuso el 16,9% del total español y fue estimada en 224.399 Tm, tan sólo superada por Cataluña con 380.621 Tm (Figura 6) (MARM, 2008b). En cuanto a la producción de huevos, la CV aportó el 8,1% del total español, que fue estimada en 87.955 miles de docenas, y fue superada por las Comunidades Autónomas (CCAA) de Castilla la Mancha (27.1830 miles de docenas), Castilla y León (202.598 miles de docenas), Cataluña (122.924 miles de docenas), y Andalucía (90.441 miles de docenas) (Figura 7) (MARM, 2008a).

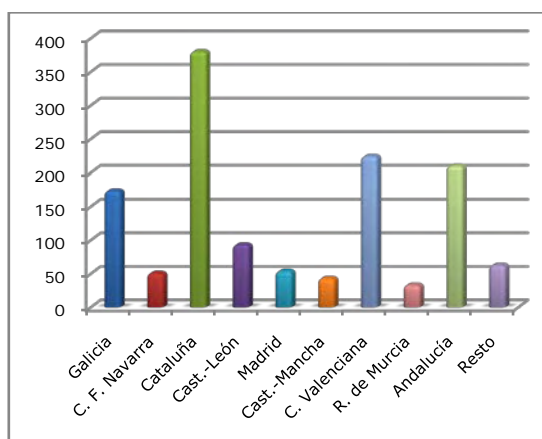


Figura 6. Producción total de carne de ave por Comunidad Autónoma durante 2007, expresado en miles de Tm (Elaboración propia con datos del MARM, 2008b).

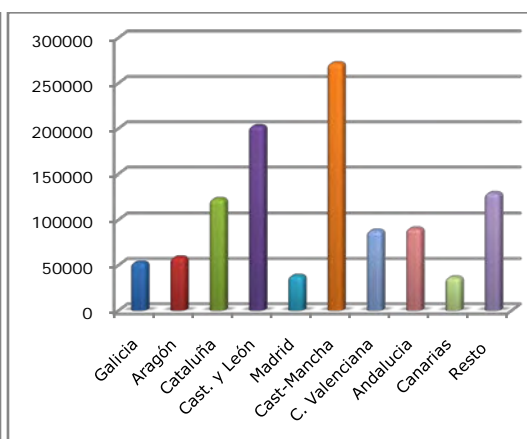


Figura 7. Producción total de huevos por Comunidad Autónoma durante 2007, expresado en miles de docenas (Elaboración propia con datos del MARM, 2008a)

Dentro del sector ganadero de la Comunidad Valenciana, el subsector avícola de carne se encuentra en segundo lugar, detrás del porcino, en importancia y contribución económica a la PFA de esta comunidad autónoma (Martínez y cols., 2008).

En la avicultura de carne de la CV, las explotaciones de pollos son las más importantes en cuanto a número, seguidas por las explotaciones de pavos. En el año 2008 se registraron 659 explotaciones de pollos y 66 explotaciones de pavos,

I. Introducción

que representaron el 80,7% y 8,1%, respectivamente, del total de las explotaciones de aves destinadas a carne (MARM, 2008b).

Aunque la producción total de carne de ave en la CV ha ido oscilando en los últimos años, en la Figura 8 puede observarse como ha experimentado una evolución positiva, llegando casi a duplicarse en 2007 respecto a las cifras recogidas en el año 1994. Además, se puede observar como esta producción parece haberse estabilizado por encima de las 200.000 Tm en los últimos tres años. En relación a la producción de huevos, se puede observar en la Figura 9 como aunque también ha sufrido diversas oscilaciones, la evolución ha sido positiva llegando a mantenerse en los últimos cuatro años por encima de las 80.000 miles de docenas.

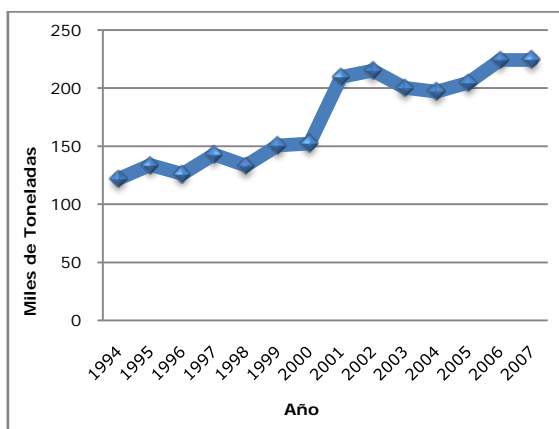


Figura 8. Evolución de la producción de carne de ave en la Comunidad Valenciana (Elaboración propia con datos del MARM, 2008b).

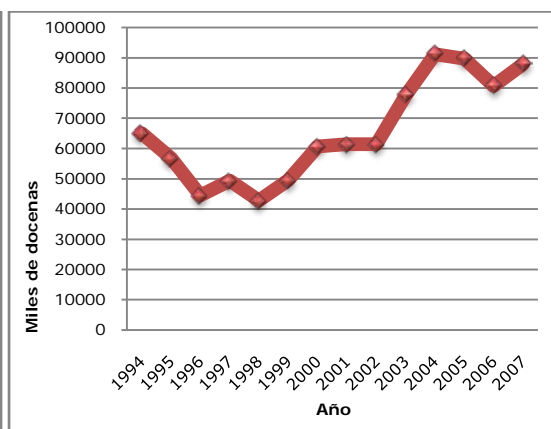


Figura 9. Evolución de la producción de huevos en la Comunidad Valenciana (Elaboración propia con datos del MARM, 2008a).

El censo de aves de carne en la CV fue de 15.492.044 en el año 2007 (REGA, 2007). La distribución de este censo se concentra mayoritariamente en Castellón, donde en 2007 fue de 8.190.799, suponiendo el 52,9% del total (Figura 10) (REGA, 2007).

Aunque Castellón es la provincia con más censo, es con 24.765 Tm (2007) la menos importante en producción de carne de ave, detrás de Valencia con 162.612 Tm, y Alicante con 37.023 Tm (MARM, 2008b). El principal motivo de este suceso es que la mayoría de aves de Castellón son sacrificadas en Valencia, y en menor medida en Alicante.

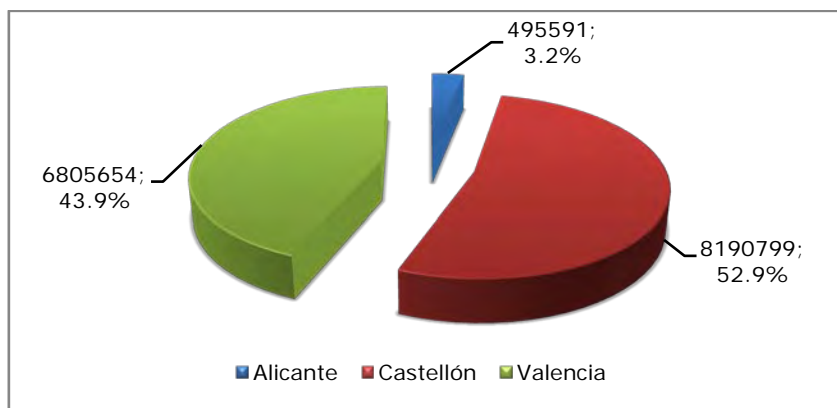


Figura 10. Distribución del censo de aves de carne en la Comunidad Valenciana durante el año 2007 (Elaboración propia a partir de los datos obtenidos de REGA, 2007).

El censo de aves ponedoras de la CV fue de 5.387.726 en el año 2007 (REGA, 2007). En este caso, la distribución del censo se concentra mayoritariamente en la provincia de Valencia con 4.113.611 aves, que suponen el 76,4% del censo total de la CV (REGA, 2007) (Figura 11).

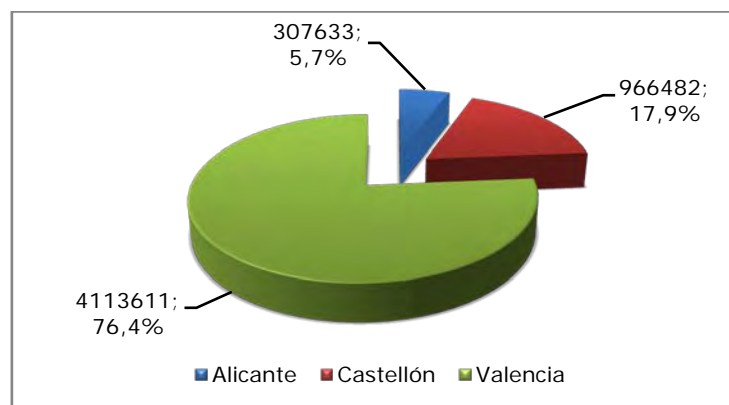


Figura 11. Distribución del censo de aves de puesta en la Comunidad Valenciana durante el año 2007 (Elaboración propia a partir de los datos obtenidos de REGA, 2007).

En la producción de huevos de la CV, se mantiene como destacada la provincia de Valencia que con 68.405 miles de docenas producidas en el año 2007 concentró el 77,8% del total. En orden de importancia le siguen Castellón y Alicante con 14.016 y 5.535 miles de docenas, respectivamente, durante ese mismo año (MARM, 2008a).

I.2. INFLUENZA AVIAR ALTAMENTE PATÓGENA Y ENFERMEDAD DE NEWCASTLE: UNA PROBLEMÁTICA MUNDIAL

España, tras sufrir sendas epidemias de IAAP y de EN a finales del año 2009, recuperó el estatus de país libre a principios del año 2010 (OIE, 2010a). Sin embargo, la situación endémica de estas enfermedades en algunos países (USDA, 1992; Alexander, 2001; OIE, 2006a; Wakamatsu y cols., 2006; OIE, 2008a) y el incremento de su número de brotes en todo el mundo en los últimos años (OIE, 2010b), especialmente aquellos ocurridos en la UE (Alexander y cols., 1998; Capua y Marangon, 2000; Capua y cols., 2002; Elbers y cols., 2004) hacen que la IAAP y la EN sigan siendo una seria amenaza para la industria avícola española (Herczeg y cols., 1999; Kilpatrick y cols., 2006). Por tanto, ante la amenaza global que imponen ambas enfermedades en cualquier país libre, una cuestión fundamental que se debería responder para entender, más si cabe, la importancia de este estudio sería: ¿Por qué es importante evitar la entrada de estas enfermedades en un país libre como España que cuenta con un importante sector avícola?. En esta sección, se responde dicha pregunta describiendo el impacto sanitario, económico y social que podría ocasionar para un país libre la entrada de alguna de estas enfermedades.

La irrupción de la IAAP y la EN en un territorio, trae consigo de manera inmediata enormes pérdidas sanitarias como consecuencia de la elevada mortalidad en las aves afectadas, y el sacrificio de las aves enfermas o expuestas a la enfermedad. Las pérdidas sanitarias directas se ven incrementadas de manera indirecta por la puesta en marcha de medidas de control, como el sacrificio preventivo de las granjas no afectadas. Un ejemplo del enorme impacto sanitario que puede causar la IAAP en los países afectados, son los más de 200 millones de aves que murieron en las epidemias ocurridas entre los años 1999 y 2005 como consecuencia directa, e indirecta de la enfermedad (Capua y Alexander, 2004). En el caso de la EN, un ejemplo de la enorme repercusión sanitaria que puede causar en los países libres, son los más de 7,5 millones de aves que fueron destruidas entre la epidemia del Reino Unido en el año 1997 (OIE, 1997a,b; Alexander y cols., 1998), la italiana del año 2000 (Capua y cols., 2002), y la de USA (Estados Unidos de América) en el 2002-2003 (Hietala y cols., 2004).

Mientras que la destrucción masiva de aves en los países desarrollados sólo provoca pérdidas económicas, se ha de tener en cuenta que en los países subdesarrollados y en desarrollo, epidemias de IAAP y de EN pueden además afectar a la salud pública, no sólo por el carácter zoonótico de ambas enfermedades, sino también por comprometer una de las fuentes de proteína más baratas e importantes en estos países.

Las pérdidas económicas causadas por epidemias de IAAP y la EN, serán tanto directas por la muerte y sacrificio de aves, como indirectas por las indemnizaciones a ganaderos, la puesta en marcha de programas de vigilancia y planes de control, y las restricciones comerciales internacionales. Entre los gastos de los programas de vigilancia, destaca el derivado del elevado número de controles serológicos que se han de realizar en las zonas afectadas y en riesgo. En cuanto a los gastos derivados del control de la enfermedad, son debidos principalmente a la puesta en marcha de medidas como: el sacrificio de aves, mejoras de los niveles de bioseguridad, destrucción de cadáveres y material potencialmente infectado, limpieza y desinfección de granjas, control de movimientos de aves y/o productos avícolas, y vacunación en ciertos países y circunstancias (ver Sección I.3.1.6.). Las restricciones comerciales impuestas por la Organización Mundial del Comercio (OMC) y la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) en los países que sufren algún brote de IAAP y de EN, consisten en la prohibición de exportar aves vivas y productos avícolas desde estos países. Estas restricciones causaran importantes pérdidas económicas, especialmente en países exportadores.

Aunque en la literatura no hay mucha información sobre las pérdidas económicas derivadas de ambas enfermedades, un ejemplo que muestra el enorme impacto económico que puede ocasionar la IAAP en los países afectados, fue lo ocurrido en el sudeste asiático entre los años 2005 y 2006, donde se estima que la enfermedad provocó pérdidas económicas de en torno a los 10 billones de dólares (Gilbert y cols., 2008). En cuanto a la EN, un ejemplo de su posible repercusión económica, fue lo ocurrido en la epidemia de USA en los años 2002-2003, donde las pérdidas directas e indirectas fueron estimadas en más de 280 millones de dólares (Hietala y cols., 2004).

Las restricciones comerciales impuestas en los países afectados por la IAAP y la EN, son responsables de buena parte de la pérdidas económicas indirectas

generadas en las epidemias. Algunos ejemplos de ello, fueron las prohibiciones comerciales impuestas a los países afectados por IAAP entre los años 1996 y 2005, y aquellas impuestas a USA durante la epidemia de la EN en 2002-2003, que tuvieron, respectivamente, un impacto económico superior a los 10 billones (Kilpatrick y cols., 2006) y 121 millones de dólares (Hietala y cols., 2004). Otros ejemplos que ponen de manifiesto la importancia de las pérdidas económicas indirectas asociadas a estas enfermedades, fueron la epidemia de IAAP ocurrida en Italia entre 1999-2000, donde los gastos por indemnizaciones a ganaderos fueron estimados en 110 millones de Euros (Marangon y cols., 2005), y la epidemia vietnamita, donde la campaña de vacunación durante el primer año costó aproximadamente 21 millones de dólares (Otte y cols., 2008).

Además de las enormes repercusiones económicas y sanitarias que la IAAP y la EN pueden causar en los países afectados, se ha de tener en cuenta el carácter zoonótico de estas enfermedades. El virus responsable de la EN es capaz de producir en seres humanos síntomas oculares como conjuntivitis, o edemas de párpados que suelen ser suaves y remiten sin dejar secuelas (Capua y Alexander, 2004). En cuanto a los virus influenza tipo A, sólo se conocen cuatro subtipos que hayan causado infección en humanos: H5N1, H7N3, H7N7, y H9N2. En términos generales, los humanos infectados con estos virus han sufrido síntomas suaves como conjuntivitis o enfermedad respiratoria leve, con la excepción de aquellos afectados por el virus H5N1 altamente patógeno. Este virus ha causado el mayor número de casos humanos con enfermedad severa y el mayor número de muertes. En total entre el año 1997 y el 2008, el virus H5N1 causó 413 casos con 256 muertes (Capua y Alexander, 2004; WHO, 2009). Aunque por el momento la IAAP sigue siendo una enfermedad rara en seres humanos, lo cierto es, que la reciente aparición de casos severos y muertes, se ha traducido en una reducción del consumo de aves y productos avícolas en los países donde aparece la enfermedad. Este comportamiento de desconfianza social provoca una alteración de los mercados que conlleva a enormes pérdidas económicas para el sector avícola. Una encuesta realizada a consumidores de distintos países en mayo del 2006, año en el que la IAAP afectó a numerosos países de todo el mundo, puso de manifiesto este comportamiento, revelando que en la mayoría de los países una elevada proporción de consumidores habían reducido el consumo de carne de ave y huevos. De hecho, en países como Italia y Francia, se observó durante el año 2006 una caída de la venta de carne de ave y huevos del 70 y el 20%, respectivamente (Otte y cols., 2008).

A corto plazo una consecuencia indirecta de las elevadas pérdidas sanitarias y económicas descritas anteriormente, es la disminución de la actividad en otros sectores relacionados con la industria avícola como la industria alimentaria de aves, los mataderos de aves, mayoristas y minoristas de productos avícolas, y restaurantes especializados en productos avícolas. Así, finalmente la consecuencia social de la caída de estos sectores con la industria avícola a la cabeza, es la reducción del número de trabajadores, o en algunos casos la reducción del salario de los mismos (Otte y cols., 2008).

I.3. INTRODUCCIÓN A LA ENFERMEDAD: INFLUENZA AVIAR Y ENFERMEDAD DE NEWCASTLE

Una máxima a la hora de realizar un análisis de riesgo indica que la calidad y validez de las conclusiones que de él se derivan, depende de la disponibilidad y precisión de la información utilizada. Por tanto, en consonancia con dicha máxima, se ha incluido en esta sección una descripción de los aspectos más importantes de la influenza aviar (IA) y la EN, detallando pormenorizadamente aquellos que se han de conocer para analizar el riesgo de entrada del VIAAP y el VEN en España.

I.3.1. Aspectos generales y específicos más importantes de la Influenza Aviar

I.3.1.1. Introducción y antecedentes históricos de la IA

La influenza aviar es una de las enfermedades infecciosas más importantes de cuantas afectan a las especies aviares domésticas, debido a su elevada tasa de morbilidad y mortalidad (Alexander, 2000a). Está incluida en la lista de enfermedades de declaración obligatoria a la OIE, por ser una enfermedad transmisible de rápida difusión que acarrea severas consecuencias socio-económicas en los países afectados. Las pérdidas económicas que provoca son tanto directas, por la disminución de la producción y el sacrificio de las aves afectadas, como indirectas, por la desvalorización de los productos avícolas y las fuertes restricciones en el mercado internacional.

Está causada por virus influenza tipo A de la familia *Orthomyxoviridae*, capaces de infectar aves y diversos mamíferos, como el ser humano. Las aves silvestres son consideradas el reservorio de estos virus, jugando un papel fundamental en la ecología de la enfermedad (Webster y cols., 1992). Aunque se trate de una enfermedad zoonótica, parece que es necesario un contacto muy cercano entre personas y animales infectados para que la IA supere la barrera interespecie (FAO, 2009a).

La primera descripción de la enfermedad se realizó en el Norte de Italia en 1878, cuando Perroncito describió una enfermedad contagiosa que afectaba a las aves domésticas causándoles una mortalidad elevada. Fue conocida como peste

aviar y se confundía inicialmente con la forma aguda del cólera aviar. Sin embargo, en 1880, poco después de su primera descripción, Rivolta y Delprato mostraron la diferencia de esta enfermedad con el cólera aviar basándose en sus características clínicas y patológicas, y así, la llamaron "Typhus exudatious gallinarum". En 1901, Centanni y Savunzzi mostraron que el agente etiológico de la enfermedad no era una bacteria sino un virus ultra-filtrable, aunque no fue hasta 1955 cuando Schäfer mostró que la clásica peste aviar estaba causada por un virus influenza tipo A (Alexander, 2000a; Lupiani y Reddy, 2009).

Años más tarde, en el primer Simposio Internacional de influenza aviar que fue celebrado en Maryland (USA) en el año 1981 (Lupiani y Reddy, 2009), se sustituyó el término de peste aviar por el más adecuado de influenza aviar altamente patógena. Hasta aproximadamente 1998 se ha considerado una enfermedad esporádica, pues desde 1959, sólo en 17 epidemias se aislaron cepas de virus altamente patógenos. Nueve de éstas fueron causados por virus influenza tipo A subtipo H7 y ocho por el subtipo H5, entre las que se encuentra la primera epidemia reportada en 1959 (Pereira y cols., 1965). La mayoría de ellas tuvieron un alcance muy limitado, tal es el ejemplo de la ocurrida en el Reino Unido en 1991, cuando tan sólo una manada de aves se vio afectada (Alexander y cols., 1993). Sin embargo, a partir de 1999, en sólo cinco años el número de aves afectadas por la enfermedad fue cien veces superior a las afectadas en los cuarenta años precedentes, dejando de ser considerada una enfermedad esporádica para pasar a ser reconocida como una de las principales enfermedades infecciosas emergentes del ámbito veterinario y de la salud pública (EFSA, 2005).

I.3.1.2. Etiología de la IA

Los virus influenza pertenecen a la familia *Orthomyxoviridae*. Hay tres géneros de virus influenza: A, B y C, que se identifican por las diferencias antigénicas que presentan en su nucleoproteína (NP) y matriz proteica (M1). Los virus que causan la influenza aviar (VIA) son los virus influenza tipo A, que son los únicos capaces de causar una infección natural en las aves además de en ciertos mamíferos como seres humanos. Los virus influenza tipo B afectan sólo a humanos y los del tipo C son capaces de infectar a cerdos y humanos (Webster y cols., 1992).

1.3.1.2.1. Clasificación de los VIA

Los virus influenza tipo A se clasifican en subtipos en función de la relación antigénica de dos glicoproteínas de membrana: la hemoaglutinina (H, o HA) y la neuraminidasa (N, o NA). Hasta el momento se han descrito 16 subtipos de HA (H1-H16) y 9 subtipos de NA (N1-N9) (Fouchier y cols., 2005). Todos los subtipos de HA y NA, y la mayoría de sus posibles combinaciones han sido aislados en las especies aviares (Olsen y cols., 2006). Los virus influenza aislados, se identifican mediante el uso de una nomenclatura estándar en la que se especifica: el tipo de virus, la especie hospedadora, la situación geográfica del aislado, el número de orden que corresponde en el laboratorio de aislamiento, el año de aislamiento, y finalmente el subtipo HN entre paréntesis. Un ejemplo de esta nomenclatura sería la del virus influenza: A/Chicken/Hong Kong/220/97 (H5N1).

Los virus influenza A se dividen en dos grupos en función de la virulencia de la enfermedad que producen en las especies susceptibles. Los muy virulentos, pueden llegar a producir una tasa de mortalidad de hasta el 100% en 48 horas y son conocidos como altamente patógenos. Estos virus han sido restringidos a los subtipos H5 y H7 que tengan un índice de patogenicidad intravenosa (IPIV) superior a 1,2 en pollos de 6 semanas de edad, o causen la muerte en al menos el 75% de los pollos de 4 a 8 semanas de edad infectados por vía intravenosa. En el caso de virus H5 y H7 con un IPIV inferior a 1,2, o que causen una mortalidad inferior al 75% en una prueba de capacidad letal intravenosa, deberán ser secuenciados para determinar si en el sitio de escisión de la molécula de hemoaglutinina (HA0) se hallan presentes múltiples aminoácidos básicos. Si la secuencia de aminoácidos es la misma que la observada en otros virus de influenza aviar altamente patógenos aislados anteriormente, se considerará que se trata de virus de influenza aviar altamente patógenos (VIAAP) (OIE, 2008b). El resto de virus de influenza aviar tipo A son levemente patógenos (VIABP) y se caracterizan por causar una enfermedad respiratoria suave inicialmente, acompañada de depresión y descenso de la puesta en ponedoras. Esta sintomatología puede exacerbarse ocasionalmente con otras infecciones o ciertas condiciones ambientales pudiendo derivar en una enfermedad de mayor virulencia.

La influenza aviar es de declaración obligatoria a la OIE cuando es causada por cualquiera de los virus de influenza aviar de tipo A perteneciente a los subtipos H5 y H7, o por cualquiera de los virus de influenza aviar con un índice de

patogenicidad intravenosa (IPIV) superior a 1,2 o que causen mortalidad en al menos el 75% de los casos (OIE, 2008b).

1.3.1.2.2. Características moleculares del VIA

En este apartado se resumen las principales características moleculares del VIA a partir de la extensa revisión realizada sobre este ámbito por Lamb (1989). Sólo aquellas referencias de autores que completaron lo ya publicado por Lamb (1989) fueron incluidas a lo largo de la sección.

Los virus influenza tipo A son virus pleomórficos de pequeño tamaño (80 a 120 nm de diámetro) que generalmente adoptan morfología esférica. Tienen una envoltura compuesta de una doble capa lipídica derivada de la membrana plasmática de la célula hospedadora. En la envoltura se encuentran codificadas las glucoproteínas HA y NA proyectadas superficialmente en forma de espículas, y la proteína M2 (Figura 12).

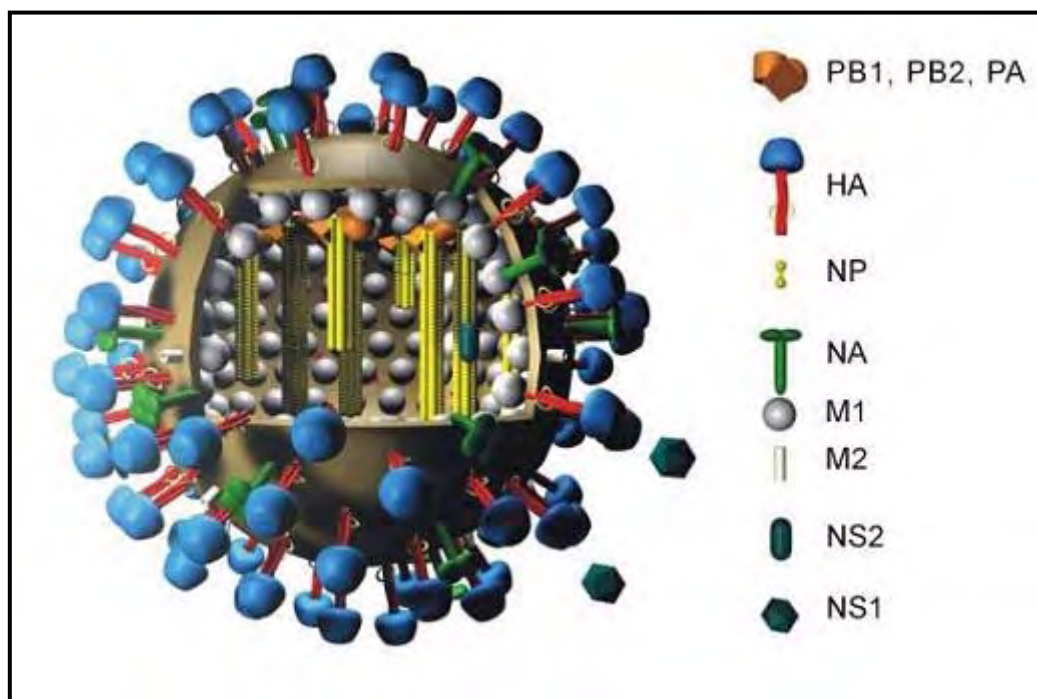


Figura 12. Estructura de un virus influenza tipo A. Imagen con copyright del Dr. Markus Eickmann, Institute for Virology, Marburg, Germany. Imagen de dominio público en la fuente: <http://www.influenzareport.com/ir/virol.htm>.

La hemoaglutinina, denominada así por su actividad hemoaglutinante, es el principal antígeno de superficie de los virus influenza, e induce la formación de

anticuerpos neutralizantes, muy importantes en la protección del hospedador frente a la infección. Es responsable de la unión de los viriones a los receptores de la célula hospedadora y de la fusión de la envoltura del virión con la membrana de la célula hospedadora. Esta glucoproteína está sometida a una tasa de mutación muy alta, por un lado, como respuesta a la presión inmune del hospedador, y por otro, debido a que la ARN polimerasa no tiene función de corregir los errores de lectura. Entre los 16 subtipos de HA no hay inmunidad cruzada, pero sí la hay parcialmente entre las variantes de cada subtipo.

La NA constituye la segunda mayor superficie antigénica del virión. Tiene actividad enzimática, hidrolizando el ácido siálico terminal de glucoproteínas y glucolípidos. Por tanto, su función es liberar las partículas virales de los receptores de las células hospedadoras para permitir a la progenie viral escapar de la célula infectada, y facilitar así la difusión del virus. Su distribución superficial no es homogénea, más bien, se localiza formando agrupaciones a lo largo de la envuelta. Al igual que la HA, está sometida a una elevada tasa de mutación y los 9 subtipos no presentan inmunidad cruzada.

La proteína M2 actúa como un canal de protones que sirve para acidificar el virus con el fin de que pueda desnudarse de su cápside y liberar el ARN vírico, proteínas accesorias, y ARN polimerasas, para que vayan al núcleo celular y sean replicados (Wang y cols., 1994).

En la superficie interna de la envoltura y rodeando la nucleocápside del virión se encuentra la matriz proteica M1, que da forma y estabilidad a la envoltura y parece tener un importante papel en el ensamblaje de la progenie del virus.

La nucleocápside del genoma viral posee una simetría helicoidal. El genoma está formado por 8 segmentos de ARN de cadena simple y polaridad negativa que codifican 11 proteínas conocidas: HA, NA, M2, M1, NP, PB1, PB2, PA, PB1-F2, NS1 y NS2 (Figura 1) (Lamb y Krug, 1996). El ARN viral se encuentra protegido mediante su asociación a múltiples nucleoproteínas (NP), siendo éstas la segunda proteína más abundante del virión. Además, ligada a la nucleocápside hay una polimerasa viral constituida por tres proteínas distintas, PB1 polimerasa, PB2 polimerasa y PA polimerasa que tienen su función en la transcripción y replicación del ácido nucleico viral. Las dos proteínas no estructurales NS1 y NS2 son sintetizadas en las células infectadas y también participan en el proceso de replicación viral.

Estos virus influenza tipo A se encuentran en continua evolución, debido, por un lado, a la aparición de nuevos subtipos como resultado de la combinación de los antígenos HA y NA, y por otro, a la alta capacidad que tienen de variar antigénicamente sus glicoproteínas externas burlando así la inmunidad adquirida por el hospedador. Esta evolución se debe por tanto a dos mecanismos diferentes, como son las mutaciones puntuales y el reordenamiento génico. Las mutaciones puntuales parecen estar producidas como respuesta del virus a la presión inmunológica del hospedador, y están favorecidas por una ARN polimerasa viral sin capacidad de corregir errores de lectura. Estas mutaciones son responsables de una variación antigénica menor (antigenic drift) (Webster y cols., 1992). El reordenamiento génico ocurre cuando hay un intercambio de segmentos de genomas de virus diferentes cuando estos infectan una misma célula, derivando en un nuevo subtipo viral con diferente virulencia. Este fenómeno produce lo que se conoce como cambio antigénico mayor (antigenic shift) (Webster y cols., 1992).

1.3.1.2.3. Supervivencia y métodos de inactivación del VIA

El conocimiento de la capacidad de supervivencia del VIA a diferentes condiciones ambientales de temperatura, humedad, etc. es de gran importancia para entender la ecología de la enfermedad. Además, conocer la supervivencia de estos virus a diferentes condiciones ambientales y en los productos avícolas, es necesario para analizar la relativa importancia que rutas de transmisión como el movimiento de fómites y productos avícolas, tienen en el riesgo de introducción del VIA en regiones libres. El conocimiento de la supervivencia de VIA en los productos avícolas, también permite hacer recomendaciones sobre la adecuada manipulación de estos productos con la intención de reducir el riesgo para la salud pública. En relación con la supervivencia del VIA, también se ha introducido en esta sección un apartado sobre los métodos para inactivar estos virus. El conocimiento de estos métodos tendrá una importancia vital en el control y erradicación de la enfermedad.

1.3.1.2.3.a. Supervivencia del VIA en el ambiente

La supervivencia del VIA una vez fuera del hospedador es tremendamente variable ya que depende de distintos factores, como la cepa del virus, la especie hospedadora que fue afectada, y las condiciones ambientales como temperatura, salinidad, pH, radiaciones ultravioleta y humedad. Es por ello que la forma en que

I. Introducción

pueden encontrarse en la naturaleza: en aerosol, agua, heces, cadáveres, etc., influirá de manera diferente en su supervivencia.

El conocimiento de cómo afectan todos estos factores a la duración de la capacidad infectiva del virus, sería de gran valor para el mejor desarrollo de modelos que evalúen el riesgo de difusión del VIA en caso de una epidemia. Aunque hay diversos estudios que valoran la supervivencia del VIA en el ambiente (Tablas 5 y 6), no se han publicado los suficientes datos como para llegar a un consenso en este aspecto.

La supervivencia de los VIA en las heces varía dependiendo de la cepa viral, el tipo de heces (según hospedador) y la temperatura a la que se encuentran (Tabla 5), aunque en términos generales, favorecen su supervivencia e incluso su transmisión mecánica mediante la contaminación de ruedas de vehículos, calzado, ropa, equipo de granja, jaulas, y otros fómites.

Tabla 5. Tiempo de supervivencia en heces de distintos subtipos y cepas del virus de la influenza aviar, en función de la temperatura (Elaboración propia).

Subtipo viral ¹	Temperatura	Supervivencia	Referencia
H5N2	No registradas	> 105 días	Fitchner, 1987
H5N2	No registradas	> 44 días	Utterback, 1984
H5N2	4°C	35* días	Beard y cols., 1984
H5N2	25°C	2 días	Beard y cols., 1984
H7N2	4°C	23* días	Lu y cols., 2003
H7N2	Ambiente (15-20°C)	>19< 23 días	Lu y cols., 2003
H7N2	37°C	>14<16 días	Lu y cols., 2003
H5N1	32-35°C (al sol)	30 minutos	Songserm y cols., 2005
H5N1	25-32°C (sombra)	4 días	Songserm y cols., 2005

¹Subtipo viral: los virus subtipo H5N1 y H5N2 son de alta patogenicidad, mientras que los virus subtipo H7N2 son levemente patógenos.

* Último día de observación.

En algunos estudios se ha observado la presencia del VIA en lagos adyacentes al área de cría de aves silvestres, donde permanecían viables incluso durante las épocas de migración, sugiriendo que el agua parece tener un importante papel en la transmisión indirecta del virus, y en el mantenimiento de las aves silvestres como reservorio de VIA (Ito y cols., 1995). Dada esta importancia

del agua, se han realizado estudios más detallados en los que se ha valorado la persistencia del VIA en este medio para distintas condiciones de temperatura, pH y salinidad (Tabla 6). En los estudios realizados por Brown y cols. en 2007 y 2009, se encontró que la persistencia disminuía en condiciones de pH ácido ($\text{pH} < 6,6$), y estaba inversamente correlacionada con incrementos en la temperatura y salinidad del agua.

Tabla 6. Tiempo de supervivencia en el agua de distintos subtipos y cepas del virus de la influenza aviar, en función de la temperatura (T^a), pH, y salinidad (Elaboración propia).

Subtipo viral ¹	T^a	pH	Salinidad	Superviv. ²	Referencia
8 subtipos	17°C	7,4	0	29-111 días	Brown y cols., 2007
8 subtipos	17°C	7,4	15000 ppm	21-63 días	Brown y cols., 2007
8 subtipos	17°C	7,4	30000 ppm	10-29 días	Brown y cols., 2007
2 H5N1	17°C	7,4	0	16-26 días	Brown y cols., 2007
2 H5N1	17°C	7,4	15000 ppm	14-30 días	Brown y cols., 2007
2 H5N1	17°C	7,4	30000 ppm	14-19 días	Brown y cols., 2007
8 subtipos	28°C	7,4	0	4-20 días	Brown y cols., 2007
8 subtipos	28°C	7,4	15000 ppm	3-10 días	Brown y cols., 2007
8 subtipos	28°C	7,4	30000 ppm	4-7 días	Brown y cols., 2007
2 H5N1	28°C	7,4	0	4-5 días	Brown y cols., 2007
2 H5N1	28°C	7,4	15000 ppm	5 días	Brown y cols., 2007
2 H5N1	28°C	7,4	30000 ppm	3 días	Brown y cols., 2007
H10N7, H2N4	4°C	7,2	0	27-176 días	Brown y cols., 2009
H7N6, H9N2	17°C	7,2	0	30-79 días	Brown y cols., 2009
H8N4	17°C	7,2	5000 ppm	13-34 días	Brown y cols., 2009
H12N5, H4N6	17°C	7,2	20000 ppm	22-47 días	Brown y cols., 2009
H9N2, H8N4	28°C	7,2	0	6-10 días	Brown y cols., 2009
H5N2, H12N5	28°C	7,2	5000 ppm	6-7 días	Brown y cols., 2009
H11N6	28°C	7,2	20000 ppm	5 días	Brown y cols., 2009
H10N7, H7N6	17°C	7,4	0	20-75 días	Brown y cols., 2009
H11N6, H5N2	17°C	8,2	0	12-41 días	Brown y cols., 2009
H9N2, H1N1	28°C	7,4	0	3-12 días	Brown y cols., 2009
H8N4, H5N2	28°C	7,8	0	8-11 días	Brown y cols., 2009
H6N4	28°C	8,6	0	11 días	Brown y cols., 2009

¹Subtipo viral: los virus subtipo H5N1 son de alta patogenicidad, el resto son levemente patógenos.

²Superviv.: usado como abreviatura de supervivencia.

I. Introducción

El alto título de VIA que se ha encontrado en tejidos y sangre de aves muertas infectadas (Tablas 7, y 8), indica que estos cadáveres pueden actuar como fuente potencial de infección para aves, animales carroñeros, e incluso humanos. Sin embargo, el tiempo que estos virus permanecen infectivos en los cadáveres no se ha determinado en ningún estudio revisado, aunque seguramente sea inversamente proporcional a la temperatura ambiental.

Tabla 7. Títulos de distintos subtipos y cepas del virus de la influenza aviar detectados en tejidos y sangre de gallinas, pavos y codornices (Elaboración propia).

	Subtipo viral ¹	Título viral ²	Referencia
<u>GALLINAS</u>			
Cerebro	H5N1	5,9-8,1	Tumpey y cols., 2002; Isoda y cols., 2006; Zhou y cols., 2006
Corazón	H5N1	7,1-8,1	Zhou y cols., 2006
Tráquea	H5N1	6,8-8,4	Isoda y cols., 2006
Hígado	H5N1	5,8-7,4	Isoda y cols., 2006
Riñón	H5N1	6,2-7,6	Tumpey y cols., 2002; Isoda y cols., 2006
Músculo	H5N1	5,3-6,8	Tumpey y cols., 2002; Swayne, 2006
Cloaca	H5N1	1,1-5,9	Tumpey y cols., 2002; Zhou y cols., 2006
Orofaringe	H5N1	4,4-5,6	Tumpey y cols., 2002; Zhou y cols., 2006
Sangre	H5N1	7,3	Isoda y cols., 2006
<u>PAVOS</u>			
Músculo	H5N1	1-4,4	Toffan y cols., 2008
Sangre	H5N1	1-5,8	Toffan y cols., 2008
<u>CODORNICES</u>			
Cerebro	H5N1	4,3-8,4	Webster y cols., 2002; Isoda y cols., 2006
Pulmón	H5N1	3,5-7,4	Webster y cols., 2002; Isoda y cols., 2006
Hígado	H5N1	≤1-7,1	Webster y cols., 2002; Isoda y cols., 2006
Cloaca	H5N1	<1-≥5,2	Guan y cols., 2000; Webster y cols., 2002
	H9N2		
Tráquea	H5N1, H9N2	≤2-≥5,5	Guan y cols., 2000; Webster y cols., 2002
Sangre	H5N1	3,8	Isoda y cols., 2006

¹Subtipo viral: los virus subtipo H5N1 son de alta patogenicidad, el resto son levemente patógenos.

²Título viral en órganos de gallinas: log₁₀EID₅₀/g; Cloaca, tráquea, orofaringe y sangre: log₁₀EID₅₀/ml.

²Título viral en músculo y sangre de pavos: log₁₀EID₅₀/0,1ml.

²Título viral en órganos de codornices: log₁₀EID₅₀/g; Cloaca, tráquea, y sangre: log₁₀EID₅₀/0,1ml.

Tabla 8. Títulos de distintos subtipos y cepas del virus de la influenza aviar detectados en tejidos y sangre de patos y en tejidos de gansos (Elaboración propia).

	Subtipo viral ¹	Título viral ⁴	Referencia
<u>PATOS</u>			
Cerebro	H5N1	1,7-8,1	Tumpey y cols., 2002; Kishida y cols., 2005; Isoda y cols., 2006; Zhou y cols., 2006
Corazón	H5N1	5,0-6,7	Zhou y cols., 2006
Pulmón	H5N1	3,3-8,2	Tumpey y cols., 2002; Kishida y cols., 2005; Isoda y cols., 2006; Zhou y cols., 2006
Hígado	H5N1	≤1,7-7,1	Kishida y cols., 2005; Isoda y cols., 2006
Músculo	H5N1	3-4	Tumpey y cols., 2002
Colon	H5N1	≤2,3-5,3	Kishida y cols., 2005; Isoda y cols., 2006
Cloaca	VIAAP ² , VIABP ³	<1-4,4	Shortridge y cols., 1998; Sturm-Ramirez y cols., 2004; Sturm-Ramirez y cols., 2005
Tráquea	VIAAP ² , VIABP ³	<1-5,9	Shortridge y cols., 1998; Sturm-Ramirez y cols., 2004; Sturm-Ramirez y cols., 2005
Orofaringe	H5N1	4,1	Zhou y cols., 2006
Sangre	H5N1	≤2,3	Kishida y cols., 2005
<u>GANSOS</u>			
Cerebro	H5N1	4,9-6,9	Zhou y cols., 2006
Corazón	H5N1	3,2-3,9	Zhou y cols., 2006
Pulmón	H5N1	4,5-5,5	Zhou y cols., 2006
Cloaca	H5N1	1-4,5	Shortridge y cols., 1998; Zhou y cols., 2006
Tráquea	H5N1	1-4	Shortridge y cols., 1998
Orofaringe	H5N1	<1->6	Zhou y cols., 2006

¹Subtipo viral: los virus subtipo H5N1 son de alta patogenicidad.

²VIAAP: virus de la influenza aviar altamente patógena.

³VIABP: virus de la influenza aviar levemente patógena.

⁴Título viral en órganos de patos: log₁₀EID₅₀/g; Bursa de Fabricio, páncreas, cloaca, tráquea, y sangre: log₁₀EID₅₀/ml.

⁴Título viral en órganos de gansos: log₁₀EID₅₀/g; Cloaca, tráquea, y orofaringe: log₁₀EID₅₀/ml.

1.3.1.2.3.b. Supervivencia del VIA en productos de origen avícola

La importancia que puede jugar el movimiento de productos avícolas contaminados en la difusión de la IA en zonas libres (ver sección 1.4.2.), junto con la preocupación existente de que estos virus puedan transmitirse a humanos por el

I. Introducción

contacto con productos avícolas contaminados, hace necesario el desarrollo de más estudios que permitan conocer la supervivencia de estos virus en los productos avícolas a diferentes condiciones ambientales, y tras ser sometidos a sus distintos tipos de procesamiento. No obstante, hay algunos estudios que han valorado la supervivencia del VIA en productos avícolas a distintas temperaturas, y han indicado que la carne contaminada con VIA que es cocinada adecuadamente (con una temperatura igual o superior a 70 °C en todas las partes del producto alimentario), no supone un riesgo para la salud pública dada la gran sensibilidad de estos virus a altas temperaturas (Tabla 9).

Tabla 9. Tiempo de inactivación de distintos subtipos y cepas del virus de la influenza aviar (VIA) en productos avícolas, en función de la temperatura (T^a) (Elaboración propia).

Producto	Subtipo viral ¹	T ^a	Tiempo de inactivación	Referencia
Carne de ave	VIA	60°C	507 s	OIE, 2008b
Carne de ave	VIA	70°C	3,5 s	OIE, 2008b
Carne de ave	VIA	73,9°C	0,51 s	OIE, 2008b
Carne de ave	H5N1	60°C	54-72 s	Thomas y Swayne, 2007
Carne de ave	H5N1	70°C	0,28-0,5 s	Thomas y Swayne, 2007
Carne de ave	H5N1	73,9°C	0,04-0,07 s	Thomas y Swayne, 2007
Huevo entero	VIA	60°C ²	188 s	OIE, 2008b
Huevo entero	H5N2	60°C ²	133 s	Swayne y Beck, 2004
Huevo mezclado	VIA	60°C ²	188 s	OIE, 2008b
Huevo mezclado	H5N2	60°C ²	133 s	Swayne y Beck, 2004
Huevo mezclado	VIA	61,1°C ²	94 s	OIE, 2008b
Huevo mezclado	H5N2	61,1°C ²	67 s	Swayne y Beck, 2004
Clara de huevo	VIA	55,6°C ²	870 s	OIE, 2008b
Clara de huevo	H5N2	55,6°C ²	182 s	Swayne y Beck, 2004
Clara de huevo	VIA	56,7°C ²	232 s	OIE, 2008b
Clara de huevo	H5N2	56,7°C ²	162 s	Swayne y Beck, 2004
Yema salada 10%	VIA	62,2°C ²	138 s	OIE, 2008b
Yema salada 10%	H5N2	62,2°C ²	<98 s	Swayne y Beck, 2004
Clara huevo seca	VIA	54,4°C ²	21,38 días	OIE, 2008b
Clara huevo seca	H5N2	54,4°C ²	15,2 días	Swayne y Beck, 2004
Clara huevo seca	VIA	67°C ²	0,83 días	OIE, 2008b
Clara huevo seca	H5N2	67°C ²	0,59 días	Swayne y Beck, 2004

¹Subtipo viral: los virus subtipo H5N1 y H5N2 son de alta patogenicidad.

²Temperaturas utilizadas a nivel industrial para la pasteurización de huevos y productos a base de huevo.

En el trabajo publicado por Swayne y Beck (2004), se demostró que los tiempos y temperaturas que se suelen emplear en la industria para la pasteurización de huevos y productos a base de huevo, son suficientes para la inactivación de los VIA (Tabla 9). Sin embargo, no se ha encontrado en la bibliografía revisada ningún estudio para valorar la supervivencia y el tiempo de persistencia de estos virus al ser sometidos a los distintos tipos de procesamiento de los productos cárnicos, y a los distintos tipos de conservación de éstos. Esta información sería de gran valor para saber qué productos cárnicos sin ser cocinados podrían constituir un riesgo real de infección en seres humanos

1.3.1.2.3.c. Métodos de inactivación del VIA

La difusión de la IA en zonas afectadas se ve favorecida por actividades humanas como el movimiento de personal de granja, vehículos, materiales, y otros fómites, así como por la repoblación de aves en granjas que no han sido adecuadamente higienizadas (ver sección 1.4.2.). Es por ello, que una adecuada desinfección de granjas, vehículos, ropa, jaulas, y material de granja es de vital importancia para evitar que la infección persista en la población avícola. El conocimiento de los métodos de inactivación del VIA, es por tanto, necesario para llevar a cabo una correcta limpieza y desinfección, y elaborar un adecuado programa de control de la enfermedad.

Los métodos para inactivar el VIA se pueden dividir en dos grandes grupos: métodos físicos y métodos químicos.

➤ Métodos físicos

Entre los métodos físicos de inactivación destacan: el pH, la temperatura, las radiaciones ionizantes, y la luz ultravioleta.

- En relación al pH, se considera que los virus de la familia *Orthomyxoviridae* son sensibles a valores de pH ácido, aunque su capacidad para mantener la infectividad dependerá del grado de acidez que se obtenga y de la cepa viral (Puri y cols., 1990). Hay diversos estudios que han valorado la acción del pH sobre la inactivación del VIA, algunos han reportado una inactivación del 100% en virus sometidos durante 5 minutos a un pH de 2, y ninguna inactivación tras ser sometidos a valores de pH de 5,7, 10, y 12 durante 15 minutos (Castro y

cols., 1998; Lu y cols., 2003). Otros autores, además de haber corroborado la inactivación de estos virus a valores ácidos de pH de 1 y 3, también han demostrado su inactivación a valores básicos de 10 y 14, aunque en ambos casos fue después de 48 horas (Muhammad y cols., 2001).

- En cuanto al efecto de la temperatura en la inactivación del virus, ya se vio ampliamente en las secciones I.3.1.2.3.a., y I.3.1.2.3.b., que estos virus son altamente sensibles a las altas temperaturas. En relación a los tratamientos a base de calor, además de lo ya descrito en la sección I.3.1.2.3.b., en recientes estudios se ha demostrado que el efecto de las microondas y los tratamientos de autoclave son capaces de inactivar los virus influenza tipo A en 5 segundos y 20 minutos, respectivamente (Elhafi y cols., 2004).
- Las radiaciones ionizantes, como los neutrones y fotones gamma, tienen mayor capacidad para penetrar y atravesar la mayoría de materiales biológicos e inertes que la luz ultravioleta y los agentes químicos (Lowy y cols., 2001). Aunque sólo se han realizado estudios para valorar la inactivación de virus influenza tipo A humanos, éstos han demostrado que los fotones gamma son las radiaciones ionizantes más eficaces en la inactivación de los virus influenza (Lowy y cols., 2001). Esta inactivación de virus influenza con radiaciones ionizantes tiene una potencial aplicación para la esterilización de materiales clínicos y de laboratorio, la fabricación de reactivos biológicos, y la preparación de antígenos inactivados (De Benedictis y cols., 2007).
- Algunos autores han demostrado que la radiación de luz ultravioleta no es capaz de conseguir una adecuada inactivación del VIA (Muhammad y cols., 2001). Otros autores, además consideran que en términos generales, la radiación de luz ultravioleta no debe utilizarse como método para la desinfección de explotaciones ganaderas, pues para que sea eficaz se necesita que las superficies estén realmente limpias y el origen de la luz se encuentre muy cerca de la superficie a desinfectar (Samberg y Meroz, 1995).

➤ Métodos químicos

Acorde con la clasificación propuesta por Noll y Youngner (1959), los virus se pueden clasificar en tres categorías (A, B, C) dependiendo de su resistencia a los agentes químicos. Esta clasificación se basa en la presencia/ausencia de lípidos en

los virus y en el tamaño de éstos, pues parece que son las características que más influyen en la resistencia a los agentes químicos. Los virus influenza pertenecen a la categoría A, que incluye a todos los virus con envuelta de tamaño mediano o grande. Estos virus clasificados dentro de la categoría A, son considerados altamente susceptibles a todos los desinfectantes (Klein y Deforest, 1965; Evans y cols., 1977; Scott, 1979; Klein y Deforest, 1983; Maris, 1986; Maris, 1990; citados por De Benedictis y cols., 2007).

Los desinfectantes que se consideran activos contra el VIA se pueden agrupar en: jabones y detergentes, álcalis, ácidos, cloro y compuestos clorados, agentes oxidantes, aldehídos, compuestos fenólicos, compuestos de amonio cuaternario, y alcoholes (Maris, 1995; Ausvetplan, 2005). Sin embargo, experimentalmente sólo se ha comprobado la eficacia de: los ácidos (Yilmaz y cols., 2004), cloros y derivados (Davison y cols., 1999; Suarez y cols., 2003; Ito y cols., 2006), agentes oxidantes (Muhammad y cols., 2001; Suarez y cols., 2003), aldehídos (King, 1991; Muhammad y cols., 2001; Lu y cols., 2003; Yilmaz y cols., 2004), compuestos fenólicos (Davison y cols., 1999; Muhammad y cols., 2001; Suarez y cols., 2003), y los alcoholes (Castro y cols., 1998; Skinner y cols., 1998; Lu y cols., 2003; Kramer y cols., 2006).

I.3.1.3. Aspectos epidemiológicos de la IA

El conocimiento de las características epidemiológicas de una enfermedad, tales como el tipo de poblaciones susceptibles a la infección viral y/o a la enfermedad, los mecanismos de transmisión entre individuos, y la situación de la enfermedad tanto en un contexto global como en las áreas más relacionadas con la región en estudio, es algo necesario a la hora de analizar el riesgo de entrada y potencial difusión de dicha enfermedad en una región libre. Por ello, en esta sección se ha realizado una descripción de la (i) susceptibilidad que tienen las distintas especies de aves a ser infectadas con el VIA y/o a padecer la enfermedad; (ii) patogenia y los mecanismos de transmisión del VIA; y de la (iii) evolución que la IAAP ha tenido a lo largo de la historia en las distintas áreas geográficas.

1.3.1.3.1. Susceptibilidad al VIA

Todas las especies aviares son consideradas susceptibles de ser infectadas con el VIA, sin embargo, la resistencia a mostrar signos de enfermedad puede

variar enormemente entre ellas. El conocimiento de las especies que tras ser infectadas son más susceptibles a mostrar signos de enfermedad, y las que, por el contrario, son capaces de eliminar virus de IA sin mostrar signos clínicos, tiene un enorme valor para el análisis del riesgo que cada especie impone tanto en la introducción, como en el mantenimiento de la enfermedad en un territorio. En este apartado, se ha descrito la susceptibilidad de las diferentes especies aviares al VIA asociándolas en tres grupos: aves domésticas, aves silvestres, y aves exóticas. La diferenciación entre estos grupos, se debe al diferente papel que juegan las aves de cada uno de ellos en la epidemiología de la enfermedad.

1.3.1.3.1.a. Susceptibilidad de las aves domésticas al VIA

Acorde con la legislación de la UE (CEC, 1990), son consideradas como aves domésticas o de corral, las gallinas, pavos, gallinas de guinea, patos, gansos, codornices, palomas, faisanes, perdices y ratites que son mantenidas en cautividad con fines de cría, producción de carne y/o huevos para el consumo, o reposición.

Todas las aves domésticas mencionadas anteriormente son susceptibles de ser infectadas con el VIA, sin embargo, presentan diferente susceptibilidad a mostrar enfermedad clínica. Aunque esta susceptibilidad a presentar sintomatología clínica parece depender principalmente de la cepa viral y del hospedador (Webster y cols., 1992), se puede afirmar tras lo observado a nivel de campo y a nivel experimental (Tashiro y cols., 1987; Kobayashi y cols., 1996; Perkins y Swayne, 2001) que el grupo formado por gallinas, pavos, codornices, gallinas de guinea, faisanes, perdices, palomas, y ratites es el más susceptible a la enfermedad, aunque si bien es cierto, estas dos últimas especies parecen ser menos susceptibles (Manvell y cols., 1998; Capua y cols., 2000a; Swayne, 2007). En este grupo, gallinas y pavos destacan como las especies más susceptibles a presentar signos de enfermedad, pues no en vano, de los 24 virus de IAAP aislados entre los años 1959 y 2004, 17 iniciaron la enfermedad en gallinas y 6 en pavos (Tabla 10) (Alexander, 2000a).

Mención aparte merece el grupo formado por patos y gansos, pues aunque son susceptibles a la infección y eliminan elevadas cantidades de virus en sus heces, no suelen mostrar signos clínicos de enfermedad, pudiendo jugar un papel importante como reservorios de virus influenza tipo A, y por ende, en el mantenimiento y propagación del virus. Esto se ha demostrado en diversos

estudios, donde patos infectados con VIAAP de subtipos H5 y H7 no desarrollaban signos de enfermedad o bien eran muy suaves (Easterday y Tumova, 1972; Alexander y cols., 1978; Wood y cols., 1985; Alexander y cols., 1986; Kawaoka y cols., 1987; Cooley y cols., 1989; Shortridge y cols., 1998; Perkins y Swayne, 2001; Perkins y Swayne, 2002; Chen y cols., 2004). Sin embargo, Sturm-Ramirez y cols. (2004) mostraron en un estudio de infección de patos que a diferencia de lo ocurrido con los virus altamente patógenos H5N1 que circulaban en Asia entre los años 1997 y 2001, ciertos virus H5N1 aislados a partir de 2002 sí fueron capaces de causar sintomatología clínica e incluso la muerte en patos infectados. Aunque esto podría sugerir una nueva característica de los virus H5N1 aislados en Asia a partir de 2002, lo cierto es, que a nivel de campo la muerte y sintomatología clínica de patos infectados no ha sido una característica habitual en las epidemias ocurridas en el sudeste asiático. Este hecho se demuestra con lo ocurrido en Tailandia a finales de 2004, donde a pesar de que el 47% de todas las explotaciones de traspato de patos estaban infectadas, la mayoría de los patos infectados con H5N1 eran asintomáticos (Songserm y cols., 2006).

Tabla 10. Virus de la influenza aviar altamente patógena aislados a partir de aves domésticas desde 1959 hasta 2005 (Fuente: Alexander, 2000a).

A/chicken/Scotland/59 (H5N1)	A/chicken/Mexico/8623-607/94 (H5N2)
A/turkey/England/63 (H7N3)	A/chicken/Pakistan/447/94 (H7N3)
A/turkey/Ontario/7732/66 (H5N9)	A/chicken/NSW/97 (H7N4)
A/chicken/Victoria/76 (H7N7)	A/chicken/Hong Kong/97 (H5N1)
A/chicken/Germany/79 (H7N7)	A/chicken/Italy/330/97 (H5N2)
A/turkey/England/199/79 (H7N7)	A/turkey/Italy/99 (H7N1)
A/chicken/Pennsylvania/1370/83 (H5N2)	A/chicken/Chile/2002 (H7N3)
A/turkey/Ireland/1378/83 (H5N8)	A/chicken/Netherlands/2003 (H7N7)
A/chicken/Victoria/85 (H7N7)	A/chicken/East Asia/2003-2005 (H5N1)
A/turkey/England/50-92/91 (H5N1)	A/chicken/Canada-BC/2004 (H7N3)
A/chicken/Victoria/1/92 (H7N3)	A/chicken/USA-TX/2004 (H5N2)
A/chicken/Queensland/667-6/94 (H7N3)	A/ostrich/S. Africa/2004 (H5N2)

1.3.1.3.1.b. Susceptibilidad de las aves exóticas al VIA

Son pocos los estudios de patogenicidad de VIA realizados en este tipo de aves. Sin embargo, los estudios realizados han mostrado que existe una amplia

variación de la susceptibilidad a VIA, incluso entre especies del mismo orden. Así, se ha comprobado que algunas especies del orden Passeriformes son muy susceptibles a virus de alta patogenicidad H5N1, mostrando mortalidades del 100% en tan sólo 5 días, mientras otras sólo mostraban signos suaves de enfermedad, o incluso permanecían totalmente saludables (Perkins y Swayne, 2003a; Perkins y Swayne, 2003b).

1.3.1.3.1.c. Susceptibilidad de las aves silvestres al VIA

Las aves acuáticas silvestres, principalmente del orden Anseriformes y Charadriiformes, son consideradas el reservorio natural de los virus influenza tipo A, habiéndose aislado en ellas virus representativos de los 16 subtipos de HA y los 9 de NA (Alexander, 2000a; Sturm-Ramirez y cols., 2005).

Estas aves no suelen presentar signos clínicos de la enfermedad o bien los manifiestan suavemente, jugando un papel importante en la ecología y propagación del virus (Hinshaw y cols., 1980; Webster y cols., 1992; Süß y cols., 1994; Shortridge y cols., 1998; Alexander, 2000a; Sturm-Ramirez y cols., 2005). Parece que los VIA coexisten en armonía en sus hospedadores naturales a consecuencia de un proceso de estancamiento evolutivo, un proceso de adaptación, que les ha llevado a una adecuada estabilidad genética (Webster y cols., 1992). Esta adaptación parece confirmada teniendo en cuenta que en la última mitad del siglo 20 sólo fue registrado un caso de IAAP en las aves silvestres. Este brote afectó a charranes en Sudáfrica en el año 1961 y fue causado por el subtipo H5N3 (Becker, 1966). Sin embargo, este estatus que han tenido las aves silvestres de prácticamente resistentes a la enfermedad parece haber cambiado desde el año 2002, cuando un virus altamente patógeno H5N1 causó un brote en dos parques de Hong Kong provocando la muerte de aves silvestres de diversas especies, tales como, la garceta real (*Ardea cinérea*), la garceta común (*Ardea garzetta*), la paloma bravía (*Columba livia*), el gorrión molinero (*Passer montanuss*) y el flamenco común (*Phoenicopterus roseus*) (Ellis y cols., 2004; Sturm-Ramirez y cols., 2004). Desde entonces, se han seguido produciendo casos de IAAP en aves silvestres, siendo el primer gran brote el que ocurrió en el Lago Qinghai en el noreste de China en el año 2005. Este brote fue provocado por un virus H5N1 y causó la muerte de más de 6.000 aves de al menos ocho especies diferentes (Feare, 2007).

El continuo número de casos de IAAP que se han venido produciendo en las aves silvestres desde el año 2002, parece deberse a una evolución antigénica y biológica de los virus H5N1 (Sturm-Ramirez y cols., 2004). Sin embargo, aunque algunos miles de estas aves hayan muerto, son insignificantes en relación a las pérdidas ocurridas en las aves domésticas. Por tanto, las aves silvestres siguen considerándose reservorios generalmente asintomáticos de los VIA (Feare, 2007).

1.3.1.3.2. Patogenia del VIA

La descripción de la patogenia del VIA permitirá esclarecer la causa que lleva a los VIAAP y los VIABP a producir signos clínicos y lesiones sustancialmente diferentes.

Una vez que un hospedador es expuesto a un VIA, éste consigue infectarlo mediante múltiples mecanismos (Lamb y Krug, 1996; Whittaker y cols., 2006; Swayne, 2007). En primer lugar, la HA viral debe unirse a receptores de membrana en células específicas del hospedador que contienen ácido N-acetilneuramínico (ácido siálico) unido a una galactosa por enlace químico $\alpha 2,3$, y así iniciar el ciclo de replicación. A continuación, el virión es endocitado y encerrado en una vesícula endocítica. El bajo pH de la misma produce un cambio conformacional en la molécula de HA necesario para dar paso a su escisión proteolítica por parte de enzimas presentes en la célula hospedadora. Esta fragmentación proteolítica divide a la molécula de hemoaglutinina (HA0) en dos fragmentos: HA1 y HA2, lo cual es un requisito indispensable para la fusión de la membrana viral y de la vesícula endocítica. En los VIABP, la escisión de HA0 es llevada a cabo por enzimas como la tripsina, que se hallan principalmente en las células del tracto respiratorio y digestivo del huésped y dentro de varias células epiteliales. Sin embargo, en VIAAP la escisión de HA0 se lleva a cabo por enzimas de la familia furina que se encuentran presentes en las células de múltiples tejidos y órganos de todo el cuerpo (Horimoto y cols., 1994).

Una vez producida la fusión, el virión libera su contenido al citoplasma celular. Entonces, la nucleocápside (NC) migra al núcleo y la polimerasa que lleva asociada comienza la transcripción primaria del ARN mensajero viral. Estos transcritos son usados para la traducción de proteínas virales tempranas NP y NS1. La traducción de ARN mensajero del huésped es bloqueada y el acúmulo de NP produce un cambio en el genoma celular infectado disparando la síntesis de ARN

viral. Éste es encapsidado por la NP en el núcleo y funciona como molde para la transcripción secundaria de ARN mensajero. Tardíamente, los principales productos de la traducción son las proteínas M1, HA y NA. Estas dos últimas son procesadas y transportadas a la superficie donde se integran a la membrana celular. El ensamblaje de las nuevas partículas se realiza en el citoplasma, y la NC encerrada por una cubierta de M1 sale fuera de la célula usando la membrana celular como parte de su envoltura junto con las glicoproteínas de superficie. Finalmente, la actividad de la NA es la que permite la liberación de los viriones de la célula hospedadora (Lamb y Krug, 1996).

Después de que el virus haya conseguido infectar al huésped, el desarrollo de la enfermedad será diferente según se trate de VIABP o VIAAP. Los VIABP suelen producir lesiones en el aparato respiratorio y digestivo, y en ocasiones en ciertas células epiteliales de órganos como el riñón y el páncreas, ocasionando un cuadro semejante a una gripe sin gravedad para las aves. Por el contrario, los VIAAP producen una infección sistémica con lesiones en múltiples órganos que suele terminar provocando la muerte del hospedador (Swayne y Slemons, 1994; Swayne, 1997). Esta diferencia se debe como fue explicado anteriormente, a la diferente localización de las proteasas celulares encargadas de la escisión de la molécula HA0 en VIABP y VIAAP (Swayne, 2007).

1.3.1.3.3. Transmisión del VIA

Ante una epidemia de IA, el conocimiento de los mecanismos de transmisión del VIA entre individuos es vital para poder interrumpirlos y evitar la propagación de la enfermedad. En esta sección se ha hecho referencia a los mecanismos de transmisión del VIA entre individuos ya que las vías de introducción y difusión del virus en zonas libres fueron descritas ampliamente en las secciones I.4.1., y I.4.2.

En las granjas de aves infectadas, la alta carga de virus eliminados en las heces y el considerable tiempo que permanecen infectivos en ellas, hace que la transmisión de ave a ave sea principalmente vía oro-fecal (Webster y cols., 1978; Hinshaw y cols., 1980; Shortridge y cols., 1998; SANCO, 2000).

Aunque sigue sin estar clara la importancia de los aerosoles como vía de transmisión (EFSA, 2008), ha sido demostrada en codornices por diversos estudios (Guan y cols., 2000; Webster y cols., 2002). Esto unido a que el virus del linaje

asiático H5N1 ha replicado a mayores títulos en el tracto respiratorio superior que en el gastrointestinal, tanto en patos infectados experimentalmente como por contacto (Sturm-Ramirez, y cols., 2005; Antarasena y cols., 2006), hace que esta vía de transmisión deba ser considerada como una posibilidad relevante.

La transmisión indirecta a través de fómites y agua contaminada con heces también se han considerado una vía de transmisión importante en granjas infectas (Webster, 1998; Stegeman y cols., 2004; Marangon y cols., 2005; Capua y Marangon, 2006).

1.3.1.3.4. Evolución espacio-temporal de la IAAP a nivel mundial

Conocer la evolución histórica de una enfermedad, especialmente, en aquellos territorios relacionados con el país en estudio, es fundamental para analizar el riesgo de entrada de la enfermedad en dicho país, e identificar los territorios que imponen mayor riesgo para la entrada de la enfermedad en el país en estudio. Por ello, en esta sección se ha descrito la evolución de la IAAP a lo largo de la historia distinguiendo por áreas geográficas. Se ha hecho especial hincapié en lo ocurrido en Asia, Europa, África y América por ser las áreas más afectadas en los últimos años, y donde la enfermedad ha seguido cursando más recientemente (Figuras 13 y 14).

Asia hasta el año 1996 había registrado tan sólo algún caso de IAAP en países como Israel (1988), Líbano (1994), y Pakistán (1994) (OIE, 2010c). De entre estas epidemias, la ocurrida en Pakistán fue la que al parecer tuvo mayor importancia y de la única que se obtuvo información en la bibliografía revisada.

La epidemia de Pakistán comenzó en la parte norte del país en diciembre del año 1994 y fue capaz de propagarse a 156 de las 286 granjas situadas en un radio de 100 Km. La epizootia afectó a 2,2 millones de aves y cursó con tasas de mortalidad de entre el 51 y el 100% (Naeem, 1998). El virus aislado fue identificado como un virus influenza altamente patógeno tipo A del subtipo H7N3. Finalmente, los programas de vacunación y mejora de la bioseguridad en las explotaciones, permitieron que no se volvieran a registrar focos desde agosto del año 1995 (Naeem, 1998).

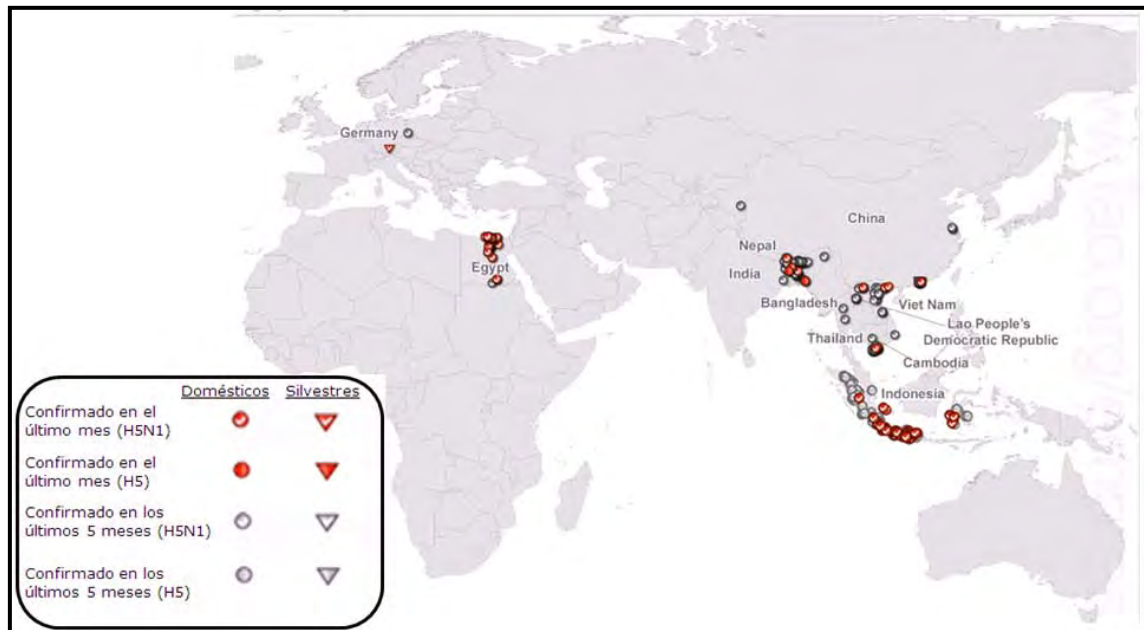


Figura 13. Focos confirmados de influenza aviar altamente patógena subtipo H5N1 desde el 26 de septiembre de 2008 hasta el 26 de marzo de 2009b. (Adaptación propia del mapa elaborado por FAO, 2009b).

Fue el año 1996 cuando en Asia se detectó por primera vez un caso de IAAP por el subtipo H5N1, ocurrió en China en una granja de gansos de la provincia de Guangdong, y cursó con una mortalidad del 40%. Este momento puede ser considerado un punto de inflexión en la situación epidemiológica de la enfermedad en Asia, pues como se describe a continuación, a partir de aquel año un gran número de casos causados por virus influenza H5N1 se han ido sucediendo en el continente asiático.

En el año 1997, poco después del caso reportado en Guangdong, aparecieron en Hong Kong tres granjas de pollos afectadas por un virus H5N1 de alta patogenicidad que causó en ellas mortalidades de en torno al 70-100% (Shortridge y cols., 1998). Simultáneamente, aparecieron también en Hong Kong 18 casos de humanos infectados por un virus influenza H5N1, 6 de los cuales fallecieron. Ambos virus eran genética y antigénicamente cercanos (Shortridge y cols., 1998; Zhou y cols., 1999). La aparición de los primeros casos de humanos afectados por el subtipo H5N1 llevó a la despoblación de prácticamente toda la población de aves domésticas de Hong Kong, sacrificándose alrededor de 1,6 millones de aves (Zhou y cols., 1999). La intención de esta medida era erradicar la enfermedad para evitar una posible pandemia.

Aunque siguieron produciéndose en Hong Kong algunos brotes por virus H5N1 entre los años 2001 y 2002, la situación cambió drásticamente entre diciembre del año 2003 y febrero del 2004, cuando de repente ocho países del este y sudeste asiático reportaron numerosos brotes a causa del virus H5N1 de alta patogenicidad (Alexander, 2007). Entre los países afectados se encontraban: Corea del Sur, Vietnam, Tailandia, Camboya, Laos, China, Japón, e Indonesia. En primera instancia, algunos de estos países parecieron controlar la enfermedad, sin embargo, diversas oleadas de brotes se siguieron produciendo en años sucesivos. En agosto del año 2004, Malasia reportó un brote en pollos convirtiéndose así en el noveno país afectado de la región. Estas epidemias afectaron severamente la industria avícola y los sectores relacionados en los países afectados, especialmente en Tailandia, Vietnam, e Indonesia. Se ha estimado que el número de aves sacrificadas en Tailandia a consecuencia de los brotes sufridos entre los años 2004 y 2006, llegó a los 64 millones de aves, mientras que en Vietnam e Indonesia, llegó a 50 y 17 millones de aves, respectivamente (Otte y cols., 2008).

En estos países del este y sudeste asiático, la falta de control de los movimientos de aves vivas entre países infectados, las características de su industria avícola que destaca por tener un elevado número de granjas que crían patos en pastos, y una enorme cantidad de granjas de autoconsumo (familiares) que crían aves sin ningún tipo de bioseguridad, parece haber jugado un papel esencial en la propagación del virus (Alexander, 2007).

A pesar de los esfuerzos empleados en erradicar el virus H5N1 del sudeste asiático, entre el año 2005 y principios del 2006, éste fue capaz de propagarse a numerosos países de Asia central, Oriente medio, y Oriente próximo, alcanzando de igual modo el continente europeo y africano. La forma en que el virus se propagó desde el sudeste asiático hacia las regiones situadas al Oeste sigue sin estar claro, y parece que podría haber ocurrido por la migración de aves silvestres, el comercio legal y/o ilegal de aves domésticas y sus productos, o bien por el comercio legal y/o ilegal de aves ornamentales (Alexander, 2007).

En el año 2009 en Asia, países como Bangladesh, Camboya, China, India, Indonesia, Japón, Laos, Mongolia, Nepal, y Vietnam han seguido presentando brotes de la enfermedad (OIE, 2010b).

Desde que Perroncito describió la enfermedad en 1878 en el Norte de Italia hasta finales del siglo XX, Europa sólo ha sufrido brotes esporádicos de la enfermedad con poca repercusión en su industria avícola.

Sin embargo, en el año 1999 comenzó en Italia la primera gran epidemia de IAAP reportada en un país europeo. La epidemia fue causada por la mutación de un virus influenza de baja patogenicidad subtipo H7N1 que se encontraba circulando en la región afectada desde marzo de 1999. Fue en diciembre del mismo año cuando el virus pareció mutar y comenzó a propagarse rápidamente, actuando como un virus altamente patógeno (Capua y Marangon, 2000). A pesar de las medidas implantadas para contener y erradicar la enfermedad, ésta afectó a 413 granjas provocando la muerte y sacrificio de aproximadamente 16 millones de aves (Marangon y cols., 2005). Además de las pérdidas ocasionadas en la industria avícola, otras actividades relacionadas como mataderos de aves o alimentación, tuvieron que interrumpir su actividad resultando en desempleo y enormes pérdidas económicas (Capua y Marangon, 2000). La principal causa de que la epidemia alcanzara tales dimensiones fue el retraso en la detección del virus altamente patógeno, que llevó consigo una tardía implantación de las medidas de control y erradicación, permitiendo la rápida difusión de la enfermedad. Además, este hecho se vio favorecido porque la región afectada era un área densamente poblada que contaba aproximadamente con el 65% del censo avícola italiano, y por una serie de factores locales como la ausencia de barreras físicas entre granjas, bajas medidas de bioseguridad, y frecuentes movimientos de personas y vehículos entre granjas (Capua y Marangon, 2000).

Poco después de la epidemia italiana, en el año 2003, los Países Bajos sufrieron otra gran epidemia a causa de un virus H7N7 altamente patógeno. La epidemia se extendió por dos áreas de alta densidad de aves en las que a pesar de las medidas de control impuestas, se afectaron 255 granjas y se despoblaron 1.381 granjas comerciales, y 16.521 de autoconsumo (Elbers y cols., 2004). El número total de animales muertos y sacrificados fue aproximadamente de 30 millones (Elbers y cols., 2004), y las pérdidas económicas sufridas en la industria avícola fueron estimadas en aproximadamente 270 millones de Euros (Thomas y cols., 2005). La ausencia de casos de IAAP en los Países Bajos desde 1927, y unos hallazgos postmortem poco característicos, llevaron a un retraso en la sospecha y confirmación de la enfermedad que a la postre fue la principal causa de su alcance (Elbers y cols., 2004). La hipótesis del origen de la enfermedad, se basa en la

transmisión de un virus H7N7 de baja patogenicidad desde las aves silvestres a una granja de ponedoras criadas en libertad y la posterior mutación en ellas a un virus altamente patógeno (Elbers y cols., 2004; Stegeman y cols., 2004). Esta epidemia se propagó a países vecinos como Alemania y Bélgica, donde llegó a causar 1 y 8 brotes, respectivamente.

En la segunda mitad del año 2005, comenzaron a aparecer brotes del virus asiático H5N1 en países del este de Europa como Rusia, Rumania, Croacia y Ucrania. Aunque se produjeron numerosos brotes, sobretudo en Rusia (119), afectaron principalmente a granjas de autoconsumo con pocos animales y no tuvieron demasiadas repercusiones en la industria avícola. La vía de entrada en Europa sigue sin estar clara pero el hecho de que la mayoría de granjas afectadas fueran de autoconsumo, con pocas medidas de bioseguridad, y que en su mayoría fueran cercanas a zonas de paso de aves migratorias procedentes de Asia, parece indicar que la introducción del H5N1 fue a través de estas aves. Aunque desde el 2005 se han seguido reportando brotes de la enfermedad, tanto en aves domésticas como silvestres, no han tenido una repercusión sanitaria importante en la industria avícola europea. Entre los años 2005 y 2009 se han afectado 26 países europeos, entre los que se encuentra España.

En España, los dos primeros casos de IAAP de su historia ocurrieron entre los años 2006 y 2009. El primer caso fue en julio de 2006, y fue producido por un virus de alta patogenicidad H5N1 que tan sólo afectó a un somormujo lavanco (*Podiceps cristatus*) en el Embalse de Salburúa (País Vasco). El segundo caso ocurrió en octubre de 2009 en una explotación de gallinas ponedoras de Almoguera (Guadalajara) (OIE, 2010a). El subtipo viral fue un H7N7 de alta patogenicidad que provocó un ratio de mortalidad de en torno al 70% en las aves afectadas de la explotación (Cortes de Castilla La Mancha, 2009). La explotación contaba con un total de 308.640 aves que finalmente fueron destruidas (OIE, 2010a). Aunque el origen de la epidemia es desconocido, parece que la hipótesis de una introducción por contacto indirecto con aves silvestres a través de fómites contaminados, es bastante posible (Iglesias y cols., 2010).

En el año 2009 en Europa, sólo se han reportado brotes de la enfermedad en Alemania, España, y Rusia (OIE, 2010b).

En África se reportó el primer caso de IAAP en aves silvestres, ocurrió en Sudáfrica en el año 1961, donde un virus H5N3 altamente patógeno fue aislado en un charrán común (*Sterna hirundo*) (Becker, 1966). Desde entonces y hasta el año 2005, se ha producido algún caso aislado en países como Egipto en 1965, Marruecos en 1983, Níger en 1998, Sudáfrica en 2004, o Zimbabue en 2005.

Sin embargo, desde que en febrero de 2006 se reportó el primer caso por el virus asiático H5N1 en Nigeria, en tan sólo cinco meses, 8 países más se vieron afectados, entre ellos: Burkina Faso, Camerún, Costa de Marfil, Yibuti, Egipto, Níger, Sudáfrica, y Sudán. Este número aumentó en tres países en el año 2007, con Ghana, Togo, y Benín. Aunque la vía de entrada del virus en la mayoría de países se desconoce, parece que en Egipto está más relacionado con las aves migratorias (Saad y cols., 2007), mientras que en Benín (OIE, 2007a) y Níger (OIE, 2006b) parece ser debido al comercio de aves vivas. La mayoría de los países afectados se consideran subdesarrollados y a penas exportan aves fuera de sus fronteras, sin embargo, tan sólo tres países: Egipto, Costa de Marfil, y Sudán implantaron la vacunación como medida de control. Quizá, una posible justificación sea que aunque se trata de países en desarrollo, sólo las epidemias sufridas en Egipto y en menor medida en Nigeria fueron importantes para la industria avícola.

En Egipto se estima que el número de aves muertas y sacrificadas desde que se introdujo el virus H5N1 ha sido aproximadamente de 36 millones (Otte y cols., 2008). El sector más castigado por la epidemia fue el de las aves de puesta, pues se estima que aproximadamente el 80% de las granjas fueron despobladas como consecuencia del virus, aunque en términos generales, se despobló aproximadamente el 10% de todas las granjas de aves (Otte y cols., 2008). Las pérdidas económicas por indemnizaciones a ganaderos llegaron a los 30 millones de dólares a mediados del año 2006, cuando tuvieron que ser suspendidas por falta de recursos (Otte y cols., 2008). Otros sectores directamente relacionados con la industria avícola que se vieron afectados fueron: la industria de alimentación de aves, con caídas en la producción del 70% en el año 2006; los criaderos de aves, con caídas del 80-90% en el precio de los pollitos de un día entre octubre de 2005 y marzo de 2006; y los mataderos que llegaron a registrar parones completos de su actividad durante ciertos momentos de la crisis por la enfermedad (Ibrahim y cols., 2007).

En el caso de Nigeria, el número de aves muertas y sacrificadas por la enfermedad a mediados del año 2006 fue estimado en 0,9 millones (Roeder y cols., 2006), que fue traducido en una pérdida económica de aproximadamente 4,82 millones de dólares (Anon, 2006). Otras pérdidas económicas se vieron reflejadas en sectores relacionados como el de la alimentación de aves, con caídas en la producción de entorno al 82% tras la declaración de la enfermedad, o en los criaderos de aves que dejaron de vender el 60% de los 5 millones de pollitos de un día que producían por semana.

En África en el año 2009, no ha habido ningún país con focos de IAAP salvo Egipto, donde la enfermedad es considerada endémica por la OIE (OIE, 2008a).

América a lo largo de la historia sólo ha reportado casos de IAAP en cuatro países: Canadá, USA, Méjico, y Chile.

El primer caso se registro en Canadá en el año 1966 en la ciudad de Ontario, y fue producido por un virus de alta patogenicidad subtipo H5N9. En el año 1993 un virus influenza H5N2 de baja patogenicidad se propagó por las granjas de aves de Pensilvania (USA) produciendo signos respiratorios severos, y un importante descenso de la producción de huevos, aunque con mortalidades bajas (0-15%) (Eckroade y cols., 1984). Sin embargo a finales del mismo año, el virus pareció mutar en un subtipo H5N2 de alta patogenicidad que comenzó a causar brotes de la enfermedad con signos clínicos y mortalidades características de un virus de IAAP. A pesar de la implantación de medidas de control, la epidemia no pudo ser controlada hasta mediados del año 1994, causando la muerte y sacrificio de más de 17 millones de aves, con indemnizaciones y otros costes que superaron los 60 millones de dólares.

Una situación similar a la de Pensilvania ocurrió en Méjico en 1995, donde un virus de baja patogenicidad H5N2 aislado en granjas de aves de once estados mejicanos (Campos-Lopez y cols., 1996; Villareal y Flores, 1998) pareció mutar a un virus de alta patogenicidad, provocando elevadas mortalidades y signos característicos en granjas de los estados mejicanos de Puebla y Querétaro (Senne y cols., 1996). De manera inmediata las autoridades mejicanas pusieron en marcha medidas de control como la despoblación, desinfección de granjas afectas, restricción de movimientos de aves y sus productos, y vacunación masiva, que permitieron erradicar la enfermedad en un periodo de tiempo relativamente corto (Villareal, 2009).

Entre los años 2002 y 2005, ocurrieron tres epidemias por un virus IAAP en el continente americano: una en Chile (H7N3) en el año 2002 (Rojas y cols., 2002; Suarez y cols., 2004; Senne, 2007) una en USA (H5N2) en el año 2004 (Senne, 2007), y otra en Canadá (H7N3) en ese mismo año (Bowes y cols., 2004; Senne, 2007). En los tres casos el origen pareció ser la mutación de un virus circulante de baja patogenicidad a uno altamente patógeno.

En el caso de Chile, la epidemia se limitó a una explotación de reproductoras pesadas y a otra de pavos, y terminó provocando la muerte y sacrificio de aproximadamente 600.000 aves (Max y cols., 2007; Senne, 2007). En USA la epidemia ocurrió en Tejas y se limitó a una granja donde se criaban pollos para venderlos a mercados cercanos de aves vivas (Senne, 2007). La epidemia de Canadá fue la de mayor importancia, afectó a 42 explotaciones de la Columbia Británica, donde aproximadamente 17 millones de aves murieron o tuvieron que ser sacrificadas (Bowes, 2007; Pasick y cols., 2007; Senne, 2007). El coste económico relacionado con los brotes de la enfermedad, se estima que fue superior a los 380 millones de dólares sin contar el incalculable valor de la genética perdida por el sacrificio de madres reproductoras. Además de las pérdidas económicas, se estimó que al menos 1.700 personas perdieron su trabajo o experimentaron reducciones salariales durante la epidemia (Etsell y cols., 2004; Bowes, 2007).

El último caso de IAAP reportado en América hasta el año 2009, ocurrió en Canadá en el año 2007 por un virus IAAP subtipo H7N3 que tan sólo afectó una explotación de aves, y cuyo origen pareció ser el contacto con aves silvestres infectadas (OIE, 2007b).

En Oceanía la IAAP sólo ha sido reportada en cinco ocasiones a lo largo de la historia. En las cinco ocasiones la epidemia ocurrió en granjas de pollos de Australia y estuvo provocada por virus influenza H7. Los dos primeros casos se registraron en Victoria (Australia) en los años 1976 y 1985, y en ambos el virus responsable fue un H7N7 de alta patogenicidad (Morgan y cols., 1990). Los tres casos siguientes se produjeron en la década de los 90 y ocurrieron en Victoria en el año 1992 (Forsyth y cols., 1993), Queensland en 1995, y Nueva Gales del Sur en 1997 (Westbury, 1998). Los dos primeros ocurrieron por un virus H7N3, mientras que el último fue por un virus H7N4, todos de alta patogenicidad. En las cinco epidemias los brotes fueron limitados (Alexander, 2000a).

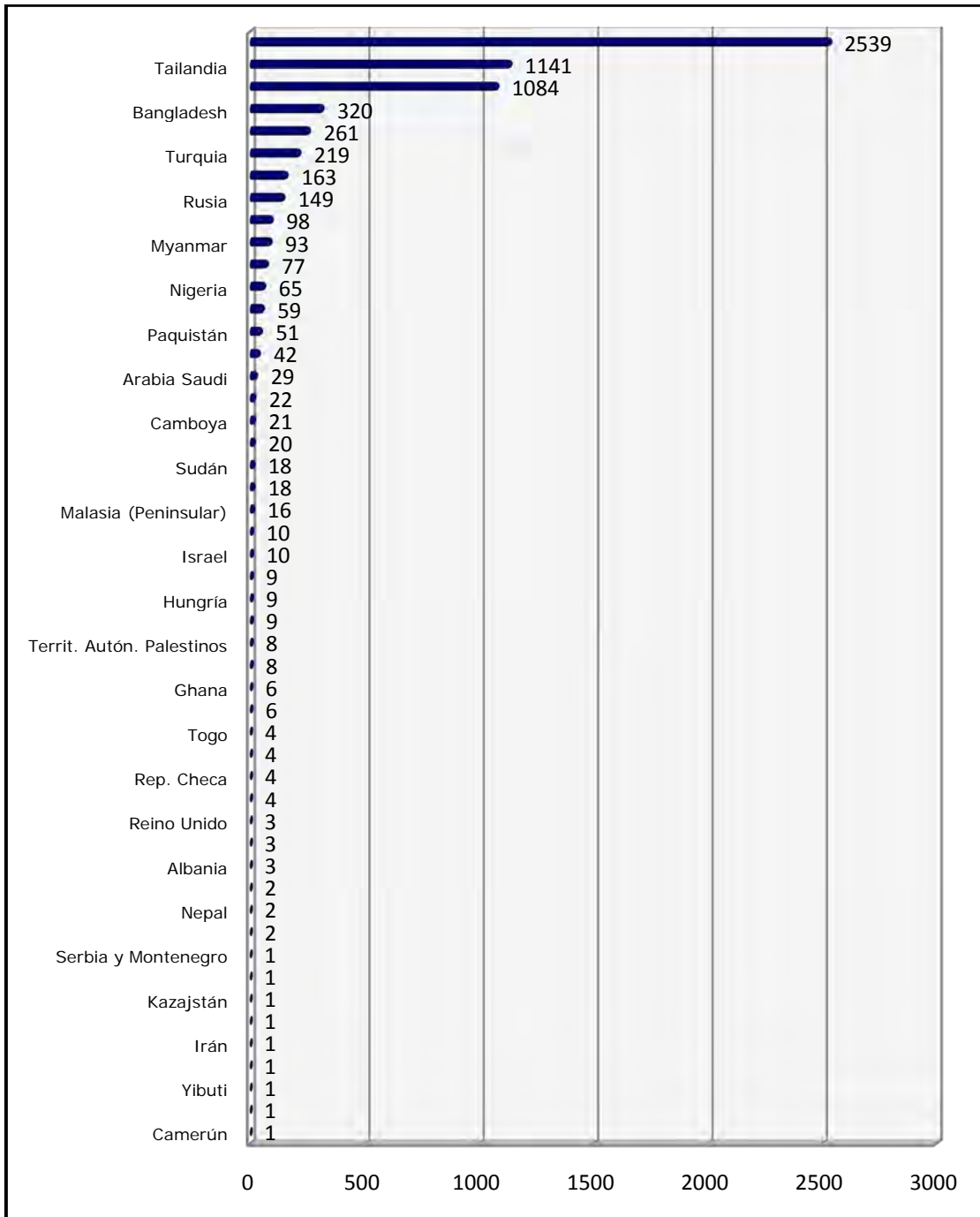


Figura 14. Focos de influenza aviar altamente patógena subtipo H5N1 en aves domésticas desde el 1 de diciembre de 2003 hasta el 19 de abril de 2009 (Elaboración propia a partir de los datos obtenidos de OIE, 2009a).

I.3.1.4. Período de incubación, signos clínicos y lesiones del VIA

El período de incubación es el tiempo que transcurre desde la infección de un individuo con un agente etiológico hasta la aparición de los primeros signos

I. Introducción

clínicos. Conocer su duración será muy importante de cara a realizar un análisis de riesgo ya que períodos de incubación largos derivarán, normalmente, en un mayor tiempo para detectar la enfermedad. Por otra parte, el conocimiento de los síntomas y lesiones que produce una enfermedad será de gran importancia para orientar el diagnóstico de manera más rápida y eficaz hacia el agente etiológico. Por todo ello, se ha descrito en esta sección el periodo de incubación, los signos clínicos y las lesiones asociadas a los VIA.

➤ *Período de incubación*

Se considera que el período de incubación en las aves domésticas dura entre 1 y 7 días. No obstante, en el contexto del control de la enfermedad se utiliza un período incubación de 21 días (CFSPH, 2010).

Experimentalmente se ha visto que el periodo de incubación puede oscilar entre especies e incluso entre animales de la misma especie (Tabla 11).

Tabla 11. Oscilación observada experimentalmente del período de incubación del virus de la influenza aviar en diferentes especies aviarias (Elaboración propia).

Espece	Período de incubación	Referencia
Gallinas	6 horas - 4 días	Kobayashi y cols., 1996; Shortridge y cols., 1998; Perkins y Swayne, 2001; Lee y cols., 2005; Isoda y cols., 2006; Zhou y cols., 2006
Codornices	6 horas - 4 días	Perkins y Swayne, 2001; Webster y cols., 2002; Lee y cols., 2005; Isoda y cols., 2006
Gallinas de guinea	6 horas -3,5 días	Perkins y Swayne, 2001
Pavos	1,5-2,5 días	Perkins y Swayne, 2001
Faisanes	2,5-4 días	Perkins y Swayne, 2001
Patos	3-8 días	Sturm-Ramirez y cols., 2004; Kishida y cols., 2005; Lee y cols., 2005; Isoda y cols., 2006; Zhou y cols., 2006
Gansos	3-20 días	Shortridge y cols., 1998; Zhou y cols., 2006
Periquitos	5-9 días	Perkins y Swayne, 2003b; Isoda y cols., 2006
Paseriformes	3-13 días	Perkins y Swayne, 2003b

➤ *Signos clínicos*

La sintomatología clínica de aves infectadas con VIA puede variar ampliamente dependiendo de factores como: la especie hospedadora, la cepa viral, la edad del hospedador, el estado del sistema inmune del hospedador, la presencia de infecciones concomitantes, y las condiciones ambientales.

La influenza aviar en su forma de baja patogenicidad suele ser asintomática o producir signos clínicos ligeros en las aves infectadas. Entre los signos más frecuentes destacan: plumaje erizado, ligera depresión, reducción de la producción de huevos, y problemas respiratorios leves (Alexander y Spacman, 1981; Sturm-Ramirez y cols., 2005). Sin embargo, se han visto algunos casos en los que el VIABP ha cursado con una enfermedad más severa, principalmente en gallinas, pollos y pavos, alcanzando mortalidades de hasta el 97% y signos clínicos como distrés respiratorio, tos, estertores, fiebre con pérdida de apetito, y caída de la producción de huevos de hasta el 80% (Jonshon y cols., 1977; Halvorson y cols., 1998; Capua y cols., 2000b).

Con frecuencia, en los casos de influenza aviar de alta patogenicidad el único signo que aparece es la muerte repentina de las aves. Esto ocurre principalmente cuando la infección afecta a gallinas, pollos y pavos. Por el contrario, los patos, y gansos domésticos, así como las aves silvestres, suelen ser asintomáticas tras infectarse con VIAAP. Salvando las particularidades anteriormente descritas, los signos más frecuentes vistos en aves enfermas y que han sido descritos por numerosos autores (Shortridge y cols., 1998; Perkins y Swayne, 2001; Perkins y Swayne, 2003b; Lee y cols., 2005; Sturm-Ramirez y cols., 2005; Isoda y cols., 2006; Zhou y cols., 2006) son: depresión severa, descenso de la producción de huevos, reducción del consumo de agua y alimentos, emaciación, distrés respiratorio, tos, estornudos, estertores, plumaje erizado, descarga oculonasal, sinusitis, inflamación y edema en la cabeza y cara, enrojecimiento del pico, cresta y barbillas cianóticas, diarrea, desordenes nerviosos como parálisis, nistagmos, tortícolis, e incoordinación, y mortalidad elevada después de algunos signos clínicos

➤ *Lesiones*

Las lesiones dependen de los mismos factores que fueron descritos para la sintomatología clínica. No obstante, entre las lesiones más comunmente

identificadas por numerosos autores (Suarez y cols., 1998; Perkins y Swayne, 2001; Perkins y Swayne, 2003b; Lee y cols., 2005; Zhou y cols., 2006), destacan: congestión grave de la musculatura, deshidratación, edema subcutáneo de la cabeza y del cuello, secreciones nasal y oral, congestión grave de la conjuntiva, edema pulmonar, congestión y hemorragia pulmonar, exudación mucosa excesiva en el lumen de la tráquea o traqueítis hemorrágica grave, petequias en el interior del esternón, en la grasa serosa y abdominal, en las superficies serosas, en el surco coronario, en el endocardio, y en la cavidad corporal, congestión renal severa a veces con depósitos de urato en los túbulos, hemorragia en páncreas e hígado, esplenomegalia, edema cerebral, hemorragias y degeneración de los ovarios, hemorragias en la superficie de la mucosa del proventrículo particularmente en la unión con la molleja, hemorragias y erosiones de la mucosa de la molleja, y focos hemorrágicos en los tejidos linfoides de la mucosa intestinal.

I.3.1.5. Diagnóstico de la IA

A continuación se describen los diferentes tipos de diagnósticos de la IA, haciendo especial hincapié en el diagnóstico de laboratorio ya que será el método definitivo.

➤ *Diagnóstico clínico*

Los signos clínicos característicos de la IA en sus dos formas, leve y altamente patógena fueron descritos en la sección I.3.1.6. No obstante, el diagnóstico definitivo deberá ser por aislamiento del virus.

➤ *Diagnóstico anatomopatológico*

Las lesiones características de las aves afectadas por IA fueron descritas en la sección I.3.1.6. No obstante, al no presentar ninguna lesión patognomónica que la diferencie de otras enfermedades similares, el diagnóstico definitivo deberá ser por aislamiento del virus.

➤ *Diagnóstico diferencial*

La IA en su forma más virulenta puede ser clínicamente indiferenciable de otras enfermedades que causan con una alta mortalidad repentina en las aves,

como: enfermedad de Newcastle, laringotraqueítis infecciosa aviar, enteritis vírica del pato, y los envenenamientos (FAO, 2009c).

En su forma menos virulenta la IA puede ser clínicamente indiferenciable de enfermedades que causan inflamación de crestas y barbillas en las aves, como: cólera aviar agudo, y celulitis bacteriana de la cresta y las barbillas (FAO, 2009c).

➤ *Diagnóstico de laboratorio*

El diagnóstico se realiza mediante el aislamiento y la caracterización del virus. En primer lugar, para realizar el aislamiento del virus, se inoculan en la cavidad alantoidea de embriones de pollo de 9-11 días de edad suspensiones en una solución de antibióticos obtenidas a partir de frotis traqueales o cloacales recogidos de aves vivas, o de heces y muestras de órganos de aves muertas. Los embriones se incuban a 35-39°C durante 4-7 días. El líquido alantoideo de aquellos huevos que contienen embriones muertos o moribundos y todos los embriones en el período final de incubación se utilizan para determinar la presencia de actividad hemoaglutinante. La detección de esta actividad se realiza mediante la prueba serológica de hemoaglutinación que indica una alta probabilidad de presencia de un virus de IA o de un paramyxovirus aviar. Tras esta prueba, se debe comprobar la presencia del virus de IA. Esta comprobación puede realizarse mediante pruebas serológicas de inmunodifusión en gel de agar (IGDA) (OIE, 2009b).

Recientemente, en ciertos casos, se ha sustituido el aislamiento en embriones por la reacción en cadena de la polimerasa inversa (RT-PCR) (Altmuller y cols., 1991; Spackman y cols., 2002).

El método recomendado por el Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud (1980) para el subtipado antigénico definitivo de los virus de la IA implica la utilización de antisueros monoespecíficos preparados frente a los antígenos aislados de cada uno de los 16 subtipos de HA (H1-H16) y 9 subtipos de NA (N1-N9), los cuales, pueden utilizarse en ensayos de inmunodifusión. Alternativamente, el virus recién aislado puede examinarse mediante ensayos de inhibición de la hemoaglutinación y de la neuraminidasa frente a una serie de anticuerpos policlonales contra un amplio rango de cepas de todos los subtipos (OIE, 2009b).

Finalmente, para evaluar la patogenicidad se pueden utilizar dos métodos: uno consiste en valorar la letalidad del virus en seis, siete, u ocho gallinas susceptibles de 4-8 semanas de edad durante diez días tras la inoculación intravenosa, y otro, en estimar el índice de patogenicidad intravenosa a partir de diez pollos de 6 semanas (OIE, 2009b). En caso de virus H5 y H7 de baja virulencia en pollos, debe determinarse la secuencia de aminoácidos del sitio de escisión de HA0. Si la secuencia es la misma que la observada en otros VIAAP aislados anteriormente, se considerará que se trata de un VIAAP (OIE, 2009b). Para esto, el método utilizado más frecuentemente es la RT-PCR (OIE, 2009b).

I.3.1.6. Sistemas de vigilancia y control de la IA en España

Los sistemas de vigilancia y control de una enfermedad que son adoptados por un país, se han de tener en cuenta a la hora de analizar el riesgo de entrada de dicha enfermedad en el país en estudio, ya que podrían estar contribuyendo a la reducción del riesgo. Por ello, en esta sección se ha recogido una breve revisión de los sistemas de vigilancia y control de la IA que se llevan a cabo en España.

➤ *Sistemas de vigilancia de la IA en España*

En España, los sistemas de vigilancia de la IA se realizan a dos niveles: a nivel de aves domésticas y a nivel de aves silvestres (MARM, 2008c).

El sistema de vigilancia en aves domésticas se basa en una vigilancia pasiva y otra activa:

- Vigilancia pasiva: consiste en una vigilancia clínica en las explotaciones por parte del propietario, persona a cargo de las aves, o veterinario, y en la remisión inmediata de muestras al laboratorio para su análisis, en caso de sospecha. Esta vigilancia es la base para la detección precoz de la IAAP en aves domésticas.
- Vigilancia activa: se realiza mediante vigilancia serológica de los subtipos H5 y H7 de baja patogenicidad, tomando muestras de sangre en aves domésticas. Con esta vigilancia se pretende:

- Detectar infecciones subclínicas con cepas H5 y H7 de baja patogenicidad, como complemento de la vigilancia pasiva, para evitar su diseminación y prevenir la posible mutación a cepas de alta patogenicidad.
- Detectar infecciones con cepas H5 y H7 de baja patogenicidad en las aves domésticas que se considera que pueden tener mayor riesgo por su forma de manejo o la susceptibilidad de las distintas especies.
- Contribuir a demostrar el estatus de libre de influenza aviar notificable de un territorio de acuerdo con las normas internacionales de comercio y la OIE.

El muestreo es estratificado para cada Comunidad Autónoma, con el fin de que pueda considerarse representativo de todo el territorio español. Se hace especial hincapié en aquellas explotaciones consideradas de mayor riesgo o de menor capacidad de control por susceptibilidad de las especies albergadas, dificultades de manejo, y por características de las instalaciones y/o del funcionamiento.

El sistema de vigilancia en aves silvestres, al igual que en domésticas, también se basa en una vigilancia pasiva y otra activa:

- Vigilancia pasiva: consiste en la investigación de episodios de mortalidad y morbilidad en aves silvestres considerados no habituales, sospechosos, o dudosos, y en la toma de muestras de estas aves que se remitirán al laboratorio para su análisis. La finalidad de esta vigilancia es identificar el riesgo de introducción a las aves domésticas de virus de influenza aviar, tanto de alta como de baja patogenicidad.

El diseño de esta vigilancia se adapta y orienta hacia las zonas y épocas en que se producen concentraciones de aves, incluyendo en la vigilancia todas las especies aviares, puesto que a priori todas son susceptibles de padecer la enfermedad. Esta vigilancia es principalmente virológica, por lo que se deben recoger hisopos cloacales y traqueales u orofaríngeos, y/o muestras tisulares (encéfalo, corazón, pulmón, tráquea, riñón, e intestino).

- Vigilancia activa: se realiza mediante el muestreo de aves silvestres que pertenecen preferiblemente a especies abundantes de los órdenes Anseriformes y Charadriiformes. Para realizar el muestreo, España se estratificó en cuatro áreas geográficas: Zona Norte; Zona Mediterránea; Zona Centro; y Zona Sur, atendiendo a la distribución de los censos y de las diferentes áreas de

invernada. El muestreo se realiza a lo largo de todo el año, y el número de aves a analizar en cada zona fue estimado en 598 para asegurar el hallazgo de un animal infectado con una prevalencia esperada del 0,5%, y un intervalo de confianza del 95%. Las muestras consisten en hisopos cloacales y orofaríngeos para estudio virológico, y en caso que no fuera posible o práctico puede recogerse como alternativa muestras de heces frescas, siempre que pueda asegurarse la especie de procedencia.

En caso de foco o sospecha de IAAP, se realizará una vigilancia complementaria, consistente en un incremento de la intensidad de la vigilancia pasiva y activa en el lugar de detección, y en una vigilancia tanto de zonas próximas como de aquellas que, encontrándose a mayor distancia, se considere que pueden encontrarse vinculadas.

➤ *Sistemas de control de la IA en España*

Las medidas de control que deben aplicarse ante la aparición de un brote de IA en una explotación están legisladas en el ámbito comunitario y nacional. La legislación aplicable en el control de esta enfermedad en la Unión Europea (UE) es la Directiva 2005/94/CEE de 20 de diciembre, *relativa a las medidas comunitarias de lucha contra la influenza aviar* (CEU, 2006), que reemplaza a la Directiva del Consejo 92/40/CE y que ha sido transpuesta al ámbito nacional mediante el Real Decreto 445/2007, de 3 de abril, *por el que se establecen medidas de lucha contra la influenza aviar* (Ministerio de la Presidencia, 2007). Esta nueva normativa incluye también el control de brotes de IABP causada por los subtipos H5 o H7 en aves de producción, con objeto de evitar la dispersión de los mismos a otras aves de corral, dado el potencial de mutación de estas cepas a virus de alta patogenicidad de consecuencias devastadoras para el sector productor.

En el caso de un brote de IA en una explotación, las estrategias de lucha y control a adoptar se podrían resumir en (MARM, 2007):

- Sacrificio inmediato de todas las aves de corral que se encuentren en la explotación y destrucción de las aves de corral muertas o sacrificadas y de todos los huevos.

- Movimientos controlados 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.
- Estrictas medidas de bioseguridad, desinfección de instalaciones, material y vehículos de transporte que pudiesen estar contaminados.
- Rastreabilidad y vigilancia para determinar la fuente de contagio y las vías de expansión de la enfermedad.
- Zonificación para establecer áreas infectadas y aquellas libres de la enfermedad, así como compartimentalización territorial para controlar los movimientos de vehículos que puedan suponer un riesgo para la transmisión de la enfermedad.

En el caso de una sospecha o confirmación de la presencia del virus H5N1 de la IAAP en un ave silvestre, se pondrá en marcha las acciones definidas en la Decisión 2006/563/CE de 11 de agosto de 2006 (Commission of the European Communities, 2006), que consisten en el establecimiento de una zona de control y una zona de seguimiento en torno al lugar donde se ha hallado el ave infectada. Estas zonas deben limitarse a lo que resulte necesario para evitar la introducción del virus en las manadas de corral comerciales y no comerciales.

Aunque como principio general la vacunación frente a la IA está prohibida, la Directiva 2005/94/CE del Consejo, en su Capítulo IX, sección 2 (CEU, 2006), transpuesta al ámbito nacional mediante el Real Decreto 445/2007, de 3 de abril (Ministerio de la Presidencia, 2007), contempla la posibilidad de realizar vacunación de emergencia, como complemento de las medidas de control a corto plazo para contener un foco cuando una evaluación de riesgo indique que existe una amenaza significativa e inmediata de introducción o propagación de la influenza aviar, o cuando se haya declarado un foco. La decisión deberá ser tomada por el Estado Miembro en colaboración con la Comisión de acuerdo con un plan aprobado por el Comité Permanente de la Cadena Alimentaria y Sanidad Animal. Este plan de vacunación estaría en línea con una estrategia DIVA.

Asimismo, dicha Directiva autoriza también la vacunación preventiva de las aves de corral u otras aves cautivas como medida a largo plazo, cuando en base a una evaluación del riesgo, se considere que algunas zonas de su territorio, ciertas clases de producción o determinadas categorías de aves estén expuestas a riesgo de influenza aviar.

I.3.2. Aspectos generales y específicos más importantes de la enfermedad de Newcastle

I.3.2.1. Introducción y antecedentes históricos de la EN

La enfermedad de Newcastle es considerada junto a la influenza aviar como una de las enfermedades aviares más importantes del mundo (Wakamatsu y cols., 2006). La importancia de la EN no es sólo debida a la devastación que puede provocar en las granjas de aves afectadas con ratios de mortalidad de hasta el 100%, sino también al impacto económico que como consecuencia de las restricciones comerciales y embargos provoca en las regiones y países afectados (Aldous y cols., 2003; Aldous y cols., 2004; Bogoyavlenskiy y cols., 2009). Es una enfermedad altamente contagiosa que al igual que la IA está incluida en la lista de enfermedades de declaración obligatoria a la OIE.

El virus de la EN ha infectado al menos 241 especies de aves que representan 27 de los 50 Órdenes que existen. Todas las aves parecen por tanto susceptibles a la infección, aunque el grado de la enfermedad varía de una especie a otra y en función de la cepa viral (Kaleta y Baldauf, 1988). Más allá de las aves, se ha visto que el virus es capaz de infectar a otros animales que van desde reptiles hasta el hombre (Lancaster, 1966), donde puede causar síntomas oculares que suelen ser suaves como una excesiva lacrimación, edema de párpados, conjuntivitis, o una hemorragia subconjuntival (Capua y Alexander, 2004). Aparte de esto, el VEN no conlleva riesgos para la salud humana.

Los libros de texto insisten en que la historia de la EN comenzó en 1926 con la descripción de una enfermedad altamente patógena en dos áreas geográficas localizadas en diferentes partes del mundo, Newcastle (Inglaterra) y la isla de Java (Indonesia) (Kranefeld, 1926; Doyle, 1927). Sin embargo, en la literatura hay evidencia de brotes de una enfermedad muy similar a la EN antes de 1926 (Halasz, 1912; MacPherson, 1956). Independientemente de si la EN emergió como una nueva enfermedad en 1926, o si por el contrario ya existía con anterioridad, de lo que no hay ninguna duda es que desde aquella fecha hasta los años 80 varias pandemias han afectado a las aves domésticas de todo el mundo. Esta situación ha llevado a que la EN sea una enfermedad endémica en muchos países de América Central, América del Sur, y Oriente Medio, así como en la mayor parte de África y Asia (USDA, 1992). En Europa, la enfermedad se consideraba esporádica aunque

ocurría incluso a pesar de los programas de vacunación (Kaleta y Heffels-Redmann, 1992; Alexander, 2001). Sin embargo desde el año 1991, se han ido sucediendo un elevado número de brotes que han llevado a considerarla como una seria amenaza para la industria avícola europea.

I.3.2.2. Etiología de la EN

La enfermedad de Newcastle está causada por la infección de las aves con cepas virulentas del paramixovirus aviar de tipo I (APMV-1), el cual se ha clasificado como uno de los miembros del género *Avulavirus* y es más comúnmente conocido como virus de la enfermedad de Newcastle (OIE, 2009c).

I.3.2.2.1. Clasificación de los VEN

Los paramixovirus aislados procedentes de especies aviares, se han clasificado mediante pruebas serológicas en nueve serotipos designados desde APMV-1 hasta APMV-9 (Alexander, 2003) (Tabla 12). El paramixovirus aviar de tipo I o virus de la enfermedad de Newcastle, es un serotipo del género *Avulavirus* perteneciente a la subfamilia *Paramyxovirinae*, familia *Paramyxoviridae*, y orden *Mononegavirales* (Mayo, 2002a,b).

Tabla 12. Clasificación serológica de los distintos tipos de paramixovirus aviares (Fuente: MARM, 2005).

Serotipo	Hospedador Natural
APMV-1	Numerosos
APMV-2/chicken/California/Yucaipa/56	Pavos
APMV-3/turkey/Wisconsin/68	Pavos
APMV-3/parakeet/Netherlands/449/75	Psitácidas
APMV-4/duck/Hong Kong/D3/75	Patos
APMV-5/budgerigar/Japan/Kunitachi/74	Psitácidas
APMV-6/duck/Hong Kong/199/77	Patos
APMV-7/dove/Tennessee/4/75	Palomas, pichones
APMV-8/goose/Delaware/1053/76	Patos y gansos
APMV-9/domestic duck/New York/22/78	Patos

Una de las propiedades más características de las diferentes cepas del virus de la EN es su enorme variación respecto a la patogenicidad en pollos. Las cepas del VEN, se agrupan en cinco patotipos sobre la base de los signos clínicos observados en los pollos infectados (Beard y Hanson, 1981). Estos son:

1. Velogénico viscerotrópico: es una forma muy patogénica caracterizada por una infección aguda y letal en la que se observan frecuentemente lesiones intestinales hemorrágicas.
2. Velogénico neurotrópico: es una forma que se presenta con mortalidad elevada, habitualmente precedida de signos respiratorios y nerviosos.
3. Mesogénico: es una forma que se presenta con signos respiratorios y signos nerviosos ocasionales pero baja mortalidad.
4. Lentogénico o respiratorio: es una forma que se presenta con una infección respiratoria leve o subclínica.
5. Entérico asintomático: normalmente esta forma consiste en una infección entérica subclínica.

Las cepas velogénicas, consideradas de alta patogenicidad, son responsables de la EN y de declaración obligatoria a la OIE. Raramente los agrupamientos en patotipos son claros (Alexander y Allan, 1974), e incluso en infecciones de aves libres de patógenos específicos (SPF), se puede apreciar un considerable solapamiento. Además, puede tener lugar una exacerbación de los signos clínicos inducida por las cepas más benignas si se superponen infecciones de otros organismos, o cuando se presentan condiciones medioambientales adversas.

Como los signos de la enfermedad clínica en pollos varían ampliamente, y el diagnóstico puede complicarse posteriormente por las respuestas diferentes a la infección en los distintos hospedadores, los signos clínicos por sí solos no presentan una base fiable para el diagnóstico de la EN. Sin embargo, los signos clínicos y las lesiones asociadas con los patotipos virulentos proporcionarán una fuerte sospecha de enfermedad.

Durante la replicación, las partículas del virus de la EN se producen con un precursor glicoproteico, F0, que tiene que escindirse en F1 y F2 para que las partículas víricas sean infectivas (Rott y Klenk, 1988). Esta división post-traducciona está mediada por proteasas de la célula hospedadora (Nagai y cols., 1976a). La tripsina, por ejemplo, es capaz de escindir F0 de todas las cepas del VEN (Nagai y cols., 1976b).

Parece ser que las moléculas F0 de los virus virulentos para los pollos pueden dividirse mediante una proteasa del hospedador o proteasas encontradas en un amplio rango de células y tejidos y, de este modo, extenderse a través del hospedador dañando órganos vitales. Sin embargo, las moléculas F0 en los virus de baja virulencia están limitadas en su ruptura a ciertas proteasas del hospedador, lo cual hace que estos virus sólo puedan replicarse en ciertos tipos de células hospedadoras (Rott, 1979; Rott, 1985).

La mayoría de los VEN que son virulentos para los pollos tienen la secuencia $^{112}\text{R/K-R-Q-K/R-R}^{116}$ en el extremo C-terminal de la proteína F2 y un residuo de fenilalanina en la posición 117, en el extremo N-terminal de la proteína F1, mientras que los virus de baja virulencia tienen secuencias en la misma región de $^{112}\text{G/E-K/R-Q-G/E-R}^{116}$ y un residuo de leucina en la posición 117 (Collins y cols., 1993). De modo que parece que existe el requerimiento de al menos un par de aminoácidos básicos en las posiciones 116 y 115 más una fenilalanina como residuo 117 y un aminoácido básico (R) en la posición 113 para que el virus sea virulento para los pollos. La excepción fue la variante vírica responsable de la enfermedad de Newcastle en las palomas (PPMV-1), que con una secuencia $^{112}\text{G-R-Q-K-R-F}^{117}$ tenían un índice de patogenicidad intracerebral (IPIC) alto (Collins y cols., 1994).

La variación enorme en la virulencia y en los signos clínicos de los VEN, implica la necesidad de definir cuidadosamente lo que constituye la EN para los propósitos de comercio, políticas, y medidas de control. Que la virulencia de las cepas del VEN está determinada por el lugar de escisión de F0 está lo suficientemente aceptado como para haber sido incorporado en la definición más reciente de la EN. Esta definición se adoptó en la 67ª Sesión General de la OIE que tuvo lugar en París en mayo de 1999 y que dice así (Alexander, 2001):

“La enfermedad de Newcastle se define como una infección de aves causada por un virus del serotipo 1 del paramixovirus aviar (APMV-1) que cumple uno de los criterios siguientes de virulencia:

- a) El virus tiene un IPIC en polluelos de un día (*Gallus gallus*) de 0,7 o superior.

o

- b) Se han demostrado en el virus múltiples aminoácidos básicos (o directamente, o por deducción) en el extremo C-terminal de la proteína F2 y un residuo de fenilalanina en la posición 117, la cual está en el extremo N-terminal de la proteína F1. El término “múltiples aminoácidos

básicos" se refiere a que existen al menos tres residuos de arginina o lisina entre las posiciones 113 y 116. La imposibilidad de demostrar el modelo característico de residuos de aminoácidos como se ha descrito anteriormente, requeriría la caracterización del virus aislado mediante una prueba IPIC.

En esta definición, los residuos de aminoácidos se numeran desde el extremo N-terminal de la secuencia de aminoácidos deducida a partir de la secuencia de nucleótidos del gen F0, donde las posiciones 113–116 corresponden de la –4 a la –1 a partir del punto de escisión."

La definición de la EN actualmente en uso en todos los estados miembros de la Unión Europea, se contempla en la Directiva 92/66/EEC (CEC, 1992) y es sólo comparable al criterio a) de la definición de la OIE, aunque se espera que sea redefinida pronto.

1.3.2.2.2. Características moleculares del VEN

Los VEN son pleomórficos aunque generalmente adoptan una morfología esférica con un diámetro que oscila entre 100 y 500 nm. El virión se encuentra rodeado de una envoltura con una doble capa lipídica derivada de la membrana de la célula hospedadora. Embebidas en la envoltura se encuentran dos glucoproteínas diferentes, la hemoaglutinina-neuraminidasa (HN) y la proteína de fusión (F), que aparecen como pequeñas espículas proyectadas desde la superficie de la membrana cuando son observadas al microscopio electrónico (Yusoff y Tan, 2001) (Figura 15). Estas proteínas relativamente complejas interaccionan unas con otras y están involucradas en la virulencia y capacidad infectiva viral (Stone-Hulslander y Morrison, 1997), además de poder inducir inmunidad protectora (Meulemans y cols., 1986; Nagy y cols., 1991).

La glucoproteína HN posee actividad de hemoaglutinina (HA) y de neuraminidasa (NA) (Scheid y Chopin, 1974). La actividad hemoaglutinante de HN permite su unión a específicos receptores de membrana de las células huésped, incluidas los glóbulos rojos (unión usada para detectar la presencia del virus y anticuerpos en el laboratorio) (Kimball, 1990). Mediante su actividad neuraminidasa la HN hidroliza el ácido siálico terminal de glucoproteínas y glucolípidos permitiendo liberar las partículas virales de los receptores de las células hospedadoras, facilitando así la difusión del virus.

La proteína F permite la fusión de la membrana del virus con la membrana de la célula y por tanto, la entrada del virus al interior de la célula hospedadora (Lamb y Kolakofsky, 1996). La proteína F es sintetizada como un precursor inactivo, F0, que es escindido proteolíticamente para generar dos polipéptidos, F1, y F2 mediante la acción de proteasas celulares (Gotoh y cols., 1992; Ogasawara y cols., 1992). Ahora se tiene una gran evidencia de que el punto de escisión de F0 es un importante determinante de la virulencia (Peeters y cols., 1999)

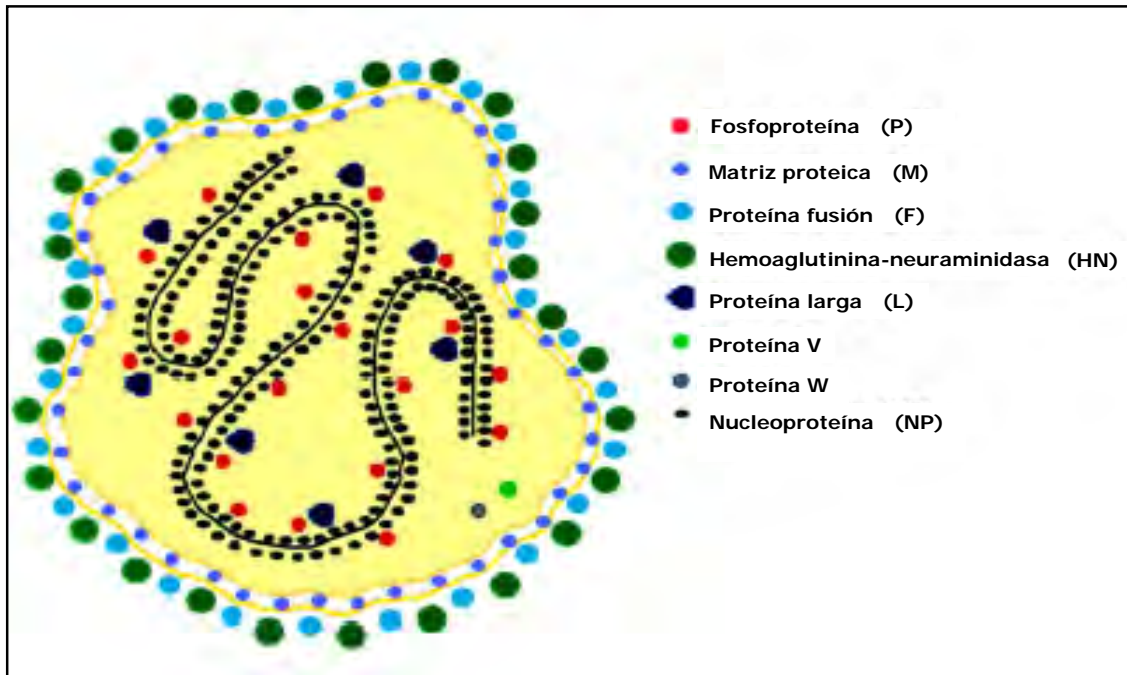


Figura 15. Estructura del virus de la enfermedad de Newcastle (Adaptación propia a partir de la fuente: Seal y cols., 2000).

Debajo de la membrana lipídica se encuentra la matriz proteica (M) que consiste en una capa relativamente hidrofóbica no glucosilada, la cual además, está asociada con el extremo N-terminal de la proteína HN localizado en su superficie interna (García-Sastre y cols., 1989). Se cree que la proteína M juega un papel importante en el ensamblaje del virus por interactuar con la nucleoproteína (NP), la membrana lipídica, y las regiones de las proteínas de superficie que se encuentran en la superficie interna de la membrana (Yusoff y Tan, 2001).

La nucleocápside que protege el genoma viral posee una simetría helicoidal y está formada por miles de subunidades que están asociadas fuertemente a varias copias de la fosfoproteína (P) y la proteína larga (L) (Yusoff y Tan, 2001). La

función específica que juegan la NP, P, y L se desconoce, sin embargo, se sabe que en su conjunto forman un complejo activo involucrado en la transcripción y replicación del genoma (Hamaguchi y cols., 1983; Hamaguchi y cols., 1985).

El genoma viral está formado por una cadena simple de ARN no segmentado con 15.186 nucleótidos y polaridad negativa (Krishnamurthy y Samal, 1998; Phillips y cols, 1998; de Leeuw y Peeters, 1999), que se encuentra en el hueco central de la nucleocápside. El genoma viral contiene 6 genes importantes que codifican en el orden 3'-NP-P-M-F-HN-L-5' para las 6 proteínas estructurales (nucleoproteína, fosfoproteína, proteína de la matriz, proteína de fusión, proteína hemoaglutinina-neuraminidasa, proteína larga) (Chambers y cols., 1986; Wilde y cols., 1986) y dos proteínas no estructurales, W y V (Steward y cols., 1993). La proteína V probablemente está involucrada en la replicación y patogénesis del virus (Mebatsion y cols., 2001).

1.3.2.2.3. Supervivencia y métodos de inactivación del VEN

En esta sección se ha descrito la capacidad de supervivencia de virus de la EN a diferentes condiciones ambientales y en los productos avícolas. Esta información será de gran valor para entender la ecología de la enfermedad y analizar la relativa importancia que rutas de transmisión como el movimiento de fómites y productos avícolas, tienen en el riesgo de introducción del VEN en regiones libres. Además, se ha introducido un apartado sobre los métodos para inactivar el VEN, ya que su conocimiento será vital en caso de necesitar controlar o erradicar epidemias por la EN.

1.3.2.2.3.a. Supervivencia del VEN en el ambiente

Las secreciones y excreciones liberadas al exterior a partir de aves infectadas con el VEN, son la principal causa de infección de las aves ya sea de manera directa, o indirecta tras la contaminación de equipamientos de granja, ruedas de vehículos, calzado y otros fómites. Por lo tanto, la supervivencia del VEN en el ambiente juega un papel muy importante en la perpetuación y difusión de la enfermedad (Lancaster, 1966).

El VEN se considera un virus relativamente estable en el ambiente, sin embargo, esta estabilidad es tremendamente variable ya que depende de factores

como la cepa viral, y las condiciones ambientales de temperatura, salinidad, pH, y humedad, entre otras (Boyd y Hanson, 1958; Lomniczi, 1975).

Aunque hay varios estudios que analizan la estabilidad del VEN en el ambiente, lo cierto es que la mayoría datan de fechas antiquísimas y son insuficientes para conocer su supervivencia en las diferentes condiciones ambientales. Esta información, ayudaría al desarrollo de modelos de difusión y políticas de control mejor adaptados a las condiciones de las geografías para las que son desarrollados.

La supervivencia del VEN en heces ha sido medida en algún estudio por su importancia en el mantenimiento y propagación de la enfermedad. Aunque como se mencionó anteriormente esta supervivencia es variable, en la Tabla 13 se ha recogido alguno de los datos publicados hasta el momento.

Tabla 13. Tiempo de supervivencia del virus de la enfermedad de Newcastle en diferentes tipos de heces en función de la temperatura (Elaboración propia).

Medio	Temperatura	Supervivencia	Referencia
Heces estériles	36,6°C	< 4 días	Asplin, 1949
Heces	37°C	56 días	Olesiuk, 1951
Heces	20-30°C	94 días	Olesiuk, 1951
Heces	-11-36°C	172 días	Olesiuk, 1951
Heces	3-6°C	538 días	Olesiuk, 1951
Heces	-26°C	538 días	Olesiuk, 1951
Estiércol	23-29°C	<14 días	Bankowski y Reynolds, 1975
Estiércol	8,8-26,6°C	16 días	Kinde y cols., 2004

Ante el potencial papel de las aguas naturales en el mantenimiento del VEN en la naturaleza, y la posibilidad de que aguas contaminadas puedan contribuir a la difusión de la enfermedad, se han identificado dos estudios que valoraban la supervivencia del VEN en este medio (Tabla 14). Los resultados obtenidos en ambos estudios no aportan una información completa, dado que en sólo uno de ellos se mide la supervivencia en función de la temperatura, y en ninguno se tienen en cuenta factores como el pH, o la salinidad del agua.

Tabla 14. Tiempo de supervivencia del virus de la enfermedad de Newcastle en el agua a diferentes temperaturas (Elaboración propia).

Medio	Temperatura	Supervivencia	Referencia
Suspensión acuosa	1,1-1,7°C	< 217 días	Asplin, 1949
Suspensión acuosa	0°C	< 175 días	Asplin, 1949
Agua de lago	No registrada	11-19 días	Boyd y Hanson, 1958

Los cadáveres de aves muertas pueden jugar un papel importante en la difusión de la enfermedad, por ello es importante conocer la supervivencia del VEN en ellos. Aunque esta supervivencia vendrá condicionada de diversos factores, se ha demostrado que puede ser muy larga a bajas temperaturas (Asplin, 1949). Asplin (1949) mostró que el virus podía sobrevivir en la piel y médula ósea de cadáveres de gallinas desplumadas y evisceradas entre 98 y 134 días, a temperaturas de respectivamente, 1,1 y 1,7 °C. En el caso de cadáveres sin desplumar, el tiempo de supervivencia se incrementó, bajo las mismas temperaturas, a 160 y 196 días, respectivamente. Cuando el experimento se repitió a -15,5 °C, la supervivencia en ambas partes se incrementó a más de 300 días, tanto en cadáveres desplumados como no desplumados.

Los tiempos de supervivencia del VEN en el suelo fueron recogidos por dos estudios para diferentes temperaturas y humedad relativa (Tabla 15). El suelo puede actuar como un vector mecánico en las infecciones de aves susceptibles.

La supervivencia del VEN en granjas que habían albergado aves infectadas, fue medida en diversos estudios. Así, en un estudio se observó la variación de esta supervivencia en función de la estación del año, observando que el VEN no sobrevivía más de 7 días en verano, 14 días en primavera, y 30 días en invierno (Lancaster, 1966). En otro estudio, las granjas infectadas con el VEN dejaron de estarlo después de 6 a 14 días (Lancaster, 1966), mientras que otros autores encontraron que el virus podía sobrevivir en las camas de granjas infectadas hasta 53 días (Lancaster, 1966).

Tabla 15. Tiempo de supervivencia del virus de la enfermedad de Newcastle en el suelo, en función de la humedad relativa y/o la temperatura (T^a) (Elaboración propia).

Medio	T ^a (°C)	Humedad relativa	Supervivencia	Referencia
Suelo estéril	20	100%	22 días	Boyd y Hanson, 1958
Suelo	20	100%	22 días	Boyd y Hanson, 1958
Suelo estéril	20	0%	8 días	Boyd y Hanson, 1958
Suelo	20	0%	8 días	Boyd y Hanson, 1958
Suelo estéril	20	15%	15 días	Boyd y Hanson, 1958
Suelo	20	15%	15 días	Boyd y Hanson, 1958
Suelo	37	No registrada	25 días	Olesiuk, 1951
Suelo	20-30	No registrada	71 días	Olesiuk, 1951
Suelo	-11-36	No registrada	172 días	Olesiuk, 1951
Suelo	3-6	No registrada	235 días	Olesiuk, 1951
Suelo	-26	No registrada	538 días	Olesiuk, 1951

1.3.2.2.3.b. Supervivencia del VEN en productos de origen avícola

La elevada supervivencia del VEN en productos avícolas ha sido responsable de que el comercio de carne fresca y huevos, haya tenido un importante papel en el origen de ciertas epidemias ocurridas a lo largo de la historia (Gordon y cols., 1948; Dobson y Simmins, 1951; Reid, 1961; Cattoli y cols., 2001). Sin embargo, una de las maneras de asegurar el comercio de estos productos, incluso desde países afectados, es que sean procesados de manera que se garantice la ausencia de virus.

La aplicación de calor mediante el cocinado y la pasteurización, es el procedimiento más comúnmente utilizado para la inactivación de agentes infecciosos en carne y huevos, respectivamente (Swayne y Beck, 2004). Por lo tanto, sería de gran importancia conocer la eficacia de estos tratamientos térmicos en la inactivación del VEN. Hay pocos estudios publicados que muestren los tiempos de supervivencia del VEN en productos avícolas como carne y huevos en función de la temperatura, no obstante, los resultados más relevantes son resumidos en la Tabla 16. Como se puede observar en la Tabla 16, usando temperaturas y tiempos similares a los de cocción y pasteurización de la carne y huevos, respectivamente, se consigue la inactivación de los VEN.

Tabla 16. Tiempo de inactivación de distintas cepas del virus de la enfermedad de Newcastle (VEN) en productos avícolas, en función de la temperatura (T^a) (Elaboración propia).

Producto	Cepa viral	T ^a	t. inactivación ¹	Referencia
Carne de ave	VEN	65°C	120 s	Alexander y Manvell, 2004
Carne de ave	VEN	70°C	82 s	Alexander y Manvell, 2004
Carne de ave	VEN	74°C	40 s	Alexander y Manvell, 2004
Carne de ave	VEN	80°C	29 s	Alexander y Manvell, 2004
Huevo líquido	Velogénico	64°C	38 s	Gough, 1973; Alexander y Chettle, 1998
Huevo entero	Lentogénico	55°C	320,7 s	Swayne y Beck, 2004
Huevo entero	Lentogénico	61°C	< 18 s	Swayne y Beck, 2004
Huevo entero	Velogénico	55°C	360,1 s	Swayne y Beck, 2004
Huevo entero	Velogénico	61°C	< 20 s	Swayne y Beck, 2004
Huevo entero	Lentogénico	55°C	237,7 s	Swayne y Beck, 2004
Huevo entero	Lentogénico	61°C	< 18 s	Swayne y Beck, 2004
Huevo líquido	Lentogénico	55°C	282,8 s	Swayne y Beck, 2004
Huevo líquido	Lentogénico	61°C	< 20 s	Swayne y Beck, 2004
Huevo líquido	Velogénico	55°C	325,4 s	Swayne y Beck, 2004
Huevo líquido	Velogénico	61°C	< 19 s	Swayne y Beck, 2004
Huevo líquido	Lentogénico	55°C	260,9 s	Swayne y Beck, 2004
Huevo líquido	Lentogénico	61°C	< 19 s	Swayne y Beck, 2004
Yema salada 10%	Lentogénico	55°C	< 19 s	Swayne y Beck, 2004
Yema salada 10%	Lentogénico	61°C	< 19 s	Swayne y Beck, 2004
Yema salada 10%	Velogénico	55°C	< 18 s	Swayne y Beck, 2004
Yema salada 10%	Velogénico	61°C	< 18 s	Swayne y Beck, 2004
Huevo seco	Lentogénico	55°C	< 0,25 días	Swayne y Beck, 2004
Huevo seco	Lentogénico	61°C	< 0,25 días	Swayne y Beck, 2004
Huevo seco	Velogénico	55°C	0,3 días	Swayne y Beck, 2004
Huevo seco	Velogénico	61°C	< 0,23 días	Swayne y Beck, 2004

¹t. inactivación: usado como abreviatura de tiempo de inactivación. Esta columna hace referencia al tiempo necesario para reducir la infectividad un 90% (1 log₁₀).

1.3.2.2.3.c. Métodos de inactivación del VEN

Es necesario conocer los métodos eficaces de inactivación del VEN para que puedan ser aplicados en caso de una epidemia.

Entre los métodos físicos de inactivación destacan el pH, y la temperatura. El VEN es sensible a valores de pH ácido, inactivándose a valores de pH igual o menor de 2 (OIE, 2009d). En cuanto a la temperatura, como la mayoría de los virus envueltos, el VEN se considera sensible al calor (Alexander y Manvell, 2004). La inactivación de los virus por calor depende de su intensidad y tiempo de acción. Así, algunos autores han publicado que el VEN se inactiva a 100°C en un minuto, a 56°C entre 5 minutos y 6 horas, a 37°C en horas e incluso días, mientras que a 8-10°C se necesitarían meses para su inactivación (Beard y Hanson, 1981). Otros autores han publicado que el VEN se inactiva en 3 horas a 56°C, y en 30 minutos a 60°C (OIE, 2009d).

El tamaño y la envuelta del VEN le hace estar incluido en el grupo de los virus considerados como altamente susceptibles a los desinfectantes (Klein y Deforest, 1965; Evans y cols., 1977; Scott, 1979; Klein y Deforest, 1983; Maris, 1986; Maris, 1990). Entre los desinfectantes activos frente al VEN, se pueden citar: la formalina, los compuestos fenólicos, la clorexidina, los agentes oxidantes, y el sodio hipoclorito (6%) (OIE, 2009d).

I.3.2.3. Aspectos epidemiológicos de la EN

En esta sección se ha realizado una descripción de la (i) susceptibilidad que tienen las distintas especies de aves a ser infectadas con el VEN y/o a padecer la enfermedad; (ii) patogenia y los mecanismos de transmisión del VEN; y de la (iii) evolución que la EN ha tenido a lo largo de la historia en las distintas áreas geográficas, ya que como se mencionó en la sección I.3.1.3., el conocimiento de estas características epidemiológicas es algo necesario para analizar el riesgo de entrada y potencial difusión de una enfermedad en una región libre.

1.3.2.3.1. Susceptibilidad al VEN

El conocimiento de las especies que tras ser infectadas con el VEN son más susceptibles a mostrar signos de enfermedad, y las que, por el contrario, son capaces de eliminar virus de la EN sin mostrar signos clínicos, tiene un enorme valor para el análisis del riesgo que cada especie impone tanto en la introducción, como en el mantenimiento de la enfermedad en un territorio. Por ello, en este apartado se ha descrito la susceptibilidad de las diferentes especies aviares al VEN. Para analizar la susceptibilidad, las diferentes especies de aves se han distribuido

en tres grupos: aves domésticas, aves silvestres, y aves exóticas. La diferenciación entre estos grupos se debe al diferente papel que juegan las aves de cada uno de ellos en la epidemiología de la enfermedad.

1.3.2.3.1.a. Susceptibilidad de las aves domésticas al VEN

Todas las aves domésticas son susceptibles de ser infectadas con el VEN, sin embargo, la manifestación de la enfermedad varía enormemente con la cepa viral, y la especie afectada. Otros factores como la edad, las condiciones ambientales, y las infecciones concomitantes con otros organismos también pueden variar la susceptibilidad de las especies a la enfermedad (Alexander, 1995a; Alexander y cols., 1998; Alexander, 2000b).

A pesar de la variabilidad existente, los estudios realizados a nivel experimental y las observaciones a pie de campo, parecen indicar que las gallinas y las gallinas de guinea son las especies más susceptibles a la enfermedad, seguidas de faisanes, pavos, codornices, perdices, palomas, y ratites (Alexander y cols., 1998; Alexander, 2000b; Capua y cols., 2002; Wakamatsu y cols., 2006). Los patos y gansos merecen mención aparte ya que pueden mostrar pocos o incluso ningún signo clínico tras ser infectados con cepas del VEN letales para gallinas (Alexander, 1997; Alexander, 2000b; Onapa y cols., 2006; Wakamatsu y cols., 2006; lee y cols., 2009).

1.3.2.3.1.b. Susceptibilidad de las aves exóticas al VEN

Se ha comprobado que algunas especies del orden Psittaciformes y Passeriformes, son capaces de eliminar cepas virulentas del VEN durante largos períodos de tiempo (hasta de un año) sin mostrar signos clínicos (Erickson y cols., 1977a; Erickson y cols., 1977b; Kaleta y Baldauf, 1988; USDA, 1992). Es por ello que estas aves son consideradas reservorios de cepas virulentas en ciertos países endémicos (Senne y cols., 1983).

1.3.2.3.1.c. Susceptibilidad de las aves silvestres al VEN

Las aves silvestres y especialmente las acuáticas, son consideradas potenciales reservorios del VEN (Collins y cols., 1993; Takakuwa y cols., 1998; Alexander, 2001; Shengqing y cols., 2002; Kim y cols., 2007). En general, las aves

silvestres muestran pocos o ningún síntoma incluso tras ser infectadas con cepas virulentas del VEN (Vickers y Hanson, 1982; Kuiken y cols., 1998; Takakuwa y cols., 1998; Stanislawek y cols., 2002; Tsai y cols., 2004; Hanson y cols., 2005). Sin embargo, se han visto excepciones donde estas aves mostraron índices de mortalidad elevada (Cleary, 1977; Mixson y Pearson, 1992; Heckert, 1993; Wobeser y cols., 1993; Meteyer y cols., 1997; Docherty y Friend, 1999).

La mayoría de los VEN aislados en estas aves han sido de baja virulencia para gallinas, quizá como una consecuencia de la adaptación del VEN a estos hospedadores (Alexander, 1995b; Zanetti y cols., 2008). Sin embargo, hay evidencias que sugieren que ciertos brotes ocurridos en aves domésticas con cepas virulentas del VEN, estuvieron originados a partir de cepas avirulentas mantenidas en aves silvestres (Alexander y cols., 1992; Collins y cols., 1993; Collins y cols., 1998). La generación de cepas virulentas a partir de aquellas avirulentas obtenidas de aves silvestres, fue demostrado experimentalmente por pasajes de estos virus en pollos (Shengqing y cols., 2002).

1.3.2.3.2. Patogenia del VEN

La descripción de la patogenia del VEN permitirá esclarecer la causa que lleva a sus distintos patotipos a producir signos clínicos y lesiones sustancialmente diferentes.

Cuando un hospedador se expone a un VEN, éste es capaz de infectarlo mediante la sucesión de diversos mecanismos (Lamb y Kolakofsky, 1996; Yussoff y Tan, 2001). Todo se inicia cuando la glicoproteína HN ataca al receptor de la célula hospedadora. En ese momento, se produce un cambio conformacional de HN que desencadena la exposición de la proteína F a la membrana celular, lo que permite la fusión de las membranas viral y celular (Stone-Hulslander y Morrison, 1997). Debido a que el VEN tiene actividad neuraminidasa e infecta una amplia variedad de células con residuos de ácido siálico, se ha sugerido que aquellas moléculas de ácido siálico son las que servirían de receptor al virus. Una vez que se produce la fusión de las membranas, la matriz proteica M se disocia de la nucleocápside mediante un mecanismo desconocido, entonces, se produce la liberación de la nucleocápside viral en el citoplasma celular para que dé comienzo la replicación y transcripción.

Las dos glicoproteínas HNO y F0 son sintetizadas en el retículo endoplasmático rugoso, mientras el resto de proteínas estructurales virales (NP, P, L, y M) y las no estructurales (V y W) son producidas en el citoplasma. Las glicoproteínas sufren algunas modificaciones post-traduccionales, como glicosilaciones y formación de enlaces disulfuro, cuando son transportadas a lo largo del retículo endoplasmático y el aparato de Golgi. La escisión proteolítica de F0 en dos fragmentos, F1 y F2 unidos por enlace disulfuro, ocurre en el aparato de Golgi (Peeples, 1988). La secuencia de aminoácidos en el punto de escisión de la proteína F0 será clave para la virulencia de los futuros virus. Así, en cepas virulentas la presencia de aminoácidos básicos en la posición 113, 115, y 116, y la fenilalanina en la 117, significa que la escisión proteolítica podrá ser lograda por proteasas presentes en células de un amplio rango de tejidos y órganos. Sin embargo, en el caso de cepas lentogénicas, la escisión puede ocurrir tan sólo con proteasas que reconozcan una única arginina, como por ejemplo tripsinas (Alexander, 2001).

Finalmente, el ensamblaje de las nuevas partículas se realiza en el citoplasma, y la NP encerrada por la proteína M sale fuera de la célula usando la membrana celular como parte de su envoltura junto con las glicoproteínas de superficie.

Después de que el virus haya conseguido infectar al huésped, el desarrollo de la enfermedad será diferente según la virulencia de las cepas. Los virus lentogénicos, al ser capaces de replicar sólo en áreas con enzimas tripsina, tan sólo afectarán ciertas zonas del aparato respiratorio y digestivo, provocando cuadros sin gravedad. Sin embargo los virus virulentos, al poder replicar en un amplio rango de tejidos y órganos originarán una infección sistémica fatal (Rott, 1979).

1.3.2.3.3. Transmisión del VEN

El conocimiento de los mecanismos de transmisión del VEN es vital para poder interrumpir la propagación de la enfermedad de Newcastle. En esta sección se ha hecho referencia a los mecanismos de transmisión del VEN entre aves ya que las vías de introducción y difusión del virus en zonas libres fueron descritas ampliamente en las secciones I.4.3., y I.4.4.

La forma más importante de transmisión del VEN de ave a ave en una granja, es mediante los aerosoles expirados por los animales infectados (Beard y

Hanson, 1981). La vía oral es también importante y ocurre a consecuencia de la ingestión de material infectivo, como heces, que pueden ser ingeridas directa o indirectamente a partir de fómites contaminados (Alexander, 1995b).

Como las secreciones nasales contienen altas concentraciones de virus, la transmisión indirecta a través de agua de bebederos comunales es un medio muy eficaz de transmisión dentro de la granja (Moreno, 1994). En cuanto a la transmisión vertical del VEN, no se han obtenido pruebas que lo demuestren (Moreno, 1994).

1.3.2.3.4. Evolución espacio-temporal de la EN a nivel mundial

La distribución mundial de la EN ha ocurrido a lo largo de la historia en forma de pandemias, por ello su evolución histórica será analizada en el contexto de lo ocurrido durante cada una de ellas.

Independientemente de si la EN emergió como nueva enfermedad en 1926 o si había existido antes de esa fecha, de lo que no hay duda es que varias pandemias han afectado a las aves domésticas desde aquel tiempo (Alexander, 2001; Alexander y Senne, 2008). La primera pandemia documentada ocurrió en el sudeste asiático a mediados de los años 20, desde donde de manera muy lenta se expandió a lo largo del mundo (Bogoyavlenskiy y cols., 2009). Hanson (1972) estimó que tardó 16 años en convertirse en una verdadera pandemia, aunque posiblemente tardara más tiempo e incluso puede que nunca llegara a alcanzar la industria avícola de USA (Alexander, 2001). La difusión de aquella pandemia probablemente fue confusa y lenta como resultado de las inusuales circunstancias que reinaban a consecuencia de la Segunda Guerra Mundial y el consiguiente trastorno comercial. En esta primera pandemia, estuvieron involucrados al menos tres genotipos del VEN (II, III, y IV).

El comienzo de la segunda pandemia fue reconocido en Oriente Medio al final de la década de 1960. Desde entonces y en tan sólo cuatro años, alcanzó todas las áreas del mundo (Hanson, 1972).

La razón por la que hubo tal diferencia en la velocidad de difusión de las dos primeras pandemias es compleja, pero principalmente, fue debida a la revolución que durante los 40 años de diferencia entre ambas, ocurrió en la industria avícola de Occidente y en la de los países asiáticos más desarrollados. La producción

comercial de aves pasó de granjas pequeñas y privadas a granjas de gran tamaño dirigidas por compañías internacionales, y la producción de alimento para aves comenzó a comercializarse, llevando a un considerable aumento del contacto entre granjas. Por otra parte, el transporte también se había desarrollado enormemente y ahora las aves podían ser movidas fácil y rápidamente a todas las partes del mundo (Alexander, 2001). Este último factor fue en gran parte el responsable del enorme y cada vez mayor comercio de aves exóticas, que sin ninguna duda fue el principal responsable de la introducción de la segunda pandemia en el sector avícola de USA entre los años 1970 y 1972 (Hanson, 1972; Francis, 1973; Walker y cols., 1973).

Esta pandemia promovió el desarrollo de mejores vacunas y protocolos de vacunación que combinados con la puesta en marcha de medidas sanitarias, consiguieron mantener la enfermedad bajo control en América del Norte y en algunos países de Europa. Sin embargo en la mayor parte del mundo, especialmente donde la producción rural de aves es dominante, la EN llegó a ser endémica (Bogoyavlenskiy y cols., 2009). El genotipo V fue considerado el responsable de la segunda pandemia (Ballagi-Pordány y cols., 1996; Lomniczi y cols., 1998).

Pruebas genéticas y antigénicas de VEN aislados después de la segunda pandemia, señalan que ocurrió una tercera pandemia durante el final de la época de 1970 (Alexander y cols., 1997; Lomniczi y cols., 1998). El origen y difusión está poco claro, pero parece deberse al uso casi universal de vacunas, especialmente de vacunas vivas, desde mediados de los años 70 (Alexander, 2001). Los virus involucrados en esta pandemia pertenecían al genotipo VII (Bogoyavlenskiy y cols., 2009).

Es indiscutible que una cuarta pandemia de la EN ocurrió en la década de 1980. Esta vez las aves afectadas no fueron domésticas sino palomas mensajeras (*Columba livia*), aunque alguna transmisión a aves domésticas también ocurrió. Una de las causas fue que a pesar de la enorme población mundial de palomas mensajeras y de su elevada susceptibilidad a la infección por VEN, la mayoría estuvieron sin ser vacunadas hasta finales de los años 70 (Alexander, 2001). El inicio ocurrió probablemente en Oriente Medio al final de la década de 1970 (Kaleta y cols., 1985). Las cepas responsables de la pandemia pertenecían al genotipo VI (Ballagi-Pordány y cols., 1996; Lomniczi y cols., 1998) y se les asignó el término de paramixovirus tipo 1 de las palomas (PPMV-1), ya que mostraron alguna variación

antigénica con el resto de virus de la EN. Esta variación antigénica permitió seguir la difusión de estos virus sin confundirlos con vacunas vivas u otros virus virulentos circulantes (Alexander y cols., 1985). Por el año 1981 el PPMV-1 ya había alcanzado Europa (Biancifiori y Fiorini, 1983), y por el 1985 se había convertido en una verdadera pandemia. En muchos de los países afectados también se produjo una difusión de la enfermedad a las palomas silvestres, seguramente como resultado del contacto con palomas mensajeras que fallaban en su retorno a casa. Medidas de control como la vacunación obligatoria de las aves que participaban en carreras y exhibiciones, fueron implantadas en muchos países. Sin embargo ha sido difícil mantener esta pandemia bajo control, y probablemente en varios países la EN permanezca endémica tanto en palomas mensajeras como quizá, en las palomas silvestres.

Como consecuencia de estas pandemias, la EN es endémica en muchos países de América Central, América del Sur, Oriente Medio, África, y Asia (USDA, 1992; Alexander, 2001). Una representación gráfica de los países que han presentado algún brote de la enfermedad en aves domésticas entre los años 2005 y 2009, es mostrada en la Figura 16.



Figura 16. Países con casos de la enfermedad de Newcastle en aves domésticas entre el 1 de enero de 2005 y el 31 de diciembre de 2009 (Elaboración propia a partir de los datos obtenidos de OIE, 2010b).

En América del Norte, a partir de los años 70 la EN ha estado presente de manera prácticamente continuada en aves silvestres y exóticas (Senne y cols.,

1983; Wobeser y cols., 1993; Cleary, 1977; Kuiken y cols., 1998). En las aves domésticas la presencia de la enfermedad ha sido esporádica, sin embargo, en Méjico la enfermedad estuvo presente de manera continuada y produjo más de 300 brotes entre los años 1996 y 2005 (OIE, 2010b,c). En USA, ocurrieron dos epidemias sin importancia en los años 1996 y 1998 que fueron seguidas por la epidemia de 2002-2003, considerada como una de las epidemias de la EN más importantes de la historia de USA (OIE, 2010c). La epidemia fue confirmada el 1 de octubre de 2002 en una granja de autoconsumo del estado de California, y en seis meses la enfermedad ya se había detectado en granjas de autoconsumo de los estados de Nevada, Arizona, y Tejas (Nolen, 2002). Sin embargo, el problema se volvió realmente serio cuando la enfermedad alcanzó la industria avícola de California. Entonces, en un esfuerzo por erradicar la enfermedad, se destruyeron más de 3.5 millones de aves (Nolen, 2003).

Desde el final de la cuarta pandemia, donde prácticamente sólo se afectaron palomas mensajeras, la EN comenzó a ser una seria amenaza para la industria avícola de los países europeos. Entre 1986 y 1994, todos los países que entonces conformaban la UE (12 países) excepto Dinamarca, estuvieron afectados por la enfermedad reportando más de 431 brotes en aves domésticas (Alexander, 1995a). Desde 1995 hasta el año 2009, la enfermedad ha afectado 36 países europeos provocando más de 1.000 brotes en aves domésticas (OIE, 2010b,c). En estos últimos años, las dos epidemias más devastadoras fueron aquellas ocurridas en el Reino Unido en 1997 (Alexander y cols., 1998), e Italia en el año 2000 (Capua y cols., 2002; OIE, 2010b), que provocaron respectivamente, la destrucción de más de 1,8 y 2,5 millones de aves.

En la historia moderna de España, se han registrado tres epidemias que tuvieron lugar en los últimos 25 años. La primera epidemia ocurrió en 1986 en palomas mensajeras como una consecuencia de la pandemia provocada por el PPMV-1 (Alexander, 1995a). En 1993, se produjo un brote de origen desconocido en una granja de broilers de Ejea de los Caballeros (Zaragoza) que llevó a la destrucción de 125.000 aves (OIE, 1993). La última epidemia ocurrió en noviembre de 2009 en una granja localizada en Zumaia (Guipúzcoa). Durante la despoblación, el 17% de los 11.000 faisanes de la granja ya habían muerto a consecuencia de la infección con el VEN (AECA-WPSA, 2009; OIE, 2009e). Aunque la investigación epidemiológica sigue en marcha, durante el tiempo en que este estudio fue escrito el origen del brote continúa siendo desconocido.

I.3.2.4. Período de incubación, signos clínicos y lesiones del VEN

En esta sección se ha descrito la duración del período de incubación, así como los signos clínicos y lesiones asociadas a los VEN debido a la importancia que tiene esta información para la prevención y control de epidemias provocadas por la EN (ver sección I.3.1.4).

➤ *Período de incubación*

En la exposición natural se ha observado un período de incubación que varía de 2 a 15 días con un promedio de 5 a 6 días (Beard y Hanson, 1981; Alexander, 1991; OIE, 2009d). Si bien es cierto, en algunas especies el período de incubación puede ser superior a 20 días (OIE, 2009d).

➤ *Signos clínicos*

Los signos clínicos de aves infectadas con VEN pueden variar ampliamente dependiendo de factores como: la patogenicidad de la cepa viral, la especie hospedadora, la edad del hospedador, infecciones concomitantes, estrés ambiental y el estado inmune (OIE, 2009d). Por lo tanto, atendiendo al patotipo viral se pueden destacar los siguientes signos clínicos (Moreno, 1994; OIE, 2009d):

- Cepas entéricas asintomáticas: son avirulentas y por tanto la infección es subclínica.
- Cepas lentogénicas: por lo general están asociadas con una enfermedad subclínica, caracterizada por síntomas respiratorios leves, con tos, jadeo, estornudos y estertores. En caso de infecciones concomitantes pueden aparecer signos graves. La mortalidad es insignificante.
- Cepas mesogénicas: pueden producir síntomas respiratorios agudos y signos neurológicos en algunas especies. En caso de infecciones concomitantes pueden aparecer signos graves. El ratio de mortalidad es normalmente bajo (< 10%).
- Cepas velogénicas: comúnmente causan una enfermedad grave en los pollos que termina en muerte. Los signos clínicos son principalmente respiratorios y/o nerviosos. Inicialmente, los signos clínicos son variados pero suelen incluir letargo, inapetencia, plumas erizadas, edema, e inyección de la conjuntiva. Conforme avanza la enfermedad, las aves pueden presentar diarrea líquida

verdosa o blanca, disnea y la inflamación de la cabeza y cuello a menudo con coloración cianótica. En los últimos estados de la enfermedad, los signos neurológicos pueden manifestarse con temblores, espasmos, parálisis de alas, parálisis de patas, parálisis total, tortícolis, y desplazamientos en círculos. También se ve una fuerte disminución de la producción de huevos, huevos deformados, y huevos de cáscara rugosa y fina que contienen albúmina acuosa. Estas cepas a menudo resultan en la muerte súbita, con pocos o ningún síntoma. Las aves que sobreviven a una infección grave pueden permanecer con signos neurológicos y el cese parcial o total de la producción de huevos. Las tasas de morbilidad y mortalidad pueden llegar al 100% en pollos no vacunados.

➤ *Lesiones*

Las lesiones también variarán en función de los factores ya mencionados para los signos clínicos. Así, atendiendo al patotipo viral se pueden destacar las siguientes lesiones (Moreno, 1994; OIE, 2009d):

- Cepas entéricas asintomáticas: se replican primariamente en las células del epitelio intestinal pero parecen ser apatógenas.
- Cepas lentogénicas: producen sólo una débil inflamación catarral de la mucosa traqueal, o una infección respiratoria inaparente.
- Cepas mesogénicas: suelen producir una traqueítis catarral aguda.
- Cepas velogénicas: pueden provocar edema del tejido intersticial o peritraqueal del cuello, especialmente cerca de la entrada torácica. Congestión y en ocasiones hemorragias en la faringe caudal y en la mucosa traqueal; membranas diftéricas pueden ser evidentes en la orofaringe, la tráquea y el esófago. Petequias y pequeñas equimosis en la mucosa del proventrículo, concentradas alrededor de los orificios de las glándulas mucosas. Edema, hemorragias, necrosis o ulceraciones del tejido linfoide respiratorio y/o digestivo, incluyendo las tonsilas cecales y las placas de Peyer. Aunque no es patognomónico, la ulceración y/o necrosis de las placas de Peyer es sugerente de enfermedad de Newcastle. Edema, hemorragias, o degeneración de los ovarios. Aunque es menos evidente en las aves menos jóvenes, pueden ocurrir hemorragias en el timo y la bolsa de Fabricio. Puede aparecer el bazo agrandado, friable, y de color rojo oscuro o moteado. En algunos casos las aves pueden presentar edema pulmonar y necrosis pancreática.

I.3.2.5. Diagnóstico de la EN

A continuación se describen los diferentes tipos de diagnósticos de la EN, prestando especial atención al diagnóstico de laboratorio ya que será el método definitivo.

➤ *Diagnóstico clínico*

Los signos clínicos causados por el VEN fueron descritos en la sección I.3.2.4., en función del patotipo viral. No obstante, el diagnóstico definitivo deberá ser por aislamiento del virus.

➤ *Diagnóstico anatomopatológico*

Las lesiones más características causadas por los distintos patotipos del VEN fueron descritas en la sección I.3.2.4. No obstante, al no presentar ninguna lesión patognomónica que la diferencie de otras enfermedades similares, el diagnóstico definitivo deberá ser por aislamiento del virus.

➤ *Diagnóstico diferencial*

El diagnóstico diferencial de la EN se realiza con cólera aviar, influenza aviar de alta patogenicidad, laringotraqueítis, viruela aviar (forma diftérica), psitacosis (aves psitácidas), micoplasmosis, bronquitis infecciosa, aspergilosis, y enfermedad de Pacheco del papagayo (aves psitácidas). También es necesario diferenciar de errores de manejo como la falta de agua, alimento, y pobre ventilación (OIE, 2009d).

➤ *Diagnóstico de laboratorio*

El método preferido de diagnóstico es el aislamiento del virus y su subsiguiente caracterización. Para llevar a cabo el aislamiento del virus, se comienza preparando suspensiones en solución antibiótica de muestras traqueales o cloacales (o heces) obtenidas de aves vivas, o de heces y muestras de órganos procedentes de aves muertas, que se inoculan en la cavidad alantoidea de huevos embrionarios de aves de corral de 9-11 días de edad. Los huevos se incuban a 37°C durante 4-7 días. El líquido alantoideo de cualquier huevo que contenga embriones muertos o moribundos, cuando surgen, y todos los huevos al final del período de

incubación se ensayan para detectar actividad hemoaglutinante. La actividad HA detectada puede deberse a la presencia de cualquiera de los 16 subtipos de hemoaglutininas de los virus de la gripe A, o de los ocho restantes serotipos de paramixovirus. Por lo tanto, para confirmar la presencia del VEN puede emplearse un antisuero específico en una prueba de inhibición de la hemoaglutinación (HI). Habitualmente, se utiliza el antisuero de pollo preparado contra una de las cepas del virus de la EN. Las reacciones cruzadas en las pruebas de HI entre el VEN y algunos otros APMVs, especialmente los virus de los serotipos APMV-3 y APMV-7, pueden causar algunos problemas que pueden resolverse empleando controles adecuados de antígeno y antisuero (OIE, 2009c).

La variación extrema en la virulencia de los diferentes aislamientos víricos de la EN y el uso generalizado de vacunas vivas, implica que la identificación de un aislamiento como virus de la EN a partir de aves que muestren signos clínicos no confirma un diagnóstico de la EN. Por lo tanto, también se requiere una valoración de la virulencia del aislado. En el pasado se han usado test como el tiempo medio de muerte en huevos, y el índice de patogenicidad intravenosa (Hanson, 1980), sin embargo por un acuerdo internacional, la definitiva evaluación de la virulencia del VEN tiene que estar basada en el índice de patogenicidad intracerebral. La definición actual de la OIE (mencionada en la sección I.3.2.2), reconoce los avances hechos en el entendimiento de la base molecular de la patogenicidad, y por lo tanto, también permite la confirmación de la virulencia del virus mediante test *in-vitro* que determinen la secuencia de aminoácidos en el sitio de escisión de la proteína F0. Es importante destacar que la falta de detección de virus o la detección de virus de la EN sin múltiples aminoácidos básicos en el punto de escisión de F0 empleando técnicas moleculares no confirma la ausencia de virus virulentos. Entre las técnicas moleculares empleadas destaca la RT-PCR (OIE, 2009c).

I.3.2.6. Sistemas de vigilancia y control de la EN en España

En esta sección se ha recogido una breve revisión de los sistemas de vigilancia y control de la enfermedad de Newcastle que se llevan a cabo en España. Estos sistemas se han de tener en cuenta a la hora de analizar el riesgo de entrada del virus de la EN en España, ya que pueden estar contribuyendo a reducir el riesgo.

➤ *Sistemas de vigilancia de la EN en España*

Actualmente en España no hay desarrollado ningún programa de vigilancia para la enfermedad de Newcastle.

➤ *Sistemas de control de la EN en España*

Al igual que ocurre con la IA, las medidas de control que deben aplicarse ante la aparición de la EN están legisladas en el ámbito comunitario y nacional. La legislación aplicable en el control de la EN es la Directiva 92/66/CEE (CEC, 1992) que fue transpuesta en España con el Real Decreto 1988/1993, de 12 de noviembre (Ministerio de la Presidencia, 1993), *por el que se establecen medidas para la lucha contra la enfermedad de Newcastle*.

En el caso de un brote de la EN en una explotación de aves domésticas, las estrategias de lucha y control a adoptar coinciden con aquellas descritas para la IA en la sección I.3.1.6. La Directiva 92/66/CEE del Consejo de 14 de julio de 1992 por la que se establecen medidas comunitarias para la lucha contra la enfermedad de Newcastle (CEC, 1992), en su artículo 16 contempla la posibilidad de realizar vacunación en el marco de medidas profilácticas, o como complemento de las medidas de lucha contra dicha enfermedad en el momento de su aparición. La decisión de introducir la vacunación como medida de control, deberá ser tomada por el Estado Miembro en colaboración con la Comisión, y de acuerdo con un plan aprobado por el Comité Permanente de la Cadena Alimentaria y Sanidad Animal.

En el caso de un brote de la EN en una explotación de palomas mensajeras, las estrategias de lucha y control a adoptar difieren de las que se han de tomar cuando se ve afectada una explotación de aves domésticas. La principal diferencia radica en que tras la confirmación de la sospecha las actuaciones pueden dirigirse a dos niveles, hacia el control de la enfermedad o bien hacia la erradicación de la misma (MARM, 2009).

I.4. VÍAS DE INTRODUCCIÓN Y DIFUSIÓN DEL VIAAP Y EL VEN EN ZONAS LIBRES

Para saber cómo puede ocurrir una epidemia de IAAP o de la EN, es necesario conocer sus principales mecanismos de introducción y difusión en una zona libre de enfermedad.

I.4.1. Vías de introducción potencial del VIAAP en zonas libres

La introducción del VIAAP en una zona libre puede ocurrir por diversas vías, tales como: el comercio legal o ilegal de aves vivas y productos avícolas, el movimiento de aves migratorias, vía mecánica por la introducción de fómites, personas, o animales contaminados, fallos vacunales, el escape biológico de un laboratorio donde se manipule el virus, o incluso de manera intencionada mediante un acto bioterrorista (Stegeman y cols., 2004; Marangon y cols., 2005; Thomas y cols., 2005; Capua y Marangon, 2006).

La importancia relativa que tiene cada vía de entrada en una zona libre, depende probablemente de las condiciones epidemiológicas locales, sin embargo, continua sin entenderse por completo y sigue siendo objeto de debate en todo el mundo (Scholtissek y Naylor, 1988; Chen y cols., 2005; Normile, 2005; Ducatez y cols., 2006; Normile, 2006; Olsen y cols., 2006; Webster y cols., 2006). Algunos creen que el comercio de aves y el movimiento de aves migratorias han sido las dos principales vías de entrada del VIAAP en zonas libres desde que el H5N1 emergiera en China en 1996 (Kilpatrick y cols., 2006).

El comercio legal de aves domésticas vivas se reportó como la más probable vía de entrada del VIAAP en algunos países del sudeste asiático, tales como, Vietnam, Indonesia, Tailandia, y Camboya, durante las epidemias iniciadas por el virus H5N1 en los años 2003 y 2004 (Chen y cols., 2006; Smith y cols., 2006; Wang y cols., 2008). Igualmente, fue considerada la vía de entrada más probable en las epidemias ocurridas por el virus H5N1 en Benín (2007) (OIE, 2007a) y Níger (2006) (OIE, 2006b).

Algunos autores consideran que en la última década, el comercio de aves domésticas vivas ha sido la principal vía de entrada del VIAAP en países de Asia, de las más importantes en países de África, y actualmente la más importante para

países de América, aunque, ha tenido relativamente menos importancia para países de Europa (Kilpatrick y cols., 2006). Sin embargo, la combinación de una política de libre comercio, la relativa corta distancia entre países de la UE, y la posibilidad del comercializar aves domésticas como patos y gansos donde los signos de la enfermedad pueden pasar desapercibidos, convierte a los países de la UE en vulnerables de sufrir la entrada del VIAAP por esta vía desde otros países miembros, al menos, antes de que sea detectada la epidemia.

El comercio legal de aves exóticas también se considera una posible vía de entrada del VIAAP en una zona libre de la enfermedad. En el año 2005, una estación aeroportuaria de cuarentena de aves exóticas del Reino Unido, detectó un envío de passeriformes procedentes del sureste asiático que estaban infectadas con el virus H5N1 de alta patogenicidad (Dimmock y cols., 2005). Aunque estas aves no llegaron a contactar con especies susceptibles del Reino Unido, se demuestra que el comercio de aves exóticas puede ser una potencial vía de entrada del VIAAP en un territorio.

Dado el riesgo que impone la importación de aves silvestres capturadas en su medio natural, la UE prohibió la importación de estas aves a partir del 1 de julio de 2007, permitiendo tan sólo la importación de aves nacidas y criadas en cautividad que procedan de una limitada lista de terceros países (Commission of the European Communities, 2007).

El comercio legal de productos avícolas, sobretodo de carne fresca, se considera que podría tener un papel importante en la introducción de IAAP en una zona libre. La importación de carne de ave procedente de Hungría fue considerada la vía de entrada del virus H5N1 que causó un brote en una explotación de pavos en Suffolk (Reino Unido) a finales de enero de 2007. La prohibición que rige en la UE de alimentar aves domésticas con carne de aves y el hecho de que la carne importada fuera a una planta procesadora de carne adyacente a la explotación, hizo especular que el contacto entre la carne infectada y los animales de la explotación pudo producirse de manera indirecta por aves silvestres, roedores, o bien botas o ropa del personal de la planta, que después de entrar en contacto con los desperdicios cárnicos pudieron contactar con las aves de la explotación (Irvine y cols., 2007). Además de este caso, en dos ocasiones más se ha aislado un virus H5N1 de alta patogenicidad en productos cárnicos importados a un país. Ocurrió en carne de pato importada a Corea del Sur desde China en mayo de 2001 (Tumpey y cols., 2002; Tumpey y cols., 2003), y en carne de pato importada a Japón desde

China en mayo de 2003 (Mase y cols., 2005). Aunque en ambas ocasiones la carne no entró en contacto con aves susceptibles refuerza la opinión de que los productos avícolas pueden ser una vía de entrada del VIAAP en zonas libres e incluso pueden constituir un riesgo para la salud pública.

El comercio ilegal de aves vivas es otra posible vía de entrada del VIAAP en zonas libres de la enfermedad, tal y como se comprobó en octubre del año 2004, cuando dos águilas azor montañesas (*Spizaetus nipalensis*) de contrabando que procedían de Tailandia, fueron detectadas en el aeropuerto de Bruselas infectadas con el virus H5N1 de alta patogenicidad (Van Borm y cols., 2005).

El comercio ilegal de productos avícolas también puede ser una potencial vía de entrada, pues se detectó entre los años 2005 y 2006 cadáveres de aves introducidos en Italia ilegalmente desde China que estaban infectados con el virus influenza H10N7 de baja patogenicidad (Serena Beato y cols., 2006). Aunque en esta ocasión el virus era de baja patogenicidad, podría ocurrir lo mismo con virus de alta patogenicidad.

El movimiento de aves migratorias, especialmente de aves acuáticas, consideradas reservorios de los virus IA (Webster y cols., 1992; Murphy y Webster, 1996), se considera una importante vía de entrada del VIAAP en zonas libres de la enfermedad (Kilpatrick y cols., 2006). Estas aves migratorias pueden transmitir virus IAAP a especies domésticas directamente por contacto, sobretodo en explotaciones de baja bioseguridad, e indirectamente, a través de otras especies silvestres sedentarias que actuarían como puente (Boon, 2007), o de fómites contaminados con sus heces que podrían ser introducidos en las explotaciones.

Aunque se ha reconocido la capacidad de estas aves para diseminar el virus a largas distancias (Chen y cols., 2006), y que posiblemente han tenido un importante papel en la difusión del virus H5N1 hacia el oeste de Asia, Europa, y África, entre los años 2005 y 2006 (Gilbert y cols., 2006), la demostración de que las aves silvestres hayan sido el mecanismo de entrada de virus de IAAP en las aves domésticas de la mayoría de los países afectados, ha sido imposible (Chen y cols., 2006; Alexander, 2007; Farnsworth y Ward, 2009). Sin embargo, algunos autores sí han considerado el movimiento de estas aves como la más probable vía de entrada de dichos virus en las aves domésticas de países como Rusia (2005) (Lipatov y cols., 2007), Rumanía (2005) (Gilbert y cols., 2006; Farnsworth y Ward,

2009), República Checa (2007) (Nagy y cols., 2009), y Egipto (2006) (Saad y cols., 2007).

El movimiento de aves migratorias también se considera una vía de entrada indirecta de virus IAAP a las aves domésticas, pues podrían transmitirles virus de baja patogenicidad que posteriormente pueden mutar a virus de alta patogenicidad. Se han reportado diversas epidemias que comenzaron por la mutación de virus IABP circulantes en virus de IAAP, tal es el caso de las epidemias ocurridas en Méjico (1995) (Campos-Lopez y cols., 1996; Senne y cols., 1996; Villareal y Flores, 1998), Italia (1999) (Capua y Marangon, 2000), Chile (2002) (Rojas y cols., 2002; Suarez y cols., 2004; Senne, 2007), USA (2004) (Senne, 2007), Canadá (2004) (Bowes y cols., 2004; Senne, 2007) y Países Bajos (2003) (Elbers y cols., 2004). Aunque en realidad no se conoce cómo se introdujo el virus IABP en las aves domésticas, se suele relacionar con las aves migratorias (Alexander, 1995b).

La entrada mecánica a través de fómites, personas, moscas, y roedores también es una posible vía de entrada, aunque se considera que tiene más importancia en la difusión secundaria de la enfermedad. Un ejemplo de la posible importancia de esta vía, se vio en el ya comentado brote que ocurrió en Suffolk (Reino Unido) a principios de 2007. En este caso, aunque la entrada del virus de IAAP en el país se debió a la importación de carne de ave, su entrada en las aves domésticas se cree que fue mecánica (Irvine y cols., 2007).

Análisis genéticos de los virus IABP H5N2 recientemente aislados en los brotes de Taiwán (Chen y cols., 2005) y Japón (Okamatsu y cols., 2007), confirmaron que derivaban de virus IABP H5N2 circulantes en Méjico, sugiriéndose que aquellos podrían derivar de virus vacunales mejicanos mal inactivados (Duan y cols., 2007). Este hecho demuestra que fallos vacunales como la aplicación de vacunas mal inactivadas podría derivar en la introducción de virus de IA en zonas libres.

El escape biológico desde un laboratorio del virus IAAP y su posterior contacto con especies susceptibles es algo remoto, aunque se podría producir tal y como ha ocurrido en otras ocasiones con enfermedades como la fiebre aftosa (Rusia en 1993, y Reino Unido en 2007).

La introducción de un virus IAAP mediante un acto bioterrorista podría ocurrir aunque se considera improbable.

I.4.2. Vías de difusión potencial del IAAP

Los principales mecanismos de difusión del virus IAAP son: el movimiento de aves domésticas, el movimiento de fómites, el movimiento de personas, el movimiento de vectores mecánicos, el movimiento de productos avícolas, y el movimiento de aves silvestres (Alexander, 1995b; Thomas y cols., 2005; Capua y Marangon, 2006).

El movimiento de aves domésticas infectadas suele considerarse el principal mecanismo de difusión de IAAP en un territorio, siendo capaz de propagar la enfermedad a largas distancias (Thomas y cols., 2005; Chen y cols., 2006; Le Menach y cols., 2006; Fang y cols., 2008).

Algunos autores han mostrado que el movimiento de aves domésticas infectadas fue el principal mecanismo de difusión de IAAP en países como Italia (1999) (Capua y Marangon, 2000), Indonesia (2004) (Smith y cols., 2006), China (1997-2005) (Chen y cols., 2006), Tailandia (2004) (Songserm y cols., 2006), y Rumania (2005) (Farnsworth y Ward, 2009).

La difusión de IAAP por movimiento de fómites contaminados (material de granja, vehículos, pienso, etc.), personas contaminadas mecánicamente (sobre todo personal de granja), y vectores mecánicos (moscas, y roedores) se cree que puede tener cierto papel en la difusión local de la enfermedad (Alexander, 1995b; Thomas y cols., 2005; Capua y Marangon, 2006; Farnsworth y Ward, 2009). Estos mecanismos de difusión, sobre todo los dos primeros, fueron importantes en la difusión de la epidemia ocurrida en Pensilvania en 1993 (Johnson, 1984; King, 1984; Utterback, 1984)

El movimiento de productos avícolas se considera que puede ser un importante mecanismo de difusión de IAAP, pudiendo contribuir a una difusión a larga distancia de la enfermedad (Capua y Marangon, 2006; Fang y cols., 2008; Farnsworth y Ward, 2009). Algunos autores creen que esta vía de difusión pudo haber jugado un papel importante en la epidemia de Indonesia (2004) (Smith y cols., 2006).

El movimiento de aves silvestres, tanto migratorias como residentes, puede participar y amplificar la difusión de una epidemia mediante reintroducciones de virus de IAAP. Se cree que este mecanismo de difusión contribuiría más a una

difusión local y que por sí solo no sería capaz de mantener una epidemia en aves domésticas durante mucho tiempo (Guan y cols., 2004; Thomas y cols., 2005; Chen y cols., 2006; Farnsworth y Ward, 2009).

Aunque la vía aerógena no ha sido demostrada en la difusión de la enfermedad a largas distancias (Utterback, 1984; Capua y Marangon, 2006), se sugirió como posible vía de transmisión entre granjas cercanas durante las epidemias de los Países Bajos (Landman y Schrier, 2004) y Canadá (CFIA, 2005), así como entre algunas islas del Lago de Qinghai (China) durante el brote ocurrido en 2005 (Zhou y cols., 2006).

I.4.3. Vías de introducción potencial del VEN en zonas libres

La introducción del VEN en una zona libre puede ocurrir por múltiples vías, como son: el comercio legal o ilegal de aves vivas y productos avícolas, el movimiento de aves migratorias, la vía mecánica mediante la introducción de fómites, personas, o animales contaminados, la vía aerógena, fallos vacunales, el escape biológico desde un laboratorio, o la liberación intencionada del virus mediante un acto bioterrorista (Lancaster y Alexander, 1975; Beard y Hanson, 1981; Alexander, 1995b).

El papel que juega cada vía de entrada en la introducción del VEN en una zona libre es difícil de definir ya que dependerá de las condiciones epidemiológicas y ecológicas de un territorio en cada momento. Un ejemplo de esto se pudo ver en el Reino Unido en los años 40, donde a consecuencia de la escasez de alimento se comenzó a alimentar a las aves con despojos de las canales de aves importadas, provocando más de un tercio de los brotes sufridos en aquella época (Gordon y cols., 1948; Dobson y Simmins, 1951; Reid, 1961).

El comercio legal de aves domésticas vivas ha sido el origen de epidemias ocurridas recientemente en países europeos y asiáticos como el Reino Unido (Aldous y cols., 2007; Aldous y Alexander, 2008), Eslovaquia (OIE, 2007c), Kazajistán y Kirguistán (Bogoyavlenskiy y cols., 2009), así como el origen de otras no tan recientes, como las ocurridas en Europa entre los años 1991 y 1994 (Werner, 1994; Alexander, 1995a).

El comercio legal de aves exóticas ha tenido un papel importante a lo largo de la historia, de hecho, no hay duda que fue la principal causa de entrada de la segunda pandemia en USA (Hanson, 1972; Francis, 1973), y el origen de la mayoría de los brotes ocurridos entre 1970 y 1972 en aquel país (Walker y cols., 1973). Sin embargo, la legislación puesta en marcha recientemente en la UE (Commission of the European Communities, 2007), por la que sólo se permite importar aves nacidas y criadas en cautividad desde una lista limitada de terceros países y tras haber cumplido la cuarentena, parece haber reducido considerablemente el riesgo de introducción de la EN por esta vía, al menos, en la UE.

El comercio legal de productos avícolas, tanto de carne como de huevos, se ha visto que puede tener un papel importante en la introducción del VEN en una zona libre. El comercio de carne de ave fue considerado en el pasado una de las principales vías de introducción del VEN en un país libre (Alexander, 1995b). Un ejemplo fue lo ocurrido en el Reino Unido en 1947, cuando más de un tercio de los 542 brotes reportados, fueron asociados a la alimentación de aves con despojos de canales de pollos congelados que habían sido importadas (Gordon y cols., 1948). Los muestreos realizados sobre buena parte de aquellas canales importadas mostraron que más del 66% estaban infectadas por el VEN (Reid, 1961). Sin embargo, la puesta en marcha de leyes que prohíben la alimentación de animales con despojos cárnicos sin tratar, como el Reglamento (CE) nº 1774/2002 del Parlamento Europeo y del Consejo de 3 de octubre de 2002 (EP y CEU, 2002), reduce mucho el riesgo por esta vía.

El comercio de huevos para incubar también se ha visto que puede ser una importante vía de entrada, de hecho, fue considerado el origen de la epidemia más importante de cuantas han ocurrido en la UE (Italia, 2000) (Cattoli y cols., 2001). Los embriones infectados suelen morir antes de que finalice la incubación, por lo tanto, parece que un mal manejo de los huevos, de los embriones muertos, o incluso de las bandejas de huevos, podría ser el mecanismo de contacto del virus con los pollitos susceptibles, una vez que huevos infectados y/o contaminados son importados a las incubadoras (Alexander, 1988).

El comercio ilegal tanto de aves vivas como de productos avícolas es otra potencial vía de entrada del VEN en un territorio libre de enfermedad.

El movimiento de aves migratorias, especialmente de aves acuáticas, consideradas potenciales reservorios del VEN (Alexander, 2001; Shengqing y cols., 2002; Kim y cols., 2007), se ha identificado numerosas veces como la vía de entrada del VEN en diferentes partes del mundo (MacPherson, 1956; Lancaster, 1977; Wobeser y cols., 1993).

Aunque se han visto casos donde las aves silvestres estaban infectadas por VEN de alta virulencia (Wobeser y cols., 1993; Meteyer y cols., 1997), éstas suelen estar infectadas por virus de baja virulencia que les causan pocos o ningún síntoma (Kuiken y cols., 1998; Takakuwa y cols., 1998; Stanislawek y cols., 2002; Tsai y cols., 2004; Hanson y cols., 2005). Hay evidencias que sugieren que estas aves son capaces de transmitir la EN a aves domésticas directamente, mediante la transmisión de virus de alta virulencia, e indirectamente, mediante la transmisión

de virus de baja virulencia que posteriormente podrían mutar a virus altamente patógenos (Alexander y cols., 1992; Collins y cols., 1993; Collins y cols., 1998; Shengqing y cols., 2002).

Una vez que las aves migratorias infectadas se introducen en un territorio, pueden transmitir el VEN a especies domésticas directamente por contacto, e indirectamente, a través de otras especies silvestres sedentarias que actuarían como puente, o de fómites contaminados con sus heces que podrían ser introducidos en las explotaciones. Algunos ejemplos de epidemias donde la EN afectó a aves domésticas a partir de aves migratorias infectadas, son aquellas ocurridas en USA en el año 1992 (Heckert y cols., 1993), en Kazajistán y Kirguistán en los años 1998, 2000 y 2001 (Bogoyavlenskiy y col., 2009), y en Gran Bretaña en el año 1997 (Alexander y cols., 1998).

Aunque la entrada mecánica del VEN en un territorio a través de fómites, personas, o animales contaminados es posible, esta vía jugará un papel más importante en la difusión secundaria de la enfermedad (Alexander, 1995b).

La vía aerógena no parece que pueda tener importancia en la entrada del VEN en un territorio, ya que la distancia máxima a la que se han detectado partículas virales vehiculadas por el viento fue de 64 metros (Hugh-Jones y cols., 1973).

Los fallos vacunales también pueden ser el origen de epidemias por la EN. De hecho, parece que un fallo en el uso de vacunas vivas pudo contribuir al inicio y difusión de la tercera pandemia, a finales de los años 70 (Alexander, 2001).

El escape biológico del VEN desde un laboratorio podría producirse, sin embargo, el elevado nivel de bioseguridad de este tipo de instalaciones hace que el riesgo de escape sea considerado muy bajo.

La introducción del VEN en una población de aves libre de enfermedad por un acto bioterrorista podría ocurrir aunque se considera improbable.

I.4.4. Vías de difusión potencial del VEN

Como principales mecanismos de difusión del VEN se han descrito el movimiento de aves domésticas, el movimiento de fómites, el movimiento de personas, el movimiento de productos avícolas, el movimiento de aves silvestres, y el viento (Beard y Hanson, 1981; Alexander, 1988; Alexander, 1995b).

El movimiento de aves domésticas infectadas es uno de los más importantes mecanismos de difusión del VEN en un territorio, tal y como queda demostrado en el hecho de que haya sido el principal responsable de los brotes ocurridos en la UE entre 1991 y 1994 (Alexander, 1995a), además del principal responsable de la difusión de la peor epidemia ocurrida en la UE (Italia, 2000) (Capua y cols., 2002).

El movimiento de fómites (material de granja, vehículos, piensos, etc.) y personas (sobre todo personal de granja) contaminados, se consideran dos de los mecanismos más importantes en la difusión del VEN (Alexander, 1995b). Un ejemplo de la importancia de estos mecanismos de difusión fue la epidemia de Rumania de 2005, que terminó afectando a numerosas granjas como consecuencia del movimiento de personas, vehículos, y pienso contaminados (OIE, 2006c). Otro ejemplo fueron las epidemias ocurridas en Gran Bretaña en los años 1984 y 1997, donde la principal causa de propagación de la enfermedad fue, respectivamente, el movimiento de pienso contaminado, y el movimiento de personal de granja contaminado (Alexander y cols., 1998; Alexander, 2001).

El movimiento de productos avícolas como la carne de ave, tuvo en el pasado una gran importancia en la difusión de la enfermedad (Gordon y cols., 1948; Alexander, 1995b). Sin embargo, la implantación de leyes que prohíben la alimentación de animales con despojos cárnicos sin tratar (EP y CEU, 2002), ha reducido mucho el riesgo de difusión por esta vía.

El movimiento de aves silvestres, tanto migratorias como residentes, puede contribuir en la difusión de una epidemia mediante reintroducciones del VEN. Un ejemplo fue la epidemia ocurrida en Gran Bretaña en el año 1984, donde palomas silvestres infectadas participaron indirectamente en la difusión de la enfermedad al contaminar un pienso almacenado que finalmente, sería el responsable directo de la propagación de la enfermedad (Alexander, 2001).

I. Introducción

En alguna epidemia del pasado, como aquella ocurrida en Irlanda en 1973, se señaló al viento como un importante mecanismo de difusión (McFerran, 1989). Sin embargo, desde entonces siempre ha habido alguna explicación más plausible a la propagación de las epidemias, como el movimiento de aves, personal de granja, etc. Además, el hecho de que se hayan detectado partículas virales vehiculadas por el viento a tan sólo 64 metros (Hugh-Jones y cols., 1973), parece indicar que la vía aerógena no es un importante mecanismo de difusión.

Aunque no se ha demostrado, se cree que animales diferentes de aves, tales como roedores, insectos, reptiles, etc., podrían colaborar como vectores mecánicos en la difusión de la enfermedad (Alexander, 1995b).

I.5. MODELOS DE ANÁLISIS DE RIESGO COMO HERRAMIENTAS PARA LA EVALUACIÓN, PREVENCIÓN Y GESTIÓN DE EPIDEMIAS VETERINARIAS

El análisis de riesgo fue la herramienta epidemiológica utilizada en este estudio para evaluar el riesgo de entrada de la IAAP y la EN en España. Por ello, en esta sección se ha realizado una introducción al análisis de riesgo destacando su importancia en el ámbito veterinario, y describiendo las fases que se han de completar para realizarlo.

I.5.1. Introducción, definición, y aplicaciones del análisis de riesgo

La creciente globalización de los intercambios comerciales de productos pecuarios y animales ha ido incrementando las posibilidades de propagación de enfermedades. Ante esta perspectiva de liberalización comercial, se volvió imperativo establecer mecanismos que permitieran agilizar el comercio internacional salvaguardando al mismo tiempo la salud animal de los países involucrados. Por ello, la Organización Mundial del Comercio en su acuerdo sobre la Aplicación de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias (MSF) de 1994, integró la necesidad de aplicar el análisis de riesgo como herramienta para los países importadores de cara a evaluar los riesgos de introducir enfermedades mediante el comercio de animales, productos y subproductos de origen animal, facilitando así la toma de decisiones (OMC, 1995).

El acuerdo MSF designa específicamente a la OIE como organización responsable de desarrollar normas internacionales de sanidad animal y zoonosis. Así, la OIE recoge tanto en el *Código Sanitario para los Animales Terrestres* (OIE, 2010d), como en el *Código Sanitario para los Animales Acuáticos* (OIE, 2010e), secciones completas donde se marcan las directrices para el desarrollo del análisis de riesgo asociado a las importaciones de animales y productos de origen animal.

El análisis de riesgo se puede definir como el proceso sistemático de recogida y evaluación científica de la información relevante sobre un determinado peligro, para estimar su probabilidad de aparición y las repercusiones de su ocurrencia.

Existen diferentes modelos para llevar a cabo un análisis de riesgo, como por ejemplo, el modelo desarrollado por la Academia Nacional de Ciencias de

Estados Unidos (NAS-NRC) (National Research Council, 1983), o el modelo desarrollado por Covello y Merkhofer (1993). De estos dos modelos, el de Covello-Merkhofer es el que se suele utilizar para el desarrollo de análisis de riesgo en el ámbito veterinario (Wooldridge, 1996), siendo el empleado por la OIE y el empleado para este estudio, mientras que el modelo NAS-NRC se suele utilizar para analizar los riesgos de la salud humana por peligros ambientales, siendo el empleado por la Comisión del Codex Alimentarius y el IPPC (International Plant Protection Convention), que es parte de la FAO y ha desarrollado los estándares internacionales para las medidas fitosanitarias (ISPMs).

El análisis de riesgo tiene aplicaciones en tres importantes áreas del ámbito veterinario:

- El comercio internacional de animales y productos animales: donde el análisis de riesgo se utiliza para evaluar el riesgo de entrada de una enfermedad en un país como consecuencia del comercio internacional de animales y productos de origen animal, identificando la zonas de mayor riesgo donde centralizar las medidas de prevención y vigilancia con el objetivo de minimizar el riesgo de entrada de la enfermedad.
- La seguridad alimentaria: donde el análisis de riesgo se utiliza para evaluar el riesgo de que aparezcan residuos tóxicos y organismos infecciosos en la carne y otros productos de origen animal.
- En el uso de productos biológicos veterinarios: donde el análisis de riesgo se utiliza para evaluar el riesgo que entraña el uso de estos productos en los animales, como por ejemplo, el riesgo de que una vacuna esté mal inactivada y transmita una enfermedad.

I.5.2. Fases del análisis de riesgo

El análisis de riesgo es un proceso que comprende cuatro fases estrechamente vinculadas: identificación del peligro, evaluación del riesgo, gestión del riesgo, y comunicación del riesgo (Figura 17).

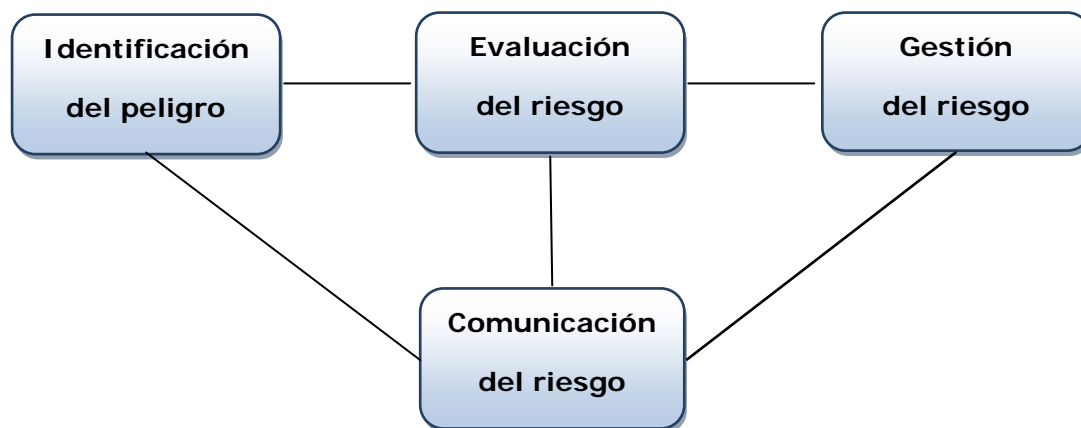


Figura 17. Fases del análisis de riesgo (Adaptación propia a partir de la fuente: Covello y Merkhofer, 1993).

➤ La identificación del peligro, consiste en la identificación del agente patógeno que potencialmente podría ser introducido en el territorio de estudio. En este estudio los peligros son el VIAAP y el VEN. En esta fase se estudian los aspectos más importantes del agente patógeno que pueden influir en el riesgo de entrada y difusión de la enfermedad en un territorio. Entre estos aspectos se pueden destacar: especies susceptibles, formas de transmisión, características de la enfermedad, evolución histórica de su incidencia, vías potenciales de entrada en un territorio, etc. (OIE, 2004a).

En el presente estudio, esta fase del análisis de riesgo se ha realizado en las secciones I.2., I.3., y I.4., que además sirvieron como introducción del trabajo.

➤ La evaluación del riesgo consiste en evaluar la probabilidad de introducción y establecimiento de una enfermedad, así como sus consecuencias potenciales, biológicas y económicas (OIE, 2004a). Esta parte del proceso comprende cuatro etapas consecutivas:

- Evaluación de la liberación, que consiste en describir el/los proceso(s) biológico(s) necesario(s) para que una determinada actividad provoque la

I. Introducción

introducción de agentes patógenos en un medio determinado, y en estimar la probabilidad de que se desarrolle efectivamente ese proceso.

- Evaluación de la exposición, que consiste en describir el/los proceso(s) biológico(s) para que la población susceptible en el país o región de estudio se vea expuesta a los agentes patógenos introducidos a partir de una fuente de riesgo determinada, y en estimar la probabilidad de esa exposición.
- Evaluación de la consecuencias, que consiste en la descripción de las posibles consecuencias directas e indirectas que puede tener la exposición de la población susceptible de un país o región en estudio a un determinado patógeno, y en estimar la probabilidad de que se produzcan.
- Estimación del riesgo, que se realiza mediante la integración de los resultados de la evaluación de la liberación, exposición, y consecuencias, para obtener el riesgo global asociado a los peligros considerados.

Un primer paso que ayuda a realizar una adecuada evaluación del riesgo es el desarrollo del modelo conceptualmente. Esto se puede llevar a cabo mediante la creación de diagramas de árbol que describen gráficamente la cadena de eventos que se han de producir para que un peligro se introduzca en un medio determinado (liberación) y contacte con una población susceptible (exposición).

Dependiendo de la información disponible la evaluación del riesgo puede realizarse con diferentes niveles de profundidad. La evaluación del riesgo puede ser cualitativa (descriptiva) o cuantitativa, ofreciendo cada una de estas opciones sus ventajas e inconvenientes. En términos de laboriosidad y complejidad, la evaluación cualitativa es la más sencilla y la evaluación cuantitativa la más compleja. Aunque las evaluaciones cuantitativas proporcionan información más precisa, ambos tipos se consideran igualmente válidos, siempre y cuando, se basen en la información científica disponible más actualizada, que debe estar debidamente documentada y sustentada por referencias a publicaciones científicas y a otras fuentes, incluida la opinión de expertos (OIE, 2010d).

La evaluación cualitativa del riesgo no involucra la cuantificación de variables, sino que utiliza escalas descriptivas para evaluar la probabilidad de ocurrencia de cada evento. En general, este tipo de evaluación se utiliza: como una

evaluación inicial para identificar situaciones que necesiten un estudio más profundo de manera cuantitativa, cuando el riesgo percibido no justifica el tiempo y esfuerzo que requiere un análisis cuantitativo, y cuando no existe información suficiente para la cuantificación de las variables (OIE, 2010f).

La evaluación cuantitativa del riesgo utiliza valores numéricos, en vez de escalas cualitativas, para estimar la probabilidad de ocurrencia de cada evento. La calidad del análisis depende directamente de la calidad de la información (OIE, 2010f). En general, se pueden distinguir dos tipos de evaluaciones cuantitativas: determinística o probabilística (OIE, 2004b).

- *La evaluación determinística* asigna un valor medio o más probable a cada parámetro, obteniendo un único resultado medio para la probabilidad de ocurrencia de cada evento. En esta evaluación de tipo determinística, la incertidumbre y variabilidad de los valores de los parámetros introducidos en el modelo no se tienen en cuenta, pues sólo asigna un único valor. Una manera que se tiene de incluir la incertidumbre en el valor de los parámetros desconocidos es asumiendo siempre el peor caso posible (el de mayor riesgo) para cada parámetro.
- *La evaluación probabilística o estocástica* define cada variable mediante una distribución de probabilidad que describe el rango de valores de la variable así como la probabilidad de que el valor de la variable esté dentro de un subconjunto de dicho rango. La evaluación probabilística tiene en cuenta por tanto, la variabilidad e incertidumbre del valor de las variables y genera distribuciones de probabilidad para definir la probabilidad de ocurrencia de cada evento.

Los modelos que se basan en una evaluación probabilística del riesgo son más realistas que los determinísticos y brindan una base más sólida para la toma de decisiones, ya que incluyen la consideración de la incertidumbre y variabilidad en la cuantificación de las variables. Sin embargo, como desventaja los modelos probabilísticos son más complejos y laboriosos de realizar necesitando para ello software potentes y especializados.

➤ La gestión del riesgo es la siguiente etapa del análisis de riesgo, y consiste en comparar el resultado obtenido de la evaluación del riesgo con el nivel adecuado de protección establecido por el país en estudio, con el objetivo de decidir y aplicar las medidas adicionales necesarias para reducir el riesgo a un nivel aceptable, en caso de que este no lo fuera (OIE, 2004a). Esta decisión se llama *evaluación de opciones*

y debe basarse en la efectividad documentada de la medida, así como en la factibilidad económica de su aplicación. Se entiende por efectividad de una medida el grado en que ésta reduce la probabilidad y/o la magnitud de las consecuencias sanitarias o económicas perjudiciales.

➤ La comunicación del riesgo es el proceso por el que se recaba información y opiniones de partes potencialmente afectadas o interesadas acerca de los peligros y el riesgo, y por el que se comunican los resultados de la evaluación del riesgo y se proponen medidas de gestión del riesgo a quienes toman las decisiones y a las partes interesadas. Es un proceso multidimensional e iterativo que debería comenzar al principio del análisis de riesgo y continuar hasta el final (OIE, 2004a).

En términos generales, se podría resumir que la identificación del peligro y la evaluación del riesgo son las dos fases del análisis de riesgo que se desarrollan de manera científica basándose en datos de calidad, preferentemente, obtenidos de publicaciones científicas, mientras que la gestión y comunicación del riesgo, son las fases llevadas a cabo por el personal destinado a manejar el riesgo en función de los resultados obtenidos de las fases científicas del análisis de riesgo.

II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS/ JUSTIFICATION AND OBJECTIVES

II. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

II.1. JUSTIFICACIÓN

La influenza aviar altamente patógena y la enfermedad de Newcastle, son las enfermedades infecciosas más importantes de cuantas afectan a las especies aviares domésticas. Por tanto, la entrada de la IAAP y la EN en un país libre como España que cuenta con un importante sector avícola, podría causar devastadoras consecuencias sanitarias, económicas, y sociales. El reciente aumento del número de epidemias de IAAP y la EN en países de Asia, América, África y Europa, y los recientes brotes de IAAP y la EN reportados en España en el año 2009, indican que el riesgo de entrada de ambas enfermedades en España puede haberse incrementado en los últimos años. Por tanto, ya que no existe ningún estudio que determine el riesgo de introducción del VIAAP y el VEN en España, se hace necesario el desarrollo de modelos de análisis de riesgo como los propuestos en este estudio, ya que permiten conocer el riesgo y los factores asociados al mismo para la entrada del VIAAP y el VEN. Además, estos modelos sirven como herramienta complementaria para el diseño de los planes de contingencia, y el apoyo en la toma de decisiones para la prevención, y eventual control de estas enfermedades.

II.2. OBJETIVOS

En este estudio se ha realizado un análisis del riesgo de introducción del VIAAP y el VEN en España con el objetivo de proporcionar herramientas y resultados útiles que ayuden a la prevención y potencial control de estas enfermedades en España.

Los objetivos específicos de este estudio han sido:

1. Desarrollar un modelo cualitativo de análisis de riesgo para estimar el riesgo relativo de introducción del VIAAP y el VEN en España a partir de cada potencial vía de entrada.

II. Justificación y Objetivos

2. Analizar la variación espacial del riesgo relativo de introducción del VIAAP y el VEN en España por cada vía de entrada.
3. Analizar la contribución de terceros países al riesgo relativo de introducción del VIAAP y el VEN en España por cada vía de entrada.
4. Estimar el riesgo relativo de transmisión del VIAAP y el VEN entre granjas comerciales españolas a partir de cada potencial vía de difusión.
5. Desarrollar un modelo de evaluación de riesgo cuantitativo estocástico para estimar la probabilidad de introducción del VIAAP y el VEN en España, a través de la/s vía/s de entrada identificada/s en el análisis cualitativo como aquella/s con mayor riesgo relativo asociado e información suficiente.
6. Cuantificar la variación espacial del riesgo de introducción del VIAAP y el VEN en España por la/s vía/s de entrada identificada/s en el análisis cualitativo como aquella/s con mayor riesgo relativo asociado e información suficiente.
7. Cuantificar la contribución de terceros países al riesgo de introducción del VIAAP y el VEN en España por la/s vía/s de entrada identificada/s en el análisis cualitativo como aquella/s con mayor riesgo relativo asociado e información suficiente.
8. Cuantificar la contribución de las especies susceptibles al riesgo de introducción del VIAAP y el VEN en España por la/s vía/s de entrada identificada/s en el análisis cualitativo como aquella/s con mayor riesgo relativo asociado e información suficiente.
9. Analizar el impacto de políticas preventivas en la reducción del riesgo de entrada del VIAAP y el VEN en España.

II. JUSTIFICATION AND OBJECTIVES

II.1. JUSTIFICATION

Highly pathogenic avian influenza and Newcastle disease are the most important infectious diseases of poultry. Therefore, the entry of HPAI and ND in a free country such as Spain, which has a large poultry industry, could have devastating health, economic, and social consequences. The recent increase in the number of HPAI and ND epidemics in countries of Asia, America, Africa and Europe, and the recent HPAI and ND outbreaks reported in Spain in 2009, suggest that the risk of introduction of both diseases into Spain may have recently increased. Therefore, since there is no study to estimate the risk for HPAIV and NDV introduction into Spain, it is necessary to develop risk analysis models such as those proposed in this study to estimate the risk and to identify factors associated with the risk for HPAIV and NDV introduction into Spain. Moreover, these models are a useful complementary tool for the design of contingency plans, and support decision making for prevention, and potential control of these diseases.

II.2. OBJECTIVES

In this study, it was developed an analysis of risk for HPAIV and NDV introduction into Spain with the aim of providing useful tools and results that may help to the prevention and potential control of these diseases in Spain.

The specific objectives of this study have been:

1. To develop a qualitative risk analysis to estimate the relative risk for HPAIV and NDV introduction into Spain from each potential route of entry.
2. To analyze the spatial variation of the relative risk for HPAIV and NDV introduction into Spain for each route of entry.

II. Justification and Objectives

3. To analyze the contribution of third countries to the relative risk for HPAIV and NDV introduction into Spain for each route of entry.
4. To estimate the relative risk of spread of HPAIV and NDV between Spanish commercial poultry farms from each potential transmission route.
5. To develop a stochastic quantitative risk assessment model to estimate the probability for HPAIV and NDV introduction into Spain through the entry route/s identified on the qualitative analysis as that/those with the highest relative risk associated and sufficient data.
6. To quantify the spatial variation of the risk for HPAIV and NDV introduction into Spain through the entry route/s identified on the qualitative analysis as that/those with the highest relative risk associated and sufficient data.
7. To quantify the contribution of third countries to the risk for HPAIV and NDV introduction into Spain through the entry route/s identified on the qualitative analysis as that/those with the highest relative risk associated and sufficient data.
8. To quantify the contribution of susceptible species to the risk for HPAIV and NDV introduction into Spain through the entry route/s identified on the qualitative analysis as that/those with the highest relative risk associated and sufficient data.
9. To analyze the impact that preventive policies have on decreasing the risk for HPAIV and NDV introduction into Spain.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

III. MATERIALES Y MÉTODOS

El primer paso en el desarrollo de la metodología de este estudio fue seleccionar la unidad de análisis temporal y espacial del mismo. Los siguientes pasos fueron realizados de manera simultánea: la recopilación de información y creación de bases de datos *ad hoc*, y el desarrollo del modelo de análisis cualitativo de riesgo de introducción del VIAAP y el VEN en España. El paso de recopilación de información y creación de bases de datos *ad hoc*, se mantuvo hasta el final del estudio para poder desarrollar el modelo cuantitativo de evaluación del riesgo de entrada del VIAAP y el VEN en España por la vía estimada en el análisis cualitativo como la de mayor riesgo y con información disponible.

III.1. SELECCIÓN DE LA UNIDAD DE ANÁLISIS TEMPORAL Y ESPACIAL DEL ESTUDIO

Como se verá en la sección III.2., se recopiló información sobre ciertas variables para períodos de tiempo tan largos como de hasta 45 años. No obstante, una vez procesada toda la información, las estimaciones de los modelos de análisis de riesgo fueron basadas en la unidad temporal de un año. Esto fue así porque para todas las variables manejadas en el estudio la información estaba disponible a este nivel de agregación temporal, y porque se consideró adecuado expresar los resultados en función de un año para facilitar la toma de posibles decisiones.

Las provincias fueron consideradas la unidad espacial del estudio por tres motivos:

1. Fueron la unidad de agregación más pequeña para la cual se pudo obtener la información.
2. El volumen de material de riesgo introducido en cada provincia es claramente heterogéneo.
3. Medidas preventivas y de control son típicamente implementadas a este nivel.

III.2. RECOPIACIÓN DE INFORMACIÓN Y CREACIÓN DE BASES DE DATOS AD HOC

Para el desarrollo de los modelos de análisis de riesgo de introducción del VIAAP y el VEN en España, fue necesaria la recopilación de una gran cantidad de datos. La información fue obtenida de bases de datos nacionales, e internacionales, así como de libros, publicaciones científicas, encuestas epidemiológicas, y opiniones de expertos. Para llevar a cabo el procesado de toda la información se crearon bases de datos propias adaptadas a cada modelo. Las bases de datos fueron creadas mediante el programa Microsoft® Access 2007.

A continuación, se detallan los datos recopilados en el desarrollo de los modelos cualitativo y cuantitativo para el análisis de riesgo de introducción del VIAAP y el VEN en España. Se ha diferenciado entre: información obtenida de bases de datos, información obtenida de libros y publicaciones científicas, información obtenida a partir de encuestas epidemiológicas, e información obtenida a partir de la opinión de experto.

III.2.1. Información obtenida de bases de datos

III.2.1.1. Incidencia de IAAP y de EN en países que exportan material de riesgo a España

Para cada uno de los países que contribuyen a la introducción de material de riesgo en España, se recopilaron todas las epidemias de IAAP y la EN declaradas a la OIE a lo largo de la historia. La información de cada brote ocurrido entre 1992 y 2004 se obtuvo de la base de datos Handistatus II (OIE, 2010c) y de los Archivos Informaciones sanitarias semanales (OIE, 2010g), y la de los brotes ocurridos entre 2005 y 2009 de la base de datos WAHID (OIE, 2010b).

III.2.1.2. Número de explotaciones de aves en España y la Comunidad Valenciana

El número de explotaciones comerciales de aves en España y la Comunidad Valenciana, se obtuvo de bases de datos nacionales (MARM, 2008a,b). Esta información se obtuvo para los años 2007 y 2008.

El número de explotaciones totales de aves en España se obtuvo de la base de datos internacional EUROSTAT (2008). Esta información fue recopilada para el año 2007.

III.2.1.3. Número de explotaciones y censo de aves en países que exportan material de riesgo a España

El número de explotaciones de aves en cada país que exporta algún material de riesgo a España, se obtuvo de bases de datos internacionales (EUROSTAT, 2008; FAO, 2009d) y de bases de datos de los países de origen. En el caso de países que exportan aves vivas a España, el número de explotaciones se obtuvo por especie susceptible.

El censo de aves se obtuvo de cada país que exporta aves vivas domésticas y/o exóticas a España. La fuente de estos datos fueron bases de datos internacionales como FAOSTAT (2008a) y bases de datos de los países de origen. En el caso de los países que exportan aves vivas domésticas a España, el censo de aves se obtuvo además por especie susceptible.

La información referente al número de explotaciones y censo de aves se obtuvo dependiendo de los datos disponibles entre los años 1996 y 2007.

III.2.1.4. Cantidad de material de riesgo introducido en España

Los datos acerca de la cantidad de aves vivas domésticas, aves vivas exóticas, productos cárnicos de origen avícola, y huevos que son importados en España, se obtuvieron de la base de datos de comercio exterior de la Agencia Tributaria (2009). Esta información se obtuvo para cada provincia por país de origen, y para los años comprendidos entre 2002 y 2007 en el caso de las aves vivas domésticas, y entre 2004 y 2008 en el resto.

El número de vehículos que entran en España transportando aves vivas y el de vehículos que regresan a España desde países donde transportaron aves vivas, fueron obtenidos para cada provincia por país de origen, y para los años comprendidos en el primer caso entre 2002-2007, y en el segundo entre 2004-2008. Esta información fue obtenida a partir de los datos publicados por la Agencia Tributaria (2009).

El número de turistas que visitan España, fueron computados a nivel nacional y para cada comunidad autónoma por país de origen. Los datos fueron obtenidos del Instituto de Estudios Turísticos (2009) para el período de tiempo comprendido entre 2006 y 2008.

III.2.1.5. Cantidad de material de riesgo introducido en países de la UE

Los datos acerca de la cantidad de aves vivas domésticas, productos cárnicos de origen avícola, y huevos que son importados por cada uno de los países de la UE-27, se obtuvieron de bases de datos internacionales como FAOSTAT (2008b). Esta información se obtuvo para el año 2007.

III.2.1.6. Cantidad de material de riesgo exportado por países de la UE

Los datos acerca de la cantidad de aves vivas domésticas que son exportadas por cada uno de los países de la UE-27, se obtuvieron de bases de datos internacionales como FAOSTAT (2008b). Esta información se obtuvo para el año 2007.

III.2.1.7. Censo español de aves

El censo español de aves se obtuvo para los años 2003, 2005, y 2007 a partir, de los datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística (INE, 2008).

III.2.1.8. Producción española de carne y huevos

La producción española de carne y huevos fue obtenida para los años comprendidos entre 2004 y 2008, merced de los datos publicados por el MARM en 2008 (MARM, 2008a,b).

III.2.1.9. Superficie de los países de la UE y de las provincias españolas

La superficie de los países de la UE-27 fue obtenida de los datos publicados en la página oficial de la UE.

Los datos de superficie de las provincias españolas se obtuvieron del INE (INE, 2009).

III.2.1.10. Número de envíos de aves vivas domésticas realizados a España

El número de envíos de aves vivas recibidos en España, se obtuvo a nivel provincial y por país de origen para los años comprendidos entre 2002 y 2007. Esta información fue obtenida a partir de los datos publicados por la Agencia Tributaria (2009).

III.2.1.11. Número de granjas por envío de aves vivas realizado a España

El número de granjas desde las que procedía cada envío de aves vivas realizado a España, fue tan sólo computado para los envíos recibidos en las provincias de la Comunidad Valenciana. La información se obtuvo para los años 2007 y 2008 a partir del acceso a la base de datos TRAdE Control and Expert System (TRACES, 2009).

III.2.1.12. Duración de la fase silente de una epidemia de la EN

La fase silente de una epidemia de una enfermedad cualquiera, se define como el período de tiempo que transcurre desde la primera infección del país afectado hasta la primera detección de la enfermedad.

La duración de la fase silente de una epidemia de la EN fue estimada, tal y como se describe en la sección III.4.3.1., a partir de obtener de cada epidemia ocurrida en Europa entre 1992-2008 la siguiente información:

- La especie/s de ave/s afectada/s.
- El tiempo transcurrido entre la fecha estimada de la primera infección y la fecha del inicio de la detección de los primeros signos clínicos (OIE, 2010b,c,g).
- El tiempo entre la fecha de inicio de la detección de los primeros signos clínicos y la fecha en la que se empiezan a poner en marcha las medidas de control en el país (OIE, 2010b,c,g).

III.2.1.13. Número de granjas infectadas antes de la detección de una epidemia de la EN

El número de granjas de aves infectadas durante la fase silente de una epidemia de la EN fue estimado, tal y como se describe en la sección III.4.3.3., a partir de los datos recogidos en la sección III.2.1.1.

III.2.1.14. Supervivencia de las aves domésticas a una infección por el VIAAP y el VEN

La supervivencia de gallinas, pavos, y pintadas al VIAAP y al VEN, fue estimada a partir de las tasas de fatalidad que los brotes de IAAP y de la EN reportados a la OIE entre los años 2005-2008 tuvieron en aquellas especies (OIE, 2010b).

III.2.1.15. Número de aves vivas importadas destinadas a mataderos

Los datos acerca del número de aves importadas que son destinadas al matadero se obtuvieron para las tres provincias de la Comunidad Valenciana. Los datos fueron obtenidos para los años 2007 y 2008 de TRACES (TRACES, 2009).

III.2.2. Información obtenida de libros y publicaciones científicas

III.2.2.1. Cantidad de material de riesgo introducido en España

Los datos sobre la abundancia media de aves acuáticas y palomas silvestres que invernan en los humedales españoles, fueron obtenidos para un período de diez años entre 1991-2001 (Martí y del Moral, 2003). El número de aves acuáticas anilladas que por país de origen han sido recuperadas en España, fue obtenido para el período de tiempo comprendido entre 1960 y 2004 a partir de los datos publicados por la Oficina de Especies Migratorias, que fueron obtenidos del trabajo publicado por Martínez y cols. (2009).

III.2.2.2. Duración de la fase silente de una epidemia de IAAP

La información requerida para estimar la duración de la fase silente de una epidemia de IAAP, fue obtenida de diferentes publicaciones científicas dependiendo de la especie considerada como afectada (Bos y cols., 2007; Sharkey y cols., 2008).

III.2.2.3. Número de granjas infectadas antes de la detección de una epidemia de IAAP

Para estimar este apartado, se obtuvieron datos publicados en la literatura científica acerca de epidemias de IAAP ocurridas en otros países (Capua y Marangon, 2000; Elbers y cols., 2004; Max y cols., 2007; Sharkey y cols., 2008).

III.2.2.4. Prevalencia esperada de IAAP y la EN dentro de una explotación de aves

La prevalencia de IAAP y la EN que se espera que haya dentro de una explotación de aves infectada, se estimó para diferentes días post infección gracias a datos publicados en la literatura científica (Gohm y cols., 1999; Bos y cols., 2007).

III.2.2.5. Supervivencia del VIAAP y el VEN en el material de riesgo introducido en España

Esta información se obtuvo tras realizar una búsqueda exhaustiva en publicaciones científicas. La información recopilada puede consultarse en detalle en las secciones I.3.1.2.3., y I.3.2.2.3.

III.2.2.6. Supervivencia de las aves domésticas, exóticas, y silvestres a una infección por el VIAAP y el VEN

La supervivencia de las aves exóticas y silvestres al VIAAP y al VEN, fue obtenida de publicaciones científicas que pueden consultarse en detalle en las secciones I.3.1.3.1.b., I.3.1.3.1.c., I.3.2.3.1.b., y I.3.2.3.1.c.

La supervivencia de patos y gansos domésticos al VIAAP y al VEN, también se obtuvo de publicaciones científicas (Alexander, 2001; Webster y cols., 2002; Sturm-Ramirez y cols., 2005).

III.2.2.7. Mortalidad asociada al transporte en las especies aviares

La información sobre la mortalidad que las diferentes especies aviares sufren durante el transporte, fue obtenida para diferentes distancias y épocas del año a partir de publicaciones científicas (Warris y cols., 1992; Vecerek y cols., 2006; Voslárová y cols., 2006).

III.2.2.8. Capacidad infectiva del material de riesgo introducido en España

La capacidad infectiva que tiene cada material de riesgo pudo valorarse a partir de analizar la información recogida en las secciones I.3.1.3.3., I.3.2.3.3., y I.4.

III.2.3. Información obtenida de encuestas epidemiológicas

Se tuvo acceso a los resultados en el apartado de bioseguridad, de una encuesta epidemiológica realizada en el año 2006 por la Consejería de Agricultura Pesca y Alimentación valenciana en las explotaciones comerciales de aves de esta comunidad.

III.2.4. Información obtenida de opinión de experto

La opinión de experto fue solicitada para recabar información sobre aquellos parámetros de los que no se pudo obtener mediante las fuentes descritas anteriormente.

La opinión de experto fue recogida mediante la distribución de cuestionarios a profesionales que han trabajado durante años como veterinarios y/o científicos en el sector avícola valenciano.

En los cuestionarios se pedía categorizar cualitativamente en seis niveles (insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto) parámetros como: la frecuencia de movimiento de materiales de riesgo entre diferentes granjas de la CV, y la frecuencia de contacto en el interior de una granja de los materiales de riesgo y las aves.

III.3. MODELO DE ANÁLISIS CUALITATIVO DE RIESGO DE INTRODUCCIÓN DEL VIAAP Y EL VEN EN ESPAÑA

III.3.1. Enfoque del modelo

Se ha desarrollado un modelo cualitativo de análisis de riesgo para estimar el riesgo relativo de liberación y establecimiento del VIAAP y el VEN en España, así como el potencial riesgo de transmisión de estos virus entre granjas españolas de aves.

La evaluación cualitativa del riesgo de introducción del VIAAP y el VEN en España, se ha llevado a cabo siguiendo las directrices del modelo desarrollado por Covello y Merkhofer (1993), a su vez recomendado por la OIE (OIE, 2004a).

La evaluación de riesgo se realizó tras una evaluación de la liberación, exposición y consecuencias del VIAAP y el VEN en España:

La evaluación de la liberación del VIAAP y el VEN en España, fue realizada para cada posible vía de liberación o introducción de estos virus (secciones I.4.1., y I.4.3., y Figura 18), obteniendo los resultados no sólo a nivel de país sino también a nivel provincial. Los países que imponen mayor riesgo para la introducción de ambos virus en España, también fueron identificados para cada vía de entrada o liberación. Para las vías de entrada que no se dispuso de la información necesaria, la evaluación de riesgo fue realizada de manera descriptiva teniendo en cuenta la opinión de experto.

Una vez estimada la evaluación de la liberación, se realizó una evaluación de la exposición de aves domésticas susceptibles al VIAAP y VEN. Para ello, diferentes vías de exposición, directas e indirectas, fueron consideradas a partir de cada posible vía de entrada (Figuras 19-23).

En el contexto de este estudio, la evaluación de las consecuencias consistió en determinar el riesgo de transmisión del VIAAP y el VEN entre granjas de aves comerciales, una vez que la exposición al virus ha tenido lugar en alguna de ellas. Debido a la diferencia entre los sistemas productivos de la avicultura de carne y de puesta, el riesgo de transmisión se estimó diferenciando entre granjas comerciales

de carne y de puesta. Esta etapa de la evaluación del riesgo se analizó con datos obtenidos de la Comunidad Valenciana, por ser la comunidad autónoma más importante en cuanto a producción avícola de la que se pudo obtener la información necesaria (sección I.1.2.). El riesgo de transmisión fue evaluado para cada una de las potenciales vías de transmisión recogidas en la Figura 24 y que a su vez fueron descritas en las secciones I.4.2., y I.4.4.

La estimación del riesgo como resultado de la combinación de los riesgos de liberación, exposición, y consecuencias, sólo pudo obtenerse a nivel de la Comunidad Valenciana. Esto se debe a que la información para la estimación del riesgo de consecuencias sólo pudo obtenerse a ese nivel. A nivel nacional y provincial, la estimación del riesgo se completó como resultado de la combinación del riesgo de liberación y exposición.

Una vez que toda la información sobre los parámetros utilizados para evaluar cada vía de liberación, exposición, y consecuencias fue recopilada, la probabilidad de ocurrencia de cada uno se analizó y clasificó mediante escalas descriptivas. Las categorías de riesgo utilizadas en este estudio oscilaron entre insignificante y muy alto (Tabla 17).

Tabla 17. Interpretación de las categorías de riesgo utilizadas en una evaluación cualitativa del riesgo (Elaboración propia a partir de los datos publicados en OIE, 2004a).

Categorías de riesgo	Interpretación
Insignificante	El evento es tan raro que no merece ser considerado
Muy Bajo	El evento es muy raro pero no puede ser excluido
Bajo	El evento es raro pero ocurre
Medio	El evento ocurre regularmente
Alto	El evento ocurre con mucha frecuencia
Muy Alto	El evento ocurre casi con toda seguridad

El riesgo de ocurrencia de cada parámetro estimado, tiene asociado un nivel de incertidumbre que ha sido considerado e indicado en esta evaluación de riesgo. Las categorías de incertidumbre utilizadas en el estudio y la interpretación de las mismas son mostradas en la Tabla 18.

Tabla 18. Interpretación de las categorías de incertidumbre asociadas a los riesgos estimados (Fuente: EFSA, 2006).

Categorías de incertidumbre	Interpretación
Baja	Datos disponibles sólidos y completos; fuerte evidencia proporcionada por multitud de referencias; autores con las mismas conclusiones
Media	Algunos datos disponibles pero no todos; evidencia proporcionada por un bajo número de referencias; autores con conclusiones que varían de unos a otros
Alta	Escasos o ningún dato disponible; evidencia no probada en referencias pero sí en trabajos sin publicar o en comunicaciones personales; autores con conclusiones que pueden variar considerablemente entre ellos

Para cada vía de riesgo, la evaluación de la liberación, exposición, y consecuencias, fue realizada por la combinación de las categorías de riesgo asignadas a los parámetros que definen cada una de éstas. Esta combinación fue realizada mediante el uso de la matriz resultado presentada en la Tabla 19. La combinación del riesgo de liberación y exposición, también se realizó mediante el uso de la matriz resultado mostrada en la Tabla 19.

Tabla 19. Matriz resultado utilizada para la combinación del riesgo de liberación y exposición así como para la combinación de las categorías de riesgo de los parámetros (Fuente: Siraw y cols., 2009).

Parámetro 1/Riesgo de liberación	Parámetro 2/ Riesgo de exposición					
	Insignificante	Muy Bajo	Bajo	Medio	Alto	Muy Alto
Muy Alto	I	MB	B	M	A	MA
Alto	I	MB	B	M	A	A
Medio	I	MB	MB	B	M	M
Bajo	I	I	MB	MB	B	B
Muy Bajo	I	I	I	MB	MB	MB
Insignificante	I	I	I	I	I	I

Para la combinación del riesgo resultante de la combinación del riesgo de liberación y exposición con el riesgo de consecuencias (transmisión), se utilizó la matriz resultado mostrada en la Tabla 20.

Tabla 20. Matriz resultado utilizada para la combinación del riesgo resultante de la combinación del riesgo de liberación y exposición con el riesgo de consecuencias (Fuente: Siraw y cols., 2009).

Combinación del riesgo de liberación y exposición	Riesgo de consecuencias						
	Insignificante	Muy Bajo	Bajo	Medio	Alto	Muy Alto	
	Muy Alto	I	MB	B	M	A	MA
	Alto	I	MB	B	M	A	MA
	Medio	I	MB	B	M	A	MA
	Bajo	I	MB	MB	B	M	A
	Muy Bajo	I	I	MB	MB	B	M
Insignificante	I	I	I	I	I	I	

El objetivo de este modelo fue estimar el riesgo relativo de introducción del VIAAP y el VEN en España por cada vía de entrada, y valorar la disponibilidad de la información necesaria para desarrollar un modelo de evaluación de riesgo cuantitativo para la/s vía/s identificada/s como de mayor riesgo.

III.3.2. Evaluación del riesgo de liberación del VIAAP y el VEN en España

La evaluación de la liberación fue realizada para cada posible vía de entrada del VIAAP y el VEN. Esta sección incluye en primer lugar, un apartado con los diagramas de árbol para cada vía de entrada, y finalmente, un apartado con la metodología empleada para la estimación del riesgo de liberación.

III.3.2.1. Elaboración de diagramas de árbol para cada una de las vías de liberación del VIAAP y el VEN en España

El diagrama de árbol es una representación gráfica que nos permite identificar de manera sencilla para cada vía de entrada, cada uno de los eventos que deben ocurrir para que el agente patógeno (peligro) en consideración sea introducido en España. Los diagramas por tanto, facilitarán la elección de los parámetros que se han de usar en la estimación del riesgo de liberación, así como, la identificación de la información que se ha de recopilar para llevarlo a cabo. El diagrama de árbol desarrollado es mostrado en la Figura 18.

III.3.2.2. Metodología

El riesgo de liberación (R_L), fue evaluado para cada vía de liberación en función de cuatro parámetros: la situación sanitaria del país de procedencia respecto al material de riesgo M (S_{CM}), probabilidad de infección o contaminación del material de riesgo (I_M), supervivencia del virus en el material de riesgo (V_M), y cantidad de material de riesgo introducido (T_M). El riesgo de liberación puede expresarse de la siguiente forma:

$$R_L = \sum_{c=1}^n [R(S_{CM}) \times R(I_M) \times R(V_M) \times R(T_M)]$$

Donde n , es el número total de países que exportaron el material de riesgo M a España o a una provincia d , dependiendo de la unidad espacial analizada; $R(S_{CM})$ es el riesgo asociado a la situación sanitaria del país de origen c con respecto al material de riesgo M ; $R(I_M)$ es el riesgo asociado a la probabilidad de infección o contaminación del material de riesgo considerado; $R(V_M)$ es el riesgo asociado a la supervivencia del virus en estudio en el material de riesgo considerado; y $R(T_M)$ es

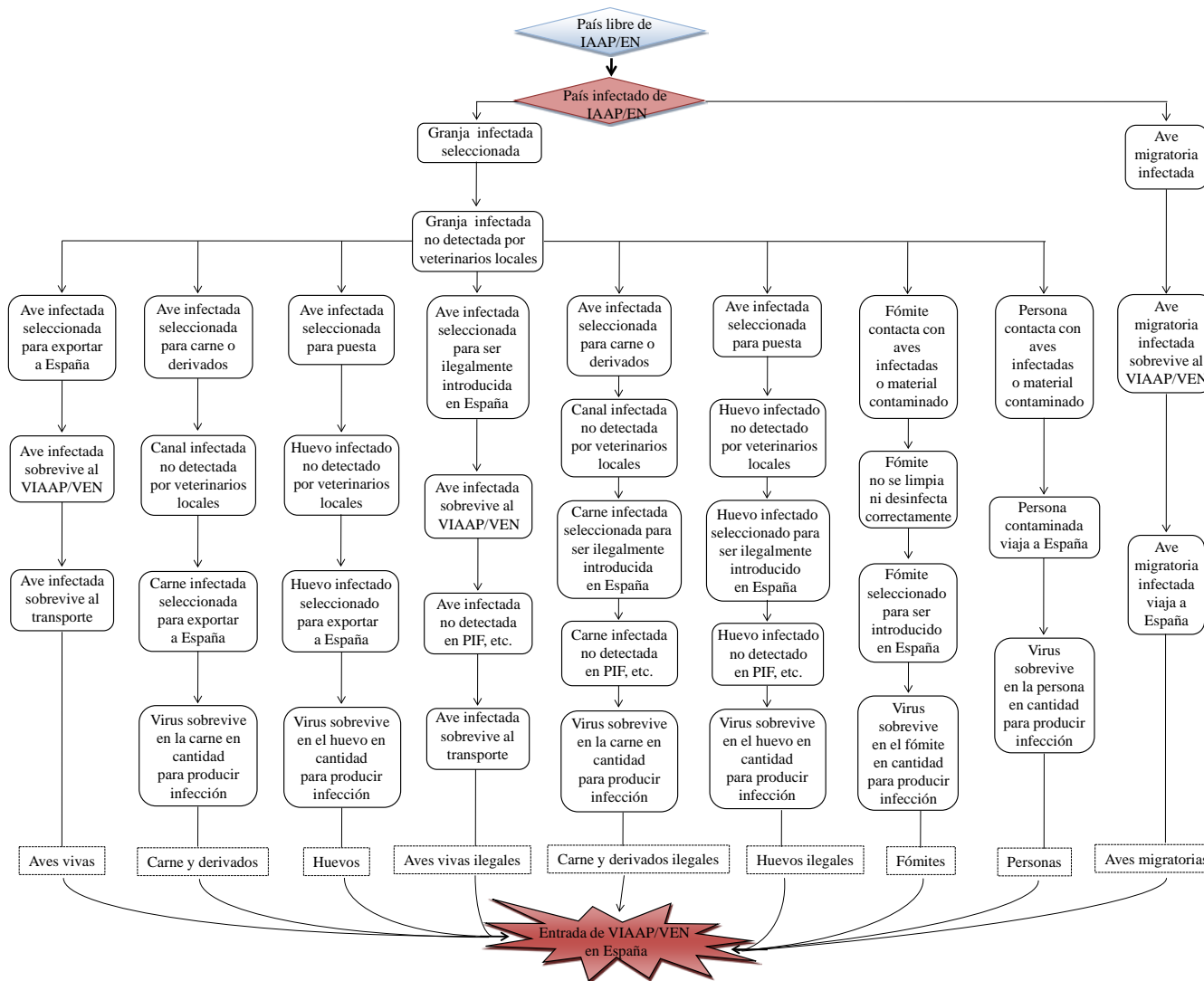


Figura 18. Diagrama de árbol mostrando la cadena de eventos de cada potencial vía de liberación del virus de la influenza aviar altamente patógena (VIAAP) y el virus de la enfermedad de Newcastle (VEN) en España (Elaboración propia).

el riesgo asociado a la cantidad de material de riesgo introducido en España o una provincia d , dependiendo de la unidad espacial analizada.

El riesgo asociado al parámetro S_{CM} fue categorizado entre insignificante y muy alto, atendiendo a los criterios descritos en la Tabla 21. Cuando las vías de liberación evaluadas fueron: el comercio de aves domésticas vivas y productos avícolas, el parámetro S_{CM} hacía referencia a la situación sanitaria del país de procedencia respecto a las aves domésticas. Cuando las vías de liberación evaluadas fueron: el comercio de aves exóticas y el movimiento de aves migratorias, el parámetro S_{CM} hacía referencia, respectivamente, a la situación sanitaria del país de procedencia respecto a las aves exóticas y a las aves silvestres. En la evaluación del riesgo de liberación por la introducción de vehículos que transportan aves vivas, el parámetro S_{CM} hacía referencia a la situación sanitaria del país de procedencia respecto a las aves domésticas y exóticas. En cuanto a la evaluación del riesgo de liberación por la introducción de turistas, el parámetro S_{CM} hacía referencia a la situación sanitaria del país de procedencia respecto a las aves domésticas, exóticas, y silvestres.

Tabla 21. Criterio para la clasificación del riesgo asociado a la situación sanitaria de un país de origen c con respecto al material de riesgo M , $R(S_{CM})$ (Elaboración propia).

$R(S_{CM})$	Criterio
Insignificante	Ninguna epidemia notificada en el material M a lo largo de su historia
Muy Bajo	Última epidemia notificada en el material M hace más de 15 años ¹
Bajo	Última epidemia notificada en el material M hace 11-15 años ¹
Medio	Última epidemia notificada en el material M hace 6-10 años ¹
Alto	Última epidemia notificada en el material M en los últimos 5 años ¹
Muy Alto	Más de una epidemia notificada en el material M en los últimos 5 años ¹

¹El último año considerado hace referencia al 2009.

En caso de un país de origen afectado, el parámetro I_M hace referencia a la probabilidad de que al seleccionar un material M , esté infectado o contaminado. El riesgo asociado a I_M se estimó para cada material considerado, teniendo en cuenta las diferencias entre los virus en estudio, y el criterio descrito en la Tabla 22.

Tabla 22. Criterio para la clasificación del riesgo asociado a la probabilidad de infección o contaminación del material de riesgo M , $R(I_M)$ (Elaboración propia).

$R(I_M)$	Criterio
Muy Alto	Más del 50% de los brotes ocurridos en los últimos 15 años en la Unión Europea han sido notificados en el material M
Alto	Entre un 34-50% de los brotes ocurridos en los últimos 15 años en la UE-27 han sido notificados en el material M
Medio	Entre un 22-33% de los brotes ocurridos en los últimos 15 años en la Unión Europea han sido notificados en el material M , y/o una contaminación previa en un material con un $R(I_M)$ Muy Alto es necesaria para la contaminación del material analizado
Bajo	Entre un 11-21% de los brotes ocurridos en los últimos 15 años en la Unión Europea han sido notificados en el material M , y/o una contaminación previa en un material con un $R(I_M)$ Alto es necesaria
Muy Bajo	1-10% de los brotes de los últimos 15 años en la Unión Europea han sido notificados en el material M , y/o ha de ocurrir una contaminación previa en un material con un $R(I_M)$ cualquiera entre Muy Alto y Bajo y que su transmisión al material analizado sea difícil
Insignificante	<1% de los brotes de los últimos 15 años en la Unión Europea han sido notificados en el material M , y/o ha de ocurrir una contaminación previa en un material con un $R(I_M)$ cualquiera entre Muy Alto y Bajo y que su transmisión al material analizado sea muy difícil, o una contaminación previa en un material con un $R(I_M)$ Muy Bajo

El riesgo asociado al parámetro V_M fue categorizado entre insignificante y muy alto, atendiendo a la bibliografía recogida en las secciones I.3.1.2.3.a., I.3.1.2.3.b., I.3.1.3.1., I.3.2.2.3.a., I.3.2.2.3.b., y I.3.2.3.1.

El riesgo asociado al parámetro T_M fue categorizado para cada material de riesgo considerado, tal y como se describe a continuación:

El riesgo asociado a la cantidad de aves migratorias que invernan en España anualmente, fue categorizado entre insignificante y muy alto en función de la

posición que España ocupa en la UE-27 (Tabla 23). Para la evaluación del riesgo de liberación del VIAAP en España por la entrada de aves migratorias, se eligieron 25 de las especies que invernan en España (Tabla 24). El criterio estuvo basado en los hábitos acuáticos y migratorios, el carácter gregario, y la abundancia en España de estas aves (Martínez y cols., 2009). En la evaluación del riesgo de liberación del VEN, además de estas 25 especies de aves acuáticas, también se consideraron por su importancia en la enfermedad y su abundancia en España, tres especies de palomas silvestres que invernan en España: la paloma torcaz (*Columba palumbus*) (Bernis, 1967; Purroy, 1988), paloma zurita (*Columba oenas*) (Tellería, 1981), y la tórtola común (*Streptopelia turtur*) (Bernis, 1966). Se asumieron como países de origen de las aves migratorias mencionadas, todos aquellos desde donde han procedido las aves anilladas recuperadas entre 1960 y 2004 por la Oficina Española de Especies Migratorias. Se asumió que la cantidad de aves que inverna en España procedente de cada país, es proporcional al número de aves recuperadas de aquel país. El riesgo asociado a la cantidad de aves migratorias que invernan en España por país de origen, fue categorizado entre insignificante y el riesgo total estimado para España, mediante la distribución de los datos con el uso de cuantiles.

Tabla 23. Criterio para la clasificación del riesgo asociado a la cantidad de aves migratorias acuáticas que invernan en España anualmente (Elaboración propia).

Categorías de riesgo	Criterio
Muy Alto	La cantidad de aves acuáticas que invernan en España está entre las cuatro primeras de la Unión Europea
Alto	La cantidad de aves acuáticas que invernan en España está entre las 5-8 de la Unión Europea
Medio	La cantidad de aves acuáticas que invernan en España está entre las 9-13 de la Unión Europea
Bajo	La cantidad de aves acuáticas que invernan en España está entre las 14-17 de la Unión Europea
Muy Bajo	La cantidad de aves acuáticas que invernan en España está entre las 18-21 de la Unión Europea
Insignificante	La cantidad de aves acuáticas que invernan en España está entre las 22-27 de la Unión Europea

El dato acerca del número de aves acuáticas invernantes anilladas que fueron recuperadas procedentes de otros países fue obtenido a nivel nacional y no provincial, por ello se asumió, que estas recuperaciones se distribuían entre las provincias proporcionalmente a la abundancia media de sus aves acuáticas. La abundancia media en cada provincia de las 25 especies de aves acuáticas seleccionadas para este estudio, fue obtenida a partir de un período de tiempo de 10 años (años 1991-2001) (Martí y del Moral, 2003). El riesgo también fue categorizado en cada provincia atendiendo al país de origen mediante el uso de cuantiles.

Tabla 24. Especies de aves acuáticas que invernán en España seleccionadas para la evaluación del riesgo de liberación del virus de la influenza aviar altamente patógena y el virus de la enfermedad de Newcastle en España por introducción de aves migratorias (Fuente: Martínez y cols., 2009).

Especies		
<i>Anas acuta</i>	<i>Aythya fuligula</i>	<i>Numenius arquata</i>
<i>Anas clypeata</i>	<i>Calidris minuta</i>	<i>Phalacrocorax carbo</i>
<i>Anas crecca</i>	<i>Fulica atra</i>	<i>Phoenicopterus ruber</i>
<i>Anas penelope</i>	<i>Larus cachinnans</i>	<i>Pluvialis squatarola</i>
<i>Anas platyrhynchos</i>	<i>Larus fuscus</i>	<i>Podiceps nigricollis</i>
<i>Anas strepera</i>	<i>Larus ridibundus</i>	<i>Recurvirostra avosetta</i>
<i>Anser anser</i>	<i>Limosa limosa</i>	<i>Tringa totanus</i>
<i>Aythya ferina</i>	<i>Netta rufina</i>	

El riesgo asociado a la cantidad de aves domésticas, productos cárnicos de ave, huevos para incubar, y turistas importada o recibida en España anualmente, fue categorizado entre insignificante y muy alto, en función de la posición que España ocupa a nivel de la UE-27. En este caso la categorización del riesgo sigue el mismo criterio que el descrito en la Tabla 23. El riesgo asociado a la cantidad del material *M* (anteriormente mencionado) introducida en España por país de origen, fue categorizado entre insignificante y el riesgo total estimado para España, mediante la distribución de los datos con el uso de cuantiles. El riesgo también fue categorizado en cada provincia atendiendo al país de origen mediante el uso de cuantiles, con la excepción del riesgo asociado a la cantidad de turistas recibida en España que fue categorizado para cada Comunidad Autónoma ya que no se obtuvieron datos a nivel provincial por país de origen de los turistas.

El riesgo asociado a la cantidad de aves exóticas importada anualmente en España, fue categorizado en función del porcentaje al que equivale en la población española de aves (Tabla 25).

Tabla 25. Criterio para la clasificación del riesgo asociado a la cantidad de aves exóticas importada anualmente en España (Elaboración propia).

Categorías de riesgo	Criterio
Muy Alto	La cantidad de aves exóticas importada anualmente en España equivale a >20% del censo español de aves
Alto	La cantidad de aves exóticas importada anualmente en España equivale al 16-20% del censo español de aves
Medio	La cantidad de aves exóticas importada anualmente en España equivale al 11-15% del censo español de aves
Bajo	La cantidad de aves exóticas importada anualmente en España equivale al 6-10% del censo español de aves
Muy Bajo	La cantidad de aves exóticas importada anualmente en España equivale al 1-5% del censo español de aves
Insignificante	La cantidad de aves exóticas importada anualmente en España equivale a <1% del censo español de aves

El riesgo asociado a la cantidad de aves exóticas importada en España por país de origen, fue categorizado entre insignificante y el riesgo total estimado para España mediante la distribución de los datos con el uso de cuantiles. El riesgo también fue categorizado en cada provincia atendiendo al país de origen mediante el uso de cuantiles.

El riesgo asociado a la cantidad de vehículos que son introducidos en España, bien para importar aves vivas, o bien tras haber exportado dichas aves a otros países, fue categorizado en función del riesgo asociado a la cantidad de aves vivas importada y exportada anualmente por España, de tal manera, que se asume que aquel riesgo será muy alto si este último también lo es, y viceversa. El riesgo asociado a la cantidad de vehículos introducida en España por país de origen, fue categorizado entre insignificante y el riesgo total estimado para España, mediante la distribución de los datos con el uso de cuantiles. El riesgo también fue

categorizado en cada provincia atendiendo al país de origen mediante el uso de cuantiles.

El riesgo asociado a la cantidad de aves vivas y productos avícolas introducidos ilegalmente en España, no pudo ser estimado debido a la falta de datos.

Finalmente, el sumatorio del riesgo de liberación desde cada país de origen, tanto a nivel nacional como provincial, fue considerado igual al del país que imponía el mayor riesgo.

III.3.3. Evaluación del riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España

A partir de cada posible vía de liberación, se realizó una evaluación de la exposición de aves domésticas susceptibles al VIAAP y VEN, teniendo en cuenta las posibles vías de exposición directas e indirectas.

III.3.3.1. Elaboración de diagramas de árbol para cada una de las vías de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de cada vía de liberación

Mediante el uso de diagramas de árbol, se han representado los eventos que han de ocurrir para que las aves domésticas entren en contacto con los agentes patógenos considerados a partir de cada potencial vía de liberación (Figuras 19-23).

III.3.3.2. Metodología

A partir de cada potencial vía de liberación, se realizó una evaluación del riesgo de exposición (R_E) en función de tres parámetros: la probabilidad de contacto de un ave doméstica susceptible con el agente patógeno (C_M), la capacidad infectiva del material de contacto (F_M), y la densidad de explotaciones de aves domésticas (D_S). El riesgo de exposición puede expresarse de la siguiente forma:

$$R_E = R(C_M) \times R(F_M) \times R(D_S)$$

Donde $R(C_M)$, es el riesgo de contacto de un ave doméstica susceptible con el agente patógeno a partir de su liberación mediante el material de riesgo M ; $R(F_M)$ es el riesgo asociado a la capacidad infectiva del material de riesgo que dependiendo de la vía de exposición finalmente contacta con un ave susceptible; y $R(D_S)$ es el riesgo asociado a la densidad de explotaciones de aves domésticas y que variará dependiendo de la unidad espacial S considerada.

El riesgo asociado al parámetro C_M fue categorizado entre insignificante y muy alto. Para la categorización del riesgo, se analizó cada uno de los eventos de las vías de exposición descritas en las Figuras 19-23 merced de la bibliografía recopilada en la sección I.

El riesgo asociado al parámetro F_M fue categorizado entre insignificante y muy alto atendiendo a la bibliografía recogida en las secciones I.3.1.3.3., I.3.2.3.3., I.4.2., y I.4.4.

A nivel nacional, el riesgo asociado al parámetro D_S fue categorizado entre insignificante y muy alto en función de la posición que ocupa España en el marco de la UE-27, en cuanto a densidad de explotaciones avícolas comerciales se refiere (Tabla 26). A nivel provincial, la categorización del riesgo se realizó mediante la distribución por cuantiles de los datos de densidad de explotaciones avícolas comerciales recogidos en las provincias españolas. Como excepción, dada la importancia que las explotaciones de autoconsumo pueden jugar en la exposición de aves domésticas al VIAAP y VEN a partir de aves migratorias, el riesgo asociado al parámetro D_S fue categorizado en esta vía de exposición teniendo en cuenta la densidad de explotaciones comerciales y de autoconsumo, y utilizando el criterio descrito en la Tabla 26.

Tabla 26. Criterio para la clasificación del riesgo nacional asociado a la densidad de explotaciones de aves domésticas, $R(D_S)$ (Elaboración propia a partir de datos obtenidos de EUROSTAT, 2008 y de Europa-la web oficial de la Unión Europea, 2009).

$R(D_S)$	Criterio
Muy Alto	La densidad española de explotaciones de aves domésticas comerciales está entre las cuatro primeras de la Unión Europea
Alto	La densidad española de explotaciones de aves domésticas comerciales está entre las 5-8 de la Unión Europea
Medio	La densidad española de explotaciones de aves domésticas comerciales está entre las 9-13 de la Unión Europea
Bajo	La densidad española de explotaciones de aves domésticas comerciales está entre las 14-17 de la Unión Europea
Muy Bajo	La densidad española de explotaciones de aves domésticas comerciales está entre las 18-21 de la Unión Europea
Insignificante	La densidad española de explotaciones de aves domésticas comerciales está entre las 22-27 de la Unión Europea

A partir de cada vía de liberación, el riesgo de exposición se estimó como aquel asociado a la vía de exposición de mayor riesgo.

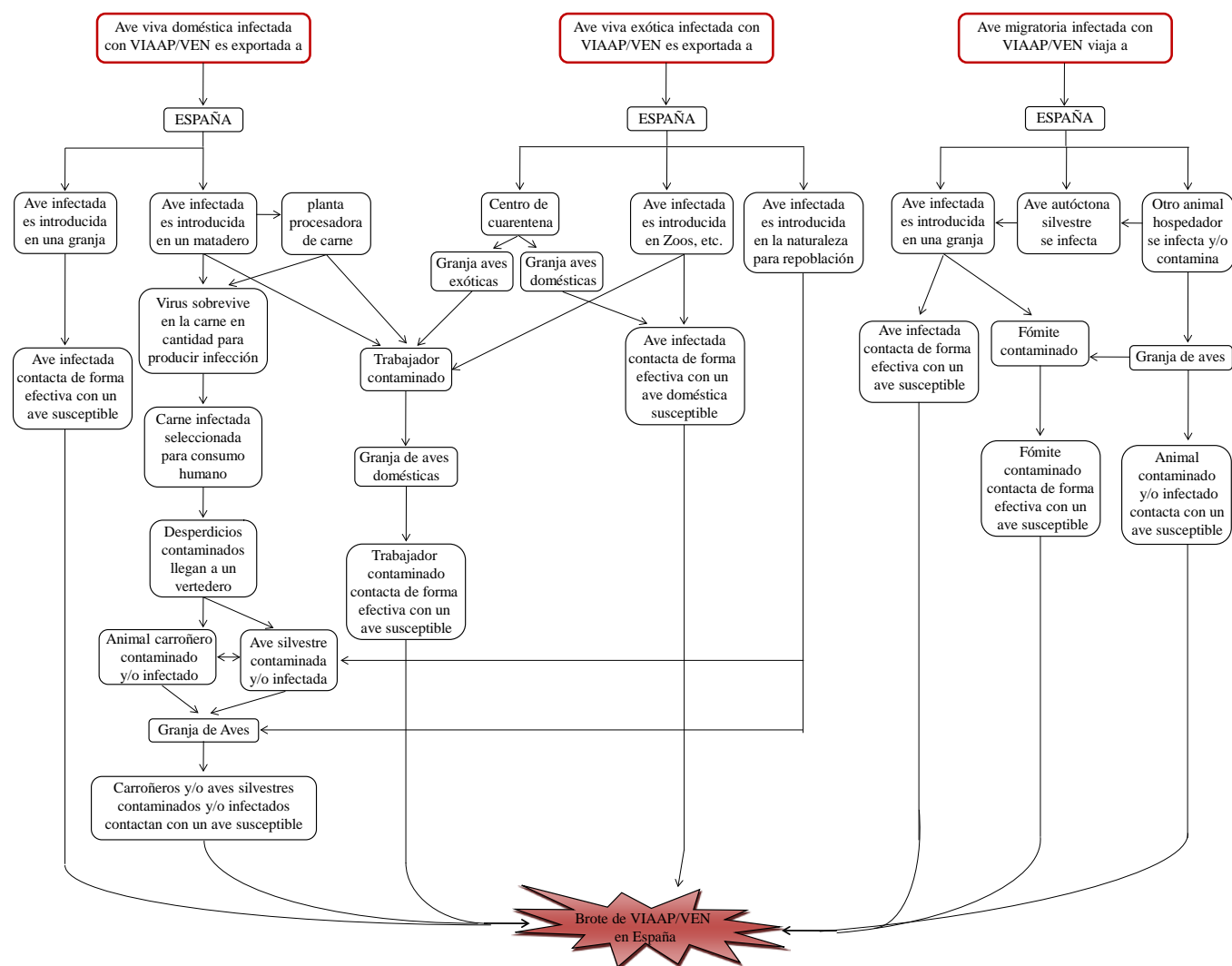


Figura 19. Diagrama de árbol mostrando la cadena de eventos para la exposición de un ave susceptible al virus de la influenza aviar altamente patógena (VIAAP) y el virus de la enfermedad de Newcastle (VEN) a partir de su introducción en España por el comercio legal de aves vivas domésticas y exóticas, y el movimiento de aves migratorias (Elaboración propia).

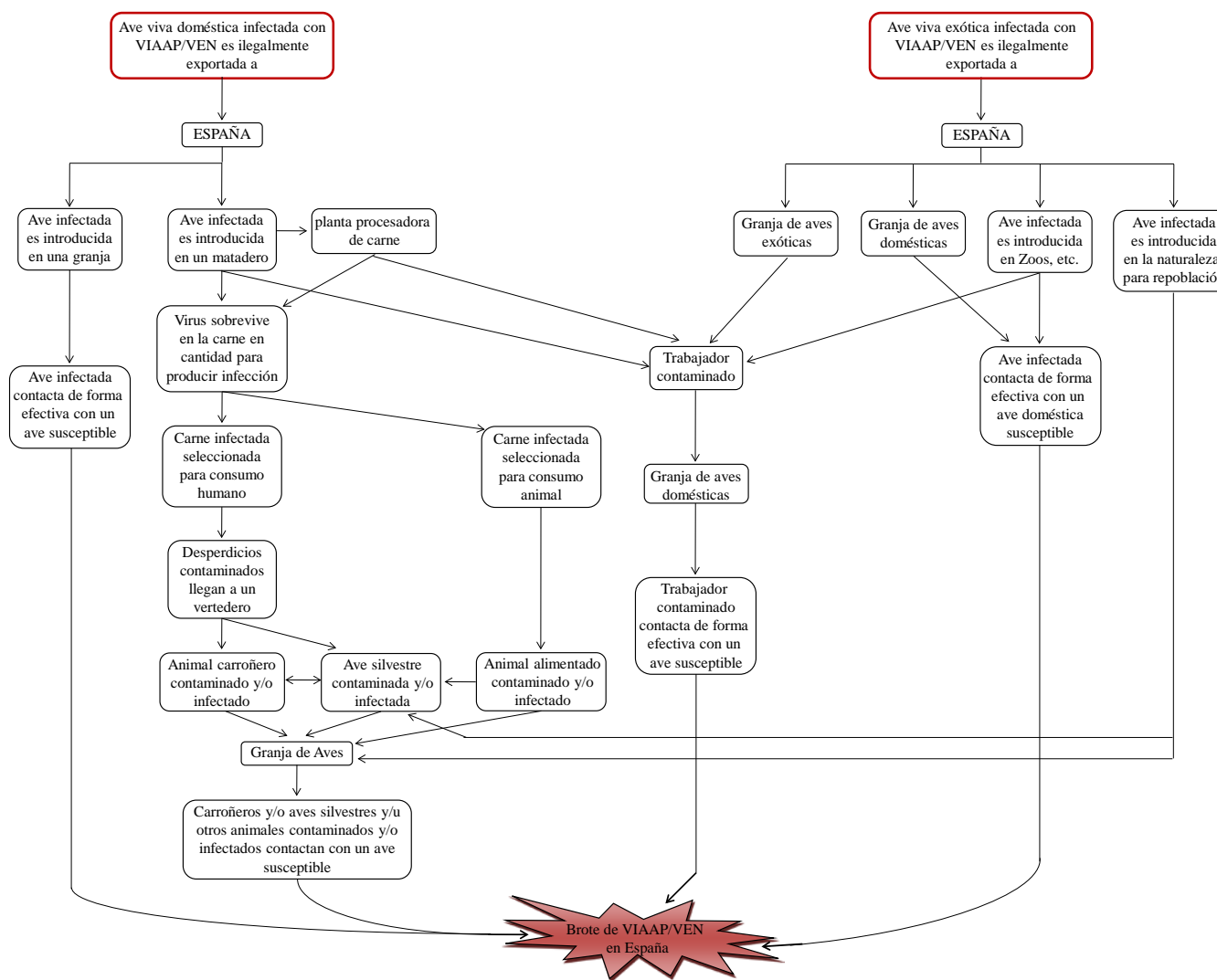


Figura 20. Diagrama de árbol mostrando la cadena de eventos para la exposición de un ave susceptible al virus de la influenza aviar altamente patógena (VIAAP) y el virus de la enfermedad de Newcastle (VEN) a partir de su introducción en España por el comercio ilegal de aves vivas domésticas y exóticas (Elaboración propia).

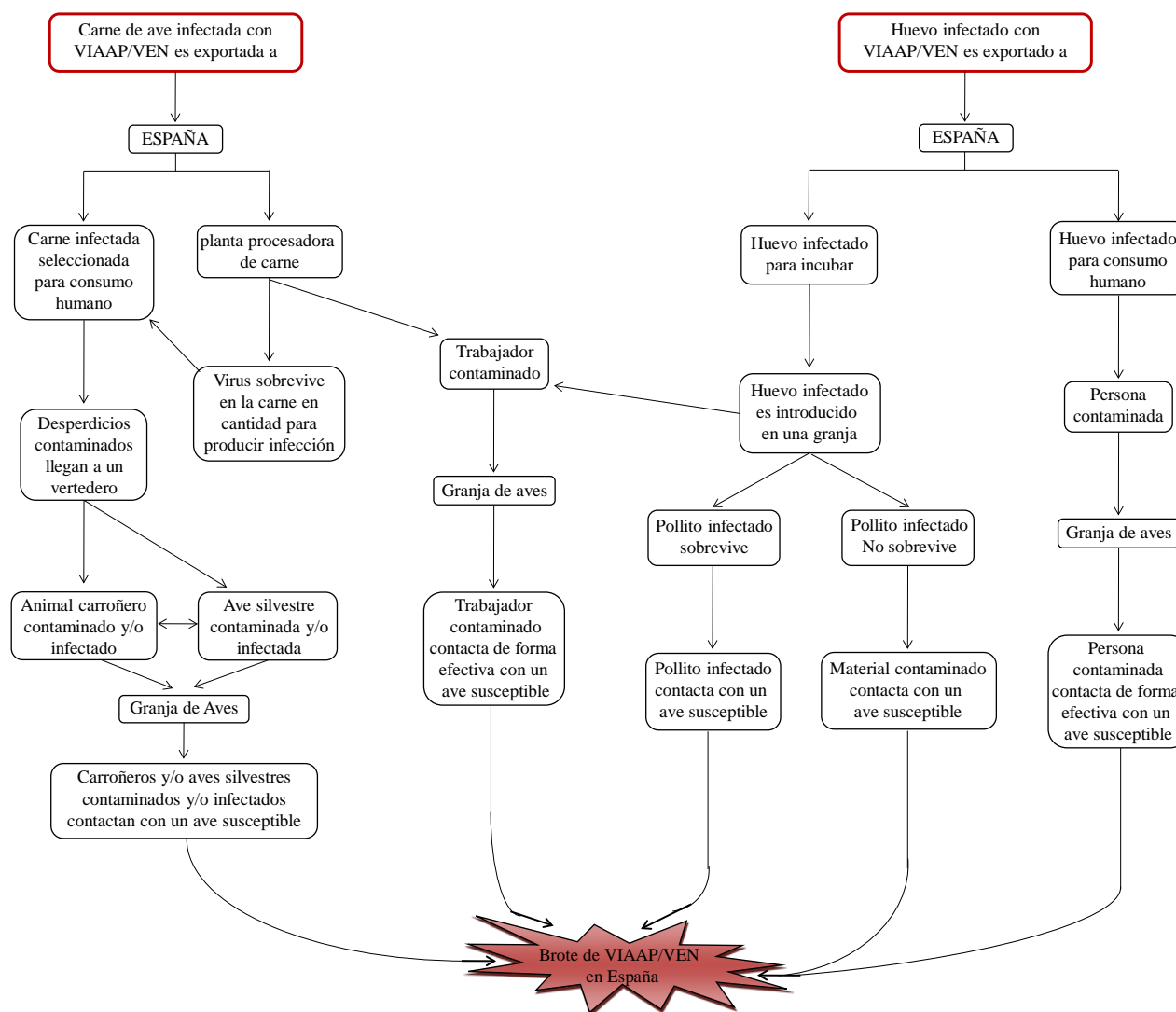


Figura 21. Diagrama de árbol mostrando la cadena de eventos para la exposición de un ave susceptible al virus de la influenza aviar altamente patógena (VIAAP) y el virus de la enfermedad de Newcastle (VEN) a partir de su introducción en España por el comercio legal de productos cárnicos y huevos (Elaboración propia).

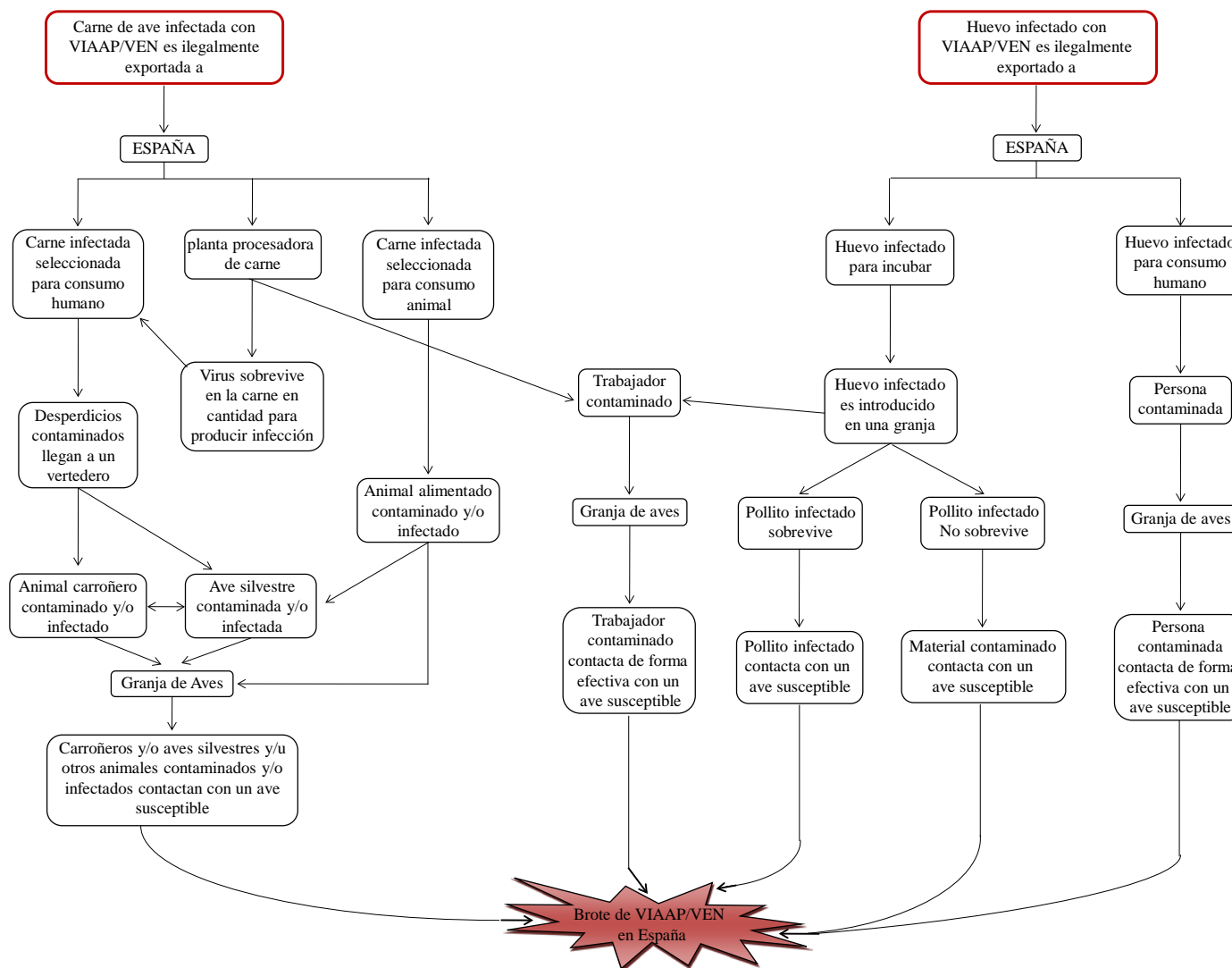


Figura 22. Diagrama de árbol mostrando la cadena de eventos para la exposición de un ave susceptible al virus de la influenza aviar altamente patógena (VIAAP) y el virus de la enfermedad de Newcastle (VEN) a partir de su introducción en España por el comercio ilegal de productos cárnicos y huevos (Elaboración propia).

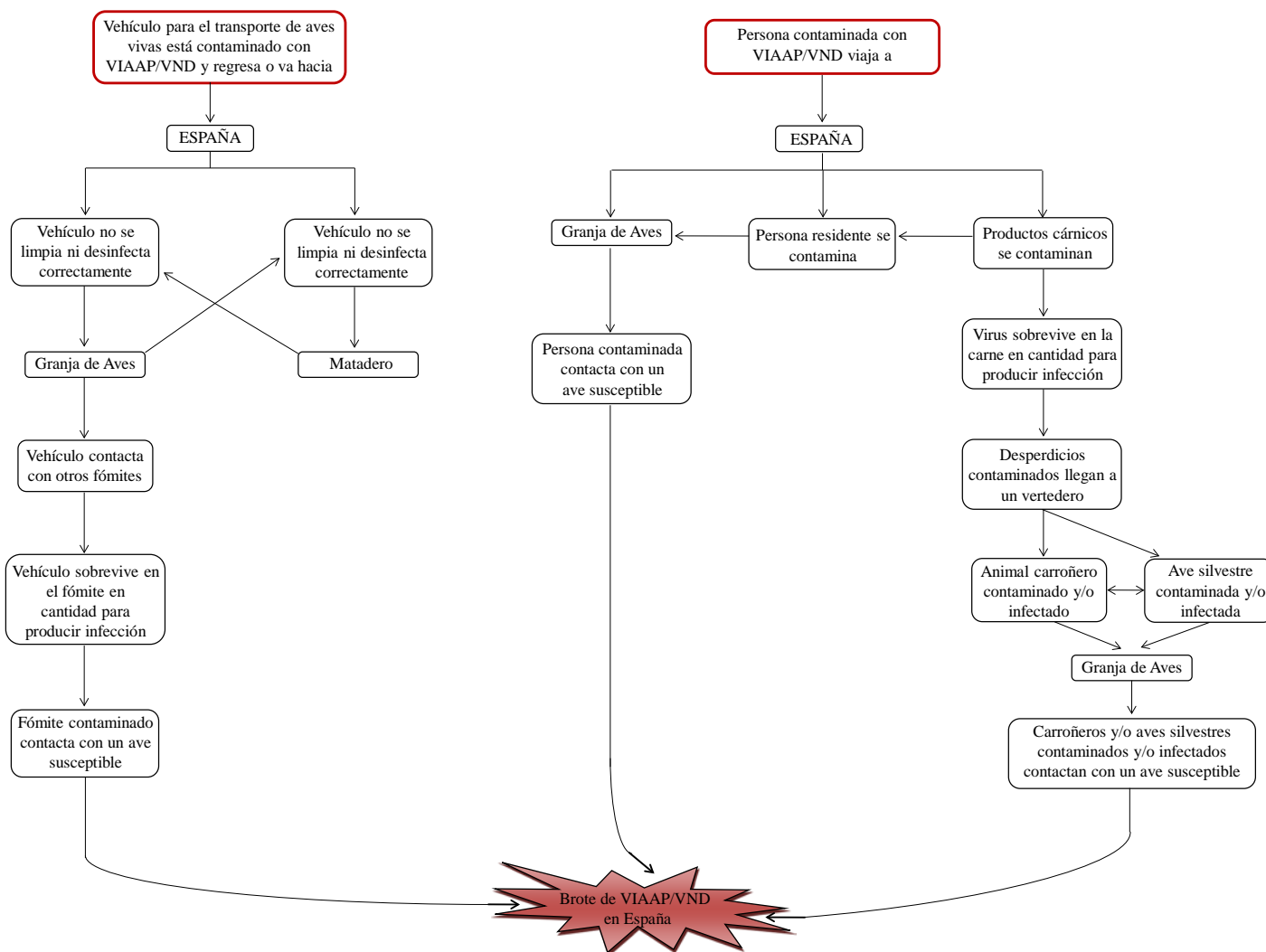


Figura 23. Diagrama de árbol mostrando la cadena de eventos para la exposición de un ave susceptible al virus de la influenza aviar altamente patógena (VIAAP) y el virus de la enfermedad de Newcastle (VEN) a partir de su introducción en España por el movimiento de vehículos que transportan aves vivas y por el movimiento de personas (Elaboración propia).

III.3.4. Evaluación del riesgo de consecuencias del VIAAP y el VEN en España

La evaluación de las consecuencias consistió en evaluar el riesgo de transmisión del VIAAP y el VEN desde una granja infectada de aves a otra libre. Debido a que los datos necesarios para evaluar el riesgo de transmisión no se encontraban disponibles para toda España, se decidió realizar esta parte del análisis de riesgo en la Comunidad Valenciana, por ser una de las comunidades autónomas españolas más importantes en cuanto a producción avícola y por tener una mayor facilidad de acceso a la información necesaria en esta comunidad.

En la estimación del riesgo se diferenció entre granjas avícolas de carne y granjas de puesta debido a la diferencia que hay entre ambos sistemas productivos. El riesgo de transmisión entre granjas de carne, se estimó para las granjas de pollos ya que el censo de estas aves supone el 94,7% del total de aves de carne de la Comunidad Valenciana y fueron la especie para la que se obtuvieron mayor cantidad de datos. En relación al riesgo de transmisión entre granjas de puesta, se estimó para las granjas de gallinas ponedoras porque su censo representa el 98.5% del total de aves de puesta de la Comunidad Valenciana y sólo se obtuvieron datos para esta especie. El escenario para el que se evaluó el riesgo de transmisión fue aquel en el que las dos granjas (infectada y libre) eran comerciales. El riesgo se evaluó para cada potencial vía de transmisión desarrollada en la Figura 24.

III.3.4.1. Elaboración de diagramas de árbol para cada una de las vías de transmisión del VIAAP y el VEN entre granjas

Mediante el uso de diagramas de árbol, se han mostrado las potenciales vías de transmisión más importantes del VIAAP y el VEN desde una granja infectada a otra libre (Figura 24).

III.3.4.2. Metodología

La evaluación de las consecuencias se realizó para cada vía de transmisión en dos fases: en una primera fase, evaluando el riesgo de liberación del agente patógeno en una granja libre desde una infectada (R'_I); y en la segunda fase, evaluando el riesgo de exposición de las aves susceptibles de la granja libre al agente patógeno (R'_E). Por tanto, el riesgo de consecuencias (R_C) a partir de cada vía de transmisión puede expresarse de la forma:

$$R_C = R'_L \times R'_E.$$

El riesgo de liberación (R'_L) fue evaluado para cada vía de transmisión en función de cuatro parámetros: la probabilidad de contacto del material de riesgo con el agente patógeno (Q_M), nivel de bioseguridad de la granja infectada (B_G), supervivencia del virus en el material de riesgo (V'_M), y frecuencia de movimiento del material de riesgo entre granjas (Y_G).

El riesgo de liberación puede expresarse de la siguiente forma:

$$R'_L = R(Q_M) \times R(B_G) \times R(V'_M) \times R(Y_G)$$

Donde $R(Q_M)$, es el riesgo asociado a la probabilidad de contacto del material de riesgo con el agente patógeno en el interior de la granja infectada; $R(B_G)$ es el riesgo asociado al nivel de bioseguridad de la granja considerada como infectada; $R(V'_M)$ es el riesgo asociado a la supervivencia del virus en estudio en el material de riesgo considerado; y $R(Y_G)$ es el riesgo asociado a la frecuencia con la que el material de riesgo es movido entre granjas.

El riesgo asociado al parámetro Q_M fue categorizado entre insignificante y muy alto atendiendo al criterio de experto, tal y como se describió en la sección III.2.4. Cuando la vía de transmisión evaluada fueron las aves silvestres, la probabilidad de contacto de éstas con el agente patógeno en la granja infectada se estimó en función del nivel de bioseguridad (B_G).

El riesgo asociado al nivel de bioseguridad de las granjas avícolas, sólo pudo estimarse para las de la Comunidad Valenciana. Esto fue posible gracias a que se dispuso de las encuestas de bioseguridad realizadas en el año 2006 sobre el 77% de todas las granjas comerciales de la Comunidad Valenciana (729 granjas) tanto de puesta como de carne (sección III.2.3.). Para el presente estudio, se tuvo acceso al nivel de bioseguridad de cada granja en función de seis parámetros:

1. Existencia de vallado perimetral.
2. Existencia de tela pajarera.
3. Existencia de vado de desinfección o equipo sustitutivo a la entrada de la granja.
4. Se impide el acceso al agua de aves silvestres y otros animales.

5. Se impide la cría de distintas especies de aves y animales en la misma explotación.
6. Existe un registro de cría.

El nivel medio de bioseguridad de las granjas comerciales de la Comunidad Valenciana, se obtuvo de dividir el número total de parámetros cumplidos por las granjas encuestadas entre el número total de granjas encuestadas. Atendiendo al número resultante de la división arriba mencionada, el nivel medio de bioseguridad se consideró:

- Insignificante, cuando el resultado era ≤ 1 .
- Muy Bajo, cuando el resultado era $> 1 \leq 2$.
- Bajo, cuando el resultado era $> 2 \leq 3$.
- Medio, cuando el resultado era $> 3 \leq 4$.
- Alto, cuando el resultado era $> 4 \leq 5$.
- Muy Alto, cuando el resultado era $> 5 \leq 6$.

Las granjas comerciales de la Comunidad Valenciana siguen un sistema "todo dentro todo fuera" en el caso de pollos de carne y un sistema "por lotes" en el caso de gallinas ponedoras, no realizando por tanto en ningún caso cuarentena. Por ello cuando la vía de transmisión evaluada fue el comercio de aves vivas, el nivel de bioseguridad de las granjas infectada y libre no se ponderó con el resto de parámetros al considerarse una medida de protección poco efectiva frente a la salida y entrada, respectivamente, de aves infectadas sin detectar. Cuando la vía de transmisión evaluada fueron los vehículos que transportan aves, equipos, y pienso entre granjas, el nivel de bioseguridad de las granjas de la Comunidad Valenciana fue computado tan sólo en función del parámetro que hace referencia a la existencia de vado de desinfección o equipo sustitutivo a la entrada de la granja (Tabla 27). Esto fue así debido al gran papel que juega esta medida de bioseguridad en la vía de transmisión descrita.

El riesgo asociado al parámetro B_G fue categorizado entre insignificante y muy alto inversamente proporcional al nivel de bioseguridad obtenido, por tratarse de un factor de protección frente a la liberación del agente patógeno (Tabla 28).

El riesgo asociado al parámetro V'_M fue categorizado entre insignificante y muy alto, atendiendo a la bibliografía recogida en las secciones I.3.1.2.3.a., I.3.1.2.3.b., I.3.1.3.1., I.3.2.2.3.a., I.3.2.2.3.b., y I.3.2.3.1.

Tabla 27. Criterio para la categorización del nivel bioseguridad de las granjas avícolas comerciales de la Comunidad Valenciana en función de la existencia de vado de desinfección o equipo sustitutivo a la entrada de las granjas (Elaboración propia).

Nivel de bioseguridad (B_G)	Criterio
Insignificante	<1% de las granjas encuestadas tienen medidas de desinfección de vehículos
Muy Bajo	1-20% de las granjas encuestadas tienen vado de desinfección
Bajo	21-40% de las granjas encuestadas tienen medidas de desinfección de vehículos
Medio	41-60% de las granjas encuestadas tienen medidas de desinfección de vehículos
Alto	61-80% de las granjas encuestadas tienen medidas de desinfección de vehículos
Muy Alto	81-100% de las granjas encuestadas tienen medidas de desinfección de vehículos

Tabla 28. Categorización del riesgo asociado al nivel medio de bioseguridad de las granjas avícolas de la Comunidad Valenciana, $R(B_G)$ (Elaboración propia).

Nivel de bioseguridad (B_G)	$R(B_G)$
Insignificante	Muy Alto
Muy Bajo	Muy Alto
Bajo	Alto
Medio	Medio
Alto	Bajo
Muy Alto	Muy Bajo

El riesgo asociado al parámetro (Y_G) fue categorizado entre insignificante y muy alto, dependiendo del material de riesgo en estudio y el tipo de granja analizada. Cuando se tuvo acceso a la información necesaria el riesgo se categorizó atendiendo al criterio descrito en la Tabla 29, en caso contrario, el riesgo se categorizó atendiendo al criterio de experto tal y como se describió en la sección III.2.4.

Tabla 29. Criterio para la categorización del riesgo asociado a la frecuencia con la que un material de riesgo M es movido entre granjas comerciales avícolas de la Comunidad Valenciana, $R(Y_G)$ (Elaboración propia).

$R(Y_G)$	Criterio
Insignificante	Cuando de media una granja avícola de carne o puesta recibe menos de 1 movimiento anual del material M desde el resto de granjas.
Muy Bajo	Cuando de media una granja avícola de carne o puesta recibe entre 1 y menos de 2 movimientos anuales del material M desde el resto de granjas.
Bajo	Cuando de media una granja avícola de carne o puesta recibe entre 2 y menos de 3 movimientos anuales del material M desde el resto de granjas.
Medio	Cuando de media una granja avícola de carne o puesta recibe entre 3 y menos de 4 movimientos anuales del material M desde el resto de granjas.
Alto	Cuando de media una granja avícola de carne o puesta recibe entre 4 y menos de 5 movimientos anuales del material M desde el resto de granjas.
Muy Alto	Cuando de media una granja avícola de carne o puesta recibe 5 o más movimientos anuales del material M desde el resto de granjas.

El riesgo de exposición (R'_E) fue evaluado para cada vía de transmisión en función de tres parámetros: el nivel de bioseguridad de la granja no infectada (B'_G), la probabilidad de contacto de un ave doméstica susceptible con el material de riesgo contaminado (C'_M), y la capacidad infectiva del material de contacto (F'_M).

El riesgo de exposición puede expresarse de la siguiente forma:

$$R'_E = R(B'_G) \times R(C'_M) \times R(F'_M)$$

Donde $R(B'_G)$, es el riesgo asociado al nivel de bioseguridad de la granja no infectada y que fue categorizado de la misma manera descrita para el riesgo asociado al parámetro B_G ; $R(C'_M)$ es el riesgo de contacto de un ave doméstica susceptible con el agente patógeno a partir de su liberación mediante el material de riesgo M , y que fue categorizado entre insignificante y muy alto mediante criterio

de experto (sección III.2.4.); y $R(F'_M)$ es el riesgo asociado a la capacidad infectiva del material de riesgo que dependiendo de la vía de transmisión finalmente contacta con un ave susceptible, y que fue categorizado entre insignificante y muy alto atendiendo a la bibliografía recogida en las secciones I.3.1.3.3., I.3.2.3.3., I.4.2., y I.4.4.

Cuando la vía de transmisión evaluada fue el movimiento de pienso, el nivel de bioseguridad de la granja considerada libre no se ponderó con el resto de parámetros ya que este pienso permanecerá contaminado independientemente de las medidas de bioseguridad.

Cuando la vía de transmisión evaluada fueron las aves silvestres, la probabilidad de que contacten con aves susceptibles en una granja libre (C'_M), se estimó en función del nivel de bioseguridad de las granjas (B'_G).

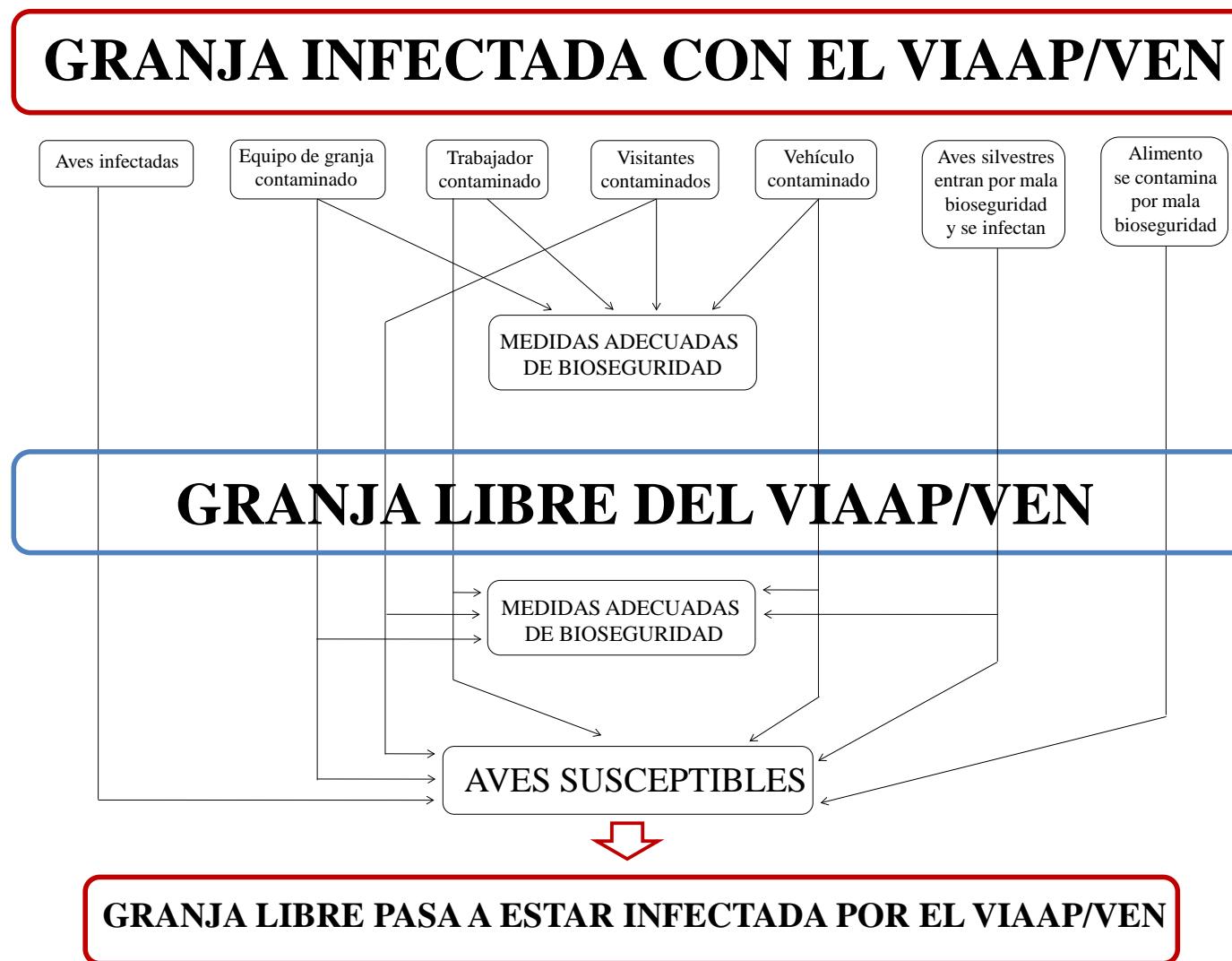


Figura 24. Diagrama de árbol mostrando las potenciales vías de transmisión del virus de la influenza aviar altamente patógena (VIAAP) y el virus de la enfermedad de Newcastle (VEN) desde una granja infectada de aves a otra libre (Elaboración propia).

III.3.5. Estimación del riesgo de introducción del VIAAP y el VEN en España

Esta es la última etapa de la evaluación del riesgo. Esta etapa resulta de la combinación de los resultados obtenidos en la evaluación de la liberación, exposición, y consecuencias, obteniendo por tanto, el riesgo global asociado a los peligros considerados. La estimación del riesgo (R_T) puede expresarse de la siguiente forma:

$$R_T = R_L \times R_E \times R_C .$$

Los resultados derivados de la evaluación de la liberación y exposición, se combinaron mediante la matriz resultado de la Tabla 19, mientras que el resultado de esta combinación con el derivado de la evaluación de las consecuencias, fueron ponderados mediante la matriz resultado de la Tabla 20, tal y como se describió en la sección III.3.1.

La estimación del riesgo sólo pudo obtenerse a nivel de la Comunidad Valenciana en su conjunto. A nivel nacional y provincial, la estimación del riesgo se completó como resultado de la combinación del riesgo de liberación y exposición.

III.4. MODELO DE EVALUACIÓN CUANTITATIVA DEL RIESGO DE ENTRADA DEL VIAAP Y EL VEN EN ESPAÑA POR COMERCIO LEGAL DE AVES VIVAS

III.4.1. Enfoque del modelo

Un modelo para la evaluación cuantitativa de riesgo fue desarrollado con el objetivo de cuantificar la probabilidad anual de introducción del VIAAP y el VEN en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas. Estas probabilidades fueron denotadas como P_{IAAP} y P_{EN} , respectivamente.

Aunque se ha desarrollado un modelo común para analizar el riesgo asociado a ambas enfermedades, la estimación de ciertos parámetros se realizó de manera diferente como consecuencia de las diferencias entre ambas enfermedades, y/o entre la información disponible para cada enfermedad. Estas diferencias metodológicas se han detallado explícitamente cada vez que ha sido necesario.

Acorde con la normativa española, la detección de un caso de IAAP o de la EN en un país cualquiera llevará inmediatamente a prohibir la importación de aves vivas desde aquel país. Por ello, el modelo fue desarrollado asumiendo que el riesgo está sólo asociado con la fase silente de una epidemia de IAAP o de la EN (sección III.2.1.12.) en un país infectado.

El riesgo se evaluó separadamente para cada especie susceptible al agente patógeno considerado y que a su vez es importada por España, siendo estas: gallinas, pavos, patos, gansos, y pintadas. Las provincias fueron consideradas la unidad espacial del análisis, tal y como se describió en la sección III.1.

La evaluación del riesgo fue conducida hasta la entrada de al menos un ave infectada en una granja; la difusión desde este punto de entrada no fue considerada.

III.4.2. Formulación del modelo

El valor de P_{IAAP} y P_{EN} fue estimado como la suma de las probabilidades de introducción [$P(I_{cdgs})$] de al menos un ave infectada con el agente patógeno g en cada provincia española d , desde cada país exportador c , y a través de la importación legal de cada especie susceptible s . El valor de $P(I_{cdgs})$ se modeló como un proceso binomial multinivel de la forma (OIE, 2004c; Sánchez-Vizcaíno y cols., 2010a):

$$P(I_{cdgs}) = 1 - \left[1 - p_{F_{cdgs}} \left(1 - \left(1 - p_{A_{cdgs}} \right)^{n_{cds}} \right) \right]^{f_{cdgs}},$$

Donde f_{cdgs} , es el número de granjas de la especie s en el país c desde donde las aves fueron exportadas a una provincia española d , durante la fase silente de una epidemia del agente patógeno g ; $P_{F_{cdgs}}$ es la probabilidad de exportar aves de una granja de la especie s infectada con el agente patógeno g , desde un país c a una provincia española d ; n_{cds} es el número de aves de la especie s exportadas por granja; y $p_{A_{cdgs}}$ es la probabilidad específica por especie y país de que un ave infectada con el agente patógeno g sea introducida en una granja de la provincia d .

El valor de $P_{F_{cdgs}}$ fue estimado como la probabilidad condicional de dos eventos independientes [$P(A_i), i = 1, 2$]:

$$P_{F_{cdgs}} = \prod_{i=1}^2 P(A_i),$$

Donde $P(A_1)$ es la probabilidad de que la especie s de un país c se infecte por el agente g en el paso de un año, y $P(A_2)$ es la probabilidad de seleccionar una granja de la especie s infectada con el agente g para exportar aves a una provincia española d , durante la fase silente de la epidemia (Sánchez-Vizcaíno y cols., 2010a).

El valor de $p_{A_{cdgs}}$ fue estimado como el producto de tres eventos independientes [$P(B_i), i = 1-3$]:

$$p_{A_{cdgs}} = \prod_{i=1}^3 P(B_i),$$

III.4.3. Definición de las distribuciones de las variables que componen el modelo

III.4.3.1. Número de granjas de exportación durante la fase silente de la epidemia [f_{cdgs}]

El valor de f_{cds} fue estimado como el producto de los parámetros j_{cds} y e_{cds} , donde j_{cds} denota el número anual de envíos de aves de la especie s desde un país c a una provincia española d , y e_{cds} el número de granjas por envío.

En el modelo, se asumió que el parámetro j_{cds} seguía una distribución normal con media μj_{cds} y desviación estándar σj_{cds} , que fueron calculadas a partir de los datos obtenidos de la Agencia Tributaria española entre 2002 y 2007 (Agencia Tributaria, 2009).

Basado en los datos colectados para la Comunidad Valenciana en 2007 y 2008 (TRACES, 2009), se asumió que cada envío de animales procedía de una única granja. Así, ya que $e_{cds} = 1$, el término e_{cds} fue eliminado de la ecuación y se asumió que $f_{cds} = j_{cds}$. Por lo tanto, f_{cdgs} fue estimado como:

$$f_{cdgs} = (f_{cds}/365) \times b_{gs} ,$$

Donde $(f_{cds}/365)$, se aproxima al número diario de granjas desde las que se exportan aves de la especie s desde un país c a una provincia española d , y b_{gs} es la duración específica por especie de la fase silente de una epidemia provocada por el agente g .

La fase silente de una epidemia de IAAP, se asumió que seguía una distribución Pert con un valor mínimo, más probable, y máximo de, respectivamente, 11, 12, y 15 días para gallinas, pavos, y pintadas (Bos y cols., 2007), y de 20, 40, y 60 días para patos y gansos (Sharkey y cols., 2008).

La falta de datos en la bibliografía en cuanto a la duración por especie de la fase silente de una epidemia de la EN, hizo que este parámetro se estimara de manera diferente que para la IAAP. Para ello, de cada epidemia de la EN ocurrida en Europa entre 1992-2008 en una especie s , se obtuvieron cuando fue posible los siguientes datos:

- El tiempo transcurrido entre la fecha estimada de la primera infección y la fecha del inicio de la detección de los primeros signos clínicos (OIE, 2010b,c,g).
- El tiempo entre la fecha de inicio de la detección de los primeros signos clínicos y la fecha en la que se empiezan a poner en marcha las medidas de control en el país (OIE, 2010b,c,g).

La suma de los dos tiempos descritos arriba equivale a la fase silente de una epidemia. Por tanto, b_{gs} se estimó en el caso de la EN con una distribución Pert donde los valores mínimo, más probable, y máximo, equivalían respectivamente, a la suma mínima, promedio, y máxima de los dos tiempos mencionados, a partir del total de datos recolectados.

El valor mínimo, más probable, y máximo de la distribución Pert que define el parámetro b_{gs} fue de, respectivamente, 3, 14, y 30 días para gallinas y pintadas; de 6, 17, y 34 días para pavos; y de 6, 25, y 40 días para patos y gansos (OIE, 2010b,c,g; Sánchez-Vizcaíno y cols., 2010b).

III.4.3.2. Probabilidad de que se infecten aves de la especie s en un país c [$P(A_7)$]

El valor de $P(A_7)$ fue modelizado usando una distribución Gamma con parámetros α_{cgs} y β (Martínez-López y cols., 2008), donde α_{cgs} es la probabilidad de tener una epidemia causada por el agente g afectando a las aves de la especie s en el país c a lo largo del período de tiempo β , el cual es el período de tiempo considerado en la evaluación del riesgo ($\beta = 1$ año).

El parámetro α_{cgs} fue calculado en países que desde 1992 sufrieron al menos una epidemia de la EN en la especie s . En el caso de IAAP, fue calculado para países que habían sufrido al menos una epidemia desde 1996, por ser el año en el que la cepa del VIAAP subtipo H5N1 fue aislada por primera vez en China (Xu y cols., 1999). El parámetro α_{cgs} fue estimado como (Sánchez-Vizcaíno y cols., 2010a):

$$\alpha_{cgs} = \frac{\sum_{i=1}^m E_{cgsi} \times S_{cgsi}}{t_g}, \quad i = 1, 2, \dots, m,$$

Donde E_{cgsi} es el número de epidemias i causadas por el agente g que afectaron a la especie s en el país c y que fueron notificadas a la OIE entre 1996-2008 ($t_{IAAP} = 13$) en el caso de IAAP, y entre 1992-2008 ($t_{EN} = 17$) en el caso de la EN; y S_{cgsi} es la probabilidad de que las aves de la especie s estuvieran infectadas con el agente g durante la fase silente de la epidemia i que afectó al país c .

S_{cgsi} se estimó para cada país c usando los datos específicos recogidos para cada epidemia i (Capua y cols., 1999; Elbers y cols., 2004; Bowes, 2007; van den Berg y Houdart, 2008; Busani y cols., 2009; OIE, 2010b,c). Se asumió un valor de $S_{cgsi}=1$ si la especie s fue infectada durante la fase silente de una epidemia i notificada por el país c , y un valor de $S_{cgsi}=0$, en caso contrario. En el caso de las epidemias donde se afectaron más de una especie y no se dispuso de la información acerca de aquellas afectadas durante la fase silente de la epidemia, el valor de S_{cgsi} fue calculado como la proporción de los brotes notificados en la especie s a lo largo de cada epidemia i .

En los países afectados durante el tiempo t_g por alguna epidemia causada por el agente g , pero en los que las aves de una especie s no se infectaron, se asumió que el valor de α_{cgs} para estas aves seguía una distribución Beta. Los parámetros de la distribución fueron calculados usando el software BetaBuster (UCDAVIS, 2009), considerando como valor más probable cero, y un 95% de confianza de que la probabilidad era menor que el valor más bajo de α_{cgs} estimado para todas las especies que fueron infectadas con el agente g en el país. Este procedimiento equivale a asumir que la probabilidad de infección de especies que no fueron infectadas en países afectados por alguna epidemia causada por el agente g en el tiempo t_g , es probablemente nula, y que en el peor de los casos, uno está al 95% seguro de que esta probabilidad no es mayor que la probabilidad de infección en especies en las que se notificaron los brotes (Sánchez-Vizcaíno y cols., 2010a).

En los países que durante el tiempo t_g no sufrieron ninguna epidemia a causa del agente g , se asumió que el valor de α_{cgs} también seguía una distribución Beta. En este caso, los parámetros fueron calculados con BetaBuster (UCDAVIS, 2009), considerando un valor más probable de cero, y un 95% de confianza de que la probabilidad era más baja que el menor valor de α_{cgs} obtenido en todos los países en los que las aves de la especie s fueron infectadas con el agente g . Este procedimiento equivale a asumir que en los países que durante el tiempo t_g no se

notificó ninguna epidemia a causa del agente g , la probabilidad de que una especie s se infecte es probablemente nula, y que en el peor de los casos, uno está al 95% seguro que esta no puede ser mayor que la menor probabilidad estimada para los países y especies que en realidad se infectaron, al menos una vez, durante el tiempo t_g (Sánchez-Vizcaíno y cols., 2010a).

III.4.3.3. Probabilidad de exportar aves desde una granja infectada durante la fase silente de una epidemia [$P(A_2)$]

El valor de $P(A_2)$ fue modelizado utilizando una distribución Beta con parámetros α_{1fg} y α_{2fg} , donde $\alpha_{1fg} = IF_{gs} + 1$, y $\alpha_{2fg} = TF_{cs} - IF_{gs} + 1$ (Sánchez-Vizcaíno y cols., 2010a). IF_{gs} es el número de granjas de la especie s que se infectan en el país c antes de la detección de una epidemia causada por el agente g , y TF_{cs} es el número total de granjas de la especie s que hay en el país c .

En el caso de una epidemia de IAAP, el parámetro IF_{gs} fue modelizado para gallinas, pavos, y pintadas, utilizando una distribución Pert con un valor mínimo, más probable, y máximo de 1, 8, y 16, respectivamente. El valor 1 hace referencia a un mínimo de al menos un brote sin detectar, que sería el brote inicial. El valor 8 es el número medio de brotes sin detectar que ocurrieron durante la fase silente de las epidemias Italiana (1999-2000) (Capua y Marangon, 2000), Chilena (2002) (Max y cols., 2007) y de los Países Bajos (2003) (Elbers y cols., 2004). Con el número 16 se hace referencia al mayor número de brotes sin detectar que ocurrieron en las especies mencionadas durante la fase silente de una epidemia de IAAP en la UE (Capua y Marangon, 2000).

Para patos y gansos, IF_{gs} fue modelizado asumiendo una distribución Pert con un valor mínimo de 1 que representa el caso inicial, un valor más probable de 16, asumiendo que el escenario más probable para patos y gansos sería el peor del resto de especies, y un valor máximo de 50 que representa el número aproximado de brotes que se espera ocurriera a lo largo de una epidemia en patos en el Reino Unido (Sharkey y cols., 2008).

La falta de datos en la bibliografía acerca del valor del parámetro IF_{gs} en caso de una epidemia de la EN, hizo que se estimara de manera diferente a lo descrito para IAAP. Así, IF_{gs} se parametrizó usando una distribución Pert con un valor mínimo, más probable, y máximo correspondiente, respectivamente, al escenario de al menos un brote sin detectar (caso inicial); a la mediana de los

brotos ocurridos en granjas de la especie *s* en las epidemias de la EN reportadas en la UE entre 1992 y 2008; y al percentil 90 de los brotos ocurridos en granjas de la especie *s* en las epidemias reportadas en la UE desde 1992 hasta 2008. Se asumió que el valor mínimo, más probable, y máximo de la distribución Pert fue de, respectivamente, 1, 1, y 28 para gallinas y pintadas; de 1, 1, y 18 para pavos; y de 1, 2, y 19 para patos y gansos (OIE, 20010b,c,g; Sánchez-Vizcaíno y cols., 2010b).

Finalmente, se asumió que TF_{cs} estaba normalmente distribuido, con parámetros $\mu_{TF_{cs}}$ y $\sigma_{TF_{cs}}$ estimados como la media y la desviación estándar, respectivamente, del número de granjas de la especie *s* en el país *c* entre 1996 y 2007 (BMELV, 2008; Agreste, 2009; CBS, 2009; DEFRA, 2009; FAO, 2009d; INS, 2009; KSH, 2009).

III.4.3.4. Número de aves exportadas por granja [$n_{c ds}$]

El valor de $n_{c ds}$ fue modelizado utilizando una distribución Normal con parámetros $\mu_{n_{c ds}}$ y $\sigma_{n_{c ds}}$, calculados respectivamente, como la media y la desviación estándar del número de aves de la especie *s* exportadas por envío, desde un país *c* a una provincia española *d* entre 2002 y 2007 (Agencia Tributaria, 2009).

III.4.3.5. Probabilidad de exportar un ave infectada desde una granja infectada [$P(B_1)$]

El valor de $P(B_1)$ fue modelizado utilizando una distribución Beta con parámetros α_{1wg} y α_{2wg} , donde $\alpha_{1wg} = IA_{cfgs} + 1$, y $\alpha_{2wg} = Z_{cs} - IA_{cfgs} + 1$ (Vose, 1997; OIE, 2004d; Martínez-López y cols., 2008). IA_{cfgs} indica el número de aves de la especie *s* infectadas con el agente *g* en una granja infectada (*f*) del país *c*, y Z_{cs} denota el número medio de aves de la especie *s* que tiene una granja del país *c*.

IA_{cfgs} fue estimado como el producto de Z_{cs} y la prevalencia esperada del agente *g* dentro de la granja (PF_g). Z_{cs} fue estimado como el ratio entre la población de aves de la especie *s* en el país *c* (NA_{cs}) y TF_{cs} . Se asumió que NA_{cs} estaba normalmente distribuido, con parámetros $\mu_{NA_{cs}}$ y $\sigma_{NA_{cs}}$ estimados como la media y la desviación estándar, respectivamente, de la población de aves de la especie *s* en el país *c* entre 1996 y 2007 (BMELV, 2008; FAOSTAT, 2008a; Agreste, 2009; CBS, 2009; DEFRA, 2009; INS, 2009; KSH, 2009). El parámetro PF_g fue modelizado utilizando una distribución Pert, con un valor mínimo, más probable, y máximo de respectivamente, 0,1, 0,7, y 1 en el caso de la EN (Gohm y cols., 1999), y de 0,05,

0,95, y 1, en el de IAAP. En este último caso, los valores corresponden a la prevalencia de IAAP a los 7, 9-12, y 12-15 días post infección, respectivamente (Bos y cols., 2007).

III.4.3.6. Probabilidad de que un ave infectada sobreviva a la infección [$P(B_2)$]

El parámetro $P(B_2)$ fue modelizado utilizando una distribución Pert, que fue calculada asumiendo un valor mínimo, más probable, y máximo para la variable. Se asumió un valor mínimo de 0, que equivale a considerar una tasa de fatalidad del 100% en la población afectada por el agente g . Para gallinas, pavos, y pintadas infectadas con IAAP, se asumió un valor más probable de 0.07, que fue el resultante de lo ocurrido en los brotes de IAAP reportados a la OIE en aquellas especies entre 2005 y 2008 (OIE, 2010b). En el caso de patos y gansos infectados con IAAP, el valor más probable utilizado fue 0,6 y 0,621, respectivamente (Webster y cols., 2002; Sturm-Ramirez y cols., 2005). En cuanto a gallinas, pavos, y pintadas infectadas con la EN, se asumió un valor más probable de respectivamente, 0,33, 0,65, y 0,33, que fue el resultante de lo ocurrido en los brotes de la EN reportados a la OIE en aquellas especies entre 2005 y 2008 (OIE, 2010b). Debido a la falta de datos, en el caso de patos y gansos infectados con la EN se usó como valor más probable el utilizado en pavos, para reflejar la asunción de que el valor de supervivencia más probable en patos y gansos probablemente será más similar al valor más probable observado en pavos que al observado en gallinas. Para pintadas, gallinas, y pavos infectados con IAAP, se asumió un valor máximo de, respectivamente, 0,962, 0,841, y 0,962 (OIE, 2010b). En el caso de patos y gansos infectados con IAAP, el valor máximo utilizado fue de 1 (Webster y cols., 2002; Sturm-Ramirez y cols., 2005). En cuanto a gallinas, pavos, y pintadas infectadas con la EN, se asumió un valor máximo de, respectivamente, 0,7, 0,88, y 0,7 (OIE, 2010b). Finalmente, en el caso de patos y gansos infectados con la EN el valor máximo utilizado fue de 1 (Onapa y cols., 2006; Lee y cols., 2009).

III.4.3.7. Probabilidad de que un ave importada entre en una granja española [$P(B_3)$]

El valor de $P(B_3)$ fue estimado como (Sánchez-Vizcaíno y cols., 2010a):

$$P(B_3) = [1 - P(D_s)] \times [1 - P(S)],$$

Dónde $P(D_s)$ y $P(S)$, denotan respectivamente, la probabilidad que un ave de la especie s muera durante un envío y la probabilidad que el ave importada sea enviada a un matadero.

El parámetro $P(D_s)$ fue modelizado utilizando una distribución Pert con un valor mínimo, más probable, y máximo de, respectivamente, $0,151 \times 10^{-2}$, $0,5725 \times 10^{-2}$, y $0,862 \times 10^{-2}$ para gallinas (Warriss y cols., 1992; Vecerek y cols., 2006); y de $0,16 \times 10^{-2}$, $0,32 \times 10^{-2}$, y $0,52 \times 10^{-2}$ para pavos (Voslárová y cols., 2006). No se encontró ninguna referencia en la literatura acerca del valor de $P(D_s)$ para patos, gansos, y pintadas. El valor de $P(D_s)$ fue modelizado para aquellas tres especies utilizando el valor de pavos, reflejando así la asunción de que el valor de $P(D_s)$ en patos, gansos, y pintadas, es probablemente más similar al valor observado en pavos que al observado en gallinas.

$P(S)$ fue parametrizado utilizando una distribución Pert con un valor máximo y mínimo de, respectivamente, 1 y 0, lo cual es equivalente a asumir que un envío es, respectivamente, enviado a un matadero y enviado a un destino diferente de un matadero. Se asumió como 0,13 el valor más probable, el cual fue obtenido como la proporción de los envíos de aves recibidos en la Comunidad Valenciana entre 2007 y 2008 que fueron enviados al matadero (TRACES, 2009).

III.4.4. Análisis de sensibilidad

Como en la mayoría de los modelos de evaluación de riesgo, la verdadera distribución de muchos de los parámetros utilizados para formular el modelo fue incierta. Una posible estrategia para evidenciar cómo de sólido es el modelo a la incertidumbre en el verdadero valor de los parámetros, es cuantificar la sensibilidad del modelo a variaciones en el valor de los parámetros.

El análisis de sensibilidad fue desarrollado utilizando un proceso de dos etapas. En una primera etapa, el coeficiente de regresión estandarizado β_i de la asociación entre el parámetro i y la probabilidad de introducción del agente g en España, fue calculado usando un análisis de regresión lineal múltiple, con el objetivo de identificar los parámetros que más influyen en el resultado del modelo ($\beta \geq 0,1$). Por lo tanto, β_i representa el cambio en la probabilidad de introducción del agente g en España asociado con un cambio de una desviación estándar en el parámetro i .

En la segunda etapa del análisis de sensibilidad, la asociación entre parámetros con $\beta \geq 0,1$ y la probabilidad de introducción del agente g en España, fue evaluada para identificar si las estimaciones de β obtenidas a partir de la primera etapa pueden haber estado influenciadas por la dependencia entre los parámetros utilizados en la formulación del modelo. El valor de cada parámetro con $\beta \geq 0,1$ fue variado en siete pasos hacia un valor mínimo y máximo igual a, respectivamente, un 30% de reducción y un 30% de incremento en el valor base del parámetro. El modelo fue corrido para cada paso mientras se mantenía constante el valor base del resto de los parámetros.

III.4.5. Experimentación

La experimentación del modelo consiste en analizar cómo los cambios en el valor de parámetros considerados de interés, influyen en la probabilidad de introducción del VIAAP y el VEN en España.

Se comenzó experimentando con un cambio en la dinámica de importación de aves vivas en España, para ver como influiría en el resultado final del modelo. En concreto, se analizó la influencia que tendría un cambio en el número medio anual de envíos de cada especie de aves, y en el número medio de aves por envío. Estos cambios fueron analizados tanto a nivel nacional, como para las siete provincias con un mayor riesgo asociado.

La experimentación con estos parámetros, fue llevada a cabo para conocer si potenciales cambios en la estructura comercial española podrían ser utilizados como medidas preventivas alternativas, en caso necesario.

Finalmente, se simuló una epidemia a causa del agente g en cada país c , con la intención de analizar cómo un cambio en la situación epidemiológica de un país puede afectar a la probabilidad de introducción del VIAAP y el VEN en España.

III.4.6. Entorno del modelo y software

El modelo fue formulado y corrido utilizando @ Risk versión 4.5.5 (Palisade Corporation, 1996-2007) implementado sobre Microsoft Excel (Microsoft® Office Professional Edition, 2007). Se realizaron 10.000 simulaciones del modelo utilizando el método de muestreo de Monte Carlo.

Los resultados fueron representados gráficamente mediante la utilización de ArcMap 9.1 (ESRI®, 2005).

IV. RESULTADOS

IV. RESULTADOS

En esta sección se detallan los resultados correspondientes al análisis cualitativo y cuantitativo del riesgo de introducción del VIAAP y el VEN en España.

IV.1. RESULTADOS DEL ANÁLISIS CUALITATIVO DE RIESGO DE INTRODUCCIÓN DEL VIAAP Y EL VEN EN ESPAÑA

Los principales resultados del análisis cualitativo de riesgo de introducción del VIAAP y el VEN en España han sido resumidos en las Tablas 38, 39, 40, y 41.

IV.1.1. Riesgo de liberación del VIAAP en España

IV.1.1.1. Riesgo de liberación del VIAAP en España por comercio legal de aves domésticas vivas

El riesgo relativo de liberación del VIAAP en España por importación de aves domésticas vivas resultó ser **alto con una incertidumbre baja**.

Los países desde los que el riesgo de liberación del VIAAP en España es alto son: **Francia, el Reino Unido, y Alemania** (Figura 26).

El riesgo asociado a la situación sanitaria de cada país que exporta aves vivas a España (S_{CM}), fue muy alto para Alemania, el Reino Unido, Hungría, e Israel; y alto para Francia y Canadá.

El riesgo de que se infecte un ave doméstica en caso de que un país reporte una epidemia de IAAP (I_M), fue considerado muy alto pues se estimó que el 60,3% (892 brotes) de todos los brotes de IAAP reportados en la UE entre 1995 y 2009 afectaron a las aves domésticas.

El riesgo asociado a la supervivencia del VIAAP en un ave doméstica susceptible (V_M) se consideró alto.

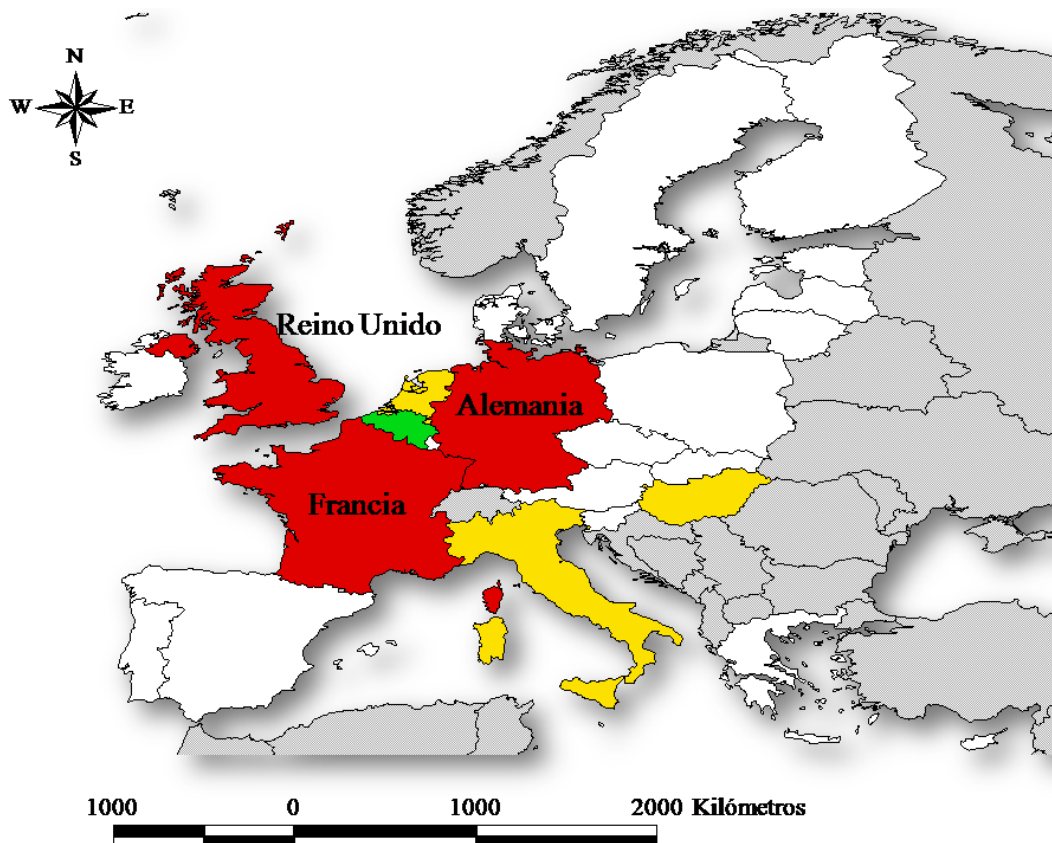


Figura 26. Categorización del riesgo relativo que imponen los países de la Unión Europea para la liberación del virus de la influenza aviar altamente patógena en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas. Los países que imponen un riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja (ningún país), rojo, y marrón (ningún país). Los países que no pertenecen a la Unión Europea, son indicados con un punteado gris (Elaboración propia).

El riesgo asociado a la cantidad de aves domésticas importadas anualmente en España (T_M), se consideró alto debido a que España es tras los Países Bajos, Bélgica, Alemania, y Polonia el quinto país de la UE-27 que más aves domésticas importa. Los 4 países desde los que España importa más aves domésticas y que concentran el 96% de las importaciones son: Portugal (52,1%), Francia (35,2%), Reino Unido (5,5%), y Alemania (3,2%).

Las provincias en las que la importación de aves domésticas vivas impone un riesgo alto de liberación del VIAAP, son: Barcelona, Gerona, Lérida, Tarragona, Madrid, Guipúzcoa, Navarra, Orense, Zaragoza, y Guadalajara (Figura 27). En la Tabla 30 se muestra para las provincias de mayor riesgo, los países desde los que el riesgo de liberación del VIAAP por comercio de aves vivas es alto.

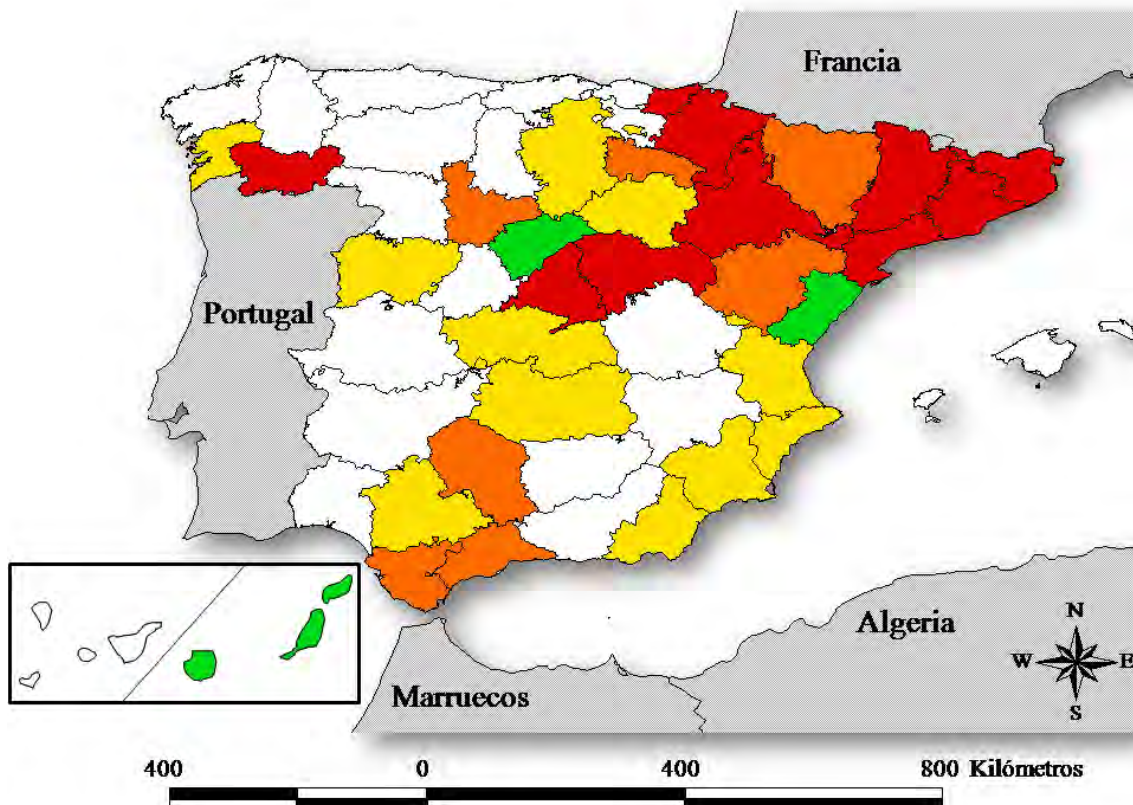


Figura 27. Variación geográfica del riesgo relativo de liberación del virus de la influenza aviar altamente patógena en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas. Provincias con riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (ninguna provincia) (Elaboración propia).

Tabla 30. Países que más contribuyen al riesgo de liberación del virus de la influenza aviar altamente patógena en cada provincia española por comercio legal de aves domésticas vivas. Sólo se han mostrado las provincias en las que la importación de aves domésticas vivas impone un riesgo alto de liberación del virus de la influenza aviar altamente patógena (Elaboración propia).

Provincias	Países
Barcelona	Francia, Reino Unido
Gerona	Francia
Lérida	Francia
Tarragona	Francia
Madrid	Alemania, Francia
Guadalajara	Reino Unido
Guipúzcoa	Francia
Navarra	Francia
Orense	Francia
Zaragoza	Francia

IV.1.1.2. Riesgo de liberación del VIAAP en España por comercio legal de aves exóticas

El riesgo relativo de liberación del VIAAP en España por importación de aves exóticas vivas resultó ser **insignificante con una incertidumbre baja**.

Aunque el riesgo asociado a la supervivencia del VIAAP en un ave exótica y a la situación sanitaria de algunos países de origen de estas aves fue muy alto, el riesgo asociado a los parámetros I_M y T_M se consideró insignificante.

El riesgo de que se reporte un brote en aves exóticas durante una epidemia de IAAP (I_M), fue considerado insignificante debido a que ninguno de los brotes de IAAP reportados en la UE entre 1995 y 2009 afectó a las aves exóticas.

El riesgo asociado a la cantidad de aves exóticas importadas anualmente en España (T_M), se consideró insignificante pues se estimó que esta cantidad equivale de media a menos del 0,03% (45.694 aves) del censo español de aves.

Las tres provincias que más aves exóticas importan anualmente son: Sevilla (21.233 aves), Barcelona (8.326 aves), y Las Palmas (7.697 aves). Se ha estimado, según los datos manejados en el estudio, que estas tres provincias concentran el 81,5% del total de aves exóticas importadas anualmente en España.

IV.1.1.3. Riesgo de liberación del VIAAP en España por comercio ilegal de aves vivas

El riesgo relativo de liberación del VIAAP en España por importación ilegal de aves vivas, no pudo ser evaluado debido a la falta de datos disponibles sobre la cantidad de aves que anualmente son decomisadas tras su introducción ilegal en España.

IV.1.1.4. Riesgo de liberación del VIAAP en España por entrada de aves migratorias

El riesgo relativo de liberación del VIAAP en España a través de la entrada de aves silvestres acuáticas invernantes resultó ser **alto con una incertidumbre alta**.

Los países desde los que el riesgo de liberación del VIAAP en España por la entrada de aves acuáticas invernantes resultó ser alto son: **Francia, el Reino Unido, Alemania, Suiza, y Dinamarca** (Figura 28).

El riesgo asociado a la situación sanitaria de los países de origen de las aves acuáticas que invernán en España (S_{CM}), fue muy alto para Alemania, Francia, el Reino Unido, y Suiza; y alto para Hungría, Italia, y Dinamarca.

El riesgo de que se reporte un brote en aves silvestres durante una epidemia de IAAP (I_M), fue considerado alto pues se estimó que el 39,7% (586 brotes) de los brotes de IAAP reportados en la UE entre 1995 y 2009 afectaron a las aves silvestres.

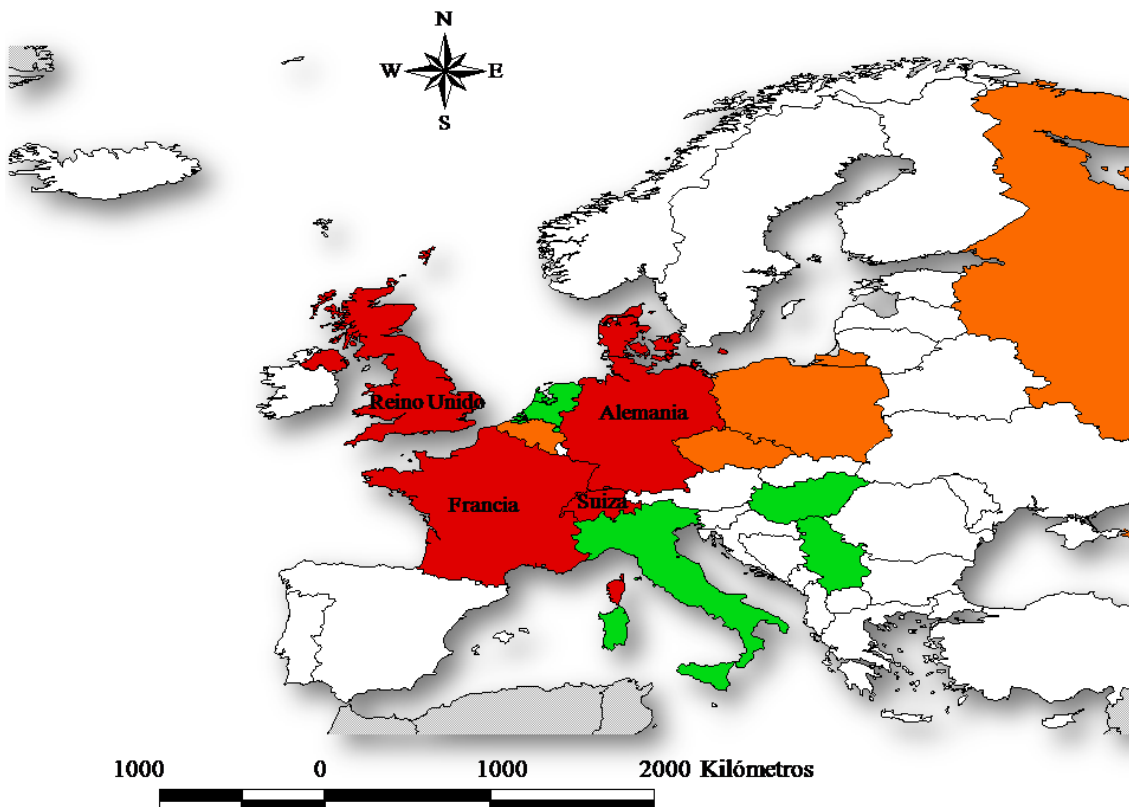


Figura 28. Categorización del riesgo relativo que imponen los países europeos para la liberación del virus de la influenza aviar altamente patógena en España a través de la migración de aves acuáticas invernantes. Los países que imponen un riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo(ningún país), naranja, rojo, y marrón (ningún país) (Elaboración propia).

El riesgo asociado a la supervivencia del VIAAP en un ave silvestre (V_M) se consideró muy alto.

El riesgo asociado a la cantidad de aves migratorias que invernan en España anualmente (T_M), se consideró muy alto debido a que España es tras Rumania el segundo país de la UE-27 que más aves acuáticas invernantes recibe con aproximadamente 1,5 millones de aves. Los 5 países de los que se han recuperado más número de aves y que concentran el 70,7% del total de aves recuperadas son: Francia (21,3%), el Reino Unido (21,2%), Noruega (12,5%), Dinamarca (8,1%), y Alemania (7,6%).

Las provincias en las que la entrada de aves acuáticas invernantes impone un riesgo alto de liberación del VIAAP, son: Huelva, Tarragona, Sevilla, Badajoz, Pontevedra, La Coruña, Valencia, Cáceres, Cádiz, Toledo, Alicante, Zamora, Ciudad Real, Asturias, Gerona, y Córdoba (Figura 29).

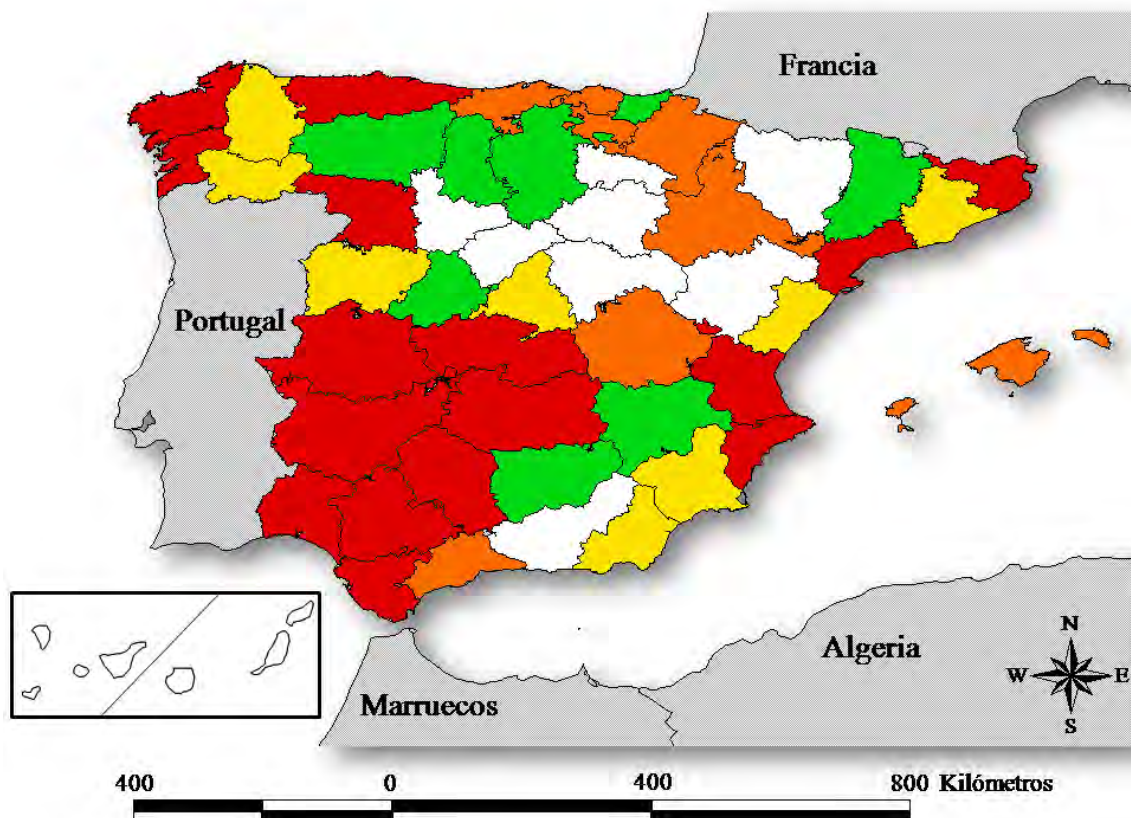


Figura 29. Variación geográfica del riesgo relativo de liberación del virus de la influenza aviar altamente patógena en España a través de la migración de aves acuáticas invernantes. Provincias con riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (ninguna provincia) (Elaboración propia).

IV.1.1.5. Riesgo de liberación del VIAAP en España por comercio legal de productos cárnicos

El riesgo relativo de liberación del VIAAP en España por importación de productos cárnicos avícolas resultó ser **alto con una incertidumbre baja**.

Los países desde los que el riesgo de liberación del VIAAP en España es alto son: **Francia, Alemania, y el Reino Unido** (Figura 30).

El riesgo asociado a la situación sanitaria de los países de origen de los productos cárnicos importados en España (S_{CM}), fue muy alto para Vietnam, Alemania, Rumania, Rusia, Tailandia, el Reino Unido, Hungría, Ucrania, y China; y alto para Francia, Dinamarca, Polonia, la República Checa, Suecia, Benín, y Sudáfrica.

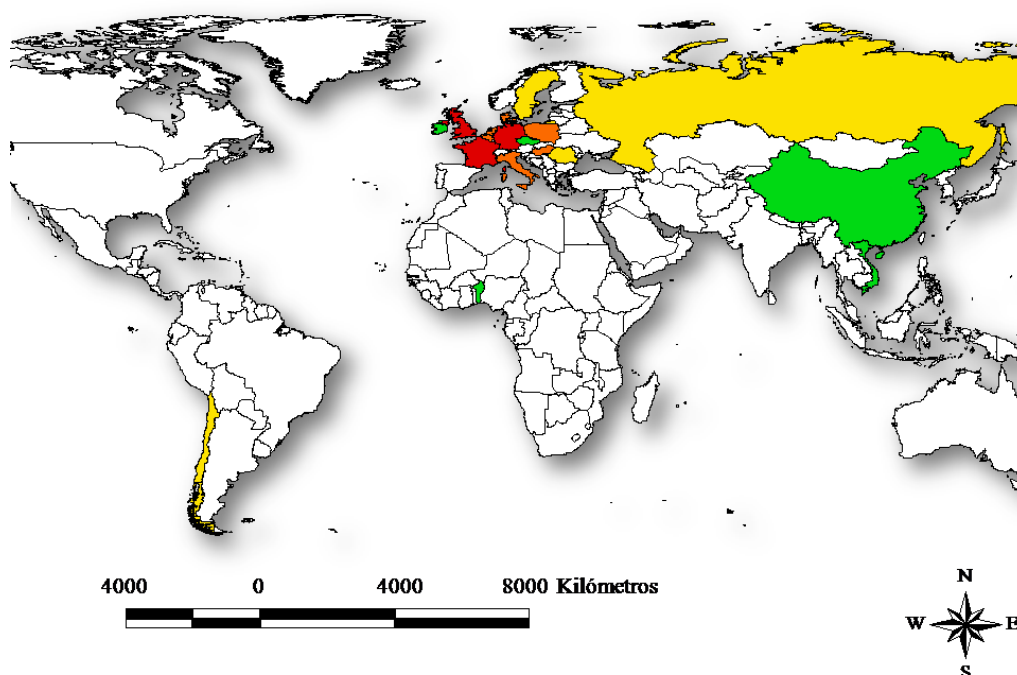


Figura 30. Categorización del riesgo relativo que impone cada país para la liberación del virus de la influenza aviar altamente patógena en España a través del comercio legal de productos cárnicos. Los países que imponen un riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (ningún país) (Elaboración propia).

El riesgo de que un producto cárnico sea contaminado con un VIAAP en un país de origen durante una epidemia de IAAP (I_M), fue considerado muy alto pues

se estimó que el 60,3% (892 brotes) de todos los brotes de IAAP reportados en la UE entre 1995 y 2009 afectaron a las aves domésticas.

El riesgo asociado a la supervivencia del VIAAP en un producto cárnico (V_M) fue considerado muy alto. El riesgo asociado a la cantidad de productos cárnicos importados anualmente en España (T_M), se consideró alto debido a que España es tras el Reino Unido, Alemania, los Países Bajos, Francia, y Bélgica el sexto país de la UE-27 que más cantidad de productos cárnicos avícolas importa. Los 6 países de origen del 94% de los productos cárnicos importados por España son: Francia (36,3%), Brasil (23,1%), Alemania (10,8%), el Reino Unido (9,8%), Países Bajos (9%), e Italia (5%).

Las provincias en las que la importación de productos cárnicos impone un riesgo alto de liberación del VIAAP, son: Badajoz, Barcelona, Burgos, Ciudad Real, Córdoba, Gerona, Guadalajara, Las Palmas, Lérida, Lugo, Madrid, Islas Baleares, Murcia, Navarra, Segovia, Sevilla, Tarragona, Toledo, Valencia, Vizcaya y Zaragoza (Figura 31). En la Tabla 31 se muestra para las provincias de mayor riesgo, los países desde los que el riesgo de liberación del VIAAP por comercio de productos cárnicos es alto.

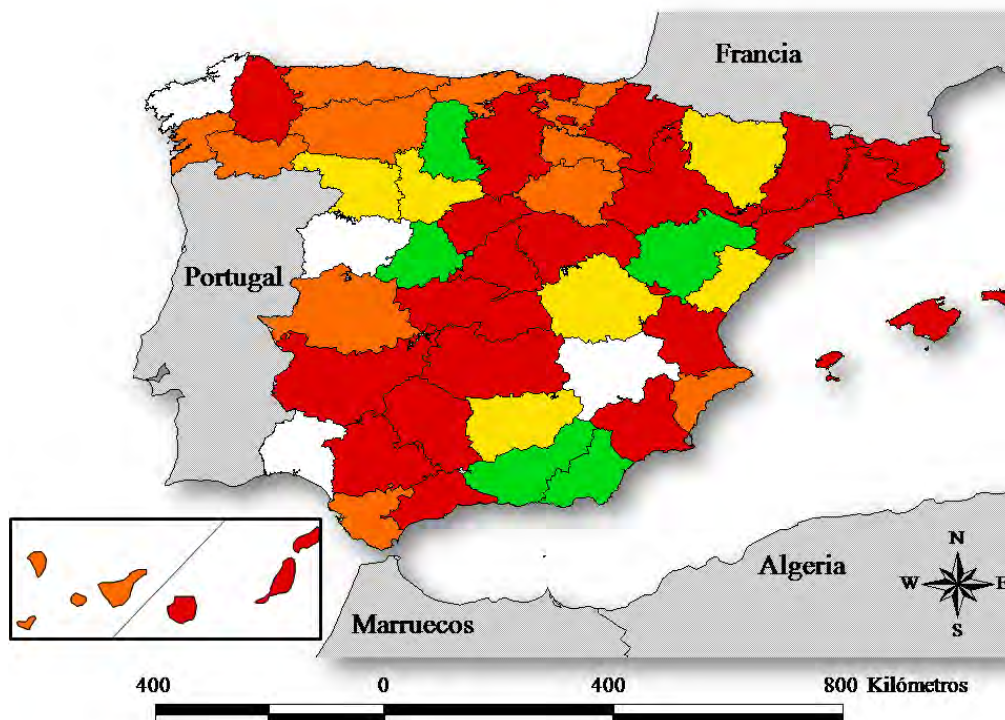


Figura 31. Variación geográfica del riesgo relativo de liberación del virus de la influenza aviar altamente patógena en España a través del comercio legal de productos cárnicos. Provincias con riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (ninguna provincia) (Elaboración propia).

Tabla 31. Países que más contribuyen al riesgo de liberación del virus de la influenza aviar altamente patógena en cada provincia española por comercio de productos cárnicos avícolas. Sólo se han mostrado las provincias en las que la importación de productos cárnicos impone un riesgo alto de liberación del virus de la influenza aviar altamente patógena (Elaboración propia).

Provincias	Países
Badajoz	Francia, Reino Unido
Barcelona	Alemania, Francia, Polonia
Burgos	Alemania, Francia, Reino Unido
Ciudad Real	Reino Unido
Córdoba	Alemania
Gerona	Francia
Guadalajara	Alemania, Francia
Las Palmas	Francia
Lérida	Francia
Lugo	Reino Unido
Madrid	Alemania, Francia, Reino Unido
Islas Baleares	Alemania, Francia
Murcia	Francia, Polonia
Navarra	Francia
Segovia	Francia
Sevilla	Reino Unido
Tarragona	Francia
Toledo	Francia, Reino Unido
Valencia	Alemania, Francia, Reino Unido
Vizcaya	Francia, Reino Unido
Zaragoza	Francia

IV.1.1.6. Riesgo de liberación del VIAAP en España por comercio legal de huevos para incubar

El riesgo relativo de liberación del VIAAP en España por importación de huevos para incubar resultó ser **muy bajo con una incertidumbre baja**.

Aunque el riesgo asociado a los parámetros S_{CM} , I_M , y V_M fue muy alto, el riesgo asociado al parámetro T_M se consideró muy bajo.

IV. Resultados

El riesgo asociado a la situación sanitaria de los países de origen de los huevos importados para incubar en España (S_{CM}), fue muy alto para Alemania, el Reino Unido, Hungría, e Israel; y alto para Francia, y la República Checa.

El riesgo de que un huevo se contamine con un VIAAP en un país de origen durante una epidemia de IAAP (I_M), fue considerado muy alto pues se estimó que el 60,3% (892 brotes) de todos los brotes de IAAP reportados en la UE entre 1995 y 2009 afectaron a las aves domésticas.

El riesgo asociado a la supervivencia del VIAAP en los huevos (V_M) fue considerado muy alto.

El riesgo asociado a la cantidad de huevos para incubar importados anualmente en España (T_M), se consideró muy bajo debido a que España ocupa la posición número 19 de la UE-27 en cuanto a dicha importación. Los 5 países de origen del 95,3% de los huevos para incubar importados en España son: Portugal (40,8%), el Reino Unido (27,4%), Francia (18,8%), los Países Bajos (4,8%), y Alemania (3,6%).

Las provincias que más huevos para incubar importan desde países con un riesgo asociado a su situación sanitaria muy alto o alto, son mostradas en la Tabla 32.

Tabla 32. Cantidad media de huevos para incubar importados anualmente por las provincias que importan más de 37 Tm desde países con un riesgo asociado a su situación sanitaria respecto a la influenza aviar altamente patógena muy alto o alto. La cantidad importada se ha detallado por provincia y país de origen (Elaboración propia a partir de datos obtenidos de la Agencia Tributaria, 2009).

Provincias	Países de origen		
	Alemania (Tm)	Francia (Tm)	Reino Unido (Tm)
Barcelona		109,5	789,6
Córdoba		38,4	
Madrid	60,6		60,3
Málaga		274,9	
Salamanca	48,7		37,2

IV.1.1.7. Riesgo de liberación del VIAAP en España por comercio ilegal de productos de origen avícola

El riesgo relativo de liberación del VIAAP en España por importación ilegal de productos de origen avícola, no pudo ser evaluado por la falta de datos disponibles sobre la cantidad de productos avícolas que anualmente se decomisan en España.

IV.1.1.8. Riesgo de liberación del VIAAP en España por la entrada de vehículos que transportan aves vivas

El riesgo relativo de liberación del VIAAP en España por la entrada de vehículos que transportan aves vivas procedentes de otros países, resultó ser **medio con una incertidumbre alta**.

Aunque el riesgo asociado a los parámetros S_{CM} , V_M , y al parámetro T_M , fue respectivamente, muy alto y alto, el riesgo asociado al parámetro I_M se consideró medio.

El riesgo asociado a la situación sanitaria de los países de procedencia de los vehículos introducidos para importar aves vivas a España (S_{CM}), fue muy alto para Alemania, el Reino Unido, Hungría, y Rumania; y alto para Francia.

El riesgo de que un vehículo que transporta aves vivas se contamine con un VIAAP en un país de origen durante una epidemia de IAAP (I_M), fue considerado medio.

El riesgo asociado a la supervivencia del VIAAP en un vehículo contaminado (V_M) fue considerado muy alto.

El riesgo asociado a la cantidad de vehículos que transportan aves vivas y que son anualmente introducidos en España (T_M), se consideró alto debido a que España es tras los Países Bajos, Bélgica, Alemania, y Polonia el quinto país de la UE-27 que más cantidad de aves importa. Se estimó a partir de los datos manejados en el estudio que el 85,9% de los vehículos introducidos en España proceden de Francia (54,1%), y Portugal (31,8%).

Las provincias que reciben una cantidad alta de vehículos procedentes de países con un riesgo asociado a su situación sanitaria respecto a la IAAP muy alto o alto, es mostrado en la Tabla 33.

Tabla 33. Provincias que reciben una cantidad alta de vehículos que transportan aves vivas desde países con un riesgo asociado a su situación sanitaria respecto a la influenza aviar altamente patógena, alto o muy alto. El número medio anual de vehículos recibidos es detallado por provincia y país de origen (Elaboración propia a partir de datos obtenidos de la Agencia Tributaria, 2009).

Provincias	Países de origen		
	Alemania	Francia	Reino Unido
Barcelona		64	25
Gerona		91	
Guadalajara			13
Guipúzcoa		23	
Lérida		20	
Madrid	21	31	
Málaga		23	
Navarra		30	
Orense		113	
Tarragona		93	
Teruel		33	
Zaragoza		30	

IV.1.1.9. Riesgo de liberación del VIAAP en España por el regreso de vehículos que transportaron aves vivas a otros países

El riesgo relativo de liberación del VIAAP en España por el regreso de vehículos que transportaron aves vivas a otros países, resultó ser **muy bajo con una incertidumbre alta**.

Aunque el riesgo asociado a los parámetros S_{CM} , y V_M fue, respectivamente, muy alto y alto, el riesgo asociado a los parámetros T_M , e I_M fue, respectivamente, medio y muy bajo.

El riesgo asociado a la situación sanitaria de los países donde se exportaron desde España vehículos con aves vivas (S_{CM}), fue muy alto para Alemania, el Reino Unido, Hungría, y Ucrania; y alto para Francia, Polonia, y la República Checa.

El riesgo de que un vehículo que exporta aves vivas se contamine con un VIAAP en el país de destino durante una epidemia de IAAP (I_M), fue considerado muy bajo.

El riesgo asociado a la supervivencia del VIAAP en un vehículo contaminado (V_M) fue considerado muy alto.

El riesgo asociado a la cantidad de vehículos que regresan a España tras haber exportado aves vivas a otros países (T_M), se consideró medio debido a que España es el onceavo país de la UE-27 que más cantidad de aves exporta a otros países. Se estimó, según los datos manejados en el estudio, que el 69.7% de los vehículos que regresan a España proceden de Portugal (48,9%), y Francia (20,8%).

Las provincias de Gerona, Tarragona, y Zaragoza son donde regresan más vehículos que han exportado aves vivas a países con un riesgo asociado a su situación sanitaria muy alto o alto.

IV.1.1.10. Riesgo de liberación del VIAAP en España por la entrada de turistas

El riesgo relativo de liberación del VIAAP en España por la entrada de turistas que pueden vehicular mecánicamente el virus resultó ser **muy bajo con una incertidumbre alta**.

Aunque el riesgo asociado a la supervivencia del VIAAP en una persona contaminada, a la cantidad de turistas recibida en España, y a la situación sanitaria de algunos países de origen de estos turistas fue muy alto, el riesgo asociado al parámetro I_M se consideró muy bajo.

El riesgo de que un turista sea contaminado con un VIAAP en un país de origen durante una epidemia de IAAP (I_M), fue considerado muy bajo.

El riesgo asociado a la cantidad de turistas que visitan anualmente España (T_M), se consideró muy alto debido a que España es tras Francia el segundo país de la UE-27 (y del mundo) que más turistas recibe con 58,4 millones en el año 2006.

Las Comunidades Autónomas que recibieron en el año 2008 una cantidad muy alta o alta de turistas procedentes de países con un riesgo asociado a su situación sanitaria respecto a la IAAP muy alto o alto fueron: Cataluña, Islas Baleares, Canarias, Andalucía, Comunidad Valenciana, y Comunidad de Madrid.

IV.1.1.11. Riesgo de liberación del VIAAP en España por bioterrorismo

El riesgo de liberación del VIAAP en España por un acto bioterrorista se ha considerado **insignificante con una incertidumbre alta**.

IV.1.1.12. Riesgo de liberación del VIAAP en España por un escape biológico

El riesgo de liberación del VIAAP en España por un escape biológico se ha considerado **insignificante con una incertidumbre alta**.

Los resultados del riesgo de liberación del VIAAP en España a partir de cada una de sus potenciales vías de entrada son resumidos en la Tabla 38.

IV.1.2. Riesgo de liberación del VEN en España

IV.1.2.1. Riesgo de liberación del VEN en España por comercio legal de aves domésticas vivas

El riesgo relativo de liberación del VEN en España por importación de aves domésticas vivas resultó ser **alto con una incertidumbre baja**.

Los países desde los que el riesgo de liberación del VEN en España por importación de aves domésticas vivas es alto son: **Francia, el Reino Unido, y Alemania** (Figura 32).

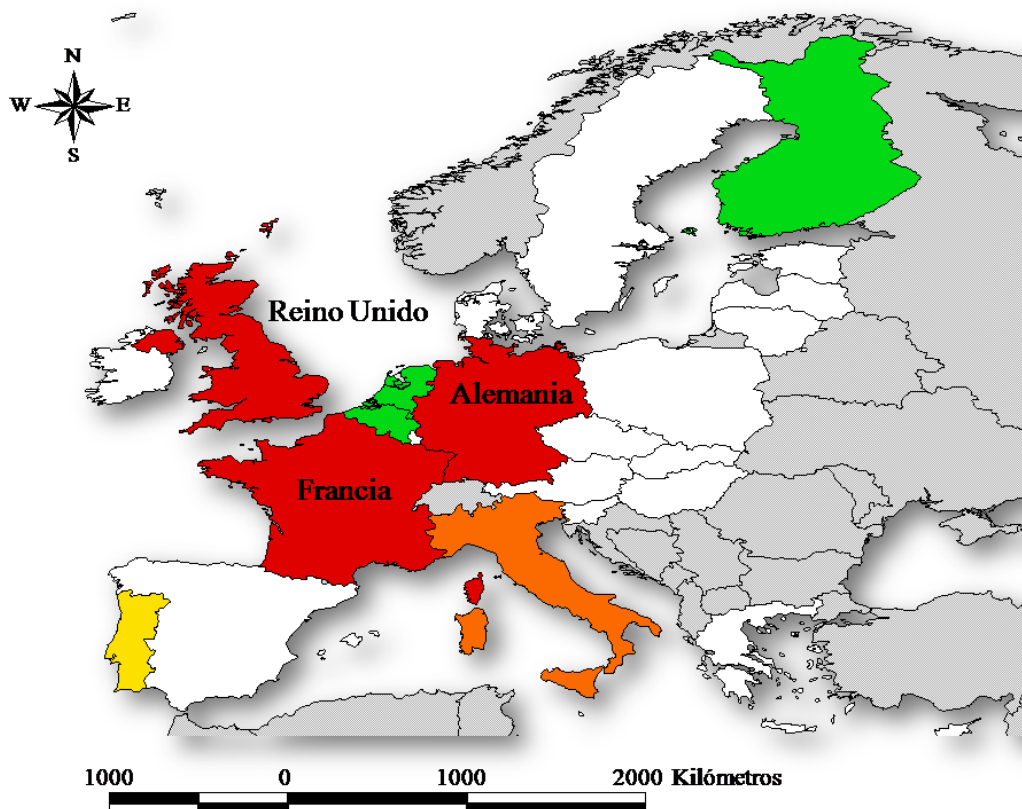


Figura 32. Categorización del riesgo relativo que imponen los países de la Unión Europea para la liberación del virus de la enfermedad de Newcastle en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas. Los países que imponen un riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (ningún país). Los países que no pertenecen a la Unión Europea, son indicados con un punteado gris (Elaboración propia).

El riesgo asociado a la situación sanitaria de los países que exportan aves vivas a España (S_{CM}), fue muy alto para Francia, Israel, Italia, y el Reino Unido; y alto para Alemania, Brasil, y Méjico.

IV. Resultados

El riesgo de que se infecte un ave doméstica en caso de que un país reporte una epidemia de la EN (I_M), fue considerado muy alto pues se estimó que el 91,7% (751 brotes) de todos los brotes de la EN reportados en la UE entre 1995 y 2009 afectaron a las aves domésticas.

El riesgo asociado a la supervivencia del VEN en un ave doméstica susceptible (V_M) se consideró alto.

Como se describió en la sección IV.1.1.1., el riesgo asociado a la cantidad de aves domésticas importada anualmente en España (T_M) se consideró alto.

Las provincias en las que la importación de aves domésticas vivas impone un riesgo alto de liberación del VEN, son: Barcelona, Gerona, Lérida, Tarragona, Madrid, Guipúzcoa, Navarra, Orense, Zaragoza, y Guadalajara (Figura 33). Los países que imponen a dichas provincias un riesgo alto de liberación del VEN por comercio de aves vivas coinciden con los descritos en la Tabla 30.

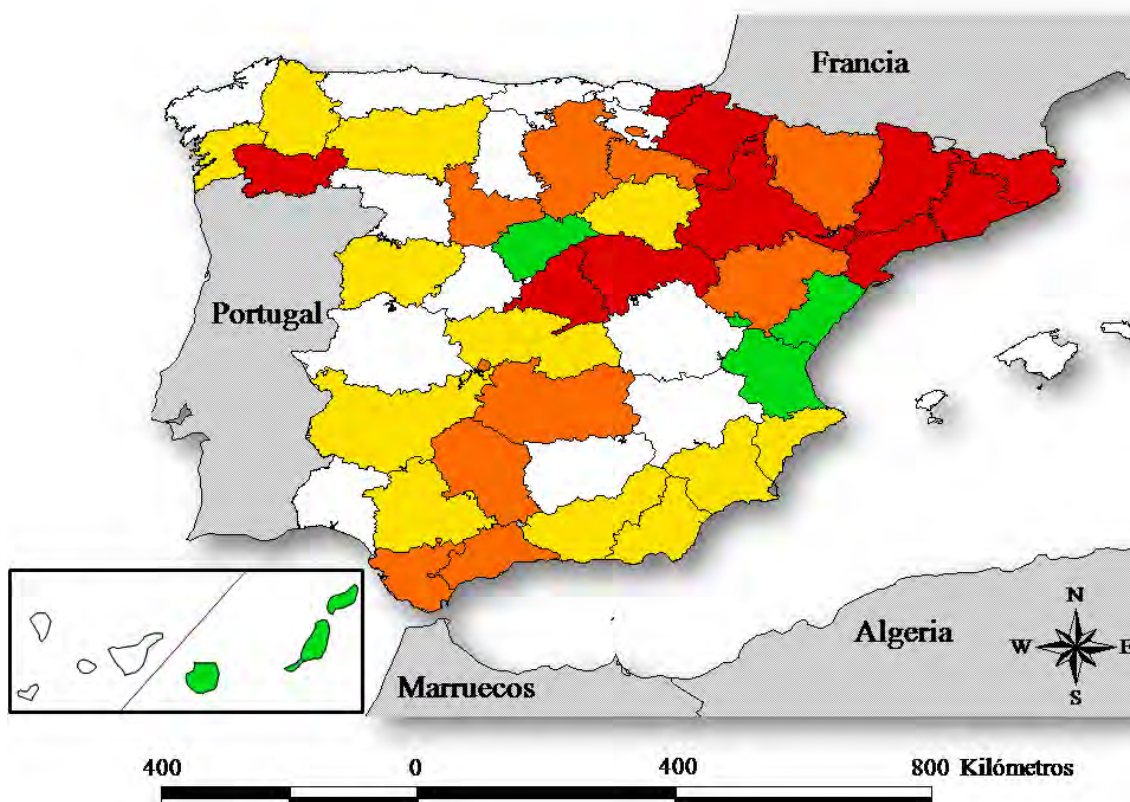


Figura 33. Variación geográfica del riesgo relativo de liberación del virus de la enfermedad de Newcastle en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas. Provincias con riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (ninguna provincia) (Elaboración propia).

IV.1.2.2. Riesgo de liberación del VEN en España por comercio legal de aves exóticas

El riesgo relativo de liberación del VEN en España por importación de aves exóticas vivas resultó ser **insignificante con una incertidumbre baja**.

El riesgo asociado a la supervivencia del VEN en un ave exótica y a la situación sanitaria de algunos países de origen de estas aves fue muy alto, sin embargo, el riesgo asociado a los parámetros I_M y T_M se consideró, respectivamente, muy bajo e insignificante.

El riesgo de que se reporte un brote en aves exóticas durante una epidemia de la EN (I_M), fue considerado muy bajo debido a que sólo el 1% (8 brotes) de los brotes de la EN reportados en la UE entre 1995 y 2009 afectaron a las aves exóticas.

Como se describió en la sección IV.1.1.2., el riesgo asociado a la cantidad de aves exóticas importada anualmente en España (T_M) se consideró insignificante.

Las provincias que importan un mayor número de aves exóticas fueron descritas en la sección IV.1.1.2.

IV.1.2.3. Riesgo de liberación del VEN en España por comercio ilegal de aves vivas

El riesgo relativo de liberación del VEN en España por importación ilegal de aves vivas, no pudo ser evaluado debido a la falta de datos sobre la cantidad de aves que anualmente son ilegalmente introducidas en España.

IV.1.2.4. Riesgo de liberación del VEN en España por entrada de aves migratorias

El riesgo relativo de liberación del VEN en España por entrada de aves silvestres invernantes resultó ser **muy bajo con una incertidumbre alta**.

El riesgo asociado a la situación sanitaria de los países de origen de las aves acuáticas y palomas silvestres que invernán en España (S_{CM}), fue alto tan sólo para

Letonia. Tras Letonia, se encuentran con un riesgo asociado al parámetro S_{CM} bajo, países como: Finlandia, Italia, Países Bajos, y Dinamarca. El resto de países desde los que España recibe la entrada de aves silvestres invernantes tuvieron un riesgo asociado a su situación sanitaria muy bajo, o insignificante.

El riesgo de que se reporte un brote en aves silvestres durante una epidemia de la EN (I_M), fue considerado muy bajo pues se estimó que sólo el 2,1% (17 brotes) de los brotes de la EN reportados en la UE entre 1995 y 2009 afectaron a las aves silvestres.

El riesgo asociado a la supervivencia del VEN en un ave silvestre (V_M), se consideró muy alto.

El riesgo asociado a la cantidad de aves acuáticas que invernán en España anualmente (T_M) y los principales países de procedencia de estas aves ya fue descrito en la sección IV.1.1.4. En relación al riesgo asociado a la cantidad de palomas silvestres que invernán en España, este también se consideró muy alto debido a que España recibe más de 5 millones de estas aves anualmente.

El riesgo asociado a la cantidad de aves acuáticas que invernán en las provincias españolas fue considerado muy alto para las provincias de: Huelva (recibe el 15.9% del total de aves acuáticas que invernán en España), Tarragona (10%), Sevilla (7,1%), Badajoz (6,1%), Pontevedra (5,7%), La Coruña (5,4%), Valencia (5,1%), y Cáceres (4%).

IV.1.2.5. Riesgo de liberación del VEN en España por comercio legal de productos cárnicos

El riesgo relativo de liberación del VEN en España por importación de productos cárnicos avícolas resultó ser **alto con una incertidumbre baja**.

Los países desde los que el riesgo de liberación del VEN en España es alto son: **Francia, el Reino Unido, Alemania, Italia, y Brasil** (Figura 34).

El riesgo asociado a la situación sanitaria de los países de origen de los productos cárnicos importados en España (S_{CM}), fue muy alto para Suecia, Rumania, Bulgaria, Francia, el Reino Unido, y Grecia; y alto para Alemania, Dinamarca, Estonia, Finlandia, Italia, la República Checa, Suiza, Ucrania, y Brasil.

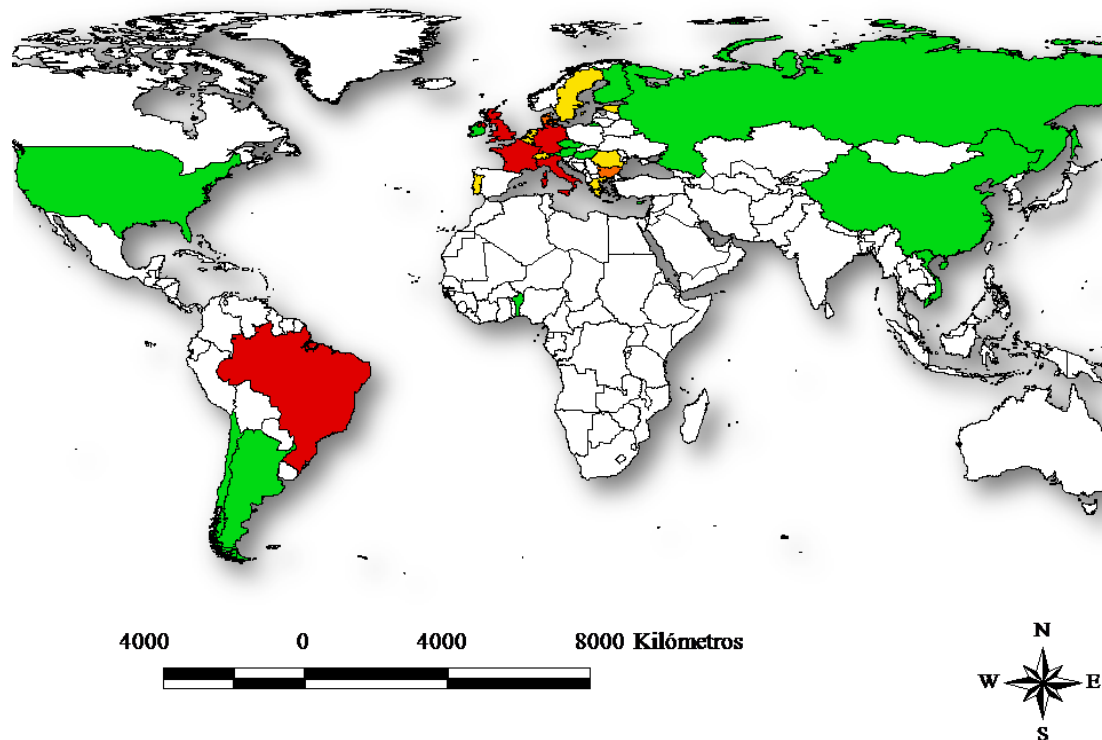


Figura 34. Categorización del riesgo relativo que impone cada país para la liberación del virus de la enfermedad de Newcastle en España a través del comercio legal de productos cárnicos. Los países que imponen un riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (ningún país) (Elaboración propia).

El riesgo de que un producto cárnico sea contaminado con el VEN en un país de origen durante una epidemia de la EN (I_M), fue considerado muy alto pues se estimó que el 91,7% (751 brotes) de todos los brotes de la EN reportados en la UE entre 1995 y 2009 afectaron a las aves domésticas.

El riesgo asociado a la supervivencia del VEN en un producto cárnico (V_M) se consideró muy alto.

Como se describió en la sección IV.1.1.5., el riesgo asociado a la cantidad de productos cárnicos importados anualmente en España (T_M) se consideró alto.

Las provincias en las que la importación de productos cárnicos impone un riesgo alto de liberación del VEN, son: Álava, Alicante, Badajoz, Barcelona, Burgos, Cádiz, Cantabria, Ciudad Real, Córdoba, Gerona, Guadalajara, Las Palmas, Lérida, Lugo, Madrid, Islas Baleares, Murcia, Navarra, Santa Cruz de Tenerife, Segovia, Sevilla, Tarragona, Toledo, Valencia, Vizcaya, y Zaragoza (Figura 35). En la Tabla

IV. Resultados

34 se muestra para las provincias de mayor riesgo, los países desde los que el riesgo de liberación del VEN por comercio de productos cárnicos es alto.

Tabla 34. Países que más contribuyen al riesgo de liberación del virus de la enfermedad de Newcastle en cada provincia española por comercio de productos cárnicos avícolas. Sólo se han mostrado las provincias en las que la importación de aves domésticas vivas impone un riesgo alto de liberación del virus de la enfermedad de Newcastle (Elaboración propia).

Provincias	Países
Álava	Italia
Alicante	Brasil
Badajoz	Francia, Reino Unido
Barcelona	Alemania, Brasil, Francia, Italia
Burgos	Alemania, Brasil, Francia, Reino Unido
Cádiz	Italia
Cantabria	Italia
Ciudad Real	Reino Unido
Córdoba	Alemania
Gerona	Francia, Italia
Guadalajara	Alemania, Francia
Las Palmas	Brasil, Francia
Lérida	Francia
Lugo	Reino Unido
Madrid	Alemania, Brasil, Francia, Italia, Reino Unido
Islas Baleares	Alemania, Francia
Murcia	Francia
Navarra	Francia
St. Cruz de Tenerife	Brasil
Segovia	Francia
Sevilla	Brasil, Reino Unido
Tarragona	Francia, Italia
Toledo	Francia, Reino Unido
Valencia	Alemania, Francia, Reino Unido
Vizcaya	Francia, Italia, Reino Unido
Zaragoza	Francia

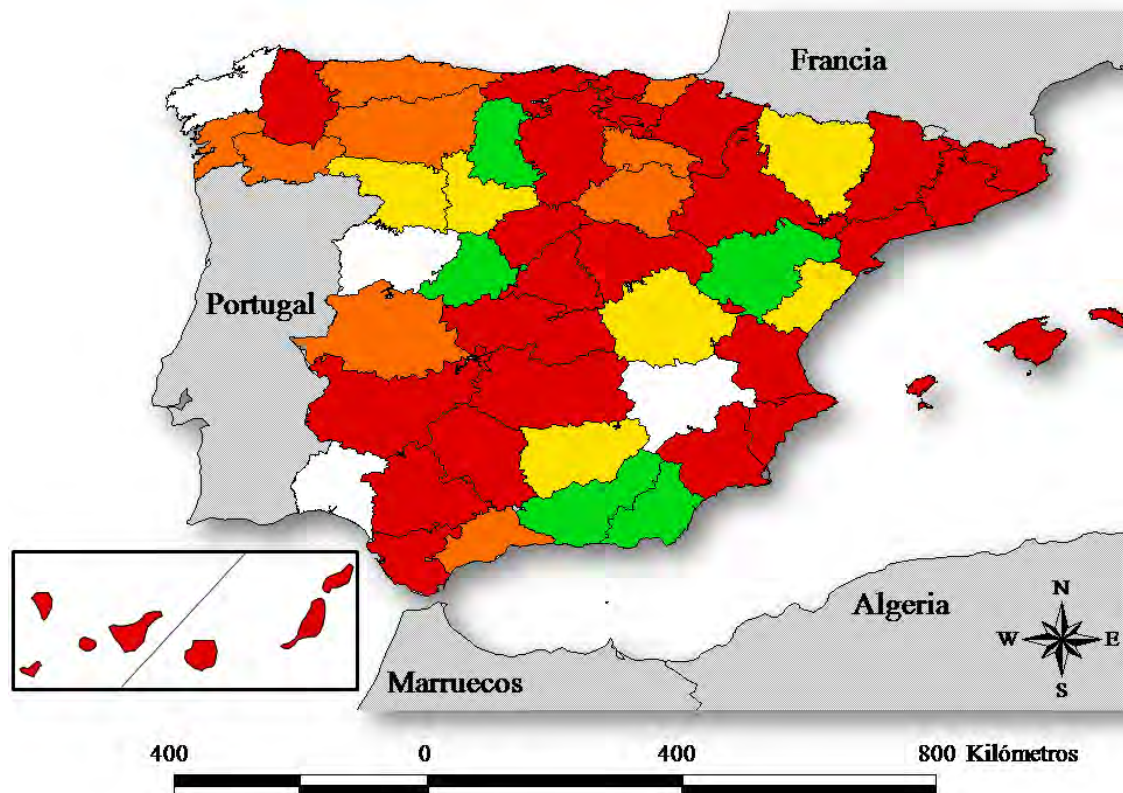


Figura 35. Variación geográfica del riesgo relativo de liberación del virus de la enfermedad de Newcastle en España a través del comercio legal de productos cárnicos. Provincias con riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (ninguna provincia) (Elaboración propia).

IV.1.2.6. Riesgo de liberación del VEN en España por comercio legal de huevos para incubar

El riesgo relativo de liberación del VEN en España por importación de huevos para incubar resultó ser **muy bajo con una incertidumbre baja**.

Aunque el riesgo asociado a los parámetros S_{CM} , I_M , y V_M fue muy alto, el riesgo asociado al parámetro T_M se consideró muy bajo.

El riesgo asociado a la situación sanitaria de los países de origen de los huevos importados para incubar en España (S_{CM}), fue muy alto para Francia, el Reino Unido, e Israel; y alto para Alemania, Italia, la República Checa, Brasil, y Méjico.

El riesgo de que un huevo se contamine con un VEN en un país de origen durante una epidemia de la EN (I_M), fue considerado muy alto pues se estimó que

el 91,7% (751 brotes) de todos los brotes de la EN reportados en la UE entre 1995 y 2009 afectaron a las aves domésticas.

El riesgo asociado a la supervivencia del VEN en los huevos (V_M) fue considerado muy alto.

Como se describió en la sección IV.1.1.6., el riesgo asociado a la cantidad de huevos para incubar importados anualmente en España (T_M) se consideró muy bajo.

Las provincias que más huevos para incubar importan desde países con un riesgo asociado a su situación sanitaria respecto a la EN muy alto o alto, coinciden con lo mostrado en la Tabla 32.

IV.1.2.7. Riesgo de liberación del VEN en España por comercio ilegal de productos de origen avícola

El riesgo relativo de liberación del VEN en España por importación ilegal de productos de origen avícola, no pudo ser evaluado por la falta de datos sobre la cantidad de productos avícolas anualmente decomisados en España.

IV.1.2.8. Riesgo de liberación del VEN en España por la entrada de vehículos que transportan aves vivas

El riesgo relativo de liberación del VEN en España por la entrada de vehículos que transportan aves vivas procedentes de otros países, resultó ser **medio con una incertidumbre alta**.

Aunque el riesgo asociado a los parámetros S_{CM} , V_M , y al parámetro T_M , fue respectivamente, muy alto y alto, el riesgo asociado al parámetro I_M se consideró medio.

El riesgo asociado a la situación sanitaria de los países de procedencia de los vehículos introducidos para importar aves vivas a España (S_{CM}), fue muy alto para Francia, el Reino Unido, y Rumania; y alto para Alemania, Italia, Finlandia, Croacia, y Ucrania.

El riesgo de que un vehículo que transporta aves vivas se contamine con un VEN en un país de origen durante una epidemia de la EN (I_M), fue considerado medio.

El riesgo asociado a la supervivencia del VEN en un vehículo contaminado (V_M) fue considerado muy alto.

El riesgo asociado a la cantidad de vehículos que transportan aves vivas y que son anualmente introducidos en España (T_M) y los principales países de procedencia de estos vehículos ya fue descrito en la sección IV.1.1.8.

Las provincias que reciben una cantidad alta de vehículos procedentes de países con un riesgo asociado a su situación sanitaria respecto a la EN muy alto o alto, coinciden con lo mostrado en la Tabla 33.

IV.1.2.9. Riesgo de liberación del VEN en España por el regreso de vehículos que transportaron aves vivas a otros países

El riesgo relativo de liberación del VEN en España por el regreso de vehículos que transportaron aves vivas a otros países, resultó ser **muy bajo con una incertidumbre alta**.

Aunque el riesgo asociado a los parámetros S_{CM} , y V_M fue, respectivamente, muy alto y alto, el riesgo asociado a los parámetros T_M , e I_M fue, respectivamente, medio y muy bajo.

El riesgo asociado a la situación sanitaria de los países donde se exportaron desde España vehículos con aves vivas (S_{CM}), fue muy alto para Francia, Grecia, y el Reino Unido; y alto para Alemania, Italia, la República Checa, y Ucrania.

El riesgo de que un vehículo que exporta aves vivas se contamine con un VEN en el país de destino durante una epidemia de la EN (I_M), fue considerado muy bajo.

El riesgo asociado a la supervivencia del VEN en un vehículo contaminado (V_M) fue considerado muy alto.

El riesgo asociado a la cantidad de vehículos que anualmente regresan a España tras haber exportado aves vivas a otros países (T_M) y los principales países de procedencia de estos vehículos ya fue descrito en la sección IV.1.1.9.

Las provincias donde regresan más vehículos que han exportado aves vivas a países con un riesgo asociado a su situación sanitaria muy alto o alto, coinciden con lo mostrado en la sección IV.1.1.9.

IV.1.2.10. Riesgo de liberación del VEN en España por la entrada de turistas

El riesgo relativo de liberación del VEN en España por la entrada de turistas que pueden vehicular mecánicamente el virus resultó ser **muy bajo con una incertidumbre alta**.

El riesgo asociado a la supervivencia del VEN en una persona contaminada, a la cantidad de turistas recibida en España (sección IV.1.1.10), y a la situación sanitaria de algunos países de origen de estos turistas fue muy alto, sin embargo, el riesgo asociado al parámetro I_M se consideró muy bajo.

Las CCAA que recibieron en el año 2008 una cantidad muy alta o alta de turistas procedentes de países con un riesgo asociado a su situación sanitaria respecto al VEN muy alto o alto, coinciden con lo mostrado en la sección IV.1.1.10.

IV.1.2.11. Riesgo de liberación del VEN en España por bioterrorismo

El riesgo de liberación del VEN en España por un acto bioterrorista se ha considerado **insignificante con una incertidumbre alta**.

IV.1.2.12. Riesgo de liberación del VEN en España por un escape biológico

El riesgo de liberación del VEN en España por un escape biológico se ha considerado **insignificante con una incertidumbre alta**.

Los resultados del riesgo de liberación del VEN en España a partir de cada una de sus potenciales vías de entrada son resumidos en la Tabla 39.

IV.1.3. Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España

IV.1.3.1. Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de su liberación por comercio legal de aves domésticas vivas

El riesgo relativo de exposición de las aves domésticas susceptibles en España al VIAAP y VEN a partir de su liberación por comercio legal de aves domésticas, resultó ser **alto con una incertidumbre media**.

El riesgo asociado a la densidad española de explotaciones de aves domésticas comerciales (D_S), se consideró alto debido a que se estimó, a partir de los datos manejados en el estudio, que España es el quinto país de la UE-27 en este apartado. Las provincias españolas con un riesgo asociado a su densidad de explotaciones comerciales de aves domésticas (D_S) muy alto y alto se han mostrado en la Tabla 35.

Tabla 35. Provincias con un riesgo asociado a su densidad de explotaciones comerciales de aves muy alto y alto. La densidad de explotaciones comerciales de aves y el riesgo asociado a ésta, $R(D_S)$, son detallados por provincia (Elaboración propia a partir de datos obtenidos del MARM, 2008a,b y el INE, 2009).

Provincias	Densidad (Explotaciones/Km ²)	$R(D_S)$
Gerona	0,180	Muy Alto
Barcelona	0,142	Muy Alto
Pontevedra	0,124	Muy Alto
Las Palmas	0,118	Muy Alto
Santa Cruz de Tenerife	0,091	Muy Alto
Orense	0,090	Muy Alto
Islas Baleares	0,080	Muy Alto
Castellón	0,076	Muy Alto
Tarragona	0,071	Muy Alto
Lérida	0,069	Alto
La Coruña	0,047	Alto
Málaga	0,041	Alto
Cantabria	0,038	Alto
León	0,038	Alto
Cádiz	0,037	Alto
Murcia	0,033	Alto
Valencia	0,033	Alto

El riesgo de contacto de un ave doméstica susceptible con el VIAAP y VEN (C_M) a partir de su liberación mediante la importación de aves domésticas se consideró muy alto. El riesgo asociado a la capacidad infectiva de un ave doméstica infectada con el VIAAP y el VEN (F_M) se consideró muy alto.

Las provincias donde el riesgo relativo de exposición de las aves domésticas al VIAAP y VEN resultó muy alto fueron Gerona, Barcelona, Pontevedra, Las Palmas, Santa Cruz de Tenerife, Orense, Islas Baleares, Castellón, y Tarragona; y alto fueron Lérida, La Coruña, Málaga, Cantabria, León, Cádiz, Murcia, y Valencia (Figura 36).

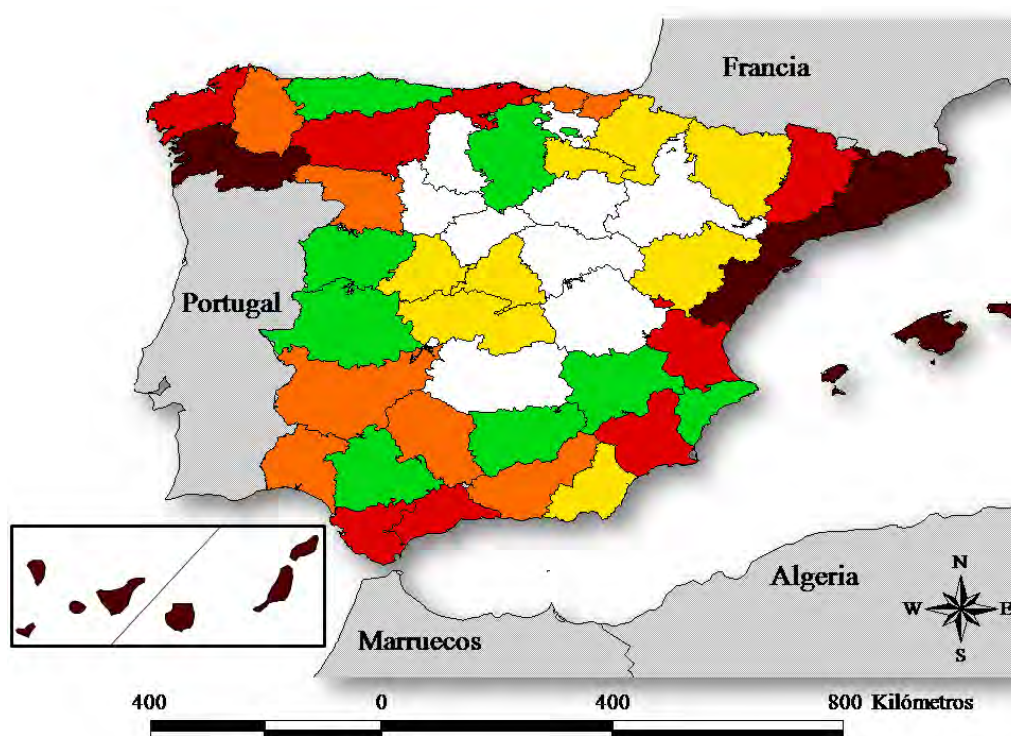


Figura 36. Variación geográfica del riesgo relativo de exposición de las aves domésticas al virus de la influenza aviar altamente patógena y el virus de la enfermedad de Newcastle a partir de su liberación en España por comercio legal de aves domésticas vivas. Provincias con riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (Elaboración propia).

IV.1.3.2. Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de su liberación por comercio legal de aves exóticas

El riesgo relativo de exposición de las aves domésticas susceptibles en España al VIAAP y VEN a partir de su liberación por comercio legal de aves exóticas, resultó ser **muy bajo con una incertidumbre media**.

El riesgo de contacto de un ave doméstica susceptible con el VIAAP y VEN (C_M) en España a partir de su liberación mediante la importación de aves exóticas se consideró muy bajo.

El riesgo asociado a la capacidad infectiva de un ave exótica infectada con el VIAAP y el VEN (F_M) se consideró muy alto.

El riesgo asociado a la densidad nacional y provincial española de explotaciones de aves domésticas comerciales (D_S), fue descrito en la sección IV.1.3.1.

IV.1.3.3. Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de su liberación por comercio ilegal de aves vivas

El riesgo relativo de exposición de las aves domésticas susceptibles en España al VIAAP y VEN a partir de su liberación por comercio ilegal de aves vivas, se asumió que es **alto con una incertidumbre alta**.

El riesgo de contacto de un ave doméstica susceptible con el VIAAP y VEN (C_M) a partir de su liberación mediante la importación ilegal de aves vivas se consideró muy alto.

El riesgo asociado a la capacidad infectiva de las aves infectadas con ambos virus (F_M) y a la densidad nacional y provincial española de explotaciones de aves domésticas comerciales (D_S), fue descrito en la sección IV.1.3.1.

IV.1.3.4. Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de su liberación por entrada de aves migratorias

El riesgo relativo de exposición de las aves domésticas susceptibles en España al VIAAP y VEN a partir de su liberación por entrada de aves migratorias, resultó ser **alto con una incertidumbre media**.

El riesgo de contacto de un ave doméstica susceptible con el VIAAP y VEN (C_M) a partir de su liberación mediante la entrada de aves migratorias se consideró alto ya que se estimó, a partir de los datos manejados en este estudio, que el

76,4% de las explotaciones avícolas en España son de autoconsumo y por ende con una baja bioseguridad.

El riesgo asociado a la capacidad infectiva de un ave silvestre infectada con el VIAAP y el VEN (F_M) se consideró muy alto.

El riesgo asociado a la densidad española de explotaciones de aves domésticas comerciales y de autoconsumo (D_S), se consideró alto debido a que se estimó, a partir de los datos manejados en el estudio, que España es el octavo país de la UE-27 en este apartado.

Las provincias donde el riesgo relativo de exposición de las aves domésticas al VIAAP y VEN resultó muy alto fueron Pontevedra, La Coruña, Islas Baleares, Orense, Lugo, Guipúzcoa, Vizcaya, Asturias, y Cantabria; y alto fueron Santa Cruz de Tenerife, León, Zamora, Alicante, Álava, Gerona, Ávila, y Barcelona (Figura 37).

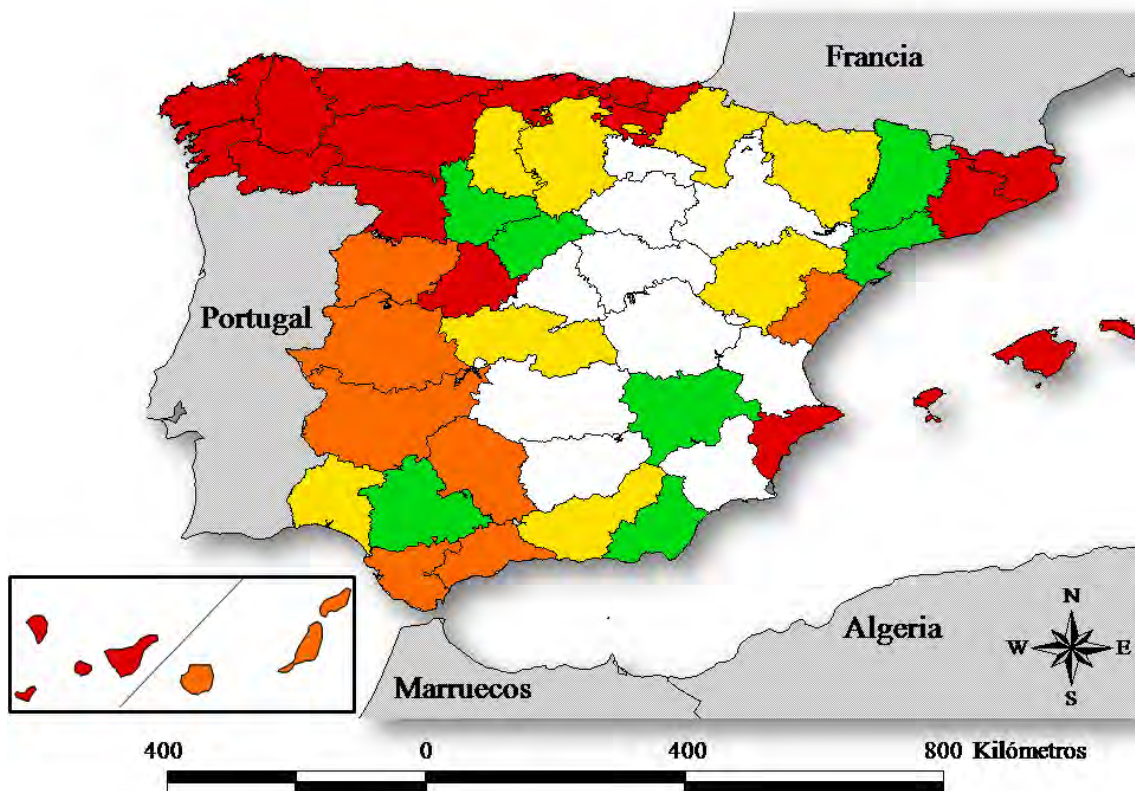


Figura 37. Variación geográfica del riesgo relativo de exposición de las aves domésticas al virus de la influenza aviar altamente patógena y el virus de la enfermedad de Newcastle a partir de su liberación en España por entrada de aves migratorias. Provincias con riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (ninguna provincia) (Elaboración propia).

IV.1.3.5. Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de su liberación por comercio legal de productos cárnicos

El riesgo relativo de exposición de las aves domésticas susceptibles en España al VIAAP y VEN a partir de su liberación por comercio legal de productos cárnicos, resultó ser **muy bajo con una incertidumbre media**.

El riesgo de contacto de un ave doméstica susceptible con el VIAAP y VEN (C_M) a partir de su liberación mediante la importación de productos cárnicos se consideró muy bajo.

El riesgo asociado a la capacidad infectiva de un producto cárnico infectado con el VIAAP y el VEN (F_M) se consideró alto.

El riesgo asociado a la densidad nacional y provincial española de explotaciones de aves domésticas comerciales (D_S), fue descrito en la sección IV.1.3.1.

IV.1.3.6. Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de su liberación por comercio legal de huevos para incubar

El riesgo relativo de exposición de las aves domésticas susceptibles en España al VIAAP y VEN a partir de su liberación por comercio legal de huevos para incubar, resultó ser **medio con una incertidumbre alta**.

El riesgo de contacto de un ave doméstica susceptible con el VIAAP y VEN (C_M) a partir de su liberación mediante la importación de huevos para incubar se consideró medio.

El riesgo asociado a la capacidad infectiva de un huevo para incubar infectado con el VIAAP y el VEN (F_M) se consideró alto.

El riesgo asociado a la densidad nacional y provincial española de explotaciones de aves domésticas comerciales (D_S), fue descrito en la sección IV.1.3.1.

IV.1.3.7. Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de su liberación por comercio ilegal de productos de origen avícola

El riesgo relativo de exposición de las aves domésticas susceptibles en España al VIAAP y VEN a partir de su liberación por comercio ilegal de productos de origen avícola, se asumió que es **medio con una incertidumbre alta**.

El riesgo de contacto de un ave doméstica susceptible con el VIAAP y VEN (C_M) a partir de su liberación mediante la importación de productos de origen avícola se consideró medio (ver secciones IV.1.3.5. y IV.1.3.6.).

El riesgo asociado a la capacidad infectiva de productos de origen avícola (F_M), fue descrito en las secciones IV.1.3.5., y IV.1.3.6.

El riesgo asociado a la densidad nacional y provincial española de explotaciones de aves domésticas comerciales (D_S), fue descrito en la sección IV.1.3.1.

IV.1.3.8. Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de su liberación por la entrada de vehículos que transportan aves vivas

El riesgo relativo de exposición de las aves domésticas susceptibles en España al VIAAP y VEN a partir de su liberación por la entrada de vehículos que transportan aves vivas, resultó ser **medio con una incertidumbre alta**.

El riesgo de contacto de un ave doméstica susceptible con el VIAAP y VEN (C_M) a partir de su liberación mediante la introducción de vehículos que transportan aves vivas se consideró medio.

El riesgo asociado a la capacidad infectiva de vehículos contaminados con el VIAAP y el VEN (F_M) se consideró alto.

El riesgo asociado a la densidad nacional y provincial española de explotaciones de aves domésticas comerciales (D_S), fue descrito en la sección IV.1.3.1.

IV.1.3.9. Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de su liberación por el regreso de vehículos que transportaron aves vivas a otros países

El riesgo relativo de exposición de las aves domésticas susceptibles en España al VIAAP y VEN a partir de su liberación por el regreso de vehículos que transportaron aves vivas a otros países, resultó ser **muy bajo con una incertidumbre alta**.

El riesgo de contacto de un ave doméstica susceptible con el VIAAP y VEN (C_M) a partir de su liberación mediante el regreso de vehículos que transportaron aves vivas a otros países se consideró muy bajo.

El riesgo asociado a la capacidad infectiva de vehículos contaminados con el VIAAP y el VEN (F_M) se consideró alto.

El riesgo asociado a la densidad nacional y provincial española de explotaciones de aves domésticas comerciales (D_S), fue descrito en la sección IV.1.3.1.

IV.1.3.10. Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de su introducción por turistas

El riesgo relativo de exposición de las aves domésticas susceptibles en España al VIAAP y VEN a partir de su introducción por la entrada de turistas, resultó ser **muy bajo con una incertidumbre alta**.

El riesgo de contacto de un ave doméstica susceptible con el VIAAP y VEN (C_M) a partir de su liberación mediante la entrada de turistas se consideró muy bajo.

El riesgo asociado a la capacidad infectiva de una persona contaminada con el VIAAP y el VEN (F_M) se consideró medio.

El riesgo asociado a la densidad nacional y provincial española de explotaciones de aves domésticas comerciales (D_S), fue descrito en la sección IV.1.3.1.

IV.1.3.11. Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de su introducción por bioterrorismo

El riesgo relativo de exposición de las aves domésticas susceptibles en España al VIAAP y VEN a partir de su introducción por bioterrorismo, se asumió que es **muy alto con una incertidumbre alta**.

IV.1.3.12. Riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de su introducción por un escape biológico

El riesgo relativo de exposición de las aves domésticas susceptibles en España al VIAAP y VEN a partir de su liberación por un escape biológico, se asumió que es **muy bajo con una incertidumbre alta**.

Los resultados del riesgo de exposición al VIAAP y VEN en España a partir de cada una de sus potenciales vías de entrada son resumidos en la Tabla 38 y 39, respectivamente.

IV.1.4. Riesgo de consecuencias del VIAAP y el VEN en la Comunidad Valenciana

IV.1.4.1. Riesgo de transmisión del VIAAP y el VEN entre granjas comerciales de puesta y carne de la Comunidad Valenciana a través del comercio legal de aves vivas

El riesgo relativo de transmisión del VIAAP y el VEN entre granjas comerciales de la Comunidad Valenciana por el comercio legal de aves vivas resultó ser **insignificante en el caso de granjas de puesta y muy bajo en el de carne**. En ambos casos la **incertidumbre** de las estimaciones fue **alta**.

El riesgo relativo de liberación (R'_L) del VIAAP y el VEN en una granja comercial libre desde una infectada por el comercio de aves vivas resultó ser insignificante en el caso de granjas de puesta y muy bajo en granjas de carne. En ambos casos la incertidumbre de las estimaciones fue alta.

El riesgo de contacto de aves vivas con el VIAAP y el VEN en una granja comercial de puesta o carne infectada (Q_M) se asumió que es muy alto.

El riesgo asociado a la supervivencia del VIAAP y el VEN en un ave doméstica susceptible (V'_M) se consideró alto.

El riesgo asociado a la frecuencia con la que aves vivas son comercializadas entre granjas comerciales de la Comunidad Valenciana (Y_G), se consideró insignificante en el caso de granjas de puesta y muy bajo en el de carne. A partir de los datos manejados en este estudio, se estimó que mientras una granja del sector de puesta de la CV recibe anualmente menos de un movimiento de gallinas ponedoras desde el resto de granjas de la CV, una granja de carne recibe aproximadamente 1,7 movimientos de pollos.

El riesgo relativo de exposición (R'_E) de las aves susceptibles en una granja comercial de puesta o carne al VIAAP y VEN a partir de su liberación por comercio de aves vivas, resultó ser muy alto en ambos casos con una incertidumbre alta.

El riesgo de contacto de un ave susceptible en una granja de puesta o carne libre con el VIAAP y VEN (C'_M) a partir de su liberación por comercio de aves vivas se consideró muy alto.

El riesgo asociado a la capacidad infectiva de un ave infectada con el VIAAP y el VEN (F'_M) se consideró muy alto.

IV.1.4.2. Riesgo de transmisión del VIAAP y el VEN entre granjas comerciales de puesta y carne de la Comunidad Valenciana a través del movimiento de equipo de granja

El riesgo relativo de transmisión del VIAAP y el VEN entre granjas comerciales de puesta o carne de la Comunidad Valenciana por el movimiento de equipo de granja resultó ser **insignificante en ambos casos con una incertidumbre alta**.

El riesgo relativo de liberación (R'_L) del VIAAP y el VEN en una granja comercial de puesta o carne libre desde una infectada por el movimiento de equipo de granja resultó ser insignificante en ambos casos con una incertidumbre alta.

El riesgo de contacto del equipo de granja tal como instrumental de vacunación, jaulas, etc. con el VIAAP y el VEN en una granja comercial de puesta o carne infectada (Q_M) se asumió que es muy alto.

El riesgo asociado al nivel de bioseguridad de una granja comercial avícola de la Comunidad Valenciana considerada como infectada fue estimado, a partir de los datos manejados en el estudio, como bajo (Tabla 36).

Tabla 36. Riesgo asociado al nivel de bioseguridad de las granjas avícolas comerciales de la Comunidad Valenciana y sus provincias, $R(B_G)$. El nivel de bioseguridad (B_G) también ha sido detallado (Elaboración propia a partir de los datos obtenidos de las encuestas epidemiológicas realizadas por la Consejería de Agricultura Pesca y Alimentación valenciana en el año 2006).

Provincias/Comunidad Autónoma	(B_G)	R(B_G)
Alicante	4,46	Bajo
Castellón	4,75	Bajo
Valencia	5	Bajo
Comunidad Valenciana	4,74	Bajo

El riesgo asociado a la supervivencia del VIAAP y el VEN en el equipo de granja (V'_M) se consideró muy alto.

El riesgo asociado a la frecuencia de movimiento de equipo de granja entre explotaciones comerciales de puesta o carne (Y_G) se consideró insignificante.

El riesgo relativo de exposición (R'_E) de las aves susceptibles en una granja comercial de puesta o carne libre al VIAAP y VEN a partir de su liberación por el movimiento de equipo de granja, resultó ser bajo en ambos casos con una incertidumbre alta.

El riesgo asociado al nivel de bioseguridad de una granja comercial avícola de la Comunidad Valenciana considerada como libre fue bajo (Tabla 36).

El riesgo de contacto de un ave susceptible en una granja de puesta o carne libre con el VIAAP y VEN (C'_M) a partir de su liberación por el movimiento de equipo de granja se asumió que es muy alto.

El riesgo asociado a la capacidad infectiva de equipo de granja tal como instrumental de vacunación, jaulas, etc. contaminado con el VIAAP y el VEN (F'_M) se consideró alto.

IV.1.4.3. Riesgo de transmisión del VIAAP y el VEN entre granjas comerciales de puesta o carne de la Comunidad Valenciana a través del movimiento de trabajadores

El riesgo relativo de transmisión del VIAAP y el VEN entre granjas comerciales de puesta o carne de la Comunidad Valenciana por el movimiento de trabajadores de granja resultó ser **insignificante en ambos casos con una incertidumbre alta**.

El riesgo relativo de liberación (R'_L) del VIAAP y el VEN en una granja comercial libre desde una infectada por el movimiento de trabajadores resultó ser insignificante en el caso de granjas de puesta y muy bajo en granjas de carne. En ambos casos la incertidumbre de las estimaciones fue alta.

El riesgo de contacto de trabajadores de granja con el VIAAP y el VEN en una granja comercial de puesta o carne infectada (Q_M) se asumió que es muy alto.

El riesgo asociado al nivel de bioseguridad de una granja comercial avícola de la CV considerada como infectada fue bajo (Tabla 36).

El riesgo asociado a la supervivencia del VIAAP y el VEN en el cuerpo y/o ropa de los trabajadores (V'_M) se consideró muy alto.

El riesgo asociado a la frecuencia de movimiento de trabajadores entre granjas comerciales de la Comunidad Valenciana (Y_G), se consideró insignificante en el caso de granjas de puesta y bajo en el caso de granjas de carne.

El riesgo relativo de exposición (R'_E) de las aves susceptibles en una granja comercial de puesta o carne libre al VIAAP y VEN a partir de su liberación por el movimiento de trabajadores de granja, resultó ser bajo en ambos casos con una incertidumbre alta.

El riesgo asociado al nivel de bioseguridad de una granja comercial avícola de la Comunidad Valenciana considerada como libre fue bajo (Tabla 36).

El riesgo de contacto de un ave susceptible en una granja de puesta o carne libre con el VIAAP y VEN (C'_M) a partir de su liberación por el movimiento de trabajadores de granja se asumió que es muy alto.

El riesgo asociado a la capacidad infectiva de trabajadores de granja contaminados con el VIAAP y el VEN (F'_M) se consideró alto.

IV.1.4.4. Riesgo de transmisión del VIAAP y el VEN entre granjas comerciales de puesta o carne de la Comunidad Valenciana a través del movimiento de visitantes

El riesgo relativo de transmisión del VIAAP y el VEN entre granjas comerciales de puesta o carne de la Comunidad Valenciana por el movimiento de visitantes resultó ser **insignificante en ambos casos con una incertidumbre alta**.

El riesgo relativo de liberación (R'_L) del VIAAP y el VEN en una granja comercial de puesta o carne libre desde una infectada por el movimiento de visitantes resultó ser muy bajo en ambos casos con una incertidumbre alta.

El riesgo de contacto de visitantes con el VIAAP y el VEN en una granja comercial de puesta o carne infectada (Q_M) se asumió que es medio.

El riesgo asociado al nivel de bioseguridad de una granja avícola de la Comunidad Valenciana considerada como infectada fue bajo (Tabla 36).

El riesgo asociado a la supervivencia del VIAAP y el VEN en el cuerpo y/o ropa de los visitantes (V'_M) se consideró muy alto.

El riesgo asociado a la frecuencia de movimiento de visitantes entre granjas comerciales de la Comunidad Valenciana (Y_G), se consideró bajo en el caso de granjas de puesta y alto en el caso de granjas de carne.

El riesgo relativo de exposición (R'_E) de las aves susceptibles en una granja comercial de puesta o carne libre al VIAAP y VEN a partir de su liberación por el movimiento de visitantes, resultó ser muy bajo en ambos casos con una incertidumbre alta.

El riesgo asociado al nivel de bioseguridad de una granja avícola de la Comunidad Valenciana considerada como libre fue bajo (Tabla 36).

El riesgo de contacto de un ave susceptible en una granja de puesta o carne libre con el VIAAP y VEN (C'_M) a partir de su liberación por el movimiento de visitantes se asumió que es medio. El riesgo asociado a la capacidad infectiva de visitantes de granja contaminados con el VIAAP y el VEN (F'_M) se consideró medio.

IV.1.4.5. Riesgo de transmisión del VIAAP y el VEN entre granjas comerciales de puesta o carne de la Comunidad Valenciana a través del movimiento de vehículos

El riesgo relativo de transmisión del VIAAP y el VEN entre granjas comerciales de puesta o carne de la Comunidad Valenciana por el movimiento de

IV. Resultados

vehículos resultó ser **insignificante en el caso de granjas de puesta y medio en el de carne**. En ambos casos la **incertidumbre** de las estimaciones fue **alta**.

El riesgo relativo de liberación (R'_L) del VIAAP y el VEN en una granja comercial de puesta o carne libre desde una infectada por el movimiento de vehículos resultó ser insignificante en el caso de granjas de puesta y alto en granjas de carne. En ambos casos la incertidumbre de las estimaciones fue alta.

El riesgo de contacto de vehículos que transportan aves, equipos, y pienso entre granjas con el VIAAP y el VEN en una granja comercial infectada (Q_M), se asumió que es alto.

El riesgo asociado al nivel de bioseguridad de una granja avícola de la Comunidad Valenciana en función de la existencia de vado de desinfección o equipo sustitutivo a la entrada de una granja considerada como infectada, fue alto pues se estimó, a partir de los datos manejados en el estudio, que sólo el 39,3% de las granjas cumplían con esta medida de bioseguridad (Tabla 37).

Tabla 37. Riesgo asociado al nivel de bioseguridad de las granjas avícolas comerciales de la Comunidad Valenciana y sus provincias en función de la existencia de vado de desinfección o equipo sustitutivo, $R(B_G)$ (Elaboración propia a partir de los datos obtenidos de las encuestas epidemiológicas realizadas por la Consejería de Agricultura Pesca y Alimentación valenciana en el año 2006).

Provincias/Comunidad Autónoma	Granjas encuestadas con vado o equipo sustitutivo (%)	$R(B_G)$
Alicante	38,5	Alto
Castellón	38,8	Alto
Valencia	40,7	Alto
Comunidad Valenciana	39,3	Alto

El riesgo asociado a la supervivencia del VIAAP y el VEN en un vehículo (V'_M) se consideró muy alto.

El riesgo asociado a la frecuencia de movimiento de vehículos entre granjas comerciales de la Comunidad Valenciana (Y_G), se consideró insignificante en el caso de granjas de puesta y alto en el de carne. A partir de los datos manejados en este estudio, se estimó que mientras una granja del sector de puesta de la CV recibe

anualmente menos de un movimiento de vehículos desde el resto de granjas de la CV, una granja de carne recibe aproximadamente 4,2 movimientos.

El riesgo relativo de exposición (R'_E) de las aves susceptibles en una granja comercial de puesta o carne libre al VIAAP y VEN a partir de su liberación por el movimiento de vehículos, resultó ser medio en ambos casos con una incertidumbre alta.

El riesgo asociado al nivel de bioseguridad de una granja avícola de la Comunidad Valenciana en función de la existencia de vado de desinfección o equipo sustitutivo a la entrada de una granja considerada como libre fue alto (Tabla 37).

El riesgo de contacto de un ave susceptible en una granja de puesta o carne libre con el VIAAP y VEN (C'_M) a partir de su liberación por el movimiento de vehículos se asumió que es medio.

El riesgo asociado a la capacidad infectiva de vehículos contaminados con el VIAAP y el VEN (F'_M) se consideró alto.

IV.1.4.6. Riesgo de transmisión del VIAAP y el VEN entre granjas comerciales de puesta o carne de la Comunidad Valenciana a través del movimiento de aves silvestres

El riesgo relativo de transmisión del VIAAP y el VEN entre granjas comerciales de puesta o carne de la Comunidad Valenciana por el movimiento de aves silvestres resultó ser **muy bajo en ambos casos con una incertidumbre alta**.

El riesgo relativo de liberación (R'_L) del VIAAP y el VEN en una granja comercial de puesta o carne libre desde una infectada por el movimiento de aves silvestres resultó ser bajo en ambos casos con una incertidumbre alta.

El riesgo de contacto de aves silvestres con el VIAAP y el VEN en una granja comercial infectada (Q_M) se asumió que es bajo.

El riesgo asociado a la supervivencia del VIAAP y el VEN en un ave silvestre (V'_M) se consideró muy alto.

El riesgo asociado a la frecuencia de movimiento de aves silvestres entre granjas comerciales (Y_G) se consideró muy alto.

El riesgo relativo de exposición (R'_E) de las aves susceptibles en una granja comercial de puesta o carne libre al VIAAP y VEN a partir de su liberación por el movimiento de aves silvestres, resultó ser bajo en ambos casos con una incertidumbre alta.

El riesgo de contacto de un ave susceptible en una granja comercial libre con el VIAAP y VEN (C'_M) a partir de su liberación por el movimiento de aves silvestres se asumió que es bajo.

El riesgo asociado a la capacidad infectiva de un ave silvestre infectada con el VIAAP y el VEN (F'_M) se consideró muy alto.

IV.1.4.7. Riesgo de transmisión del VIAAP y el VEN entre granjas comerciales de puesta o carne de la Comunidad Valenciana a través del movimiento de pienso

El riesgo relativo de transmisión del VIAAP y el VEN entre granjas comerciales de puesta o carne de la Comunidad Valenciana por el movimiento de pienso resultó ser **insignificante en ambos casos con una incertidumbre alta**.

El riesgo relativo de liberación (R'_L) del VIAAP y el VEN en una granja comercial de puesta o carne libre desde una infectada por el movimiento de pienso resultó ser insignificante en ambos casos con una incertidumbre alta.

El riesgo de contacto de pienso con el VIAAP y el VEN en una granja comercial infectada (Q_M) se asumió que es bajo.

El riesgo asociado al nivel de bioseguridad de una granja avícola de la Comunidad Valenciana considerada como infectada fue bajo (Tabla 36).

El riesgo asociado a la supervivencia del VIAAP y el VEN en el pienso (V'_M) se consideró muy alto.

El riesgo asociado a la frecuencia de movimiento de pienso entre granjas comerciales de puesta o carne (Y_G) se consideró insignificante.

El riesgo relativo de exposición (R'_E) de las aves susceptibles en una granja comercial de puesta o carne libre al VIAAP y VEN a partir de su liberación por el movimiento de pienso, resultó ser medio en ambos casos con una incertidumbre alta.

El riesgo de contacto de un ave susceptible en una granja de puesta o carne libre con el VIAAP y VEN (C'_M) a partir de su liberación por el movimiento de pienso se asumió que es muy alto en ambos casos.

El riesgo asociado a la capacidad infectiva de pienso contaminado con el VIAAP y el VEN (F'_M) se consideró medio.

Los resultados del riesgo de consecuencias del VIAAP y el VEN en las granjas de carne o puesta de la Comunidad Valenciana a partir de cada potencial vía de transmisión son resumidos en la Tabla 40 y 41, respectivamente.

IV.1.5. Estimación del riesgo de introducción del VIAAP en España

IV.1.5.1. Riesgo de introducción del VIAAP en España por comercio legal de aves domésticas vivas

El riesgo relativo de introducción del VIAAP en España por importación legal de aves domésticas vivas resultó ser **alto con una incertidumbre media**.

Las provincias en las que la importación de aves domésticas vivas impone un riesgo alto de introducción del VIAAP, son: Barcelona, Gerona, Lérida, Tarragona, y Orense (Figura 38).

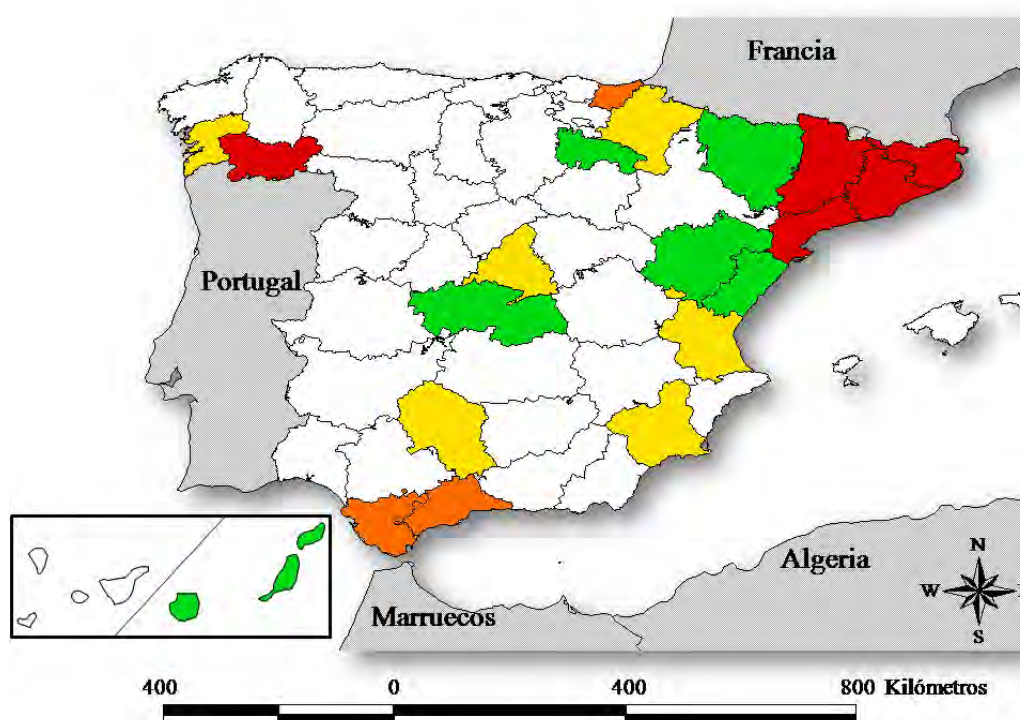


Figura 38. Variación geográfica del riesgo relativo de introducción del virus de la influenza aviar altamente patógena en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas. Provincias con riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (ninguna provincia) (Elaboración propia).

IV.1.5.2. Riesgo de introducción del VIAAP en España por comercio legal de aves exóticas

El riesgo relativo de introducción del VIAAP en España por importación de aves exóticas vivas resultó ser **insignificante con una incertidumbre media**.

IV.1.5.3. Riesgo de introducción del VIAAP en España por comercio ilegal de aves vivas

El riesgo relativo de introducción del VIAAP en España por importación ilegal de aves vivas, no pudo ser estimado debido a la falta de datos para evaluar el riesgo de liberación. El riesgo de exposición de las aves domésticas al VIAAP a partir de esta vía de entrada se asumió que es alto con una incertidumbre alta.

IV.1.5.4. Riesgo de introducción del VIAAP en España por entrada de aves migratorias

El riesgo relativo de introducción del VIAAP en España por entrada de aves silvestres acuáticas invernantes resultó ser **alto con una incertidumbre alta**.

Las provincias en las que la entrada de aves acuáticas invernantes impone un riesgo alto de introducción del VIAAP, son: Pontevedra, La Coruña, Alicante, Zamora, Asturias, y Gerona (Figura 39).

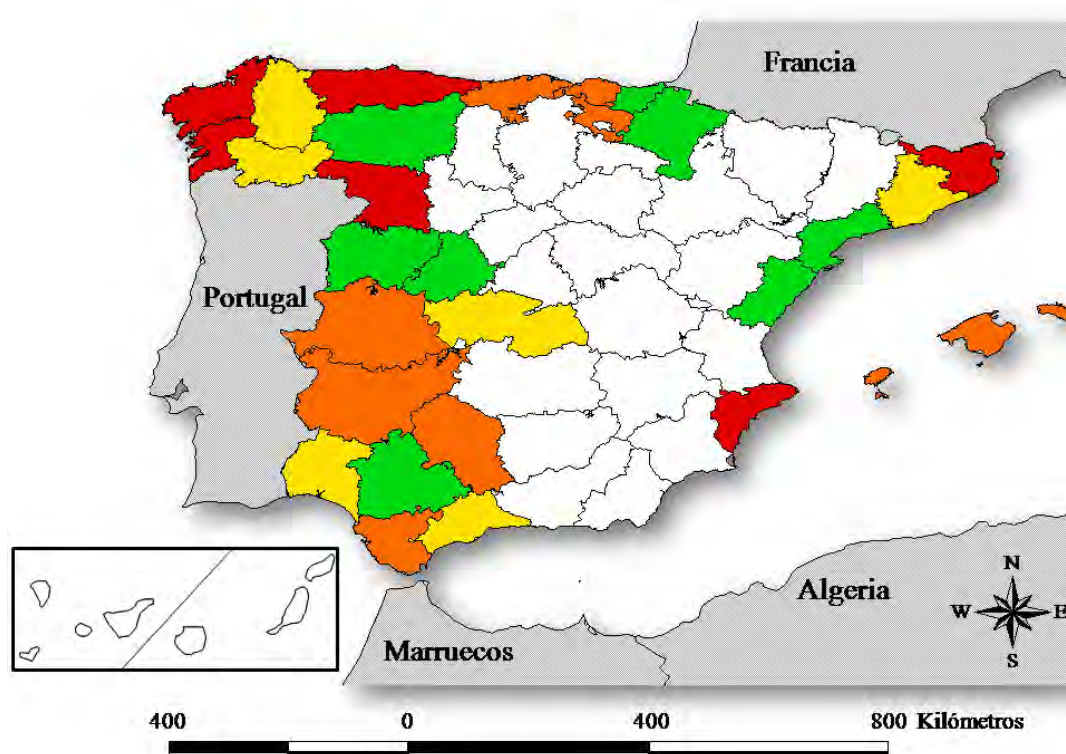


Figura 39. Variación geográfica del riesgo relativo de introducción del virus de la influenza aviar altamente patógena en España a través de la migración de aves acuáticas invernantes. Provincias con riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (ninguna provincia) (Elaboración propia).

IV.1.5.5. Riesgo de introducción del VIAAP en España por comercio legal de productos cárnicos

El riesgo relativo de introducción del VIAAP en España por importación de productos cárnicos avícolas resultó ser **muy bajo con una incertidumbre media**.

IV.1.5.6. Riesgo de introducción del VIAAP en España por comercio legal de huevos para incubar

El riesgo relativo de introducción del VIAAP en España por importación de huevos para incubar resultó ser **muy bajo con una incertidumbre alta**.

IV.1.5.7. Riesgo de introducción del VIAAP en España por comercio ilegal de productos de origen avícola

El riesgo relativo de introducción del VIAAP en España por importación ilegal de productos de origen avícola, no pudo ser estimado debido a la falta de datos para evaluar el riesgo de liberación. El riesgo de exposición de las aves domésticas al VIAAP a partir de esta vía de entrada se asumió que es medio con una incertidumbre alta.

IV.1.5.8. Riesgo de introducción del VIAAP en España por la entrada de vehículos que transportan aves vivas

El riesgo relativo de introducción del VIAAP en España por la entrada de vehículos que transportan aves vivas, resultó ser **bajo con una incertidumbre alta**.

IV.1.5.9. Riesgo de introducción del VIAAP en España por el regreso de vehículos que transportaron aves vivas a otros países

El riesgo relativo de introducción del VIAAP en España por el regreso de vehículos que transportaron aves vivas a otros países, resultó ser **insignificante con una incertidumbre alta**.

IV.1.5.10. Riesgo de introducción del VIAAP en España por la entrada de turistas

El riesgo relativo de introducción del VIAAP en España por la entrada de turistas resultó ser **insignificante con una incertidumbre alta**.

IV.1.5.11. Riesgo de introducción del VIAAP en España por bioterrorismo

El riesgo relativo de introducción del VIAAP en España por un acto bioterrorista se consideró **insignificante con una incertidumbre alta**.

IV.1.5.12. Riesgo de introducción del VIAAP en España por un escape biológico

El riesgo relativo de introducción del VIAAP en España por un escape biológico se consideró **insignificante con una incertidumbre alta**.

Los resultados del riesgo de introducción del VIAAP en España a partir de cada una de sus potenciales vías de entrada son resumidos en la Tabla 38.

IV.1.6. Estimación del riesgo de introducción del VEN en España

IV.1.6.1. Riesgo de introducción del VEN en España por comercio legal de aves domésticas vivas

El riesgo relativo de introducción del VEN en España por importación de aves domésticas vivas resultó ser **alto con una incertidumbre media**.

Las provincias en las que la importación de aves domésticas vivas impone un riesgo alto de introducción del VEN, son: Barcelona, Gerona, Lérida, Tarragona, y Orense (Figura 40).

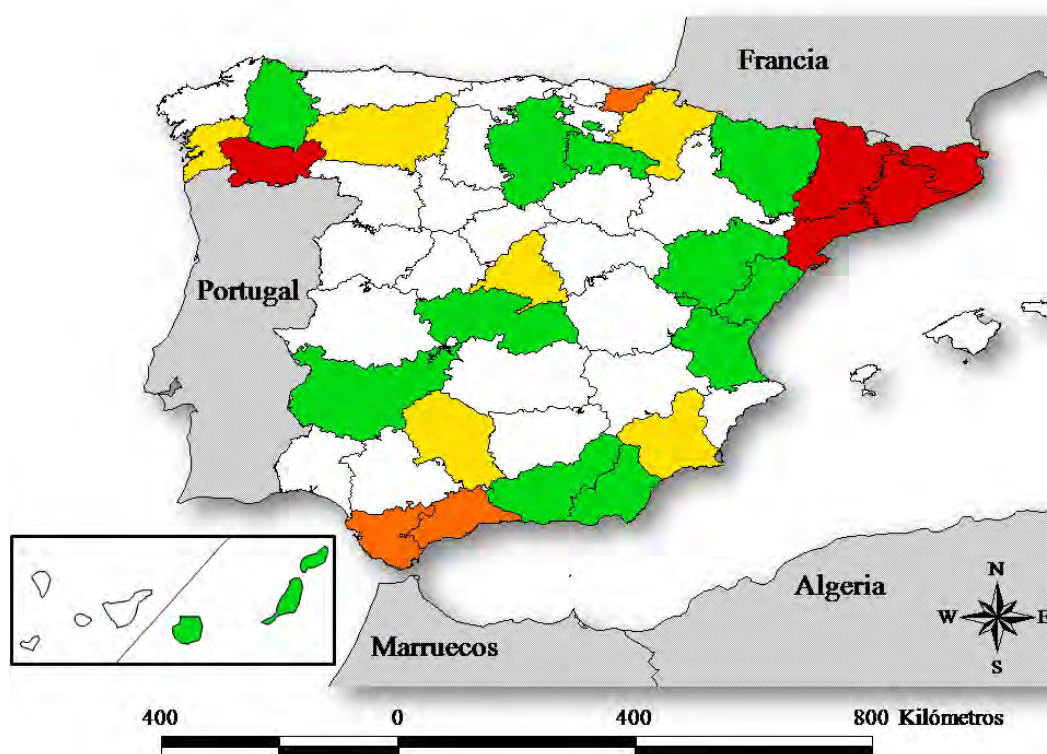


Figura 40. Variación geográfica del riesgo relativo de introducción del virus de la enfermedad de Newcastle en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas. Provincias con riesgo insignificante, muy bajo, bajo, medio, alto, y muy alto son indicados, respectivamente, en blanco, verde, amarillo, naranja, rojo, y marrón (ninguna provincia) (Elaboración propia).

IV.1.6.2. Riesgo de introducción del VEN en España por comercio legal de aves exóticas

El riesgo relativo de introducción del VEN en España por importación de aves exóticas vivas resultó ser **insignificante con una incertidumbre media**.

IV.1.6.3. Riesgo de introducción del VEN en España por comercio ilegal de aves vivas

El riesgo relativo de introducción del VEN en España por importación ilegal de aves vivas, no pudo ser estimado debido a la falta de datos para evaluar el riesgo de liberación. El riesgo de exposición de las aves domésticas al VEN a partir de esta vía de entrada se asumió que es alto con una incertidumbre alta.

IV.1.6.4. Riesgo de introducción del VEN en España por entrada de aves migratorias

El riesgo relativo de introducción del VEN en España por entrada de aves silvestres invernantes resultó ser **muy bajo con una incertidumbre alta**.

IV.1.6.5. Riesgo de introducción del VEN en España por comercio legal de productos cárnicos

El riesgo relativo de introducción del VEN en España por importación de productos cárnicos avícolas resultó ser **muy bajo con una incertidumbre media**.

IV.1.6.6. Riesgo de introducción del VEN en España por comercio legal de huevos para incubar

El riesgo relativo de introducción del VEN en España por importación de huevos para incubar resultó ser **muy bajo con una incertidumbre alta**.

IV.1.6.7. Riesgo de introducción del VEN en España por comercio ilegal de productos de origen avícola

El riesgo relativo de introducción del VEN en España por importación ilegal de productos de origen avícola, no pudo ser estimado debido a la falta de datos para evaluar el riesgo de liberación. El riesgo de exposición de las aves domésticas al VEN a partir de esta vía de entrada se asumió que es medio con una incertidumbre alta.

IV.1.6.8. Riesgo de introducción del VEN en España por la entrada de vehículos que transportan aves vivas

El riesgo relativo de introducción del VEN en España por la entrada de vehículos que transportan aves vivas resultó ser **bajo con una incertidumbre alta**.

IV.1.6.9. Riesgo de introducción del VEN en España por el regreso de vehículos que transportaron aves vivas a otros países

El riesgo relativo de introducción del VEN en España por el regreso de vehículos que transportaron aves vivas a otros países, resultó ser **insignificante con una incertidumbre alta**.

IV.1.6.10. Riesgo de introducción del VEN en España por la entrada de turistas

El riesgo relativo de introducción del VEN en España por la entrada de turistas resultó ser **insignificante con una incertidumbre alta**.

IV.1.6.11. Riesgo de introducción del VEN en España por bioterrorismo

El riesgo relativo de introducción del VEN en España por un acto bioterrorista se consideró **insignificante con una incertidumbre alta**.

IV.1.6.12. Riesgo de introducción del VEN en España por un escape biológico

El riesgo relativo de introducción del VEN en España por un escape biológico se consideró **insignificante con una incertidumbre alta**.

Los resultados del riesgo de introducción del VEN en España a partir de cada una de sus potenciales vías de entrada son resumidos en la Tabla 39.

Tabla 38. Riesgo cualitativo de introducción del virus de la influenza aviar altamente patógena en España a partir de cada una de sus potenciales vías de entrada (Elaboración propia).

VÍAS DE ENTRADA	RIESGO LIBERACIÓN (R_L)					I. ⁵ (R_L)	RIESGO DE EXPOSICIÓN (R_E)				I. ⁵ (R_E)	(R_L) x (R_E)	I. ⁵ (R_L) x (R_E)
	$R(S_{CM})^1$	$R(I_M)^2$	$R(V_M)^3$	$R(T_M)^4$	$R(S_{CM}) \times R(I_M) \times R(V_M) \times R(T_M)$		$R(C_M)^6$	$R(F_M)^7$	$R(D_S)^8$	$R(C_M) \times R(F_M) \times R(D_S)$			
Comercio legal de aves domésticas	Muy Alto	Muy Alto	Alto	Alto	Alto	Baja	Muy Alto	Muy Alto	Alto	Alto	Media	ALTO	MEDIA
Comercio legal de aves exóticas	Muy Alto	Nulo	Muy Alto	Nulo	Nulo	Baja	Muy Bajo	Muy Alto	Alto	Muy Bajo	Media	NULO	MEDIA
Comercio ilegal de aves vivas	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	Muy Alto	Muy Alto	Alto	Alto	Alta	NE ⁹	NE ⁹
Movimiento de aves migratorias	Muy Alto	Alto	Muy Alto	Muy Alto	Alto	Alta	Alto	Muy Alto	Alto	Alto	Media	ALTO	ALTA
Comercio legal de productos cárnicos	Muy Alto	Muy Alto	Muy Alto	Alto	Alto	Baja	Muy Bajo	Alto	Alto	Muy Bajo	Media	MUY BAJO	MEDIA
Comercio legal de huevos para incubar	Muy Alto	Muy Alto	Muy Alto	Muy Bajo	Muy Bajo	Baja	Medio	Alto	Alto	Medio	Alta	MUY BAJO	ALTA
Comercio ilegal de productos avícolas	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	Medio	Alto	Alto	Medio	Alta	NE ⁹	NE ⁹
Entrada vehículos con aves vivas	Muy Alto	Medio	Muy Alto	Alto	Medio	Alta	Medio	Alto	Alto	Medio	Alta	BAJO	ALTA
Regreso vehículos que transportaron aves vivas	Muy Alto	Muy Bajo	Alto	Medio	Muy Bajo	Alta	Muy Bajo	Alto	Alto	Muy Bajo	Alta	NULO	ALTA
Turismo	Muy Alto	Muy Bajo	Muy Alto	Muy Alto	Muy Bajo	Alta	Muy Bajo	Medio	Alto	Muy Bajo	Alta	NULO	ALTA
Bioterrorismo	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	Nulo	Alta	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	Muy Alto	Alta	NULO	ALTA
Escape biológico	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	Nulo	Alta	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	Muy Bajo	Alta	NULO	ALTA

¹ $R(S_{CM})$: riesgo asociado a la situación sanitaria del país de origen c con respecto al material de riesgo M ; ² $R(I_M)$: riesgo asociado a la probabilidad de infección o contaminación del material de riesgo M ; ³ $R(V_M)$: riesgo asociado a la supervivencia del virus de la influenza aviar altamente patógena en el material de riesgo M ; ⁴ $R(T_M)$: riesgo asociado a la cantidad de material de riesgo M introducido en España; ⁵I.: usado como abreviatura de incertidumbre; ⁶ $R(C_M)$: riesgo de contacto de un ave doméstica susceptible con el virus de la influenza aviar altamente patógena a partir de su liberación mediante el material de riesgo M ; ⁷ $R(F_M)$: riesgo asociado a la capacidad infectiva del material de riesgo que dependiendo de la vía de exposición finalmente contacta con un ave susceptible; ⁸ $R(D_S)$: riesgo asociado a la densidad española de explotaciones de aves domésticas; ⁹NE: no estimado.

IV. Resultados

Tabla 39. Riesgo cualitativo de introducción del virus de la enfermedad de Newcastle en España a partir de cada una de sus potenciales vías de entrada (Elaboración propia).

VÍAS DE ENTRADA	RIESGO LIBERACIÓN (R_L)					I. ⁵ (R_L)	RIESGO DE EXPOSICIÓN (R_E)				I. ⁵ (R_E)	(R_L) x (R_E)	I. ⁵ (R_L) x (R_E)
	$R(S_{CM})^1$	$R(I_M)^2$	$R(V_M)^3$	$R(T_M)^4$	$R(S_{CM}) \times R(I_M) \times R(V_M) \times R(T_M)$		$R(C_M)^6$	$R(F_M)^7$	$R(D_S)^8$	$R(C_M) \times R(F_M) \times R(D_S)$			
Comercio legal de aves domésticas	Muy Alto	Muy Alto	Alto	Alto	Alto	Baja	Muy Alto	Muy Alto	Alto	Alto	Media	ALTO	MEDIA
Comercio legal de aves exóticas	Muy Alto	Muy Bajo	Muy Alto	Nulo	Nulo	Baja	Muy Bajo	Muy Alto	Alto	Muy Bajo	Media	NULO	MEDIA
Comercio ilegal de aves vivas	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	Muy Alto	Muy Alto	Alto	Alto	Alta	NE ⁹	NE ⁹
Movimiento de aves migratorias	Alto	Muy Bajo	Muy Alto	Muy Alto	Muy Bajo	Alta	Alto	Muy Alto	Alto	Alto	Media	MUY BAJO	ALTA
Comercio legal de productos cárnicos	Muy Alto	Muy Alto	Muy Alto	Alto	Alto	Baja	Muy Bajo	Alto	Alto	Muy Bajo	Media	MUY BAJO	MEDIA
Comercio legal de huevos para incubar	Muy Alto	Muy Alto	Muy Alto	Muy Bajo	Muy Bajo	Baja	Medio	Alto	Alto	Medio	Alta	MUY BAJO	ALTA
Comercio ilegal de productos avícolas	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	Medio	Alto	Alto	Medio	Alta	NE ⁹	NE ⁹
Entrada vehículos con aves vivas	Muy Alto	Medio	Muy Alto	Alto	Medio	Alta	Medio	Alto	Alto	Medio	Alta	BAJO	ALTA
Regreso vehículos que transportaron aves vivas	Muy Alto	Muy Bajo	Alto	Medio	Muy Bajo	Alta	Muy Bajo	Alto	Alto	Muy Bajo	Alta	NULO	ALTA
Turismo	Muy Alto	Muy Bajo	Muy Alto	Muy Alto	Muy Bajo	Alta	Muy Bajo	Medio	Alto	Muy Bajo	Alta	NULO	ALTA
Bioterrorismo	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	Nulo	Alta	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	Muy Alto	Alta	NULO	ALTA
Escape biológico	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	Nulo	Alta	NE ⁹	NE ⁹	NE ⁹	Muy Bajo	Alta	NULO	ALTA

¹ $R(S_{CM})$: riesgo asociado a la situación sanitaria del país de origen c con respecto al material de riesgo M ; ² $R(I_M)$: riesgo asociado a la probabilidad de infección o contaminación del material de riesgo M ; ³ $R(V_M)$: riesgo asociado a la supervivencia del virus de la enfermedad de Newcastle en el material de riesgo M ; ⁴ $R(T_M)$: riesgo asociado a la cantidad de material de riesgo M introducido en España; ⁵INCERT.: usado como abreviatura de incertidumbre; ⁶ $R(C_M)$: riesgo de contacto de un ave doméstica susceptible con el virus de la enfermedad de Newcastle a partir de su liberación mediante el material de riesgo M ; ⁷ $R(F_M)$: riesgo asociado a la capacidad infectiva del material de riesgo que dependiendo de la vía de exposición finalmente contacta con un ave susceptible; ⁸ $R(D_S)$: riesgo asociado a la densidad española de explotaciones de aves domésticas; ⁹NE: no estimado.

Tabla 40. Riesgo de consecuencias del virus de la influenza aviar altamente patógena y el virus de la enfermedad de Newcastle en las granjas de pollos de carne de la Comunidad Valenciana a partir de cada potencial vía de transmisión (Elaboración propia).

VIAS DE TRANSMISIÓN	RIESGO DE CONSECUENCIAS ENTRE LAS GRANJAS DE POLLOS DE CARNE													
	Riesgo de liberación (R'_L)					I. ⁵ (R'_L)	Riesgo de exposición (R'_E)				I. ⁵ (R'_E)	$(R'_L) \times (R'_E)$	I. ⁵ (R'_L) \times (R'_E)	
	$R(Q_M)^1$	$R(B_G)^2$	$R(V_M)^3$	$R(Y_G)^4$	$R(Q_M) \times R(V_M) \times R(Y_G)$		$R(B'_G)^5$	$R(C'_M)^7$	$R(F'_M)^8$	$R(B'_G) \times R(C'_M) \times R(F'_M)$				
Comercio legal de aves domésticas	Muy Alto	NE ⁹	Alto	Muy Bajo	Muy Bajo	Alta	NE ⁹	Muy Alto	Muy Alto	Muy Alto	Muy Alto	Alta	Muy Bajo	Alta
Movimiento de equipo de granja	Muy Alto	Bajo	Muy Alto	Nulo	Nulo	Alta	Bajo	Muy Alto	Alto	Bajo	Alta	Nulo	Alta	
Movimiento de trabajadores	Muy Alto	Bajo	Muy Alto	Bajo	Muy Bajo	Alta	Bajo	Muy Alto	Alto	Bajo	Alta	Nulo	Alta	
Movimiento de visitantes	Medio	Bajo	Muy Alto	Alto	Muy Bajo	Alta	Bajo	Medio	Medio	Muy Bajo	Alta	Nulo	Alta	
Movimiento de vehículos	Alto	Alto ¹⁰	Muy Alto	Alto	Medio	Alta	Alto ¹⁰	Medio	Alto	Medio	Alta	Medio	Alta	
Movimiento de aves silvestres	Bajo	NE ⁹	Muy Alto	Muy Alto	Bajo	Alta	NE ⁹	Bajo	Muy Alto	Bajo	Alta	Muy Bajo	Alta	
Movimiento de pienso	Bajo	Bajo	Muy Alto	Nulo	Nulo	Alta	NE ⁹	Muy Alto	Medio	Medio	Alta	Nulo	Alta	

¹ $R(Q_M)$: riesgo asociado a la probabilidad de contacto del material de riesgo M con el agente patógeno en el interior de la granja infectada; ² $R(B_G)$: riesgo asociado al nivel de bioseguridad de la granja considerada como infectada; ³ $R(V_M)$: riesgo asociado a la supervivencia del virus en estudio en el material de riesgo M ; ⁴ $R(Y_G)$: riesgo asociado a la frecuencia con la que el material de riesgo es movido entre granjas; ⁵ $I.$: usado como abreviatura de incertidumbre; ⁶ $R(B'_G)$: riesgo asociado al nivel de bioseguridad de la granja no infectada; ⁷ $R(C'_M)$: riesgo de contacto de un ave doméstica susceptible con el agente patógeno a partir de su liberación mediante el material de riesgo M ; ⁸ $R(F'_M)$: riesgo asociado a la capacidad infectiva del material de riesgo que dependiendo de la vía de transmisión finalmente contacta con un ave susceptible; ⁹NE: no estimado; ¹⁰Alto: hace referencia al riesgo asociado al nivel de bioseguridad de una granja avícola de la Comunidad Valenciana en función de la existencia de vado de desinfección o equipo sustitutivo.

IV. Resultados

Tabla 41. Riesgo de consecuencias del virus de la influenza aviar altamente patógena y el virus de la enfermedad de Newcastle en las granjas de gallinas ponedoras de la Comunidad Valenciana a partir de cada potencial vía de transmisión (Elaboración propia).

VIAS DE TRANSMISIÓN	RIESGO DE CONSECUENCIAS ENTRE LAS GRANJAS DE PUESTA												
	Riesgo de liberación (R'_L)					I. ⁵ (R'_L)	Riesgo de exposición (R'_E)				I. ⁵ (R'_E)	$(R'_L) \times (R'_E)$	I. ⁵ (R'_L) \times (R'_E)
	$R(Q_M)^1$	$R(B_G)^2$	$R(V_M)^3$	$R(Y_G)^4$	$R(Q_M) \times R(V_M) \times R(Y_G)$		$R(B'_G)^5$	$R(C'_M)^7$	$R(F'_M)^8$	$R(B'_G) \times R(C'_M) \times R(F'_M)$			
Comercio legal de aves domésticas	Muy Alto	NE ⁹	Alto	Nulo	Nulo	Alta	NE ⁹	Muy Alto	Muy Alto	Muy Alto	Alta	Nulo	Alta
Movimiento de equipo de granja	Muy Alto	Bajo	Muy Alto	Nulo	Nulo	Alta	Bajo	Muy Alto	Alto	Bajo	Alta	Nulo	Alta
Movimiento de trabajadores	Muy Alto	Bajo	Muy Alto	Nulo	Nulo	Alta	Bajo	Muy Alto	Alto	Bajo	Alta	Nulo	Alta
Movimiento de visitantes	Medio	Bajo	Muy Alto	Bajo	Muy Bajo	Alta	Bajo	Medio	Medio	Muy Bajo	Alta	Nulo	Alta
Movimiento de vehículos	Alto	Alto ¹⁰	Muy Alto	Nulo	Nulo	Alta	Alto ¹⁰	Medio	Alto	Medio	Alta	Nulo	Alta
Movimiento de aves silvestres	Bajo	NE ⁹	Muy Alto	Muy Alto	Bajo	Alta	NE ⁹	Bajo	Muy Alto	Bajo	Alta	Muy Bajo	Alta
Movimiento de pienso	Bajo	Bajo	Muy Alto	Nulo	Nulo	Alta	NE ⁹	Muy Alto	Medio	Medio	Alta	Nulo	Alta

¹ $R(Q_M)$: riesgo asociado a la probabilidad de contacto del material de riesgo M con el agente patógeno en el interior de la granja infectada; ² $R(B_G)$: riesgo asociado al nivel de bioseguridad de la granja considerada como infectada; ³ $R(V_M)$: riesgo asociado a la supervivencia del virus en estudio en el material de riesgo M ; ⁴ $R(Y_G)$: riesgo asociado a la frecuencia con la que el material de riesgo es movido entre granjas; ⁵I.: usado como abreviatura de incertidumbre; ⁶ $R(B'_G)$: riesgo asociado al nivel de bioseguridad de la granja no infectada; ⁷ $R(C'_M)$: riesgo de contacto de un ave doméstica susceptible con el agente patógeno a partir de su liberación mediante el material de riesgo M ; ⁸ $R(F'_M)$: riesgo asociado a la capacidad infectiva del material de riesgo que dependiendo de la vía de transmisión finalmente contacta con un ave susceptible; ⁹NE: no estimado; ¹⁰Alto: hace referencia al riesgo asociado al nivel de bioseguridad de una granja avícola de la Comunidad Valenciana en función de la existencia de vado de desinfección o equipo sustitutivo.

IV.2. RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN CUANTITATIVA DEL RIESGO DE INTRODUCCIÓN DEL VIAAP Y EL VEN EN ESPAÑA POR COMERCIO LEGAL DE AVES VIVAS

IV.2.1. Riesgo de introducción del VIAAP en España por comercio legal de aves vivas

La probabilidad anual media de introducción del VIAAP en España por el comercio legal de aves vivas (P_{IAAP}) fue de $1,36 \times 10^{-3}$ (intervalo de confianza [IC] del 95% = $7,87 \times 10^{-6} - 8,99 \times 10^{-3}$), lo que sugiere que si las condiciones y parámetros asumidos en el modelo persisten, entonces se esperaría que brotes de IAAP causados por la importación legal de aves vivas ocurrieran de media en España una vez cada 735 años.

Los países que más contribuyeron a la P_{IAAP} fueron Francia (P_{IAAP} desde Francia = $8,06 \times 10^{-4}$), los Países Bajos (P_{IAAP} desde los Países Bajos = $3,24 \times 10^{-4}$), y el Reino Unido (P_{IAAP} desde el Reino Unido = $1,62 \times 10^{-4}$). Estos tres países concentraron el 94,6% de la P_{IAAP} . El riesgo desde Francia, los Países Bajos, y el Reino Unido estuvo principalmente asociado a la importación de, respectivamente, patos (65,3% de la P_{IAAP} desde Francia), gallinas (58,3% de la P_{IAAP} desde los Países Bajos), y pavos (85,2% de la P_{IAAP} desde el Reino Unido).

La mayoría del riesgo (50,8%) estuvo asociado con la importación de patos, mientras que pavos, gallinas, pintadas, y gansos contribuyeron con el 30,2%, 18,7%, 0,2%, y 0,1%, respectivamente. Francia fue el país de origen más probable de brotes causados por la importación de patos (76% de la P_{IAAP} por importación de patos), pavos (61,5% de la P_{IAAP} por importación de pavos), pintadas (92,4% de la P_{IAAP} por importación de pintadas), y gansos (100% de la P_{IAAP} por importación de gansos), mientras que los Países Bajos fue el país de origen más probable de los brotes asociados con la importación de gallinas (74,4% de la P_{IAAP} por importación de gallinas).

Gran parte del riesgo (45,7%) estuvo concentrado en la Comunidad Autónoma de Cataluña. Las 10 provincias que concentraron el 78,75% de P_{IAAP} fueron: Barcelona ($P_{IAAP} = 1,89 \times 10^{-4}$), Gerona ($P_{IAAP} = 1,72 \times 10^{-4}$), Tarragona ($P_{IAAP} = 1,39 \times 10^{-4}$), Lérida ($P_{IAAP} = 1,22 \times 10^{-4}$), Las Palmas ($P_{IAAP} = 1,1 \times 10^{-4}$),

IV. Resultados

Sevilla ($P_{IAAP} = 1,06 \times 10^{-4}$), Teruel ($P_{IAAP} = 7,1 \times 10^{-5}$), Navarra ($P_{IAAP} = 6,2 \times 10^{-5}$), Orense ($P_{IAAP} = 5,4 \times 10^{-5}$), y Huesca ($P_{IAAP} = 4,6 \times 10^{-5}$) (Figura 41).

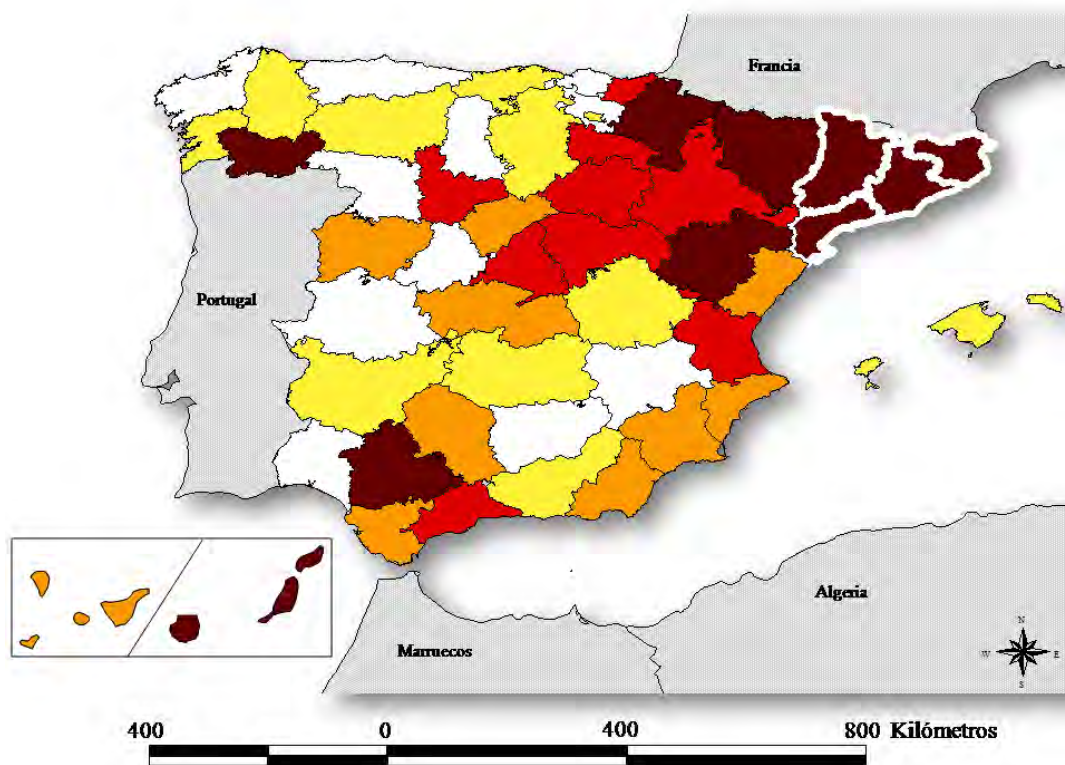


Figura 41. Variación geográfica del riesgo de introducción del virus de la influenza aviar altamente patógena en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas estimado usando una evaluación cuantitativa del riesgo. El riesgo ha sido categorizado usando cuantiles como insignificante (-0), muy bajo ($4 \times 10^{-8} - 9,7 \times 10^{-7}$), medio ($9,8 \times 10^{-7} - 8,46 \times 10^{-6}$), alto ($8,47 \times 10^{-6} - 4,421 \times 10^{-5}$), y muy alto ($4,422 \times 10^{-5} - 1,89 \times 10^{-4}$). Provincias con riesgo nulo y aquellas incluidas dentro del primer, segundo, tercer, y cuarto cuantil son indicadas en blanco, amarillo, naranja, rojo, y marrón, respectivamente. Las provincias de Cataluña, la cual es la comunidad autónoma que concentra mayor riesgo, son indicadas con una línea blanca (Elaboración propia).

Se estimó que gallinas, pavos, y patos fueron, respectivamente, la vía de entrada más probable del VIAAP para el 41%, 30,8%, y 28,2% de las 39 provincias españolas que importaron aves entre los años 2002 y 2007. Francia, los Países Bajos, Portugal, y el Reino Unido fueron el país de origen más probable de la introducción del VIAAP en, respectivamente, el 51,3%, 17,9%, 12,8%, y 7,7% de las provincias.

Los resultados del análisis de sensibilidad sugieren que la P_{IAAP} estuvo afectada ($\beta \geq 0,1$) por la probabilidad de que una epidemia de IAAP afecte a patos ($\beta \geq 0,8$) y pavos ($\beta \geq 0,23$) en Francia, y patos ($\beta \geq 0,16$) y gallinas ($\beta \geq 0,14$) en los Países Bajos. Un incremento del 30% en el valor base de estos cuatro

parámetros no produjo un incremento sustancial de la P_{IAAP} , dando como resultado, respectivamente, a que brotes de IAAP ocurran una vez cada 662, 697, 714, y 706 años. Los resultados sugieren que el modelo no fue sensible a cambios en su parametrización.

La experimentación del modelo mostró que incrementos y/o reducciones del 50% en el valor del número de aves de cada especie que son importadas en España por envío, sólo resultaban en cambios en el valor de P_{IAAP} inferiores al 2%. Por el contrario, una reducción del 50% en el número de envíos de patos, gallinas, pavos, pintadas, y gansos a España provocó una reducción del valor de P_{IAAP} en un 28%, 14%, 7,5%, 0,85%, y 0,05%, respectivamente. Una reducción del número de envíos de patos a España del 50% pero incrementando en estos envíos el número de patos al doble provocó la reducción del valor de P_{IAAP} en un 26%. Cuando esta última experimentación fue aplicada sólo en las 7 provincias que más contribuyen a la probabilidad de introducción del VIAAP a través de la importación legal de patos, se produjo una reducción del valor de P_{IAAP} del 21,5% (Figura 42).

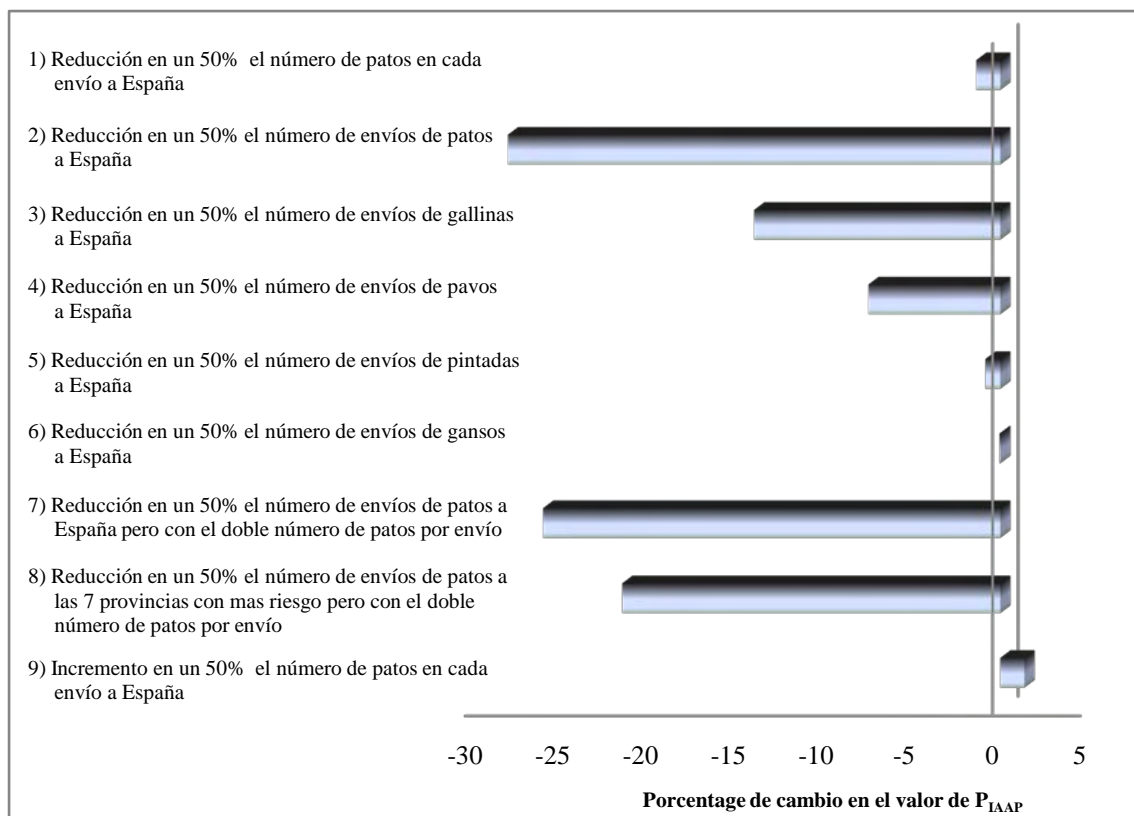


Figura 42. Porcentaje de cambio en el valor de la probabilidad anual de introducción del virus de la influenza aviar altamente patógena en España por el comercio legal de aves domésticas vivas (P_{IAAP}) a partir de 9 escenarios diferentes de la estructura comercial avícola española (Elaboración propia).

IV. Resultados

La simulación de una epidemia de IAAP en Francia, los Países Bajos, Bélgica, y el Reino Unido provocó un incremento del valor de P_{IAAP} de 17,7, 6,9, 2,4 y 1,9 veces, respectivamente (Figura 43). Así, si una epidemia de IAAP fuera reportada en la industria avícola de Francia cada año, se esperaría que de media una vez cada 42 años tales epidemias afectaran a España.

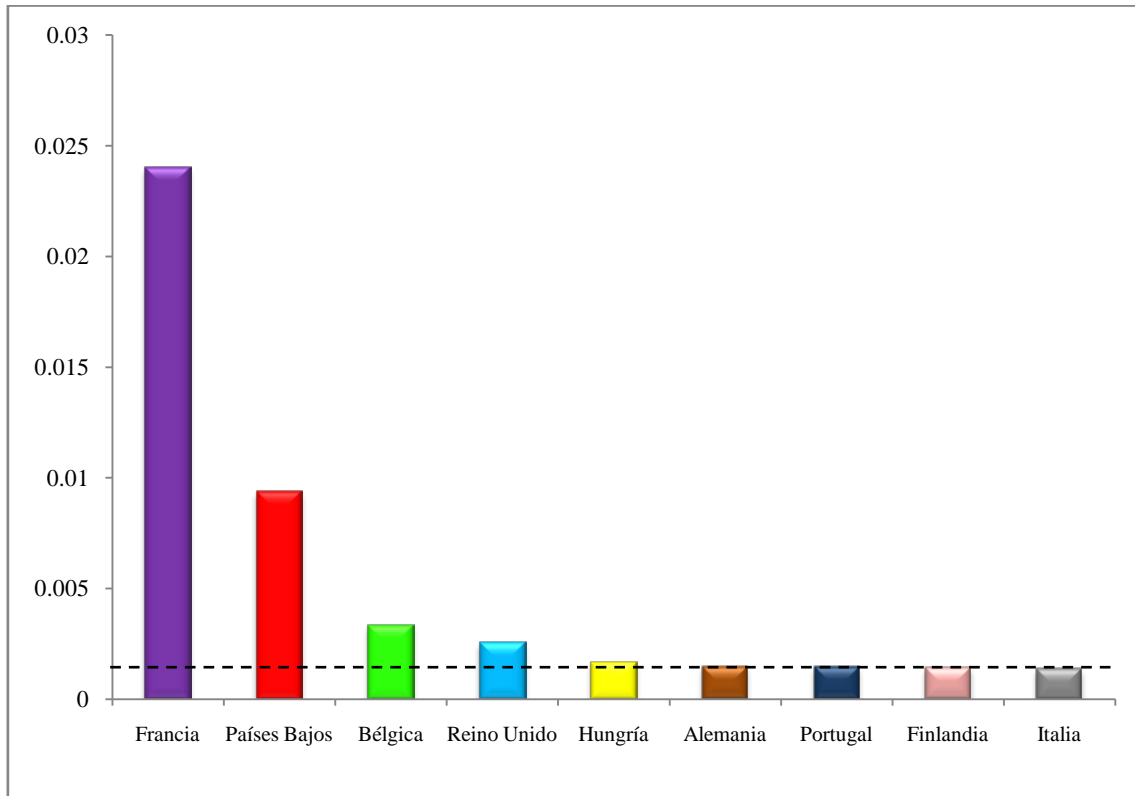


Figura 43. Probabilidad de introducción del virus de la influenza aviar altamente patógena en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas por epidemia de la influenza aviar altamente patógena simulada en cada país miembro de la Unión Europea que exporta aves a España. El valor de la probabilidad anual de introducción del virus de la influenza aviar altamente patógena en España por el comercio legal de aves domésticas vivas que fue obtenido en este estudio sin simular una epidemia en un país miembro de la Unión Europea se ha indicado con una línea horizontal discontinua (Elaboración propia).

IV.2.2. Riesgo de introducción del VEN en España por comercio legal de aves vivas

La probabilidad anual media de introducción del VEN en España por el comercio legal de aves vivas (P_{EN}) fue de $5,11 \times 10^{-3}$ (intervalo de confianza [IC] del 95% = $1,35 \times 10^{-4} - 2,99 \times 10^{-2}$), lo cual sugiere que si las condiciones y parámetros asumidos en el modelo persisten, entonces se esperaría que brotes de la EN causados por la importación legal de aves vivas ocurrieran de media en España una vez cada 196 años.

La mayoría de la P_{EN} estuvo concentrada en las importaciones desde Francia y los Países Bajos que supusieron, respectivamente, el 64,8% y el 23,7% de P_{EN} . Las importaciones desde Italia, Portugal, el Reino Unido, y Bélgica supusieron, respectivamente, el 3,9%, 3,3%, 2,5%, y el 1,3% de la P_{EN} . El resto de importaciones desde los demás países supusieron menos del 1% de la P_{EN} . Gran parte del riesgo impuesto por Francia, y los Países Bajos estuvo asociado con importaciones de Patos (49,8% de la P_{EN} desde Francia), y gallinas (79,3% de la P_{EN} desde los Países Bajos), respectivamente.

La probabilidad de introducción del VEN a través de la importación legal de patos (media = $1,94 \times 10^{-3}$) fue, respectivamente, 1,16, 1,41, 17,8 y 244,3 veces mayor que la probabilidad de introducción a través de gallinas ($1,67 \times 10^{-3}$), pavos ($1,38 \times 10^{-3}$), pintadas ($1,09 \times 10^{-4}$), y gansos ($7,94 \times 10^{-6}$). Francia fue el país de origen más probable de brotes causados por la importación de patos (85% de la P_{EN} por importación de patos), pavos (92,7% de la P_{EN} por importación de pavos), y gansos (100% de la P_{EN} por importación de gansos), mientras que los Países Bajos e Italia fueron el origen más probable de los brotes asociados con la importación de, respectivamente, gallinas (57% de la P_{EN} por importación de gallinas), y pintadas (55% de la P_{EN} por importación de pintadas).

Gran parte del riesgo (41,2%) estuvo concentrado en la Comunidad Autónoma de Cataluña que además, fue la comunidad autónoma con mayor riesgo de introducción a través de cada una de las especies analizadas (Figura 44). Las 10 provincias que concentraron el 69,1% de P_{EN} fueron: Tarragona ($P_{EN} = 7,3 \times 10^{-4}$), Gerona ($P_{EN} = 6,47 \times 10^{-4}$), Barcelona ($P_{EN} = 4,43 \times 10^{-4}$), Lérida ($P_{EN} = 2,87 \times 10^{-4}$), Guipúzcoa ($P_{EN} = 2,6 \times 10^{-4}$), Las Palmas ($P_{EN} = 2,44 \times 10^{-4}$), Orense ($P_{EN} = 2,4$

IV. Resultados

$\times 10^{-4}$), Teruel ($P_{EN} = 2,34 \times 10^{-4}$), Sevilla ($P_{EN} = 2,29 \times 10^{-4}$), y la Rioja ($P_{EN} = 2,15 \times 10^{-4}$) (Figura 44).

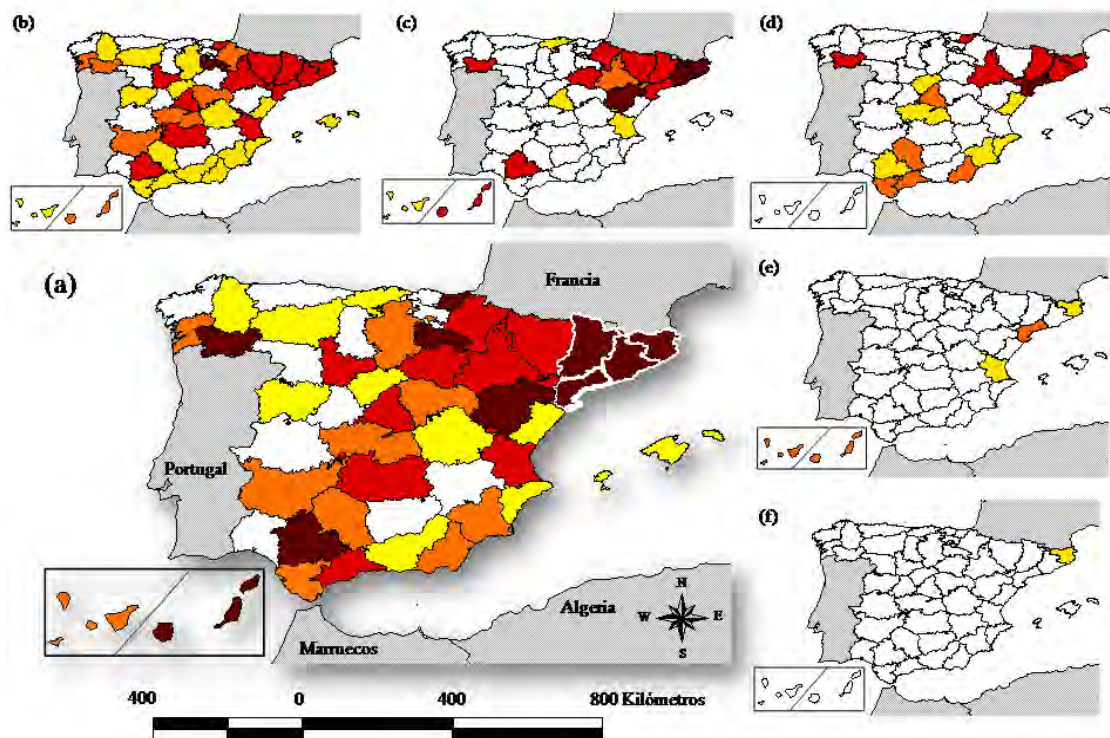


Figura 44. Variación geográfica del riesgo de introducción del virus de la enfermedad de Newcastle en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas estimado usando una evaluación cuantitativa del riesgo (a) y discriminando por especies de introducción (b: gallinas, c: pavos, e: pintadas, f: gansos). El riesgo ha sido categorizado usando cuantiles como insignificante (-0), bajo ($5 \times 10^{-7} - 2,04 \times 10^{-5}$), medio ($2,05 \times 10^{-5} - 4,46 \times 10^{-5}$), alto ($4,47 \times 10^{-5} - 2,13 \times 10^{-4}$), y muy alto ($2,14 \times 10^{-4} - 7,3 \times 10^{-4}$). Provincias con riesgo nulo y aquellas incluidas dentro del primer, segundo, tercer, y cuarto cuantil son indicadas en blanco, amarillo, naranja, rojo, y marrón, respectivamente. Las provincias de Cataluña, la cual es la comunidad autónoma que concentra mayor riesgo, son indicadas con una línea blanca (a) (Elaboración propia).

Se estimó que gallinas, pavos, patos, y pintadas fueron, respectivamente, la vía de entrada más probable del VEN en 17, 13, 8, y 1 de las 39 provincias españolas que importaron aves entre los años 2002 y 2007. Francia, los Países Bajos, Portugal, Italia, y Alemania fueron el país de origen más probable de la introducción del VEN en, respectivamente, 23, 8, 5, 2, y 1 provincias.

El análisis de sensibilidad mostró que la P_{EN} estuvo afectada ($\beta \geq 0,1$) por cambios en la probabilidad de que una epidemia de la EN afecte a patos ($\beta \geq 0,593$), pavos ($\beta \geq 0,469$), y gallinas ($\beta \geq 0,113$) en Francia, y gallinas ($\beta \geq 0,176$) en los Países Bajos. Sin embargo, un incremento del 30% en el valor base de los cuatro parámetros no produjo una variación sustancial del valor de P_{EN} , con brotes 210

de la EN siendo esperados una vez cada 178-192 años. Los resultados sugieren que el modelo no fue sensible a cambios en su parametrización.

La experimentación del modelo mostró que incrementos y/o reducciones del 50% en el valor del número de aves de cada especie que son importadas en España por envío, sólo resultaban en cambios en el valor de P_{EN} inferiores al 2%. Por el contrario, una reducción del 50% en el número de envíos de patos, gallinas, pavos, pintadas, y gansos a España provocó una reducción del valor de P_{EN} en un 19%, 16,3%, 13,5%, 1,1%, y 0,1%, respectivamente. Una reducción del número de envíos de patos a España del 50% pero incrementando en estos envíos el número de patos al doble provocó la reducción del valor de P_{EN} en un 17%. Cuando esta última experimentación fue aplicada sólo en las 7 provincias que más contribuyen a la probabilidad de introducción del VEN a través de la importación legal de patos, se produjo una reducción del valor de P_{EN} del 14% (Figura 45).

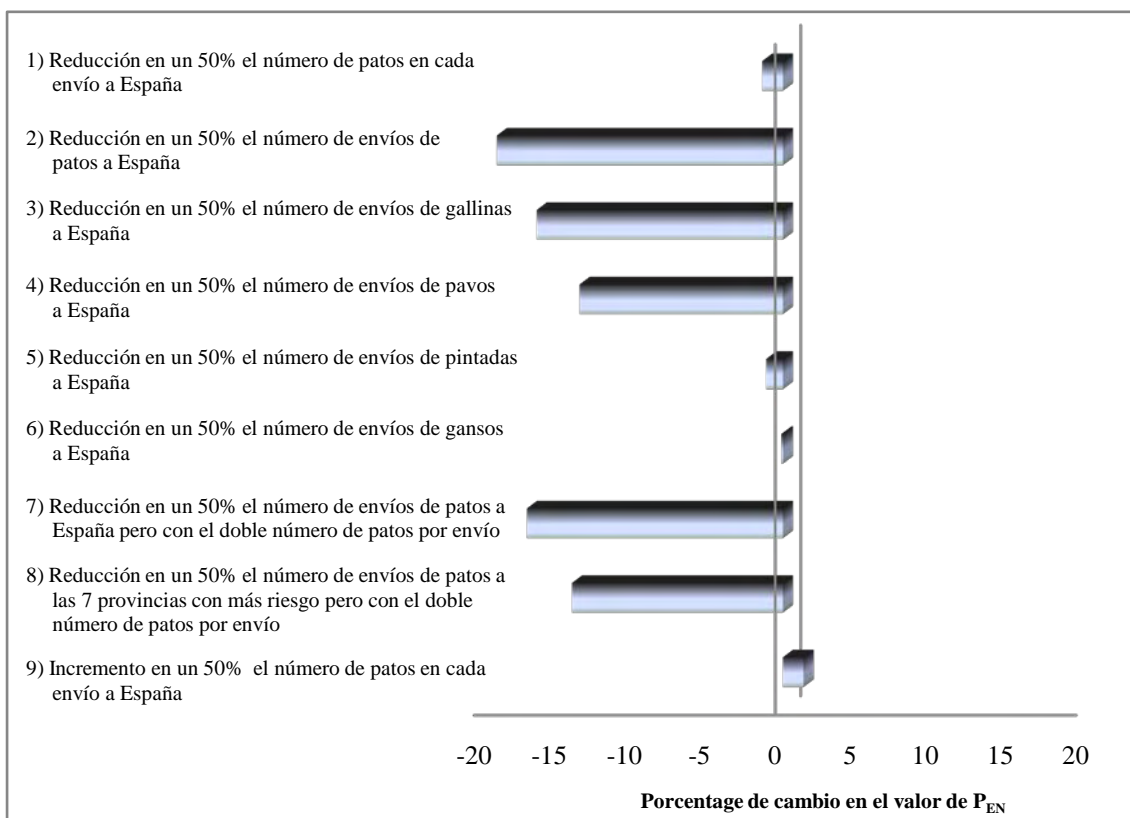


Figura 45. Porcentaje de cambio en el valor de la probabilidad anual de introducción del virus de la enfermedad de Newcastle en España por el comercio legal de aves domésticas vivas (P_{EN}) a partir de 9 escenarios diferentes de la estructura comercial avícola española (Elaboración propia).

IV. Resultados

La simulación de una epidemia de la EN en Francia y los Países Bajos provocó un incremento del valor de P_{EN} de 8,2 y 1,85 veces, respectivamente (Figura 46). Así, si una epidemia de la EN fuera reportada en la industria avícola de Francia cada año, se esperaría que de media una vez cada 24 años tales epidemias afectaran a España.

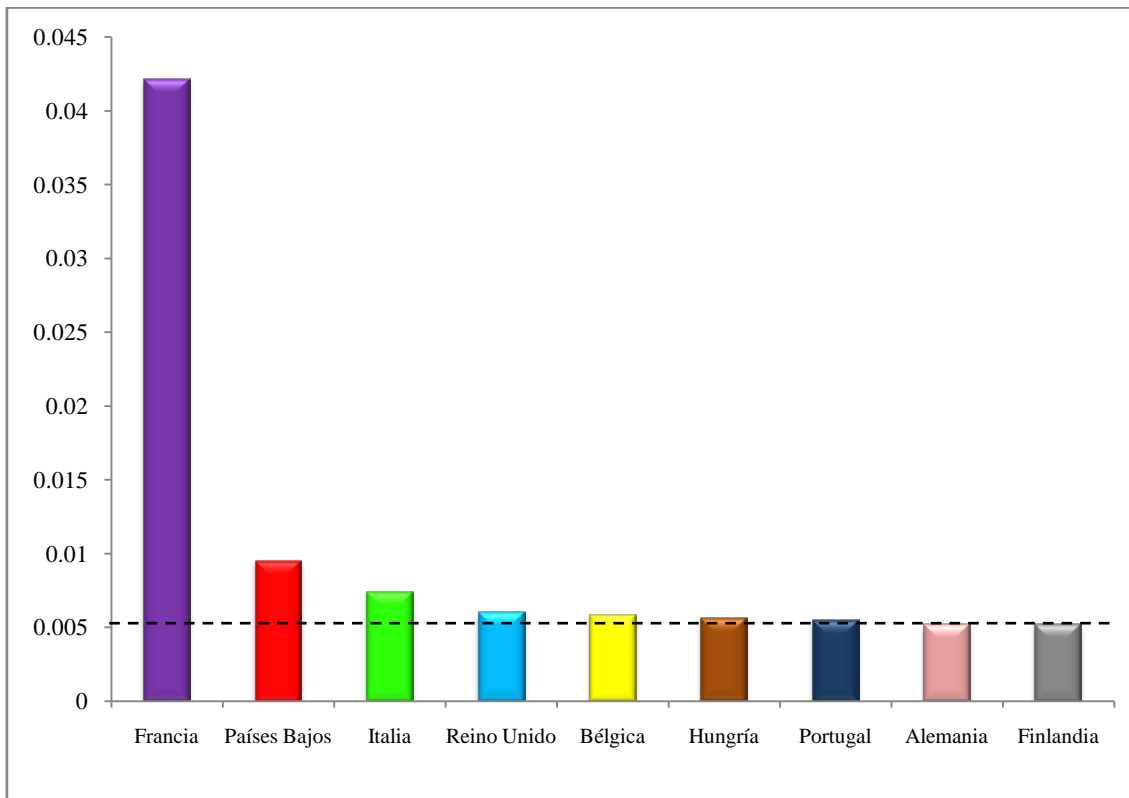


Figura 46. Probabilidad de introducción del virus de la enfermedad de Newcastle en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas por epidemia de la enfermedad de Newcastle simulada en cada país miembro de la Unión Europea que exporta aves a España. El valor de la probabilidad anual de introducción del virus de la enfermedad de Newcastle en España por el comercio legal de aves domésticas vivas que fue obtenido en este estudio sin simular una epidemia en un país miembro de la Unión Europea se ha indicado con una línea horizontal discontinua (Elaboración propia).

V. DISCUSSION

V. DISCUSSION

This study presents the first qualitative analysis of the risk for HPAIV and NDV introduction into Spain, with the objective of identifying the entry routes and countries that impose a substantial risk of entrance, and Spanish regions with highest risk for the entry of both viruses. Furthermore, the development of this qualitative risk analysis allowed assess the possibility and needs of developing a quantitative risk analysis for entry routes that imposed a high or very high risk in the qualitative risk analysis. Specifically, it was developed the first quantitative assessment of risk for HPAIV and NDV introduction into a HPAI- and ND-free country through the legal trade of live poultry, discriminated by susceptible species imported, country of origin of the export, and administrative unit of destination. Quantitative knowledge of the risk and the factors associated with the risk for HPAIV and NDV introduction is a prerequisite for a country to allocate financial and human resources to the development of policies for prevention and eventual control of epidemics caused by both viruses.

The recent epidemics of HPAI and ND in Spain and the fact that 207 outbreaks of HPAI and 230 outbreaks of ND have been reported in the poultry industry of, respectively, 10 and 13 of the EU-member states over the last 5 years (2005-2009) (OIE, 2010b,c,g) result in that both diseases are considered a serious threat for the Spanish poultry industry. The Spanish poultry sector is among the top three of the European Union. Spain is considered the third and fourth largest producer of poultry meat and eggs, respectively, of the EU, which results in an estimated income of EUR > 2.73 billion to the country's economy (MARM, 2008a,b). At national level, the poultry sector of Valencia's Region (RV) is among the most important. The Region of Valencia is considered the second region in poultry meat production (16.9% of national total), and fifth in egg production (8.1% of national total) (MARM, 2008a,b).

The Spanish poultry industry was affected by the two most devastating infectious diseases of poultry, namely, highly pathogenic avian influenza and Newcastle disease (Alexander and Senne, 2008) during 2009 (OIE, 2010b). These highly contagious diseases cause huge economic losses both directly by decreasing production and culling of affected birds, and indirectly by the devaluation of poultry products and trade restrictions in international markets in the affected countries (Alexander *et al.*, 1998; Capua *et al.*, 2002; Hietala *et al.*, 2004; Thomas *et al.*,

2005; Kilpatrick *et al.*, 2006). The consequences of the recent HPAI- and ND-outbreaks occurred in Spain have been relatively mild compared with the experiences of other countries, probably due to a high effectiveness in detecting and controlling both virus spread beyond the index farm. However, it is of note that an eventual HPAI and ND epidemic of larger size than those previously reported in the country would have devastating consequences for Spain.

Below, the methodology and the results obtained from each risk model developed are discussed.

V.1. DISCUSSION ABOUT THE QUALITATIVE ANALYSIS OF THE RISK OF HPAIV AND NDV INTRODUCTION INTO SPAIN

The qualitative analysis of risk is the methodological approach recommended by the World Trade Organization and OIE to provide countries with a transparent tool for assessing in a descriptive scale the risk of entry of a disease in a free country (OMC, 1995; OIE, 2010d,e). In this study was developed a qualitative analysis of the risk for HPAIV and NDV introduction into Spain with the aim of assessing the relative risk imposed by each potential route of entry. Identifying for each entry route the countries that impose a high or very high relative risk, and the Spanish provinces where the risk of entry is high or very high. These results allowed to detect critical points for the introduction of both diseases into Spain, and could be useful in the evaluation of preventive and control measures at national level. Moreover, these results allowed to assess the needs and possibility of developing more complex analysis in order to quantify the risk of introduction of HPAIV and NDV into Spain.

A characteristic of qualitative models is the subjectivity in the election of criteria to categorize the risk. In this study, criteria were selected through expert opinion and based on available data. The model assessed according to seven parameters the relative risk of HPAIV and NDV release and exposure from each potential route of entry into Spain. It was considered that those entry routes that impose a high or very high relative risk for HPAIV and NDV release and exposure should be assessed more deeply in a quantitative way. The qualitative evaluation of

all the entry routes in terms of the same seven parameters allowed a comparison of the relative risk imposed by each one of them.

The entry routes that imposed highest relative risk for HPAIV introduction into Spain were the legal trade of live poultry and the migration of wild water birds, whereas for NDV introduction was the legal trade of live poultry.

The legal trade of live poultry imposed a high relative risk for HPAIV and NDV introduction into Spain, due in part to the combination of a high number of poultry imported annually into Spain (26.4 million) (Agencia Tributaria, 2009) from countries with a recent history of HPAI and ND epidemics (11.6 million) (Agencia Tributaria, 2009; OIE, 2010b), along with the Spanish high density of commercial poultry farms. Countries that imposed a high relative risk for HPAIV and NDV introduction into Spain by this entry route were France, the United Kingdom and Germany. This result was mainly due to the fact that these countries had reported some epidemic of HPAI and ND in the last five years (OIE, 2010b) and are responsible for 43.9% of poultry annually exported to Spain (Agencia Tributaria, 2009). The four provinces of the region of Catalonia (Barcelona, Gerona, Lerida and Tarragona) and Orense, were the provinces where the legal trade of live poultry imposed a high relative risk for HPAIV and NDV introduction. It was partly due to the combination of a high number of poultry imported from countries with recent HPAI and ND epidemics, together with the fact that these provinces have a high density of commercial poultry farms. These results indicate that the trade of live poultry is one of the most important routes for HPAIV and NDV introduction into Spain. Nevertheless, the risk estimated was associated with a medium level of uncertainty because some of the parameters used to estimate it came from expert opinion. The importance of this potential transmission route has been seen in numerous epidemics of HPAI (Chen *et al.*, 2006; Smith *et al.*, 2006; Wang *et al.*, 2008) and ND (Alexander, 1995a; Aldous *et al.*, 2007; Aldous and Alexander, 2008; Bogoyavlenskiy *et al.*, 2009) occurred throughout history.

No study to assess the risk for NDV introduction into a disease-free country has been published in the peer-reviewed literature. However, at least two early studies were carried out to assess the risk for HPAIV introduction into a EU member state (Sabirovic *et al.*, 2007; Serratosa *et al.*, 2007). The study published by Sabirovic *et al.* (2007) assumed that the risk for the introduction of the Asian lineage of the H5N1 HPAIV into the United Kingdom through trade of live poultry both from EU countries, and from third countries is negligible. The relative importance of specific transmission routes in the risk for HPAIV introduction into

free regions is likely affected by local epidemiological and ecological conditions. Nevertheless, those results for the United Kingdom are in contrast with the presented in this study, which suggest that the trade of live poultry is one of the most important routes for HPAIV introduction into Spain. It is of note, that the study for the United Kingdom was, in contrast with the study presented here, a preliminary study which assessed the risk for HPAIV introduction only in terms of what happened with the Asian lineage of the H5N1 HPAIV in the EU and third countries in early 2006. Therefore, while in the study developed here were considered HPAI outbreaks reported by each country throughout history, in the study of Sabirovic *et al.* (2007), with respect to the EU for example, it was only took into account the HPAI outbreak confirmed in France in 2006, which does not seem sufficiently representative of what occurred slightly later with this disease in the EU. In the study published by Serratosa *et al.* (2007) it was considered that the risk for avian influenza virus introduction in the EU member states through trade of poultry from third countries is minimized by the existing EU legislation. However, in contrast with the study presented here, that did not take into account the risk associated to the trade of live poultry between EU member states, which is free and represent the 99.3% of total poultry imported by Spain (Agencia Tributaria, 2009).

The migration of wild water birds was the other route that imposed a high relative risk for HPAIV introduction into Spain. This result was due in part to the combination of (i) high number of wild water birds wintering in Spain from countries that have reported recent HPAI outbreaks in wild birds, (ii) high relative density of poultry farms, and (iii) high number of backyard farms (76.4% of total). A large number of backyard farms increases the risk of contact between domestic and wild birds because it usually has low biosecurity measures. Although the number of these farms is high, it was estimated through data used in this study (EUROSTAT, 2008; MARM, 2008a,b) that they represent less than 3% of the Spanish poultry census. The uncertainty of the risk estimated was high, nevertheless, the result presented here is reinforced by the fact that some authors believe that the origin of the only HPAI outbreak reported in the Spanish poultry populations was related with the migration of wild water birds (Iglesias *et al.*, 2010). Moreover, this result supports the findings of previous studies which indicated the migration of water wild birds as the main route for the introduction of the Asian lineage of the H5N1 HPAIV in the European countries (Gilbert *et al.*, 2006; Kilpatrick *et al.*, 2006). It must be kept in mind that for many outbreaks reported in poultry in the EU and in other regions of the world, the association with wildlife could not be demonstrated

(Chen *et al.*, 2006; Alexander, 2007; Farnsworth and Ward, 2009). However, in some cases as in the epidemics occurred in Russia (2005) (Lipatov *et al.*, 2007), Romania (2005) (Gilbert *et al.*, 2006; Farnsworth and Ward, 2009), the Czech Republic (2007) (Nagy *et al.*, 2009) and Egypt (2006) (Saad *et al.*, 2007), the migration of wild birds certainly seems the most likely source. Countries that imposed highest relative risk for HPAIV introduction into Spain by this entry route were France, the United Kingdom, Germany, Switzerland and Denmark. This result was due in part to the fact that these countries have reported some HPAI epidemic in wild birds over the last five years (OIE, 2010b) and have been the source of 62.9% of recovered wild water birds in Spain between 1960-2004 (Martinez *et al.*, 2009). The provinces where the migration of wild water birds imposed a high relative risk for HPAIV introduction were Pontevedra, La Coruña, Alicante, Zamora, Asturias, and Gerona. This result was mainly due to the combination in these provinces of a high abundance of wild water birds and a high relative density of poultry farms. The lack of information about the provinces where these birds had been recovered led to assume that recoveries had been distributed among the provinces proportionally to its abundance in wild water birds. Therefore, the results could be affected by this lack of information. However, the provinces identified in this study are within the areas indicated by Martinez *et al.* (2009) as those with highest relative risk for HPAIV introduction into Spain. Nevertheless, the provinces identified here and by Martinez *et al.* (2009) as those with highest risk for HPAIV introduction did not coincide with the province (Guadalajara) where the first Spanish case of HPAI in poultry occurred (OIE, 2010b). This could be due to several hypothesis (i) in contrast with what is believed by Iglesias *et al.* (2010), the source of the HPAI outbreak occurred in Guadalajara was not associated with the migration of wild birds, (ii) although Guadalajara is not among the provinces with a high abundance of wild water birds, the municipality where the outbreak occurred (Almoguera) has, proportionally, a sizeable population of these birds (Iglesias *et al.*, 2010), (iii) large number of wild water birds that wintering in Almoguera come from regions that have recently reported HPAI outbreaks in wild birds, or because of (iv) a combination of the two previous hypotheses. Nevertheless, it must be kept in mind that a single case is not sufficient to estimate the areas of highest risk based on the observations. In any case, from this HPAI outbreak occurred in Spain, it could be concluded that a risk analysis that considers the wetland as the spatial unit, the origin of birds recorded per wetland, and the proximity of the wetland to poultry farms, it would be required for obtaining outcomes spatially more accurate.

Interestingly, despite the fact that the migration of wild birds seems to have been the cause of some ND outbreaks occurred in poultry of several European countries over the last two decades (Alexander *et al.*, 1998; Jørgensen *et al.*, 1999), this entry route imposed a very low relative risk for NDV introduction into Spain. This result was mainly due to the low number of ND outbreaks that have been reported in the European wild birds in the last years (OIE, 2010b,c). The low number of outbreaks reported in wild birds in Europe may be due to (i) the strength of these birds to show symptoms of the disease (Vickers and Hanson, 1982; Kuiken *et al.*, 1998; Stanislawek *et al.*, 2002; Hanson *et al.*, 2005), (ii) the movement of viruses of Newcastle disease with a low virulence, (iii) a low prevalence of wild birds infected with NDV, or (iv) a combination of the previous hypothesis. In the event that some of the first two hypotheses were correct, then the relative risk for NDV introduction into Spain through this entry route would have been underestimated because the number of ND outbreaks reported in the European wild birds would not be a good indicator of the level of NDV circulating among these birds. It is of note the importance that could have the fact that NDV of low virulence are circulating in wild birds, because it has been demonstrated that these virus may mutate into highly pathogenic once they have infected the poultry (Shengqing *et al.*, 2002). In the case that the low number of outbreaks was associated with a low level of NDV circulating among the wild birds in Europe, then, the results estimated here would be more accurate to reality. Therefore, these observations suggest that studies to determine the prevalence of ND virus in the European wild birds, would be necessary in order to assess the true role that these birds play in the maintenance of the ND in Europe.

The legal trade of live exotic birds imposed a negligible relative risk for HPAIV and NDV introduction into Spain due in part to the nonexistent and low number of outbreaks of, respectively, HPAI and ND that have been reported in the exotic birds in the EU since 1995, and in part to the very low number of these birds that are annually imported into Spain. Furthermore, this result is reinforced by legislation recently implemented in the EU (Commission of the European Communities, 2007), which only allows the importation of birds born and bred in captivity from a limited list of third countries and after having done the quarantine.

The relative risk for HPAIV and NDV introduction into Spain through illegal trade of live poultry could not be estimated by the lack of data. Nevertheless, it should be noted that these operations tend to be favored by a large difference in

the price of live animals between the origin country and Spain, which often involve large differences between the health status of the countries. These observations, together with (i) the relative risk of exposure of the Spanish poultry population to HPAIV and NDV after the release of both virus into Spain through illegal trade of live poultry was high, (ii) sources of the Guardia Civil and Spanish customs authorities consider that over 30% of illegal trade of protected animals in the world pass through Spain (mainly due to the nature as transit country) with a detection below 50% (Valverde, 2007), and along with (iii) cases of some seizure of smuggled birds infected with the Asian lineage of the H5N1 HPAIV in the EU have occurred (Van Borm *et al.*, 2005), suggest that measures to prevent the illegal trade of live poultry should keep improving in Spain. In order to improve these measures, a risk assessment could provide additional information about countries that impose highest risk for illegal introduction of live poultry, and Spanish regions with highest risk of introduction. This could help to guide the search of smuggled goods in border inspection points (airports, ports, etc.) more effectively towards consignments considered of high risk.

Although the legal trade of meat products has been the source of some epidemics of HPAIV (Irvine *et al.*, 2007) and ND (Gordon *et al.*, 1948; Reid, 1961) that occurred throughout history in the EU and, although the risk for HPAIV and NDV release into Spain was high, the risk of introduction of both viruses into Spain through this entry route was very low. This result is mainly due to legislation recently implemented in the EU (EP and CEU, 2002) which ban the feeding of animals with meat products greatly reducing the risk of these products coming in contact with poultry.

The legal trade of hatching eggs imposed a very low risk for HPAIV and VEN introduction into Spain. This result was due in part to the low number of hatching eggs that are imported into Spain, and to the difficulty that this contaminated material contact poultry. Eggs from birds infected with HPAIV (Bean *et al.*, 1985; Cappucci *et al.*, 1985) and NDV (Awan *et al.*, 1994; Roy and Venugopalan, 2005) may have high amounts of both viruses in the surface and inside. However, it is difficult that these virus contact with poultry because (i) the surface of the eggs are decontaminated once they are placed into incubators (CEC, 1990), (ii) infected embryos die before birth almost certainly (Alexander, 1988; EFSA, 2008), and (iii) the elimination of possible contaminated material (embryos, shells, etc.) is

assumed to be done properly because of the high biosecurity measures that have Spanish hatcheries.

The risk associated with importation of eggs for human consumption and with other egg products was considered negligible and was not assessed in this study. The reasons for which the risk was considered insignificant were mainly three: (i) the products intended for human consumption are unlikely to have contact with poultry, (ii) the feeding of birds with them is forbidden, and (iii) many of them are subjected to heat processes that would inactivate the viruses (Swayne and Beck, 2004; OIE, 2008b; OIE, 2009f).

The relative risk for HPAIV and NDV introduction into Spain via the illegal trade of poultry products could not be evaluated due to lack of data. Detection in the border of illegally imported poultry products may be more difficult than the detection of live birds, however, the relative risk of exposure of the Spanish poultry population to HPAIV and NDV after their release into Spain through illegal trade of poultry products was very low for most products. This was mainly due to the fact that the feeding of animals with meat products has been banned in the EU (EP and CEU, 2002). Therefore, although this entry route could not be fully evaluated, it was considered that the illegal importation of poultry products does not impose a substantial risk for HPAIV and NDV introduction into Spain.

The entry of vehicles carrying live birds to Spain imposed a low risk for HPAIV and NDV introduction into Spain. This result was due in part to the disinfection of the vehicles in the parts (wheels, underbody, etc.) which have highest risk of contact with fomites in the destination farm, and in part to the fact that if fomites were finally contaminated these should contact indirectly with susceptible poultry. Disinfection is usually carried out at the exit of the origin farms as well as at the entrance of the destination farm. This result reinforces the belief that the movement of vehicles plays a minor role in the introduction of both viruses in a country that it in its secondary spread (Alexander, 1995b).

The return of vehicles which carried live poultry to other countries imposed a negligible risk for HPAIV and NDV introduction into Spain. This result was mainly due to the very low probability of occurrence of the following chain of events: (i) a vehicle exports live poultry to an infected farm in the destination country, (ii) contacts indirectly with contaminated fomites, (iii) the vehicle is ineffectively disinfected at the exit of the farm, (iv) once into Spain, the vehicle is ineffectively

disinfected at the disinfection points and/or at the entrance of the farm, (v) contaminates to other fomites, and (vi) contaminated fomites on the farm contact indirectly with susceptible poultry. In addition to the above, this result was also due in part to the fact that the relative amount of vehicles returning to Spain after exporting live poultry to other countries is not high.

The relative risk for HPAIV and NDV introduction into Spain via the inflow of tourists was negligible. This result was mainly due to the very low probability of occurrence of the following chain of events: (i) a person contacts with birds that excrete HPAIV or NDV, or contacts with other contaminated materials in their country of origin, (ii) the person fails all measure of biosecurity and/or hygiene, (iii) travels to Spain transporting an enough amount of HPAIV or NDV to produce an infection, (iv) entering in a poultry farm without complying with biosecurity measures, and (v) contacts directly or indirectly with susceptible birds. However, it would be interesting to know the number of tourists who work with animals in their origin countries and travel for working bussiness into Spain each year, because this type of tourism could impose higher risk for HPAIV and NDV introduction into Spain than what was estimated here.

The relative risk for HPAIV and NDV introduction into Spain through bioterrorism was considered negligible mainly due to the fact that it has never been reported a bioterrorist act with these viruses in any country of the world.

Finally, the relative risk for HPAIV and NDV introduction into Spain via a biological escape was assessed. The result was negligible mainly due to the combination of very high biosecurity measures (BSL-3) in laboratories where these viruses are handled, the lack of animal farms around the laboratory where both viruses are handled in Spain, and the fact that airborne transmission of these viruses has not been demonstrated over long distances (Hugh-Jones *et al.*, 1973; Capua and Marangon, 2006).

Data needed to assess the risk of HPAIV and NDV consequences were not available for all Spain, for that reason it was decided to develop this part of the risk analysis in the Region of Valencia because it is one of the most important Spanish regions in poultry production (MARM, 2008a,b) and the access to the information needed was available for this region. Specifically, it was estimated the risk of transmission of HPAIV and NDV among commercial poultry farms in RV from each

potential spread route. The estimates differ between laying hen farms and broiler farms because of the enormous differences between the two production systems. The scenario assessed was that in which the transmission occurs between commercial farms. Other transmission scenarios that include backyard farms were not assessed because commercial farms represent almost all the poultry production in RV and there is no movement of risk materials from backyard to commercial farms. The results allowed to identify the spread route that impose highest risk for HPAIV and NDV transmission between poultry farms in the event of which an outbreak of both diseases would occur in RV, and detect critical points on which to act in order to reduce the risk of transmission between farms.

The spread route that imposed highest relative risk for HPAIV and NDV transmission between broiler farms of the Valencia's Region was the movement of vehicles. The importance of movement of vehicles in the secondary spread of HPAI and ND in an affected region has also been reported by other authors (Alexander, 1995b; Thomas *et al.*, 2005; Capua and Marangon, 2006; Farnsworth and Ward, 2009). The relative risk that movement of vehicles imposes for HPAIV and NDV transmission between broiler farms of RV was medium. This result was mainly due to the fact that the exposure of susceptible poultry to HPAIV and NDV in a free-disease farm through contaminated vehicles should occur indirectly from other fomites. Nevertheless, it must be kept in mind that the risk of HPAIV and NDV release in a free broiler farm from an infected farm through movement of vehicles was high. This result was mainly due to the combination of low biosecurity measures destined to disinfection of vehicles at the entrance of the farms (Table 37), and a high frequency of vehicle movements between these farms. It was identified only two types of vehicle movements between farms in broiler rearing of RV, a type on which the transport is of day old chicks from hatcheries to farms, and other one on which the transport is of chickens from broiler farms to the slaughterhouse during the thinning. Regarding the first type of movement mentioned, it should be stressed that only 29.06% of broiler farms of RV purchase day old chicks from hatcheries of RV (Martínez *et al.*, 2008). This observation along with the fact that the 93.66% of the 663 broiler farms in RV (MARM, 2008a) make approximately an average of six consecutive breeding flocks per year (Martínez *et al.*, 2008), allowed to estimate that the movement of vehicles that take place in RV to transport day old chicks from hatcheries to farms represent approximately the 40.5% of total vehicle movements, that in average receive a broiler farm of RV from the rest of farms of RV. This type of movement would impose a risk for HPAI

and ND spread in the Region of Valencia only if some hatchery was infected because the broiler farms that are visited during the sale of day old chicks are previously cleaned and disinfected. Regarding the second type of movement mentioned, it should be stressed that in broiler rearing of RV one of the most common activities is the thinning. This activity is performed routinely in the 43.43% of broiler farms and occasionally in the 30.96% (Martinez *et al.*, 2008). This activity involves the movement of vehicles between farms with the aim of collecting on average of 28.67% of chickens from each farm and bring them to the slaughterhouse (Martínez *et al.*, 2008). Given these observations, it was estimated that the movement of vehicles in RV during the thinning represents approximately the 59.5% of total vehicle movements that in average receive a broiler farm of RV from the rest of farms of RV. Therefore, the estimated time of highest risk for HPAIV and NDV transmission between broiler farms of the Region of Valencia through of the movement of vehicles was during the thinning. It is because during this activity occurs most of the vehicle movements between broiler farms that takes place in RV, and each vehicle may visit up to three farms per day and spread the disease among the animals that will keep on the farms until the production cycle is finished. One of the most effective measures to reduce the risk of transmission that impose the movement of vehicles between farms is to execute a suitable disinfection of these. However, it has been identified that less than 40% of commercial poultry farms in RV carried out this activity (Table 37). In particular, some authors estimated that in the case of broiler farms, the percentage decrease to 18.25% (Martinez *et al.*, 2008). Therefore, these observations suggest that an increase in the percentage of broiler farms of RV using biosecurity measures to the disinfection of vehicles would be useful to reduce the risk of transmission of HPAIV and NDV between these farms, especially, during the thinning.

Interestingly, the relative risk for HPAIV and NDV transmission between laying hen farms of RV through movement of vehicles was negligible. This result was mainly due to a negligible annual frequency of vehicle movements between laying hen farms of RV. There are no selection or parent stock farms nor hatcheries in the laying farms of RV (MARM, 2008b), therefore, all day old chicks come from other regions. Specifically, it was estimated that approximately the 60% of the chicks come from Castilla-Leon and the remaining 40% from Catalonia. These day old chicks will be moved to rearing farms of RV where they will remain approximately their 17 first weeks of life before being transported to laying hen farms, where they will finish their life cycle which is generalized in 64 weeks (Moreno, 2009). Usually the rearing farms complete two consecutive breeding

flocks per year and follow the overall pattern on which a rearing farm may supply to two laying hen farms per year (Moreno, 2009). In the Region of Valencia there are 23 rearing farms and 84 laying hen farms (MARM, 2008b) and the poultry movements occur only from rearing farms to laying hen farms. Given these observations, it was estimated that on average a laying hen farm of RV receives less than 1 movement of vehicles from the rest of farms of RV annually, or in other words, as it was mentioned above, the annual frequency of vehicle movements between laying hen farms of RV is negligible.

Legal trade of live poultry is usually considered one of the main mechanisms of spread of HPAIV (Capua and Marangon, 2000; Thomas *et al.*, 2005; Chen *et al.*, 2006; Le Menach *et al.*, 2006; Fang *et al.*, 2008; Farnsworth and Ward, 2009) and NDV (Alexander, 1995b; Alexander *et al.*, 1998) in a territory. However, the risk of transmission of both viruses between the broiler and laying hen farms of the Region of Valencia through this spread route was, respectively, negligible and very low. This result in laying farms was basically due to insignificant poultry movement that exists between these farms annually. The risk of transmission of HPAIV and NDV between farms in broiler rearing of RV was very low mainly due to the low frequency of broiler movements that exist between these farms annually. As it was described, the only type of poultry movement that exists between broiler farms of RV is the movement of day old chicks from hatcheries to farms. It was estimated that each hatchery of RV complete, on average, approximately 86 movements of day old chicks to farms of RV every year. Therefore, although the estimated risk of transmission was very low, it is of note that if an HPAI and ND outbreak would occur in a hatchery of RV, then it would be expected that the risk of transmission was likely higher than the estimated here. This observation is reinforced by the epidemic occurred in Italy in 2000, where an initial outbreak in a hatchery caused the worst epidemic of ND that has ever occurred in the EU (Cattoli *et al.*, 2001).

The movement of farm equipment imposed a negligible relative risk for HPAIV and NDV transmission between commercial farms of laying or meat of RV. This result was mainly due to the fact that this type of activity is not carried out among commercial poultry farms of RV.

The relative risk of transmission of HPAIV and NDV between commercial farms of laying or meat of RV through the movement of farm workers was negligible. In the case of laying farms this result was mainly due to the fact that the

farms do not share workers between them. In the case of broiler farms, the result was due to the combination of high biosecurity measures on farms and an unusual practice of sharing workers between farms. The 53.5% of the broiler farms of RV only have one worker who is also the owner of the farm (Martínez *et al.*, 2008). The 33% of the owners of the farms are exclusively dedicated to this livestock activity, while the remaining 67% combines the livestock activity with other activities never related with the work in other poultry farms (Martínez *et al.*, 2008). Therefore, as in most of the farms there is no movement of workers, it was assumed that this activity is not common among broiler farms of RV.

The movement of visitors imposed a negligible relative risk for HPAIV and NDV transmission between commercial farms of laying or meat of Valencia's Region. In the case of laying farms, this result was mainly due to the combination of a low frequency of visits between farms and high biosecurity measures in the farms. In broiler rearing, the broiler farms receive a high frequency of visits by technicians of integrated poultry companies. However, the result was insignificant as a consequence of the combination of high biosecurity measures on farms, along with the fact that the visits are usually short and the visitors do not have direct contact with the poultry. In fact, the 69.56% of the broiler farms of the Valencia's Region use measures such as overshoes, foot baths, or disposable coveralls as preventive measures to avoid that the visitors contaminate the farm (Martínez *et al.*, 2008).

The relative risk of transmission of HPAIV and NDV between commercial farms of laying or meat of RV through the movement of wild birds was very low. This result was mainly due to the high biosecurity measures that these farms have in order to avoid the direct and indirect contact of poultry with wild birds.

The relative risk of transmission of HPAIV and NDV between commercial farms of laying and meat of RV through the movement of feed was negligible. This result was due to the fact that there is no feed movement between the commercial poultry farms of RV because they obtain the feed directly from the factories.

V.2. DISCUSSION ABOUT THE QUANTITATIVE ASSESSMENT OF THE RISK FOR HPAIV INTRODUCTION INTO SPAIN VIA LEGAL TRADE OF LIVE POULTRY

The first HPAI outbreak in the Spanish poultry sector took place in October, 2009 (OIE, 2010a). This outbreak caused a great concern over the vulnerability that Spain has to the disease. This fact, together with the result of the qualitative analysis where it was estimated that the trade of live poultry imposes a high relative risk for HPAIV introduction into Spain, along with the combination of a recent history of HPAI outbreaks in the EU, a free animal trade policy in the EU, a large number of poultry imported into Spain from member countries (99.3% of total), and long latency periods for HPAI in certain poultry species, makes it necessary to quantify the risk that the trade of live poultry imposes in Spain. This study is the first quantitative risk assessment model developed to estimate the annual probability of HPAIV introduction into a HPAI-free country such as Spain via the legal trade of live poultry (P_{HPAI}). The risk was discriminated by susceptible species imported, country of origin of the exports, and administrative unit of destination (province). The results suggest that legal trade of live poultry does not impose a substantial risk for HPAIV introduction into Spain ($P_{\text{HPAI}} = 1.36 \times 10^{-3}$). Such low risk probably results from the combination of a number of factors influencing the path of risk, including adequate biosecurity conditions, high sensitivity of the surveillance systems, and good diagnostic capacity in most of the countries that export poultry into Spain, along with the high mortality levels expected in susceptible species.

There are several routes or paths through which HPAIV may be introduced and subsequently disseminated into disease-free poultry populations (Thomas *et al.*, 2005; Kilpatrick *et al.*, 2006; Smith *et al.*, 2006; Irvine *et al.*, 2007; Wang *et al.*, 2008; Farnsworth and Ward, 2009). Identifying which of those potential transmission routes impose a significant risk of spread into naïve regions has critical implications for predicting and preventing the future spread of the virus. Moreover, identifying routes that do not impose a substantial risk for HPAIV introduction is also important because resources can be selectively allocated to prevent the spread of the disease through the risk pathways that are estimated to be most important.

Some believe that legal trade of live poultry may impose a high risk for the emergence and spread of the Asian lineage of the H5N1 HPAIV around the world (Kilpatrick *et al.*, 2006). However, no quantitative assessment of the risk for HPAIV introduction into disease-free poultry populations via legal trade of live poultry has been published in the peer-reviewed literature. The results presented here suggest that current national and EU legislations seem to be sufficient to prevent the risk for HPAIV spread through this pathway into EU member states. If the conditions presented here also apply to other EU member countries, then one may also assume that the likelihood of HPAIV transmission via legal trade of poultry in the EU is negligible (Sánchez-Vizcaíno *et al.*, 2010a).

Although the risk for HPAI introduction into Spain estimated here was low, interestingly, risk was concentrated in terms of most likely species of introduction, spatial distribution, and country of origin. The highest risk was imposed by imports of ducks. In addition to the large number of duck shipments sent to Spain from a country as France (99.4% of total shipments) where HPAI epidemics have been reported recently (Agencia Tributaria, 2009; OIE, 2010b), this result could also be explained, at least in part, by the "carrier state" attributed to some individuals of this species (Hulse-Post *et al.*, 2005; Sharkey *et al.*, 2008). Such epidemiological feature resulted in that ducks, compared to other species, have larger (i) probability of survival to HPAIV infection; (ii) number of infected flocks by the time when the epidemic is detected in this species; and (iii) temporal extent of the silent phase of the epidemic. Only seven of the 50 Spanish provinces concentrated 66.21% of the risk for HPAI introduction into the country (Figure 41). Much (45.7%) of the risk was estimated for the four provinces of Catalonia region. For that reason, even if the risk for HPAI introduction into Spain is nil, one may expect that in the event of an HPAIV epidemic in Spain caused by the legal introduction of poultry, the index case would likely be located on this region of the country. France, which concentrates 35.3% of the total number of poultry imported by Spain, including 99.6% of the total number of imported ducks (Agencia Tributaria, 2009), and has suffered a recent history of HPAI epidemics (OIE, 2010b), was also the country that imposed most of the risk (59.3% of P_{HPAI}) for HPAIV introduction into Spain via the legal importation of live poultry. An outbreak of HPAI was simulated in each country that exports live poultry to Spain in order to assess how a sudden change in the epidemiological situation of these countries would affect in the value of P_{HPAI} . Interestingly, in the worst scenario, i.e., in the event that an HPAI epidemic was reported in the poultry industry of France every year, the risk for

HPAIV introduction into Spain through the legal trade of live poultry would remain low (Figure 43).

Despite the low risk estimated here, an experimentation of the model was conducted to assess whether changes in the structure of legal trade of Spain could be used, if it was necessary, as additional preventive measures. The results of the experimentation suggest that decreasing the number of poultry shipments to Spain would be a protective mechanism much more effective than decreasing the number of poultry per shipment. This results could be explained, at least in part, by the behavior of the epidemics caused by infectious diseases such as HPAI, which contrary to affect few poultry in most of the farms of a country during the silent phase of the epidemic, these usually affect a large number of poultry in one or few farms. Therefore, the decreasing of the number of shipments would reduce more drastically the probability of selecting animals from infected farms during the silent phase of the epidemic than the decreasing of the number of poultry per shipment. One of the preventive measures proposed in the experimentation was to reduce in a 50% the number of ducks shipments to the 7 provinces that most contributed to the P_{HPAI} through legal importation of ducks, but increasing in these shipments the number of ducks twice. This measure led to reduce the value of P_{HPAI} in a 21.5% (Figure 42). In addition to that the number of imported ducks would keep being the same, this measure could be potentially viable because it would only be implemented in seven Spanish provinces and the average number of ducks per shipment would continue being lower than those used in Spain for the trade of other species such as chickens and turkeys.

The limitations of the model should be taken into account when the results are interpreted. The value of certain variables, such as the average number of epidemics that affected a susceptible species in an origin country, the average number of poultry shipments of a particular species from a origin country to Spain, and the average number of poultry per shipment, was estimated from historical data. Therefore, the value of these variables could currently be outdated due to a sudden change in, for example, (i) the global situation of HPAI, (ii) trade patterns, (iii) preventive measures taken, and (iv) control strategies that would be applied. For that reason a sensitivity analysis was performed in order to investigate whether the uncertainty on the true value of these and the rest of the variables used to parameterize the model influenced their outcome. Model estimates were mainly affected ($\beta \geq 0.1$) by the probability of an HPAI epidemic affecting ducks in France

($\beta = 0.8$). However, and because of the low value of P_{HPAI} estimated here, the second stage of the sensitivity analysis showed that model outputs were not substantially affected by changes in the values of the parameters. Therefore, the model was found to be robust to changes in the value of the input parameters. Another limitation of the model is that it treats each origin country as a homogeneous entity, i.e., it was assumed that the probability of occurrence of an HPAI epidemic is evenly distributed throughout the origin country. However, if the probability of an epidemic occurs was highest in the regions of the origin country that export most of the poultry to Spain, then the model would be underestimating the value of P_{HPAI} from that country. On the contrary, if the probability of an epidemic occurs in a origin country is highest in the regions that do not export poultry to Spain, the value of P_{HPAI} would have been overestimated. Consideration of spatial variation of risk within the origin countries would have required the development of risk analysis models specific to each country. This alternative formulation would have resulted in an extremely complex model for which the information was not available to us. However, the results from the sensitivity analysis and the low value of P_{HPAI} suggest that the consideration of the spatial variation of risk in origin countries would not have substantially influenced the model outputs.

The comparison between model outputs and real distribution of HPAIV introductions into Spain would be required in order to validate the model. However, validation of the model was not possible because Spain has only reported an HPAI outbreak in poultry throughout its history (OIE, 2010b,c,g). This very low number of observations and the fact that it have recently occurred, result in it being impossible to estimate P_{HPAI} based on observations and draw conclusions about the main entry routes and origin countries. Nevertheless, the fact that some authors believe that the origin of this recent HPAI outbreak in Spain was associated with the migration of wild birds (Iglesias *et al.*, 2010), only reinforces the results presented here that suggest that HPAI outbreaks are extremely unlikely to occur in the Spanish poultry industry, at least, as a consequence of the legal trade of live poultry. Moreover, if the conditions presented here persist and if the conclusions of the assessment were accurate, one would expect that the model will never be able to be validated, or in other words, that the absence of HPAI outbreaks caused by the introduction of live poultry into Spain would result, in itself, a validation of the model. Therefore, risk assessments and resources to minimize the risk would be most effective in preventing the introduction of HPAIV into Spain if they focus on

routes other than the legal trade of poultry, such as, for example, illegal trade of animals and products or migration of wild bird species. Which besides being considered an important route for the spread of HPAI between free regions (Chen *et al.*, 2006; Gilbert *et al.*, 2006; Kilpatrick *et al.*, 2006), imposed a high relative risk for HPAIV introduction into Spain in the qualitative risk analysis developed here.

V.3. DISCUSSION ABOUT THE QUANTITATIVE ASSESSMENT OF THE RISK FOR NDV INTRODUCTION INTO SPAIN VIA LEGAL TRADE OF LIVE POULTRY

The apparent increase in the number of ND outbreaks reported over the last 25 years in Spain and the failure to identify the source of the introductions raised concerns regarding the vulnerability that Spain has to the disease. This fact along with that the qualitative risk analysis developed in this study estimated that the trade of live poultry imposes a high relative risk for NDV introduction into Spain, makes it necessary to quantify the risk that this entry route imposes in the country. This study is the first quantitative risk assessment model developed to estimate the annual probability of virulent ND virus introduction into a ND-free country such as Spain via the legal trade of live poultry (P_{ND}). The risk was discriminated by susceptible species imported, country of origin of the exports, and administrative unit of destination (province). The results suggest that legal trade of live poultry does not impose a substantial risk for NDV introduction into Spain ($P_{ND} = 5.11 \times 10^{-3}$). The low number of farms expected to be infected before the detection of an ND epidemic in EU countries and the high mortality rate expected for the disease are, likely, the most influential factors on these results. Based on previous experiences with ND (OIE, 2010b,c,g), one would expect that only a few farms would be infected during the silent phase of an epidemic in the EU, as a consequence of adequate biosecurity conditions, high sensitivity of the surveillance systems, and good diagnostic capacity. Therefore, the combination of few farms that could potentially export ND-infected poultry into Spain before the diagnosis of the epidemic and the high mortality levels expected in susceptible domestic species resulted in the very low probability of introducing ND virus into Spain through legal trade of poultry estimated here.

The sources of the last two ND outbreaks reported in poultry farms of Spain remain unknown. Although trade of live poultry has been proposed as a likely source for some of the ND incidents reported in the EU (Capua *et al.*, 1994; Aldous *et al.*, 2007; OIE, 2007c; Aldous and Alexander, 2008), results presented here suggest that the source of the recent ND outbreaks reported in Spain were likely unrelated with legal trade of live poultry. Moreover, simulation of an ND epidemic in countries that export poultry into Spain did not substantially increase the risk for ND introduction into Spain through the risk path assessed (Figure 46). The low risk associated with legal imports of poultry suggests that wild birds' migration, which is

considered another important route for ND spread into naïve regions (Wobeser *et al.*, 1993; Alexander *et al.*, 1998; Jørgensen *et al.*, 1999; Bogoyavlenskiy *et al.*, 2009), or illegal trade of animals and products, may be the routes that impose the highest risk for introduction of NDV into Spain. The qualitative risk analysis developed here indicated that the migration of wild birds imposes a very low relative risk for NDV introduction into Spain. However, this risk could be underestimated (see section V.1.) due to the low number of outbreaks that, likely as consequence of the resistance of these birds to show symptoms of disease (Vickers and Hanson, 1982; Kuiken *et al.*, 1998; Takakuwa *et al.*, 1998; Stanislawek *et al.*, 2002; Tsai *et al.*, 2004; Hanson *et al.*, 2005), have been reported in the European wild birds over the last years.

Results presented here are certainly influenced by the parameterization of the model and one may argue that the true value of at least some of the variables is highly variable or uncertain. However, it is of note that changes in the values of the parameters have not influenced the model outcomes, as indicated by the results of the sensitivity analysis, which suggests that the results presented here were not sensitive to the model parameterization. In any case, results presented here are valid only for the conditions that have been modeled, including prevailing epidemiological conditions of Spain and the assumptions and values used to formulate and parameterize the model. It is of note that the model was parameterized using values of ND virulence typically observed in the EU. However, unusually mild strains of the virus may result in a higher risk for NDV introduction into Spain through legal trade of live poultry compared to the value estimated here.

Since importation of ND-vaccinated animals was prohibited in the EU in 1990 (CEC, 1990) it has been suggested that at least two epidemics were associated with legal trade of live poultry. An ND epidemic occurred in the United Kingdom in July 2005 following the importation of ND-infected pheasants from France (Aldous *et al.*, 2007; Aldous and Alexander, 2008). Another epidemic took place in Slovakia in January 2007, when ND-infected pigeons were imported from the Czech Republic (OIE, 2007c). In both cases, the mortality and morbidity rates associated with the disease were unusually low. This atypical epidemiological condition contributed to the absence of evident clinical signs of ND in the farms of origin in France and the Czech Republic, respectively. Subsequently, the time-to-detection of the index case during the silent phase of the epidemics in the countries of origin was probably higher than those typically expected for ND. These observations suggest that under

uncommon epidemiological conditions that lead to an increase in the duration of the silent phase of an ND epidemic, the risk for NDV introduction into ND-free EU member states such as Spain may be higher than the value estimated here.

Interestingly, risk was substantially concentrated in terms of i) most likely species of introduction, ii) spatial distribution, and iii) country of origin. The highest risk was imposed by importation of ducks. In addition to the large number of ducks annually imported by Spain, and the observation that most of these shipments (99.4%) originate from France, where ND epidemics have been reported recently (Agencia Tributaria, 2009; OIE, 2010b), ducks offer conditions that may favour the spread of the disease. Specifically, ducks have larger probability of survival to NDV infection compared to other species and, furthermore, duration of the silent phase of an ND epidemic is likely longer in ducks than in any other species (Onapa *et al.*, 2006; Lee *et al.*, 2009; OIE, 2010b,c,g). Much (41.2%) of the risk was estimated for the four provinces of the Spanish region referred to as Catalonia (Figure 44), which is the region that receives the largest number of poultry shipments, including 99.1% of these shipments from countries with a recent history of ND epidemics (Agencia Tributaria, 2009; OIE, 2010b,c). Moreover, Catalonia is the Spanish region with the largest density of commercial poultry farms (0.107 commercial poultry farms/Km²) (MARM, 2008a,b; INE, 2009), which would likely favour ND spread if the index case was located in this region of the country. The combination of large number of duck shipments and recent history of ND epidemics results in that France was the country estimated to impose the highest risk (64.8% of P_{ND}) for introduction of NDV into Spain via the import of live poultry. Consequently, and although occurrence of an ND outbreak in Spain through import of live poultry was estimated to be an extremely rare event, one would expect that, if an epidemic associated with such route of introduction takes place in Spain, then it would most likely be caused by the introduction of ducks from France into Catalonia.

Despite the low risk estimated here, an experimentation of the model was conducted to assess whether changes in the structure of legal trade of Spain could be used, if it was necessary, as additional preventive measures of ND. The results of this experimentation reinforced those obtained from the experimentation of HPAI model, which indicated that a decreasing of the number of poultry shipments to Spain would be a protective mechanism much more effective than decreasing the number of poultry per shipment. One of the preventive measures proposed in the experimentation was reduce in a 50% the number of ducks shipments to the 7

provinces that most contributed to the P_{ND} through legal importation of ducks, but increasing in these shipments the number of ducks twice. This measure led to reduce the value of P_{ND} in a 14% (Figure 45). In addition to that the number of imported ducks would stay the same, this measure could be potentially viable because it would only be implemented in seven Spanish provinces and the average number of ducks per shipment would keep being low.

Model validation was not possible because Spain has only reported two ND outbreaks in poultry throughout its history (OIE, 2010b,c,g). This very low number of observations and the fact that the source of both remains unknown, result in it being impossible to estimate P_{ND} based on such observations and draw conclusions about the main entry routes and origin countries. Nevertheless, the results of the sensitivity analysis indicated that there is a biological sound in the model formulation and parameterization and also in the conclusions derived from it. Therefore, if prevailing conditions persist, increase in biosecurity measures, which would decrease the risk associated with entry routes other than legal trade, would have a higher impact on decreasing the risk for ND outbreaks in Spain than decreasing the number of poultry imported by the country.

Finally, it may be concluded that this study includes the first qualitative analysis of the risk for HPAIV and NDV introduction into Spain, and the first quantitative assessment of the risk of entry of both viruses in a free country through legal trade of live poultry that has been published in the peer reviewed literature. The results presented here suggest that the risk for HPAIV and NDV introduction into Spain through legal trade of live poultry is very low, and that therefore, risk analysis and resources to minimize the risk would be most effective in preventing the introduction of HPAIV and NDV into Spain if they focus on routes other than legal trade of poultry, such as, for example, migration of wild birds. Because as it was estimated in the qualitative risk analysis developed here, this entry route imposes a high relative risk for HPAIV introduction into Spain. Given the low risk that the trade of live poultry imposes for HPAIV and NDV introduction into Spain, changes in the structure of legal trade of Spain are not necessary in current conditions because these would not have a significant impact in decreasing the risk of entry of both viruses into Spain. Nevertheless, it is of note that if these conditions change, it was estimated that actions allocated to decrease the number of poultry shipments to Spain would be a much more effective measure to reduce

the risk of entry of both viruses than decreasing the number of poultry per shipment. If an HPAI and ND epidemic would occur in the commercial poultry farms of the Region of Valencia, then it would be expected that the relative risk of spread of the epidemic was higher between the broiler farms than between the laying hen farms and it would be likely associated with the movement of vehicles, especially, during the thinning. Therefore, an increase in the percentage of broiler farms with adequate measures to disinfect vehicles could reduce the risk of HPAIV and NDV spread if an epidemic of either of these viruses would occur in the Region of Valencia. More studies allocated to determine the prevalence of ND virus in the European wild birds and to obtain information about the illegal trade in Spain would be necessary to complete the results and conclusions of this study.

VI. CONCLUSIONES/CONCLUSIONS

VI. CONCLUSIONES

En este estudio se ha desarrollado el primer análisis cualitativo del riesgo de introducción del VIAAP y el VEN en España, y el primer análisis cuantitativo del riesgo de entrada de ambos virus en un país libre a través del comercio legal de aves domésticas vivas.

Los resultados derivados del análisis cualitativo del riesgo de introducción del VIAAP y el VEN en España permiten concluir que:

- 1) El comercio legal de aves domésticas vivas y la migración de aves acuáticas invernantes son las vías de transmisión que imponen mayor riesgo relativo para la introducción del VIAAP en España, mientras que el comercio legal de aves domésticas vivas es la que impone mayor riesgo relativo para la introducción del VEN en España.
- 2) El mayor riesgo relativo de introducción del VIAAP y el VEN en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas es impuesto por Francia, el Reino Unido y Alemania, y se concentra en las provincias de Cataluña y Orense.
- 3) El mayor riesgo relativo de introducción del VIAAP en España a través de la migración de aves acuáticas invernantes es impuesto por Francia, el Reino Unido, Alemania, Suiza y Dinamarca, y se concentra en la zona Noroeste de la Península y las provincias de Gerona y Alicante.
- 4) En el caso de que una epidemia de IAAP o de la EN ocurriera en las granjas avícolas comerciales de la Comunidad Valenciana, el riesgo relativo de difusión de la epidemia sería mayor entre las granjas de pollos de carne que entre las de gallinas ponedoras y estaría probablemente asociado al movimiento de vehículos, especialmente, durante el clareo.

Los resultados derivados del análisis cuantitativo del riesgo de entrada del VIAAP y el VEN en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas permiten concluir que:

- 1) El comercio legal de aves domésticas vivas no impone un riesgo sustancial para la introducción del VIAAP y el VEN en España. Si las condiciones y parámetros

VI. Conclusiones

asumidos en el estudio persisten, se espera que brotes de IAAP y la EN causados por el comercio legal de aves domésticas vivas ocurran de media en España una vez cada 735 y 196 años, respectivamente.

- 2) El mayor riesgo de introducción del VIAAP y el VEN en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas está asociado con la importación de patos desde Francia a Cataluña.
- 3) En las condiciones actuales no se necesita modificar la estructura comercial española para reducir el riesgo de introducción del VIAAP y el VEN en España a través del comercio legal de aves domésticas vivas. Sin embargo en el caso de que estas cambiaran, la disminución del número de envíos de aves recibidos, sería una forma eficaz de reducir el riesgo de introducción del VIAAP y el VEN en España.

VI. CONCLUSIONS

In this study, it was developed the first qualitative analysis of the risk for HPAIV and NDV introduction into Spain, and the first quantitative assessment of the risk for introduction of both viruses into a free country through legal trade of live poultry

Results of qualitative analysis of the risk for HPAIV and NDV introduction into Spain lead to conclude that:

- 1) The legal trade of live poultry and the migration of wintering wild water birds are the transmission routes that impose highest relative risk for HPAIV introduction into Spain, whereas the legal trade of live poultry imposes highest relative risk for NDV introduction into Spain.
- 2) The highest relative risk for HPAIV and NDV introduction into Spain via legal trade of live poultry is imposed by France, the United Kingdom and Germany, and it is clustered in the provinces of Catalonia and Orense.
- 3) The highest relative risk for HPAIV introduction into Spain via the migration of wintering wild water birds is imposed by France, the United Kingdom, Germany, Switzerland and Denmark, and it is clustered in the Northwest of the Iberian Peninsula and the provinces of Gerona and Alicante.
- 4) If an HPAI and ND epidemic occurs in commercial poultry farms of Valencia's Region, then it would be expected that the relative risk of spread of this epidemic be higher between broiler farms than between laying hen farms and it would most likely be associated with vehicles movement, specially throughout the thinning.

Results of quantitative assessment of the risk for HPAIV and NDV introduction into Spain through legal trade of live poultry lead to conclude that:

- 1) The legal trade of live poultry does not impose a substantial risk for HPAIV and NDV introduction into Spain. If the conditions and parameters assumed in the study persist, then it would be expected that HPAIV and NDV outbreaks caused

VI. Conclusions

by the legal trade of live poultry will occur, on average, once every 735 and 196 years in Spain, respectively.

- 2) Highest risk for HPAIV and NDV introduction into Spain through legal trade of live poultry is associated with the import of ducks from France into Catalonia.
- 3) In current conditions it is not necessary to change the structure of legal trade of Spain in order to reduce the risk for HPAIV and NDV introduction into Spain through the legal trade of live poultry. However, it is of note that if these conditions change, actions allocated to decrease the number of poultry shipments to Spain would be an effective way to reduce the risk for HPAIV and NDV introduction into the country.

VII. REFERENCES

VII. REFERENCES

- AECA-WPSA. (2009). Confirmado un foco de Newcastle en el País Vasco. Available online at: http://www.wpsa-aeca.es/articulo.php?id_articulo=1731 (accessed 29 January 2010).
- Agencia Tributaria. (2009). Base de datos de comercio exterior. Available online at: <http://aduanas.camaras.org/> (accessed 27 January 2009).
- Agreste. (2009). Publications [in French]. Available online at: <http://www.agreste.agriculture.gouv.fr/IMG/File/resultat201.pdf> (accessed 6 January 2009).
- Aldous, E.W. & Alexander, D.J. (2008). Newcastle disease in pheasants (*Phasianus colchicus*): a review. *The Veterinary Journal*, 175, 181-185.
- Aldous, E.W., Fuller, C.M., Mynn, J.K. & Alexander, D.J. (2004). A molecular epidemiological investigation of isolates of the variant avian paramyxovirus type 1 virus (PPMV-1) responsible for the 1978 to present panzootic in pigeons. *Avian Pathology*, 33, 258-269.
- Aldous, E.W., Manvell, R.J., Cox, W.J., Ceeraz, V., Harwood, D.G., Shell, W., Alexander, D.J. & Brown, I.H. (2007). Outbreak of Newcastle disease in pheasants (*Phasianus colchicus*) in south-east England in July 2005. *The Veterinary Record*, 160, 482-484.
- Aldous, E.W., Mynn, J.K., Banks, J. & Alexander, D.J. (2003). A molecular epidemiological study of avian paramyxovirus type 1 (Newcastle disease virus) isolates by phylogenetic analysis of a partial nucleotide sequence of the fusion protein gene. *Avian Pathology*, 32, 239-256.
- Alexander, D. J. (1997). Newcastle disease and other avian Paramyxoviridae infections. In Calnek, B. W., Barnes, H. J., Beard, C. W., McDougald, L. R. & Saif, Y. M. (Eds.), *Diseases of poultry*, 10th edn (pp. 541–570). Iowa State University Press, Ames, Iowa.
- Alexander, D. J. (1991). Newcastle disease and other Paramyxovirus infection. In Calnek, B. W., Barnes, H. J., Reid, W.M. & Yoder, H.W. (Eds.), *Diseases of poultry*, 9th edn (pp. 496–512). Iowa State University Press, Ames, Iowa.
- Alexander, D.J. (2001). Newcastle disease. *British Poultry Science*, 42, 5-22.
- Alexander, D.J. (1988). Newcastle disease: methods of spread. In: Alexander, D.J. (Ed.), *Newcastle Disease* (pp. 256-272). Kluwer Academic Publishers, Boston.

VII. References

- Alexander, D.J. (2003). Newcastle disease, other avian Paramyxoviruses and pneumovirus infections: Newcastle disease. In Saif, Y.M. (Ed.), *Disease of Poultry* (pp. 64-87). Iowa State University Press, USA.
- Alexander, D.J. (2007). Summary of avian influenza activity in Europe, Asia, Africa, and Australasia, 2002-2006. *Avian Diseases*, 51(1 Suppl), 161-166.
- Alexander, D.J. (2000a). A review of avian influenza in different bird species. *Veterinary Microbiology*, 74, 3-13.
- Alexander, D.J. (1995a). Newcastle disease in countries of the European Union. *Avian Pathology*, 24, 3-10.
- Alexander, D.J. (2000b). Newcastle disease in ostriches (*Struthio camelus*) — a review. *Avian Pathology*, 29, 95-199.
- Alexander, D.J. (1995b). The epidemiology and control of avian influenza and Newcastle disease. *Journal of Comparative Pathology*, 112, 105-126.
- Alexander, D.J. & Allan, W.H. (1974). Newcastle disease virus pathotypes. *Avian Pathology*, 3, 269-278.
- Alexander, D.J., Allan, W.H., Parsons, D.G. y Parsons, G. (1978). The pathogenicity of four avian influenza viruses for fowls, turkeys and ducks. *Research in Veterinary Science*, 24, 242-247.
- Alexander, D.J., Campbell, G., Manvell, R.J., Collins, M.S., Parsons, G. & McNulty, M.S. (1992). Characterization of an antigenically unusual virus responsible for two outbreaks of Newcastle disease in the Republic of Ireland in 1990. *The Veterinary Record*, 130, 65-68.
- Alexander, D.J. & Chettle, N.J. (1998). Heat inactivation of serotype 1 infectious bursal disease virus. *Avian Pathology*, 27, 97-99.
- Alexander, D.J., Lister, S.A., Johnson, M.J., Randall, C.J. & Thomas, P.J. (1993). An outbreak of highly pathogenic avian influenza in turkeys in Great Britain in 1991. *The Veterinary Record*, 132, 535-536.
- Alexander, D.J. & Manvell, R.J. (2004). Heat inactivation of Newcastle disease virus (strain Herts 33/56) in artificially infected chicken meat homogenate. *Avian Pathology*, 33, 222-225.
- Alexander, D.J., Manvell, R.J., Lowings, J.P., Frost, K.M., Collins, M.S., Russell, P.H. & Smith, J.E. (1997). Antigenic diversity and similarities detected in avian paramyxovirus type

- 1 (Newcastle disease virus) isolates using monoclonal antibodies. *Avian Pathology*, 26, 399–418.
- Alexander, D.J., Morris, H.T., Pollitt, W.J., Sharpe, C.E., Eckford, R.L., Sainsbury, R.M., Mansley, L.M., Gough, R.E. & Parsons, G. (1998). Newcastle disease outbreaks in domestic fowl and turkeys in Great Britain during 1997. *The Veterinary Record*, 143, 209-212.
- Alexander, D.J., Parsons, G. & Manvell, R.J. (1986). Experimental assessment of the pathogenicity of eight avian influenza A viruses of H5 subtype for chickens, turkeys, ducks and quail. *Avian Pathology*, 15, 647-662.
- Alexander, D.J. & Senne, D.A. (2008). In Saif, Y.M., Fadly, A.M., Glisson, J.R., McDougald, L.R., Nolan, L.K. & Swayne, D.E. (Eds.), *Diseases of Poultry* (pp. 75–100). Blackwell, Ames.
- Alexander, D.J. & Spackman, D. (1981). Characterisation of influenza A viruses isolated from turkeys in England during March-May 1979. *Avian Pathology*, 10, 281-93.
- Alexander, D.J., Russell, P.H., Parsons, G., Elzein, E.M.E., Ballough, A., Cernik, K., Engstrom, B., Fevereiro, M., Fleury, H.J., Guittet, M., Kaleta, E.F., Kihm, U., Kusters, J., Lomniczi, B., Meister, J., Meulemans, G., Nerome, K., Petek, M., Pokomunski, S., Polten, B., Prip, M., Richter, R., Saghy, E., Samberg, Y., Spanoghe, L. & Tumova, B. (1985). Antigenic and biological characterisation of avian paramyxovirus type 1 isolates from pigeons—an international collaborative study. *Avian Pathology*, 14, 365–376.
- Altmuller, A., Kunerl, M., Muller, K., Hinshaw, V.S., Fitch, W.M. & Scholtissek, C. (1991). Genetic relatedness of the nucleoprotein (NP) of recent swine, turkey and human influenza A virus (H1N1) isolates. *Virus Research*, 22, 79–87.
- Anon. (2006). Socio-economic impact of avian influenza in Nigeria. Report submitted to UNDP, Nigeria (pp. 59).
- Antarasena, C., Sirimujalin, R., Prommuang, P., Blacksell, S.D., Promkuntod, N. & Prommuang, P. (2006). Tissue tropism of a Thailand strain of high-pathogenicity avian influenza virus (H5N1) in tissues of naturally infected native chickens (*Gallus gallus*), Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*) and ducks (*Anas* spp.). *Avian Pathology*, 35, 250-253.
- Asplin, F.D. (1949). Observations on the variability of Newcastle disease. *The Veterinary Record*, 61, 159-160.

VII. References

- Ausvetplan. (2005). *Australian Veterinary Emergency Manual Plan Avian Influenza – Updated Interim Draft (1891)*, 3rd edn, Version 3.1. Available online at: <http://www.animalhealthaustralia.com.au/aahc> (accessed 7 February 2008).
- Awan, M.A., Otte, M.J. & James, A.D. (1994). The epidemiology of Newcastle disease in rural poultry: a review. *Avian Pathology*, 23, 405-423.
- Ballagi-Pordány, A., Wehmann, E., Herczeg, J., Belák, S. & Lomniczi, B. (1996). Identification and grouping of Newcastle disease virus strains by restriction site analysis of a region from the F gene. *Archives of Virology*, 141, 243-261.
- Bankowski, R.A. & Reynolds, B. (1975). Persistence of velogenic viscerotropic Newcastle disease virus in litter. *Avian diseases*, 19, 612-616.
- Bean, W.J., Kawaoka, Y., Wood, J.M., Pearson, J.E. & Webster, R.G. (1985). Characterization of virulent and avirulent A/Chicken/Pennsylvania/83 influenza A viruses: potential role of defective interfering RNAs in nature. *Journal of Virology*, 54, 151-160.
- Beard, C.W., Brugh, M. & Johnson, D.C. (1984). Laboratory studies with the Pennsylvania avian influenza viruses (H5N2). In *Proceedings of the 88th Annual Meetin of the United States Animal Health Association* (pp. 462-473). Richmond, VA.
- Beard, C.W. & Hanson, R.P. (1981). Newcastle disease. In Hofstad, M.S., Barnes, H.J., Calnek, B.W., Reid, W.M. & Yoder, H.W. (Eds.), *Diseases of Poultry*, 8th edn (pp. 452-470). Iowa State University Press, Ames, Iowa, USA.
- Becker, W.B. (1966). The isolation and classification of Tern virus: influenza A-Tern South Africa--1961. *The Journal of Hygiene*, 64, 309-320.
- Bernis, F. (1966). *Aves migradoras ibéricas*, Vol. I, Fascículos 1.º a 4.º. Sociedad Española de Ornitología. Madrid.
- Bernis, F. (1967). *Aves migradoras ibéricas*, Vol. I, Fascículo 5.º. Sociedad Española de Ornitología. Madrid.
- Biancifiori, F. & Fioroni, A. (1983). An occurrence of Newcastle disease in pigeons: virological and serological studies on the isolates. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 6, 247–252.
- BMELV. (2008). Available online at: http://www.bmelv.de/cln_045/nn_757134/EN/05-Agriculture/FarminginGermany.html_nnn=true#doc1234260bodyText7 (accessed 10 November 2008).
- Bogoyavlenskiy, A., Berezin, V., Prilipov, A., Usachev, E., Lyapina, O., Korotetskiy, I., Zaitceva, I., Asanova, S., Kydyrmanov, A., Daulbaeva, K., Shakhvorostova, L.,

-
- Sayatov, M. & King, D. (2009). Newcastle disease outbreaks in Kazakhstan and Kyrgyzstan during 1998, 2000, 2001, 2003, 2004, and 2005 were caused by viruses of the genotypes VIIb and VIId. *Virus Genes*, *39*, 94-101.
- Boon, A.C., Sandbulte, M.R., Seiler, P., Webby, R.J., Songserm, T., Guan, Y. & Webster, R.G. (2007). Role of terrestrial wild birds in ecology of influenza A virus (H5N1). *Emerging Infectious Diseases*, *13*, 1720-1724.
- Bos, M.E.H., Van Boven, M., Nielen, M., Bouma, A., Elbers, A.R.W., Nodelijk, G., Koch, G., Stegeman, A. & De Jong, M.C.M. (2007). Estimating the day of highly pathogenic avian influenza (H7N7) virus introduction into a poultry flock based on mortality data. *Veterinary Research*, *38*, 493–504.
- Bowes, V.A. (2007). After the outbreak: how the British Columbia commercial poultry industry recovered after H7N3 HPAI. *Avian Diseases*, *51*(1 Suppl), 313-316.
- Bowes, V.A., Ritchie, S.J., Byrne, S., Sojony, K., Bidulka, J.J. & Robinson, J.H. (2004). Virus characterization, clinical presentation, and pathology associated with H7N3 avian influenza in British Columbia broiler breeder chickens in 2004. *Avian Diseases*, *48*, 928-934.
- Boyd, R. J. & Hanson, R. P. (1958). Survival of Newcastle disease virus in nature. *Avian Diseases*, *2*, 82–93.
- Brown, J.D., Goekjian, G., Poulson, R., Valeika, S. & Stallknecht, D.E. (2009). Avian influenza virus in water: infectivity is dependent on pH, salinity and temperature. *Veterinary Microbiology*, *136*, 20-26.
- Brown, J.D., Swayne, D.E., Cooper, R.J., Burns, R.E. & Stallknecht, D.E. (2007). Persistence of H5 and H7 avian influenza viruses in water. *Avian Diseases*, *51*(1 Suppl), 285-289.
- Busani, L., Valsecchi, M.G., Rossi, E., Toson, M., Ferrè, N., Pozza, M.D. & Marangon S. (2009). Risk factors for highly pathogenic H7N1 avian influenza virus infection in poultry during the 1999–2000 epidemic in Italy. *The Veterinary Journal*, *181*, 171–177.
- Campos-Lopez, H., Rivera-Cruz, E. & Irastorza-Enrich, M. (1996). Situación y perspectivas del programa de erradicación de la influenza aviar en Mexico. In *Proceedings of the 45th Western Poultry Disease Conference* (pp. 13-16). Cancun, Mexico.
- Capua, I. & Alexander, D.J. (2004). Human health implications of avian influenza viruses and paramyxoviruses. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, *23*, 1-6.

VII. References

- Capua, I., Dalla Pozza, M., Mutinelli, F., Marangon, S. & Terregino, C. (2002). Newcastle disease outbreaks in Italy during 2000. *The Veterinary Record*, 150, 565-568.
- Capua, I., Manvell, R.J., Antonucci, D. & Scaramozzino, P. (1994). Isolation of the pigeon PMV-1 variant of Newcastle disease virus from imported pheasants (*Phasianus colchicus*). *Zentralblatt für Veterinärmedizin - Reihe B / Journal of Veterinary Medicine - Series B*, 41, 675-678.
- Capua, I. & Marangon, S. (2006). Control of avian influenza in poultry. *Emerging Infectious Diseases*, 12, 1319-1324.
- Capua, I., Marangon, S., Selli, L., Alexander, D.J., Swayne, D.E., Pozza, M.D., Parenti, E. & Cancellotti, F.M. (1999). Outbreaks of highly pathogenic avian influenza (H5N2) in Italy during October 1997 to January 1998. *Avian Pathology*, 28, 455-460.
- Capua, I. & Marangon, S. (2000). The avian influenza epidemic in Italy, 1999-2000: a review. *Avian Pathology*, 29, 289-294.
- Capua, I., Mutinelli, F., Bozza, M.A., Terregino, C. & Cattoli, G. (2000a). Highly pathogenic avian influenza (H7N1) in ostriches (*Struthio camelus*). *Avian Pathology*, 29, 643-646.
- Capua, I., Mutinelli, F., Marangon, S. & Alexander, D.J. (2000b). H7N1 Avian influenza in Italy (1999-2000) in intensively reared chickens and turkeys. *Avian Pathology*, 29, 537-543.
- Cappucci, D.T. Jr., Johnson, D.C., Brugh, M., Smith, T.M., Jackson, C.F., Pearson, J.E. & Senne, D.A. (1985). Isolation of avian influenza virus (subtype H5N2) from chicken eggs during a natural outbreak. *Avian Diseases*, 29, 1195-1200.
- Castro, A. E., Lu, H., Senne, D. & Henzler, D. (1998). Biologic and molecular characteristics of the H7N2 subtype of avian influenza virus isolated during a 1997 field outbreak in layer flocks. In *Proceeding of the 47th Western Poultry Disease Conference* (pp. 69-70). Sacramento, CA.
- Cattoli, G., Manvell, R.J., Tisato, E., Banks, J. & Capua, I. (2001). Characterization of Newcastle disease viruses isolated in Italy in 2000. *Avian Pathology*, 30, 465-469.
- CBS. (2009). StatLine database. Available online at: <http://statline.cbs.nl/StatWeb/dome/?LA=en> (accessed 14 January 2009).
- CEC. (1992). Council Directive 92/66/EEC of 14 July 1992 introducing Community measures for the control of Newcastle disease. *Official Journal of the European Communities*, L260, 1-20.

-
- CEC. (1990). Council Directive 90/539/EEC of 15 October 1990 on animal health conditions governing intra-Community trade in, and imports from third countries of, poultry and hatching eggs. *Official Journal of the European Communities*, L303, 6-28.
- CEU. (2006). Council Directive 2005/94/EC of 20 December 2005 on Community measures for the control of avian influenza and repealing Directive 92/40/EEC. *Official Journal of the European Union*, L10, 16-65.
- CFIA (Canadian Food Inspection Agency). (2005). Comprehensive report on the 2004 outbreak of high pathogenicity avian influenza (H7N3) in the Fraser Valley of British Columbia. Available online at: <http://www.inspection.gc.ca/english/anima/heasan/disemala/avflu/2004rep/11ae.shtml> (accessed 20 May 2008).
- CFSPH. (2010). High pathogenicity avian influenza. Available online at: http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/highly_pathogenic_avian_influenza.pdf (accessed 3 February 2010).
- Chambers, P., Millar, N.S., Bingham, R.W. & Emmerson, P.T. (1986). Molecular cloning of complementary DNA to Newcastle disease virus, and nucleotide sequence analysis of the junction between the genes encoding the haemagglutinin-neuraminidase and the large protein. *Journal of General Virology*, 67, 475– 486.
- Chen, H., Deng, G., Li, Z., Tian, G., Li, Y., Jiao, P., Zhang, L., Liu, Z., Webster, R.G. & Yu, K. (2004). The evolution of H5N1 influenza viruses in ducks in southern China. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101, 10452-10457.
- Chen, H., Smith, G.J.D., Li, K.S., Wang, J., Fan, X.H., Rayner, J.M., Vijaykrishna, D., Zhang, J.X., Zhang, L.J., Guo, C.T., Cheung, C.L., Xu, K.M., Duan, L., Huang, K., Qin, K., Leung, Y.H., Wu, W.L., Lu, H.R., Chen, Y., Xia, N.S., Naipospos, T.S., Yuen, K.Y., Hassan, S.S., Bahri, S., Nguyen, T.D., Webster, R.G., Peiris, J.S. & Guan, Y. (2006). Establishment of multiple sublineages of H5N1 influenza virus in Asia: implications for pandemic control. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103, 2845-2850.
- Chen, H., Smith, G.J.D., Zhang, S.Y., Qin, K., Wang, J., Li, K.S., Webster, R.G., Peiris, J.S.M. & Guan, Y. (2005). Avian flu: H5N1 virus outbreak in migratory waterfowl. *Nature*, 436, 191–192.
- Cleary, L. (1977). Succès de reproduction du cormoran à aigrettes, *Phalacrocorax auritus auritus*, sur trois Îles du St Laurent, en 1975 et 1976. M Sc Thesis (pp. 1–68). L'Université Laval, Ste-Foy, Quebec.

VII. References

- Collins, M.S., Bashiruddin, J.B. & Alexander, D.J. (1993). Deduced amino acid sequences at the fusion protein cleavage site of Newcastle disease viruses showing variation in antigenicity and pathogenicity. *Archives of Virology*, 128, 363-370.
- Collins, M.S., Franklin, S., Strong, I., Meulemans, G. & Alexander, D.J. (1998). Antigenic and phylogenetic studies on a variant Newcastle disease virus using anti-fusion protein monoclonal antibodies and partial sequencing of the fusion protein gene. *Avian Pathology*, 27, 90-96.
- Collins, M.S., Strong, I. & Alexander, D.J. (1994). Evaluation of the molecular basis of pathogenicity of the variant Newcastle disease viruses termed "pigeon PMV-1 viruses". *Archives of Virology*, 134, 403-411.
- Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud. (1980). A revisión of the system of nomenclature for influenza viruses: a WHO Memorandum. *Bulletin of the World Health Organization*, 58, 585-591.
- Commission of the European Communities. (2006). Commission Decision of 11 August 2006 concerning certain protection measures in relation to highly pathogenic avian influenza of subtype H5N1 in wild birds in the Community and repealing Decision 2006/115/EC. *Official Journal of the European Union*, L222, 11-19.
- Commission of the European Communities. (2007). Commission regulation (EC) No 318/2007 of 23 March 2007 laying down animal health conditions for imports of certain birds into the Community and the quarantine conditions thereof. *Official Journal of the European Union*, L84, 7-29.
- Cooley, A.J., Van Campen, H., Philpott, M.S., Easterday, B.C. & Hinshaw, V.S. (1989). Pathological lesions in the lungs of ducks infected with influenza A viruses. *Veterinary Pathology*, 26, 1-5.
- Cortes de Castilla La Mancha. (2009). Diario de Sesiones. IIV Legislatura. Num 171. Comisión de agricultura y desarrollo rural.
- Covello, V.T. & Merkhofer, M.W. (1993). Risk assessment methos: Approaches for assessing health and envirotnmental risks. Plenum Publishing New York.
- Davison, S., Benson, C. E., Ziegler, A. F. & Eckroade, R. J. (1999). Evaluation of disinfectants with the addition of antifreezing compounds against non pathogenic H7N2 avian influenza virus. *Avian Diseases*, 43, 533-537.
- De Benedictis, P., Beato, M.S. & Capua, I. (2007). Inactivation of avian influenza viruses by chemical agents and physical conditions: a review. *Zoonoses and Public Health*, 54, 51-68.

-
- DEFRA. (2009). Agricultural Survey Data. Available online at: http://www.defra.gov.uk/esg/work_htm/publications/cs/farmstats_web/2_SURVEY_DATA_SEARCH/COMPLETE_DATASETS/regional_level_datasets.htm (accessed 22 January 2009).
- de Leeuw, O. & Peeters, B. (1999). Complete nucleotide sequence of Newcastle disease virus: evidence for the existence of a new genus within the subfamily Paramyxovirinae. *Journal of General Virology*, *80*, 131–136.
- Dimmock, N., Bradley, A., Lightfoot, N., Russell, T., Scott, P. & Wathes, C. (2005). Report of the independent review of avian quarantine - A report to the Chief Veterinary Officer and Secretary of State for Environment, Food and Rural Affairs on UK quarantine arrangements for captive birds. Available online at: <http://www.defra.gov.uk/animalh/diseases/control/avianquarantine/independentreview/report.pdf> (accessed April 2008).
- Dobson, N. & Simmins, G.B. (1951). The introduction of Newcastle disease by means of frozen poultry carcasses. *Report of the 9th World's Poultry Congress*, *3*, 18–21. Paris.
- Docherty, D.E. & Friend, M. (1999). Newcastle disease. In Friend, M. & Franson, J.C. (Eds.), *Field Manual of Wildlife Diseases* (pp. 175–180). Madison, WI, U.S. Geological Survey.
- Doyle, T.M. (1927). A hitherto unrecorded disease of fowls due to a filter-passing virus. *Journal of Comparative Pathology and Therapeutics*, *40*, 144-169.
- Duan, L., Campitelli, L., Fan, X.H., Leung, Y.H., Vijaykrishna, D., Zhang, J.X., Donatelli, I., Delogu, M., Li, K.S., Foni, E., Chiapponi, C., Wu, W.L., Kai, H., Webster, R.G., Shortridge, K.F., Peiris, J.S., Smith, G.J., Chen, H. & Guan, Y. (2007). Characterization of low-pathogenic H5 subtype influenza viruses from Eurasia: implications for the origin of highly pathogenic H5N1 viruses. *Journal of Virology*, *81*, 7529-7539.
- Ducatez, M.F., Olinger, C.M., Owoade, A.A., De Landtsheer, S., Ammerlaan, W., Niesters, H.G., Osterhaus, A.D., Fouchier, R.A. & Muller, C.P. (2006). Avian flu: multiple introductions of H5N1 in Nigeria. *Nature*, *442*, 37.
- Easterday, B.C. & Tumova, B. (1972). Avian influenza viruses: in avian species and the natural history of influenza. *Advances in Veterinary Science and Comparative Medicine*, *16*, 201-222.
- Eckroade, R.J., Silverman, L.A. & Acland, H.M. (1984). Avian influenza in Pennsylvania. In *Proceedings of the 33th Western Poultry Disease Conference* (pp. 1-2). Davis, California.

VII. References

- EFSA. (2005). Animal health and welfare aspects of avian influenza. *The EFSA Journal*, 266 (Annex), 1-126.
- EFSA. (2006). Scientific opinion on Migratory birds and their possible role in the spread of highly pathogenic Avian Influenza. *The EFSA Journal*, 357, 1-46.
- EFSA. (2008). Scientific opinion of the panel on animal health and welfare on a request from The European Commission on Animal health and welfare aspects of avian influenza and the risk of its introduction into the EU poultry holdings. *The EFSA Journal*, 715, 1-161.
- Elbers, A.R., Fabri, T.H., de Vries, T.S., de Wit, J.J., Pijpers, A. & Koch, G. (2004). The highly pathogenic avian influenza A (H7N7) virus epidemic in The Netherlands in 2003--lessons learned from the first five outbreaks. *Avian Diseases*, 48, 691-705.
- Elhafi, G., Naylor, C.J., Savage, C.E. & Jones, R.C. (2004). Microwave or autoclave treatments destroy the infectivity of infectious bronchitis virus and avian pneumovirus but allow detection by reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *Avian Pathology*, 33, 303-306.
- Ellis, T.M., Bousfield, R.B., Bissett, L.A., Dyrting, K.C., Luk, G.S., Tsim, S.T., Sturm-Ramirez, K., Webster, R.G., Guan, Y. & Malik Peiris, J.S. (2004). Investigation of outbreaks of highly pathogenic H5N1 avian influenza in waterfowl and wild birds in Hong Kong in late 2002. *Avian Pathology*, 33, 492-505.
- EP & CEU. (2002). Regulation (EC) No 1774/2002 of the European Parliament and of the Council of 3 October 2002 laying down health rules concerning animal by-products not intended for human consumption. *Official Journal of the European Communities*, L273, 1-95.
- Erickson, G.A., Maré, C.J., Gustafson, G.A., Miller, L.D. & Carbrey, E.A. (1977b). Interactions between viscerotropic velogenic Newcastle disease virus and pet birds of six species. II. Viral evolution through bird passage. *Avian Diseases*, 21, 655-669.
- Erickson, G.A., Maré, C.J., Gustafson, G.A., Miller, L.D., Proctor, S.J. & Carbrey, E.A. (1977a). Interactions between viscerotropic velogenic Newcastle diseases virus and pet birds of six species. I. Clinical and serologic responses, and viral excretion. *Avian Diseases*, 21, 642-654.
- Etsell, G. & Halkai, E. (2004). BC poultry industry economic recovery. In Report on the Canadian poultry industry forum; avian influenza lessons learned and moving forward. Available online at: <http://www.bcac.bc.ca/documents/CPIF-Dec15withlinks.pdf>.

-
- Europa-La web oficial de la Unión Europea. (2009). Estados miembros. Available online at: http://europa.eu/about-eu/member-countries/index_es.htm (accessed 10 June 2009).
- EUROSTAT. (2008). Statistics Database. Poultry: Number of farms and heads by size of farm (UAA) and size of broiler flock. Available online at: http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=ef_ls_gvbroiler&lang=en (accessed 22 October 2008).
- Evans, D. H., Stuart, P. & Roberts, D. H. (1977). Disinfection of animal viruses. *The British Veterinary Journal*, 133, 356–359.
- Fang, L.Q., de Vlas, S.J., Liang, S., Looman, C.W., Gong, P., Xu, B., Yan, L., Yang, H., Richardus, J.H. & Cao, W.C. (2008). Environmental factors contributing to the spread of H5N1 avian influenza in mainland China. *PLoS One*, 3, e2268.
- FAO. (2009a). Avian influenza. Background. Available online at: <http://www.fao.org/avianflu/en/background.html> (accessed 5 October 2009).
- FAO. (2009b). EMPRES. Avian influenza maps. Available online at: http://www.fao.org/ag/againfo/programmes/en/empres/maps_new.html (accessed 23 July, 2009).
- FAO. (2009c). Avian influenza. Epidemiology of avian influenza. Available online at: <http://www.fao.org/avianflu/en/clinical.html> (accessed 5 October 2009).
- FAO. (2009d). Statistical Databases and Data-Sets. Available online at: <http://www.fao.org/es/ess/census/default.asp> (accessed 12 January 2009).
- FAOSTAT. (2008a). Production. Live animals. Available online at: <http://faostat.fao.org/site/573/default.aspx#ancor> (accessed 10 October 2008).
- FAOSTAT. (2008b). Trade. TradeSTAT. Available online at: <http://faostat.fao.org/site/406/default.aspx> (accessed 10 October 2008).
- Farnsworth, M.L. & Ward, M.P. (2009). Identifying spatio-temporal patterns of transboundary disease spread: examples using avian influenza H5N1 outbreaks. *Veterinary Research*, 40, 20.
- Feare, C.J. (2007). The role of wild birds in the spread of HPAI H5N1. *Avian Diseases*, 51(1 Suppl), 440-447.
- Fitchner, G.J. (1987). The Pennsylvania/Virginia experience in eradication of avian influenza H5N2. In *Proceedings of the Second International Symposium on Avian Influenza* (pp 33-38). University of Wisconsin, Madison.

VII. References

- Forsyth, W.M., Grix, D.C. & Gibson, C.A. (1993). Diagnosis of highly pathogenic avian influenza in chickens: Bendigo 1992. *Australian Veterinary Journal*, *70*, 118-119.
- Fouchier, R.A., Munster, V., Wallensten, A., Bestebroer, T.M., Herfst, S., Smith, D., Rimmelzwaan, G.F., Olsen, B. & Osterhaus, A.D. (2005). Characterization of a novel influenza A virus hemagglutinin subtype (H16) obtained from black-headed gulls. *Journal of Virology*, *79*, 2814-2822.
- Francis, D.W. (1973). Newcastle and psittacines, 1970–71. *Poultry Digest*, *32*, 16–19.
- García-Sastre, A., Cabezas, J.A. & Villar, E. (1989). Proteins of Newcastle disease virus envelope: interaction between the outer hemagglutinin-neuraminidase glycoprotein and the inner non-glycosylated matrix protein. *Biochimica et Biophysica Acta*, *999*, 171-175.
- Gilbert, M., Slingenbergh, J. & Xiao, X. (2008). Climate change and avian influenza. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*, *27*, 459-466.
- 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 H5NI virus. *Emerging Infectious Diseases*, *12*, 1650-1656.
- Gohm, D.S., Thür, B., Audigé, L. & Hofmann, M.A. (1999). A survey of Newcastle disease in Swiss laying-hen flocks using serological testing and simulation modelling. *Preventive Veterinary Medicine*, *38*, 277-288.
- Gotoh, B., Ohnishi, Y., Inocencio, N.M., Esaki, E., Nakayama, K., Barr, P.J., Thomas, G. & Nagai, Y. (1992). Mammalian subtilisin-related proteinases in cleavage activation of the paramyxovirus fusion glycoprotein: superiority of furin/PACE to PC2 or PC1/PC3. *Journal of Virology*, *66*, 6391-6397.
- Gordon, R.F., Reid, J. & Asplin, F.D. (1948). Newcastle disease in England and Wales. *Official Report of the 8th World's Poultry Congress*, *1*, 642–650. Copenhagen.
- Gough, R.E. (1973). Thermostability of Newcastle disease virus in liquid whole egg. *The Veterinary Record*, *93*, 632-636.
- Guan, Y., Poon, L.L., Cheung, C.Y., Ellis, T.M., Lim, W., Lipatov, A.S., Chan, K.H., Sturm-Ramirez, K.M., Cheung, C.L., Leung, Y.H., Yuen, K.Y., Webster, R.G. & Peiris, J.S. (2004). H5N1 influenza: a protean pandemic threat. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *101*, 8156-8161.
- Guan, Y., Shortridge, K.F., Krauss, S., Chin, P.S., Dyrting, K.C., Ellis, T.M., Webster, R.G. & Peiris, M. (2000). H9N2 influenza viruses possessing H5N1-like internal genomes

-
- continue to circulate in poultry in southeastern China. *Journal of Virology*, 74, 9372-9380.
- Halasz, F. (1912). Contributions to the knowledge of fowlpest. In *Veterinary Doctoral Dissertation, Communications of the Hungarian Royal Veterinary School* (pp. 1-36). Patria, Budapest.
- Halvorson, D.A., Frame, D.D., Friendshuh, A.J. & Shaw, D.P. (1998). Outbreaks of low pathogenicity avian influenza in USA. In *Proceedings of the 4th International Symposium on Avian Influenza* (pp. 36-46). Athens, Georgia.
- Hamaguchi, M., Nishikawa, K., Toyoda, T., Yoshida, T., Hanaichi, T. & Nagai, Y. (1985). Transcriptive complex of Newcastle disease virus. II. Structural and functional assembly associated with the cytoskeletal framework. *Virology*, 147, 295-308.
- Hamaguchi, M., Yoshida, T., Nishikawa, K., Naruse, H. & Nagai, Y. (1983). Transcriptive complex of Newcastle disease virus. I. Both L and P proteins are required to constitute an active complex. *Virology*, 128, 105-117.
- Hanson, B.A., Swayne, D.E., Senne, D.A., Lobpries, D.S., Hurst, J. & Stallknecht, D.E. (2005). Avian influenza viruses and paramyxoviruses in wintering and resident ducks in Texas. *Journal of Wildlife Diseases*, 41, 624-628.
- Hanson, R.P. (1980). Newcastle disease. In Hitchner, S.B., Purchase, H.G. & Williams, J.E. (Eds.), *Isolation and Identification of Avian Pathogens* (pp. 63-66). AAAP, College Station, Texas, USA.
- Hanson, R.P. (1972). World wide spread of viscerotropic Newcastle disease. In *Proceedings of the 76th Meeting of the US Animal Health Association* (pp. 276-279). Florida.
- Heckert, R.A. (1993). Newcastle disease in cormorants. *The Canadian Veterinary Journal. La Revue vétérinaire canadienne*, 34, 184.
- Herczeg, J., Wehmann, E., Bragg, R.R., Travassos Dias, P.M., Hadjiev, G., Werner, O. & Lomniczi, B. (1999). Two novel genetic groups (VIIb and VIII) responsible for recent Newcastle disease outbreaks in Southern Africa, one (VIIb) of which reached Southern Europe. *Archives of Virology*, 144, 2087-2099.
- Hietala, S., Kinde, H., Crossley, B.M. & Ardans, A. (2004). Exotic Newcastle disease in California: laboratory response to an animal health emergency. *The Canadian Veterinary Journal. La Revue vétérinaire canadienne*, 45, 1022.

VII. References

- Hinshaw, V.S., Webster, R.G. & Turner B. (1980). The perpetuation of orthomyxoviruses and paramyxoviruses in Canadian waterfowl. *Canadian Journal of Microbiology*, 26, 622-629.
- Horimoto, T., Nakayama, K., Smeekens, S.P. & Kawaoka, Y. (1994). Proprotein-processing endoproteases PC6 and furin both activate hemagglutinin of virulent avian influenza viruses. *Journal of Virology*, 68, 6074-6078.
- Hugh-Jones, M., Allan, W.H., Dark, F.A. & Harper, G.J. (1973). The evidence for the airborne spread of Newcastle disease. *The Journal of Hygiene*, 71, 325-39.
- Hulse-Post, D.J., Sturm-Ramirez, K.M., Humberd, J., Seiler, P., Govorkova, E.A., Krauss, S., Scholtissek, C., Puthavathana, P., Buranathai, C., Nguyen, T.D., Long, H.T., Naipospos, T.S.P., Chen, H., Ellis, T.M., Guan, Y., Peiris, J.S.M. & Webster, R.G. (2005). Role of domestic ducks in the propagation and biological evolution of highly pathogenic H5N1 influenza viruses in Asia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 102, 10682–10687.
- Ibrahim, A., Albrechtsen, L., Upton, M., Morgan, N. & Rushton, J. (2007). Market impacts of HPAI outbreaks: a rapid appraisal process, Egypt. Report submitted to FAO (pp. 33).
- Iglesias, I., Martínez, M., Muñoz, M.J., de la Torre, A. & Sánchez-Vizcaíno, J.M. (2010). First case of highly pathogenic avian influenza in poultry in Spain. *Transboundary and Emerging Diseases*, 57, 282-285.
- INE. (2008). Encuesta sobre la Estructura de las Explotaciones Agrícolas. Available online at: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?L=0&type=pcaxis&path=%2Ft01%2Fp044&file=inebase&L=> (accessed 8 April 2009).
- INE. (2009). Entorno físico. Territorio. Available online at: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=%2Ft43%2Fa011&file=inebase&L=> (accessed 10 June 2009).
- INS. (2009). Recensement agricole [in French]. Available online at: http://statbel.fgov.be/pub/home_fr.asp#5 (accessed 16 January 2009).
- Instituto de Estudios Turísticos. (2009). Encuesta de Movimientos Turísticos en Fronteras (FRONTUR) 2008. Available online at: <http://www.iet.tourspain.es/informes/documentacion/frontur/MovimientosTuristicosEnFronteras2008.pdf> (accessed 18 March 2009).
- Irvine, R.M., Banks, J., Londt, B.Z., Lister, S.A., Manvell, R.J., Outtrim, L., Russell, C., Cox, W.J., Ceeraz, V., Shell, W., Landeg, F.J., Wilesmith, J.W., Alexander, D.J. & Brown, I.H. (2007). Outbreak of highly pathogenic avian influenza caused by Asian lineage

-
- H5N1 virus in turkeys in Great Britain in January 2007. *The Veterinary Record*, 161, 100-101.
- Isoda, N., Sakoda, Y., Kishida, N., Bai, G.R., Matsuda, K., Umemura, T. & Kida, H. (2006). Pathogenicity of a highly pathogenic avian influenza virus, A/chicken/Yamaguchi/7/04 (H5N1) in different species of birds and mammals. *Archives of Virology*, 151, 1267-1279.
- Ito, H., Ito, T., Hikida, M., Yashiro, J., Otsuka, A., Kida, H. & Otsuki, K. (2006). Outbreak of highly pathogenic avian influenza in Japan and anti-influenza virus activity of povidone-iodine products. *Dermatology*, 212(1 Suppl), 115–118.
- Ito, T., Okazaki, K., Kawaoka, Y., Takada, A., Webster, R.G. & Kida, H. (1995). Perpetuation of influenza A viruses in Alaskan waterfowl reservoirs. *Archives of Virology*, 140, 1163-1172.
- Johnson, D. C. (1984). AI task force veterinarian offers practical suggestions. *Broiler Industry*, 47, 58-59.
- Johnson, D.C., Maxfield, B.C. & Moulthrop, J.I. (1977). Epidemiologic studies of the 1975 avian influenza outbreak in chickens in Alabama. *Avian Diseases*, 21, 167-177.
- Jørgensen, P.H., Handberg, K.J., Ahrens, P., Hansen, H.C., Manvell, R.J. & Alexander, D.J. (1999). An outbreak of Newcastle disease in free-living pheasants (*Phasianus colchicus*). *Zentralblatt für Veterinärmedizin - Reihe B / Journal of Veterinary Medicine - Series B*, 46, 381-387.
- Kaleta, E.F., Alexander, D.J. & Russell, P.H. (1985). The first isolation of the avian PMV-1 virus responsible for the current panzootic in pigeons?. *Avian Pathology*, 14, 553–557.
- Kaleta, E.F. & Baldauf, C. (1988). Newcastle disease in free-living and pet birds. In Alexander, D.J. (Ed.), *Newcastle disease* (pp. 197-246). Kluwer Academic Publishers, Boston.
- Kaleta, E.F. & Heffels-Redmann, U. (1992). In *Proceedings of the Commission of the European Communities workshop on avian paramyxoviruses* (pp. 391). Rauschholzhausen, Germany.
- Kawaoka, Y., Nestorowicz, A., Alexander, D.J. & Webster, R.G. (1987). Molecular analyses of the hemagglutinin genes of H5 influenza viruses: origin of a virulent turkey strain. *Virology*, 158, 218-227.

VII. References

- Kilpatrick, A.M., Chmura, A.A., Gibbons, D.W., Fleischer, R.C., Marra, P.P. & Daszak, P. (2006). Predicting the global spread of H5N1 avian influenza. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *103*, 19368-19373.
- Kimball, J.W. (1990). *Introduction to Immunology*, 3rd edn (pp. 42-46). New York, Macmillan Publishing Company.
- Kim, L.M., King, D.J., Curry, P.E., Suarez, D.L., Swayne, D.E., Stallknecht, D.E., Slemons, R.D., Pedersen, J.C., Senne, D.A., Winker, K. & Afonso, C.L. (2007). Phylogenetic diversity among low-virulence newcastle disease viruses from waterfowl and shorebirds and comparison of genotype distributions to those of poultry-origin isolates. *Journal of Virology*, *81*, 12641-12653.
- Kinde, H., Utterback, W., Takeshita, K. & McFarland, M. (2004). Survival of exotic Newcastle disease virus in commercial poultry environment following removal of infected chickens. *Avian Diseases*, *48*, 669-674.
- King, D. J. (1991). Evaluation of different methods of inactivation of Newcastle disease virus and avian influenza virus in egg fluids and serum. *Avian Diseases*, *35*, 505-514.
- King, L.J. (1984). How APHIS 'war room' mobilized to fight AI. *Broiler Industry*, *47*, 44-51.
- Kishida, N., Sakoda, Y., Isoda, N., Matsuda, K., Eto, M., Sunaga, Y., Umemura, T. & Kida, H. (2005). Pathogenicity of H5 influenza viruses for ducks. *Archives of Virology*, *150*, 1383-1392.
- Klein, M. & Deforest, A. (1983). Principles of viral inactivation. In Block, S. S. (Eds.), *Disinfection, Sterilization and Preservation*, 3rd edn (pp. 422-434). Lea and Febiger, Philadelphia.
- Klein, M. & Deforest, A. (1965). The chemical inactivation of viruses. *Federation Proceedings*, *24*, 319.
- Kobayashi, Y., Horimoto, T., Kawaoka, Y., Alexander, D.J. & Itakura, C. (1996). Pathological studies of chickens experimentally infected with two highly pathogenic avian influenza viruses. *Avian Pathology*, *25*, 285-304.
- Kramer, A., Galabov, A. S., Sattar, S. A., Döhner, L., Pivert, A., Payan, C., Wolff, M. H., Yilmaz, A. & Steinmann J. (2006). Virucidal activity of a new hand disinfectant with reduced ethanol content: comparison with other alcohol-based formulations. *Journal of Hospital Infection*, *62*, 98-106.
- Kraneveld, F.C. (1926). A poultry disease in the Dutch East Indies. *Nederlands Indisch Bladen voor Diergeneeskunde*, *38*, 448-450.

-
- Krishnamurthy, S. & Samal, S.K. (1998). Nucleotide sequences of the trailer, nucleocapsid protein gene and intergenic regions of Newcastle disease virus strain Beaudette C and completion of the entire genome sequence. *The Journal of General Virology*, 79, 2419-2424.
- KSH. (2009). Agricultural long time series and censuses. Available online at: http://portal.ksh.hu/portal/page?_pageid=38,569312&_dad=portal&_schema=PORTAL (accessed 22 January 2009).
- Kuiken, T., Heckert, R.A., Riva, J., Leighton, F.A. & Wobeser, G. (1998). Excretion of pathogenic Newcastle disease virus by double-crested cormorants (*Phalacrocorax auritus*) in absence of mortality or clinical signs of disease. *Avian Pathology*, 27, 541-546.
- Lamb, R.A. (1989). Genes and proteins of the influenza viruses. In Krug, R.M., Fraenkel-Conrat, H. & Wagner, R.R. (Eds.), *The influenza viruses* (pp. 1-88). Plenum Press, New York.
- Lamb, R.A. & Kolakofsky, D. (1996). Paramyxoviridae: the viruses and their replication. In Fields, B.N., Knipe, D.M. & Howley, P.M. (Eds.), *Field virology*, 3rd edn, Vol. 1 (pp. 1177-1203). Philadelphia, PA: Lippincott-Raven.
- Lamb, R.A. & Krug, R.M. (1996). Orthomyxoviruses: the viruses and their replication. In Fields, B.N. (Eds.), *Virology* (pp. 1353-1395). Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia.
- Lancaster, J.E. (1966). Newcastle disease-a review 1926-1964. *Monograph N° 3*, Canada Department of Agriculture, Ottawa.
- Lancaster, J.E. (1977). Newcastle disease-a review of the geographical incidence and epizootiology. *World's Poultry Science Journal*, 33, 155-165.
- Lancaster, J. E. & Alexander, D. J. (1975). Newcastle disease: virus and spread. *Monograph No. 11*, Canada Department of Agriculture, Ottawa.
- Landman, W.J. & Schrier, C.C. (2004). Avian influenza: eradication from commercial poultry is still not in sight. *Tijdschr Diergeneeskde*, 129, 782-96.
- Lee, C.W., Suarez, D.L., Tumpey, T.M., Sung, H.W., Kwon, Y.K., Lee, Y.J., Choi, J.G., Joh, S.J., Kim, M.C., Lee, E.K., Park, J.M., Lu, X., Katz, J.M., Spackman, E., Swayne, D.E. & Kim, J.H. (2005). Characterization of highly pathogenic H5N1 avian influenza A viruses isolated from South Korea. *Journal of Virology*, 79, 3692-3702.

VII. References

- Lee, E.K., Jeon, W.J., Kwon, J.H., Yang, C.B. & Choi, K.S. (2009). Molecular epidemiological investigation of Newcastle disease virus from domestic ducks in Korea. *Veterinary Microbiology*, *134*, 241-248.
- Le Menach, A., Vergu, E., Grais, R.F., Smith, D.L. & Flahault, A. (2006). Key strategies for reducing spread of avian influenza among commercial poultry holdings: lessons for transmission to humans. *Proceedings. Biological sciences / The Royal Society*, *273*, 2467-2475.
- Lipatov, A.S., Evseenko, V.A., Yen, H.L., Zaykovskaya, A.V., Durimanov, A.G., Zolotykh, S.I., Netesov, S.V., Drozdov, I.G., Onishchenko, G.G., Webster, R.G. & Shestopalov, A.M. (2007). Influenza (H5N1) viruses in poultry, Russian Federation, 2005-2006. *Emerging Infectious Diseases*, *13*, 539-546.
- Lomniczi, B. (1975). Thermostability of Newcastle disease virus strains of different virulence. *Archives of Virology*, *47*, 249-255.
- Lomniczi, B., Wehmann, E., Herczeg, J., Ballagi-Pordány, A., Kaleta, E.F., Werner, O., Meulemans, G., Jorgensen, P.H., Manté, A.P., Gielkens, A.L., Capua, I. & Damoser, J. (1998). Newcastle disease outbreaks in recent years in western Europe were caused by an old (VI) and a novel genotype (VII). *Archives of Virology*, *143*, 49-64.
- Lowy, R.J., Vavrina, G.A. & LaBarre, D.D. (2001). Comparison of gamma and neutron radiation inactivation of influenza A virus. *Antiviral Research*, *52*, 261-273.
- Lu, H., Castro, A.E., Pennick, K., Liu, J., Yang, Q., Dunn, P., Weinstock, D. & Henzler, D. (2003). Survival of avian influenza virus H7N2 in SPF chickens and their environments. *Avian Diseases*, *47*(3 Suppl), 1015-1021.
- Lupiani, B. & Reddy, S.M. (2009). The history of avian influenza. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, *32*, 311-323.
- MacPherson, L.W. (1956). Some observations on the epizootiology of Newcastle disease. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, *20*, 155-168.
- Manvell, R.J., Jørgensen, P.H., Nielsen, O.L. & Alexander, D.J. (1998). Experimental assessment of the pathogenicity of two avian influenza A H5 viruses in ostrich chicks (*Struthio camelus*) and chickens. *Avian Pathology*, *27*, 400-404.
- Marangon, S., Capua, I., Rossi, E., Ferre, N., Dalla Poza, M., Bonfanti, L. & Mannelli, A. (2005). The control of avian influenza in areas at risk: the Italian experience 1997-2005. In Koch, G. & Schrijver, R. (Eds.), *Avian influenza, prevention and control* (pp. 33-48). Wageningen UR Frontis Series. Kluwer Academic Publishers.

-
- Maris, P. (1986). Activité de divers désinfectants sur sept virus enveloppés. *Annales de Recherches Vétérinaires*, 17, 433–439.
- Maris, P. (1990). Efficacité virucide de huit désinfectants contre le pneumovirus, coronavirus et parvovirus. *Annales de Recherches Vétérinaires*, 21, 275–279.
- Maris, P. (1995). Mode of action of disinfectants. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*, 14, 47–55.
- MARM. (2009). Manual práctico de operaciones en la lucha contra la enfermedad de Newcastle. Available online at: <http://rasve.mapa.es/Publica/InformacionGeneral/Documentos/Manuales/Manual%20Práctico%20de%20Operaciones%20en%20la%20lucha%20contra%20la%20Enfermedad%20de%20Newcastle.pdf> (accessed 4 November 2009).
- MARM. (2005). Manual práctico de operaciones en la lucha contra la influenza aviar altamente patógena y la enfermedad de Newcastle. Available online at: [http://rasve.mapa.es/Publica/InformacionGeneral/Manuales/manuales.asp#Enfermedad de Newcastle e Influenza Aviar](http://rasve.mapa.es/Publica/InformacionGeneral/Manuales/manuales.asp#Enfermedad%20de%20Newcastle%20e%20Influenza%20Aviar) (accessed 21 March 2008).
- MARM. (2007). Manual práctico de operaciones en la lucha contra la influenza aviar. Available online at: <http://rasve.mapa.es/Publica/InformacionGeneral/Documentos/Manuales/Manual%20IA%20JUNIO%202007.pdf> (accessed 11 September 2009).
- MARM. (2008a). El sector de la avicultura de puesta en cifras. Principales indicadores económicos en 2008. Available online at: <http://www.mapa.es/app/SCH/documentos/INDICADORES%20ECONÓMICOS%20AVICULTURA%20DE%20PUESTA%202008.pdf> (accessed 17 February 2010).
- MARM. (2008b). El sector de la carne de aves en cifras. Principales indicadores económicos en 2008. Available online at: <http://www.mapa.es/app/SCH/documentos/INDICADORES%20ECONÓMICOS%20CARNES%20DE%20AVES%202008.pdf> (accessed 17 February 2010).
- MARM. (2008c). Programa de vigilancia de la influenza aviar en España. Available online at: <http://rasve.mapa.es/Publica/Programas/NORMATIVA%20Y%20PROGRAMAS/PROGRAMAS/2009/INFLUENZA%20AVIAR/PLAN%20DE%20VIGILANCIA%20DE%20LA%20INFLUENZA%20AVIAR%20EN%20ESPAÑA.PDF> (accessed 11 September 2009).
- Martínez-López, B., Pérez, A.M., De la Torre, A. & Sánchez-Vizcaino Rodríguez, J.M. (2008). Quantitative risk assessment of foot-and-mouth disease introduction into Spain via importation of live animals. *Preventive Veterinary Medicine*, 86, 43–56.

VII. References

- Martínez, M., Marin, C., Torres, A. & Lainez, M. (2008). In Agroalimed (Ed), *Caracterización de las explotaciones de pollos de engorde de la Comunidad Valenciana*. Valencia, Spain.
- Martínez, M., Muñoz, M.J., De La Torre, A., Iglesias, I., Peris, S., Infante, O. & Sánchez-Vizcaíno, J.M. (2009). Risk of introduction of H5N1 HPAI from Europe to Spain by wild water birds in autumn. *Transboundary and Emerging Diseases*, 56, 86-98.
- Martí, R. & del Moral, J. C. (2003). La Invernada de Aves Acuáticas en España. *Dirección General de Conservación de la Naturaleza-SEO/BirdLife* (pp. 309). Organismos autónomo Parques Nacionales. Ministerio de Medio Ambiente, Madrid.
- Mase, M., Eto, M., Tanimura, N., Imai, K., Tsukamoto, K., Horimoto, T., Kawaoka, Y. & Yamaguchi, S. (2005). Isolation of a genotypically unique H5N1 influenza virus from duck meat imported into Japan from China. *Virology*, 339, 101-109.
- Max, V., Herrera, J., Moreira, R. & Rojas, H. (2007). Avian influenza in Chile: a successful experience. *Avian Diseases*, 51(1 Suppl), 363-365.
- Mayo, M.A. (2002a). A summary of taxonomic changes recently approved by ICTV. *Archives of Virology*, 147, 1655-1663.
- Mayo, M.A. (2002b). Virus taxonomy - Houston 2002. *Archives of Virology*, 147, 1071-1076.
- McFerran, J.B. (1989). Control of Newcastle disease in Northern Ireland. In *Proceedings — Avian Exotic Disease Control Seminar. Animal Health Report 2* (pp. 16-21). NSW Agriculture and Fisheries, Glenfield, NSW, Australia.
- Mebatsion, T., Verstegen, S., De Vaan, L.T., Römer-Oberdörfer, A. & Schrier, C.C. (2001). A recombinant newcastle disease virus with low-level V protein expression is immunogenic and lacks pathogenicity for chicken embryos. *Journal of Virology*, 75, 420-428.
- Meteyer, C.U., Docherty, D.E., Glaser, L.C., Franson, J.C., Senne, D.A. & Duncan, R. (1997). Diagnostic findings in the 1992 epornitic of neurotropic velogenic Newcastle disease in double-crested cormorants from the upper midwestern United States. *Avian Diseases*, 41, 171-180.
- Meulemans, G., Gonze, M., Carlier, M.C., Petit, P., Burny, A. & Long, L. (1986). Protective effects of HN and F glycoprotein-specific monoclonal antibodies on experimental Newcastle disease. *Avian Pathology*, 15, 761-768.
- Ministerio de la Presidencia. (2007). Real Decreto 445/2007, de 3 de abril, por el que se establecen medidas de lucha contra la influenza aviar. *BOE*, 45, 17394-17417.

-
- Ministerio de la Presidencia. (1993). Real Decreto 1988/1993, de 12 de noviembre, por el que se establece medidas para la lucha contra la enfermedad de Newcastle. *BOE*, 288, 34279-34289.
- Mixson, M.A. & Pearson, J.E. (1992). Velogenic neurotropic Newcastle disease (VNND) in cormorants and comercial turkeys, FY 1992. In *Proceedings of the 96th Annual Meeting of the US Animal Health Association* (pp. 357–360). Louisville, KY.
- Moreno, J.A. (2009). Las granjas de multiplicación y la incubación, antes y ahora. *Selecciones Avícolas*, 1, 43-48.
- Moreno, R. (1994). La enfermedad de Newcastle y algunos avances recientes de diagnóstico. *Ciencia Veterinaria*, 6, 49-72.
- Morgan, I.R. & Kelly, A.P. (1990). Epidemiology of an avian influenza outbreak in Victoria in 1985. *Australian Veterinary Journal*, 67, 125-128.
- Muhammad, K., Das, P., Yaqoob, T., Riaz, A. & Manzoor, R. (2001). Effect of physico-chemical factors on survival of avian influenza virus (H7N3 type). *International Journal of Agriculture and Biology*, 4, 416–418.
- Murphy, B.R. & Webster, R.G. (1996). Orthomyxoviruses. In Fields, BN., Knipe, DM. & Howley, PM. (Eds.), *Fields Virology*, 3rd edn. (pp. 1397–1445). Philadelphia, PA: Lippincott-Raven.
- Naeem, K. (1998). The avian influenza H7N3 outbreak in South Central Asia. In *Proceedings of the 4th International Symposium on Avian Influenza* (pp. 31-35). Athens, Georgia.
- Nagai, Y., Klenk, H.D. & Rott, R. (1976a). Proteolytic cleavage of the viral glycoproteins and its significance for the virulence of Newcastle disease virus. *Virology*, 72, 494-508.
- Nagai, Y., Ogura, H. & Klenk, H. (1976b). Studies on the assembly of the envelope of Newcastle disease virus. *Virology*, 69, 523-538.
- Nagy, A., Vostinakova, V., Pindova, Z., Hornickova, J., Cernikova, L., Sedlak, K., Mojzis, M., Dirbakova, Z. & Machova, J. (2009). Molecular and phylogenetic analysis of the H5N1 avian influenza virus caused the first highly pathogenic avian influenza outbreak in poultry in the Czech Republic in 2007. *Veterinary Microbiology*, 133, 257-263.
- Nagy, É., Krell, P.J., Dulac, G.C. & Derbyshire, J.B. (1991). Vaccination against Newcastle disease with a recombinant baculovirus hemagglutinin-neuraminidase subunit vaccine. *Avian Diseases*, 35, 585-590.

VII. References

- National Research Council. (1983). Risk assessment in the federal government: Managing the process. Committee of Institutional Means of Risk to Public Health National Academy Press Washington.
- Nolen, R.S. (2003). Emergency declared: exotic Newcastle disease found in commercial poultry farms. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 222, 411.
- Nolen, R.S. (2002). Exotic Newcastle disease strikes game birds in California. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 221, 1369-1370.
- Noll, H. & Youngner, J.S. (1959). Virus-lipid interactions. II. The mechanism of adsorption of lipophilic viruses to water-insoluble polar lipids. *Virology*, 8, 319-343.
- Normile, D. (2005). Avian influenza. Are wild birds to blame?. *Science*, 310, 426-428.
- Normile, D. (2006). Avian influenza. Evidence points to migratory birds in H5N1 spread. *Science*, 311, 1225.
- Ogasawara, T., Gotoh, B., Suzuki, H., Asaka, J., Shimokata, K., Rott, R. & Nagai, Y. (1992). Expression of factor X and its significance for the determination of paramyxovirus tropism in the chick embryo. *The EMBO Journal*, 11, 467-472.
- OIE. (1993). Archives Weekly Disease Information. Newcastle disease in Spain. Available online at: ftp://ftp.oie.int/infos_san_archives/eng/1993/en_931217v06n48.pdf (accessed 20 January 2010).
- OIE. (1997a). Handistatus II. Monthly animal disease status of Great Britain regarding Newcastle disease in 1997. Available online at: http://www.oie.int/hs2/zi_pays_mald.asp?c_pays=67&c_mald=17&annee=1997 (accessed 14 January 2010).
- OIE. (2004a). In OIE (Ed.), *Handbook on Import Risk Analysis for Animals and Animal Products*, Volume 1. Paris, France.
- OIE. (2007a). Summary of Immediate notifications and Follow-ups - 2007. Full report about highly pathogenic avian influenza in Benin. Available online at: http://www.oie.int/wahis/public.php?page=single_report&pop=1&reportid=6557 (accessed 19 December 2007).
- OIE. (2008a). Summary of Immediate notifications and Follow-ups - 2008. Full report about highly pathogenic avian influenza in Egypt. Available online at: http://www.oie.int/wahis/public.php?page=single_report&pop=1&reportid=7012 (accessed 5 December 2008).

-
- OIE. (2006a). Summary of Immediate notifications and Follow-ups - 2006. Full report about highly pathogenic avian influenza in Indonesia. Available online at: http://www.oie.int/wahis/public.php?page=single_report&pop=1&reportid=5887 (accessed 14 December 2006).
- OIE. (2010a). Summary of Immediate notifications and Follow-ups - 2010. Full report about highly pathogenic avian influenza in Spain. Available online at: http://www.oie.int/wahis/public.php?page=single_report&pop=1&reportid=8894 (accessed 4 February 2010).
- OIE. (2009a). Update on highly pathogenic avian influenza in animals (type H5 and H7). Available online at: http://www.oie.int/downld/AVIAN%20INFLUENZA/A_AI-Asia.htm (accessed 18 June 2009).
- OIE. (2004b). An introduction to quantitative risk analysis. In OIE (Ed.), *Handbook on Import Risk Analysis for Animals and Animal Products*, Volume 2 (pp. 1-10). Paris, France.
- OIE. (1997b). Handistatus II. Monthly animal disease status of Northern Ireland regarding Newcastle disease in 1997. Available online at: http://www.oie.int/hs2/zi_pays_mald.asp?c_pays=210&c_mald=17&annee=1997 (accessed 14 January 2010).
- OIE. (2007b). Summary of Immediate notifications and Follow-ups - 2007. Full report about highly pathogenic avian influenza in Canada. Available online at: http://www.oie.int/wahis/public.php?page=single_report&pop=1&reportid=6260 (accessed 14 November 2007).
- OIE. (2006b). Summary of Immediate notifications and Follow-ups - 2006. Full report about highly pathogenic avian influenza in Niger. Available online at: http://www.oie.int/wahis/public.php?page=single_report&pop=1&reportid=1792 (accessed 14 December 2006).
- OIE. (2008b). Terrestrial Animal Health Code 2008. Chapter 10.4. Avian Influenza. Available online at: http://www.oie.int/eng/normes/mcode/en_chapitre_1.10.4.pdf (accessed 14 January 2009).
- OIE. (2009b). Terrestrial Manual 2009. Chapter 2.3.4. Avian influenza. Available online at: http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/2008/pdf/2.03.04_AI.pdf (accessed 21 September 2009).
- OIE. (2010b). World Animal Health Information Database (WAHID) Interface. Available online at: <http://www.oie.int/wahis/public.php?page=home> (accessed 12 January 2010).

VII. References

- OIE. (2010c). Handistatus II. Available online at: <http://www.oie.int/hs2/report.asp?lang=en> (accessed 14 January 2010).
- OIE. (2004c). Probability Processes and Calculations. In OIE (Ed.), *Handbook on Import Risk Analysis for Animals and Animal Products*, Volume 2 (pp. 51-64). Paris, France.
- OIE. (2006c). Summary of Immediate notifications and Follow-ups - 2006. Full report about Newcastle disease in Romania. Available online at: http://www.oie.int/wahis/public.php?page=single_report&pop=1&reportid=6273 (accessed 20 October).
- OIE. (2007c). Summary of Immediate notifications and Follow-ups - 2007. Full report about Newcastle disease in Slovakia. Available online at: http://www.oie.int/wahis/public.php?page=single_report&pop=1&reportid=4704 (accessed 11 September 2007).
- OIE. (2009c). Terrestrial Manual 2009. Chapter 2.3.14. Newcastle disease. Available online at: http://www.oie.int/eng/normes/mmanual/2008/pdf/2.03.14_NEWCASTLE_DIS.pdf (accessed 14 January 2009).
- OIE. (2009d). Technical disease cards. Newcastle disease. Available online at: http://www.oie.int/eng/maladies/Technical%20disease%20cards/NEWCASTLE%20DISEASE_%20FINAL.pdf (accessed 18 May 2009).
- OIE. (2010d). Terrestrial Animal Health Code 2010. Import risk analysis. Available online at: http://www.oie.int/eng/normes/mcode/en_chapitre_1.2.1.pdf (accessed 17 March 2010).
- OIE. (2004d). Useful Probability Distributions. In OIE (Ed.), *Handbook on Import Risk Analysis for Animals and Animal Products*, Volume 2 (pp. 33-50). Paris, France.
- OIE. (2010e). Aquatic Animal Health Code 2010. Risk analysis. Available online at: http://www.oie.int/eng/normes/fcode/en_titre_1.2.htm (accessed 17 March 2010).
- OIE. (2009e). Summary of Immediate notifications and Follow-ups - 2009. Full report about Newcastle disease in Spain. Available online at: http://www.oie.int/wahis/public.php?page=single_report&pop=1&reportid=8695 (accessed 12 January 2010).
- OIE. (2010f). Análisis de riesgo. Guía práctica. Available online at: <http://www.oirsa.org/aplicaciones/subidoarchivos/BibliotecaVirtual/GuiaAnálisisRiesgoOIRSAOIE.pdf> (accessed 18 March 2010).

-
- OIE. (2009f). Terrestrial Animal Health Code 2009. Chapter 10.13. Newcastle disease. Available online at: http://www.oie.int/eng/normes/mcode/en_chapitre_1.10.13.pdf (accessed 14 January 2009).
- OIE. (2010g). Archives Weekly Disease Information. Available online at: ftp://ftp.oie.int/infos_san_archives/eng/ (accessed 20 January 2010)
- Okamatsu, M., Saito, T., Mase, M., Tsukamoto, K. & Yamaguchi, S. (2007). Characterization of H5N2 influenza A viruses isolated from chickens in Japan. *Avian Diseases*, 51(1 Suppl), 474-475.
- Olesiuk, O.M. (1951). Influence of environmental factors on viability of Newcastle disease virus. *American Journal of Veterinary Research*, 2, 152-155.
- Olsen, B., Munster, V.J., Wallensten, A., Waldenström, J., Osterhaus, A.D. & Fouchier, R.A. (2006). Global patterns of influenza a virus in wild birds. *Science*, 312, 384-388.
- OMC. (1995). Agreement on the application of sanitary and phytosanitary measures. Available online at: http://www.wto.org/english/docs_e/legal_e/15-sps.pdf (accessed 7 may 2009).
- Onapa, M.O., Christensen, H., Mukiibi, G.M. & Bisgaard, M. (2006). A preliminary study of the role of ducks in the transmission of Newcastle disease virus to in-contact rural free-range chickens. *Tropical Animal Health and Production*, 38, 285-289.
- Otte, J., Hinrichs, J., Rushton, J., Roland-Holst, D. & Zilberman, D. (2008). Impacts of avian influenza virus on animal production in developing countries. *CAB Reviews: Perspectives in Agriculture, Veterinary Science, Nutrition and Natural Resources*, 080, 1-18.
- Pasick, J., Handel, K., Robinson, J., Bowes, V., Li, Y., Leighton, T., Kehler, H., Ridd, D. & Cottam-Birt, C. (2007). Relationship between H5N2 avian influenza viruses isolated from wild and domestic ducks in British Columbia, Canada. *Avian Diseases*, 51(1 Suppl), 429-431.
- Peebles, M.E. (1988). Differential detergent treatment allows immunofluorescent localization of the Newcastle disease virus matrix protein within the nucleus of infected cells. *Virology*, 162, 255-259.
- Peeters, B.P., de Leeuw, O.S., Koch, G. & Gielkens, A.L. (1999). Rescue of Newcastle disease virus from cloned cDNA: evidence that cleavability of the fusion protein is a major determinant for virulence. *Journal of Virology*, 73, 5001-5009.

VII. References

- Pereira, H.G., Tumová, B. & Law, V.G. (1965). Avian influenza A viruses. *Bulletin of the World Health Organization*, 32, 855-860.
- Perkins, L.E. & Swayne, D.E. (2001). Pathobiology of A/chicken/Hong Kong/220/97 (H5N1) avian influenza virus in seven gallinaceous species. *Veterinary Pathology*, 38, 149-164.
- Perkins, L.E. & Swayne, D.E. (2002). Pathogenicity of a Hong Kong-origin H5N1 highly pathogenic avian influenza virus for emus, geese, ducks, and pigeons. *Avian Diseases*, 46, 53-63.
- Perkins, L.E. & Swayne, D.E. (2003a). Comparative susceptibility of selected avian and mammalian species to a Hong Kong-origin H5N1 high-pathogenicity avian influenza virus. *Avian Diseases*, 47, 956-967.
- Perkins, L.E. & Swayne, D.E. (2003b). Varied pathogenicity of a Hong Kong-origin H5N1 avian influenza virus in four passerine species and budgerigars. *Veterinary Pathology*, 40, 14-24.
- Phillips, R.J., Samson, A.C. & Emmerson, P.T. (1998). Nucleotide sequence of the 5'-terminus of Newcastle disease virus and assembly of the complete genomic sequence: agreement with the "rule of six". *Archives of Virology*, 143, 1993-2002.
- Puri, A., Booy, F.P., Doms, R.W., White, J.M. & Blumenthal, R. (1990). Conformational changes and fusion activity of influenza virus hemagglutinin of the H2 and H3 subtypes: effects of acid pretreatment. *Journal of Virology*, 64, 3824-3832.
- Purroy, F.J. (1988). El declive de la Tórtola. *Trofeo*, 219, 10-14.
- REGA. (2007). Censo de aves en la Comunidad Valenciana.
- Reid, J. (1961). The control of Newcastle disease in Great Britain. *British Veterinary Journal*, 117, 275-288.
- Roeder, P., Masiga, W. & Bastiaensen, P. (2006). Joint FAO/OIE/AU IBAR mission to Nigeria on highly pathogenic avian influenza. Report submitted to FAO, OIE and AU-IBAR (pp. 30).
- Rojas, H., Moreira, R., Avalos, P., Capua, I. & Marangon, S. (2002). Avian influenza in poultry in Chile. *The Veterinary Record*, 151, 188.
- Rott, R. (1985). In vitro Differenzierung von pathogenen und apathogenen aviären Influenzaviren. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift*, 98, 37-39.

-
- Rott, R. (1979). Molecular basis of infectivity and pathogenicity of myxoviruses. *Archives of Virology*, *59*, 285-298.
- Rott, R. & Klenk, H-D. (1988). Molecular basis of infectivity and pathogenicity of Newcastle disease virus. In Alexander, D.J. (Ed.), *Newcastle Disease* (pp. 98-112). Boston, MA, Kluwer Academic Publishers.
- Roy, P. & Venugopalan, A.T. (2005). Unexpected newcastle disease virus in day old commercial chicks and breeder hen. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, *28*, 277-285.
- Saad, M.D., Ahmed, L.S., Gamal-Eldein, M.A., Fouda, M.K., Khalil, F., Yingst, S.L., Parker, M.A. & Montevillel, M.R. (2007). Possible avian influenza (H5N1) from migratory bird, Egypt. *Emerging Infectious Diseases*, *13*, 1120-1121.
- Sabirovic, M., Hall, S., Wilesmith, J., Grimley, P., Coulson, N. & Landeg, F. (2007). Assessment of the risk of introduction of H5N1 HPAI virus from affected countries to the U.K. *Avian Diseases*, *51*(1 Suppl), 340–343.
- Samberg, Y. & Meroz, M. (1995). Application of disinfectants in poultry hatcheries. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*, *14*, 365-380.
- Sánchez-Vizcaíno, F., Perez, A., Lainez, M. & Sánchez-Vizcaíno, J.M. (2010a). A quantitative assessment of the risk for highly pathogenic avian influenza introduction into Spain via legal trade of live poultry. *Risk Analysis*, *30*, 798-807.
- Sánchez-Vizcaíno, F., Perez, A., Lainez, M. & Sánchez-Vizcaíno, J.M. (2010b). Quantification of the risk for introduction of virulent Newcastle disease virus into Spain through legal trade of live poultry from European Union countries. *Avian Pathology*, In press (Accepted 21 July 2010).
- SANCO. (2000). The definition of avian influenza-the use of vaccination against avian influenza. Available at: http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scah/out45-final_en.pdf (accessed 20 May 2008).
- Scheid, A. & Choppin, P.W. (1974). The hemagglutinating and neuraminidase protein of a paramyxovirus: interaction with neuraminic acid in affinity chromatography. *Virology*, *62*, 125-133.
- Scholtissek, C. & Naylor, E. (1988). Fish farming and influenza pandemics. *Nature*, *331*, 215.
- Scott, F. W. (1979). Virucidal disinfectants and feline viruses. *American Journal of Veterinary Research*, *41*, 410–414.

VII. References

- Seal, B.S., King, D.J. & Meinersmann, R.J. (2000). Molecular evolution of the Newcastle disease virus matrix protein gene and phylogenetic relationships among the paramyxoviridae. *Virus Research*, 66, 1–11.
- Senne, D.A. (2007). Avian influenza in North and South America, 2002-2005. *Avian Diseases*, 51(1 Suppl), 167-73.
- Senne, D.A., Panigrahy, B., Kawaoka, Y., Pearson, J.E., Süß, J., Lipkind, M., Kida, H. & Webster, R.G. (1996). Survey of the hemagglutinin (HA) cleavage site sequence of H5 and H7 avian influenza viruses: amino acid sequence at the HA cleavage site as a marker of pathogenicity potential. *Avian Diseases*, 40, 425-437.
- Senne, D.A., Pearson, J.E., Miller, L.D. & Gustafson, G.A. (1983). Virus isolations from pet birds submitted for importation into the United States. *Avian Diseases*, 27, 731-744.
- Serena Beato, M., Terregino, C., Cattoli, G. & Capua, I. (2006). Isolation and characterization of an H10N7 avian influenza virus from poultry carcasses smuggled from China into Italy. *Avian Pathology*, 35, 400-403.
- Serratos, J., Ribó, O., Correia, S. & Pittman, M. (2007). EFSA scientific risk assessment on animal health and welfare aspects of avian influenza (EFSA-Q-2004-075). *Avian Diseases*, 51(1 Suppl), 501–503.
- Sharkey, K.J., Bowers, R.G., Morgan, K.L., Robinson, S.E. & Christley, R.M. (2008). Epidemiological consequences of an incursion of highly pathogenic H5N1 avian influenza into the British poultry flock. *Proceedings of the Royal Society B*, 275, 19–28.
- Shengqing, Y., Kishida, N., Ito, H., Kida, H., Otsuki, K., Kawaoka, Y. & Ito, T. (2002). Generation of velogenic Newcastle disease viruses from a nonpathogenic waterfowl isolate by passaging in chickens. *Virology*, 301, 206-211.
- Shortridge, K.F., Zhou, N.N., Guan, Y., Gao, P., Ito, T., Kawaoka, Y., Kodihalli, S., Krauss, S., Markwell, D., Murti, K.G., Norwood, M., Senne, D., Sims, L., Takada, A. & Webster, R.G. (1998). Characterization of avian H5N1 influenza viruses from poultry in Hong Kong. *ViRology*, 252, 331-342.
- Siraw, B., Chaka, H., Bett, B., Métras, R. & Costard, S. (2009). Qualitative Risk Assessments (Release and Exposure Assessments) for the Risk of introduction of Highly Pathogenic Avian Influenza (H5N1) Virus into Ethiopia Via Wild Birds Trade Transiting in the Country and for the Risk of Transmission of Highly Pathogenic Avian Influenza (H5N1) Virus between Large Scale Commercial and Small Scale Commercial Poultry Farms in Ethiopia. HPAI Africa/Indonesia Team Working Paper 21. Washington DC: IFPRI.

-
- Skinner, G. R. B., Bilstrom, M., Randall, S., Buchan, A., Davies, J. & Ahamad, A. (1998). Antiviral efficacy of disinfectant solution MR-1. *Intervirology*, *41*, 238–243.
- Smith, G.J., Naipospos, T.S., Nguyen, T.D., de Jong, M.D., Vijaykrishna, D., Usman, T.B., Hassan, S.S., Nguyen, T.V., Dao, T.V., Bui, N.A., Leung, Y.H., Cheung, C.L., Rayner, J.M., Zhang, J.X., Zhang, L.J., Poon, L.L., Li, K.S., Nguyen, V.C., Hien, T.T., Farrar, J., Webster, R.G., Chen, H., Peiris, J.S. & Guan, Y. (2006). Evolution and adaptation of H5N1 influenza virus in avian and human hosts in Indonesia and Vietnam. *Virology*, *350*, 258-268.
- Songserm, T., Jam-on, R., Sae-Heng, N., Meemak, N., Hulse-Post, D.J., Sturm-Ramirez, K.M. & Webster, R.G. (2006). Domestic ducks and H5N1 influenza epidemic, Thailand. *Emerging Infectious Diseases*, *12*, 575-581.
- Songserm, T., Sae-Heng, N., Jam-on, R., Witoonsatien, K. & Meemak, N. (2005). Clinical gross-histopathologic and immunohistochemical finding of grazing ducks affected with HPAI H5N1 in Thailand. In Abstracts of the Office International des Epizooties/Food and Agricultural Organization International Conference on Avian Influenza [abstract 74]. Paris.
- Spackman, E., Senne, D.A., Myers, T.J., Bulaga, L.L., Garber, L.P., Perdue, M.L., Lohman, K., Daum, L.T. & Suarez, D.L. (2002). Development of a real-time reverse transcriptase PCR assay for type A influenza virus and the avian H5 and H7 hemagglutinin subtypes. *Journal of Clinical Microbiology*, *40*, 3256-3260.
- Stanislawek, W.L., Wilks, C.R., Meers, J., Horner, G.W., Alexander, D.J., Manvell, R.J., Kattenbelt, J.A. & Gould, A.R. (2002). Avian paramyxoviruses and influenza viruses isolated from mallard ducks (*Anas platyrhynchos*) in New Zealand. *Archives of Virology*, *147*, 1287-1302.
- Stegeman, A., Bouma, A., Elbers, A.R., de Jong, M.C., Nodelijk, G., de Klerk, F., Koch, G. & van Boven, M. (2004). Avian influenza A virus (H7N7) epidemic in The Netherlands in 2003: course of the epidemic and effectiveness of control measures. *The Journal of Infectious Diseases*, *190*, 2088-2095.
- Steward, M., Vipond, I.B., Millar, N.S. & Emmerson, P.T. (1993). RNA editing in Newcastle disease virus. *The Journal of General Virology*, *74*, 2539-2547.
- Stone-Hulslander, J. & Morrison, T.G. (1997). Detection of an interaction between the HN and F proteins in Newcastle disease virus-infected cells. *Journal of Virology*, *71*, 6287-6295.
- Sturm-Ramirez, K.M., Ellis, T., Bousfield, B., Bissett, L., Dyrting, K., Rehg, J.E., Poon, L., Guan, Y., Peiris, M. & Webster, R.G. (2004). Reemerging H5N1 influenza viruses in

VII. References

- Hong Kong in 2002 are highly pathogenic to ducks. *Journal of Virology*, 78, 4892-4901.
- Sturm-Ramirez, K.M., Hulse-Post, D.J., Govorkova, E.A., Humberd, J., Seiler, P., Puthavathana, P., Buranathai, C., Nguyen, T.D., Chaisingh, A., Long, H.T., Naipospos, T.S., Chen, H., Ellis, T.M., Guan, Y., Peiris, J.S. & Webster, R.G. (2005). Are ducks contributing to the endemicity of highly pathogenic H5N1 influenza virus in Asia?. *Journal of Virology*, 79, 11269-11279.
- Suarez, D.L., Perdue, M.L., Cox, N., Rowe, T., Bender, C., Huang, J. & Swayne, D.E. (1998). Comparisons of highly virulent H5N1 influenza A viruses isolated from humans and chickens from Hong Kong. *Journal of Virology*, 72, 6678-6688.
- Suarez, D.L., Senne, D.A., Banks, J., Brown, I.H., Essen, S.C., Lee, C.W., Manvell, R.J., Mathieu-Benson, C., Moreno, V., Pedersen, J.C., Panigrahy, B., Rojas, H., Spackman, E. & Alexander, D.J. (2004). Recombination resulting in virulence shift in avian influenza outbreak, Chile. *Emerging Infectious Diseases*, 10, 693-699.
- Suarez, D. L., Spackmann, E., Senne, D. A., Bulaga, L., Welsch, A. C. & Froberg, K. (2003). The effect of various disinfectants on detection of avian influenza virus by real time PCR. *Avian Diseases*, 47, 1091–1095.
- Süss, J., Schäfer, J., Sinnecker, H. & Webster, R.G. (1994). Influenza virus subtypes in aquatic birds of eastern Germany. *Archives of Virology*, 135, 101-114.
- Swayne, D.E. (2006). Microassay for measuring thermal inactivation of H5N1 high pathogenicity avian influenza virus in naturally infected chicken meat. *International Journal of Food Microbiology*, 108, 268-271.
- Swayne, D.E. (1997). Pathobiology of H5N2 Mexican avian influenza virus infections of chickens. *Veterinary Pathology*, 34, 557-567.
- Swayne, D.E. (2007). Understanding the complex pathobiology of high pathogenicity avian influenza viruses in birds. *Avian Diseases*, 51(1 Suppl), 242-249.
- Swayne, D.E. & Beck, J.R. (2004). Heat inactivation of avian influenza and Newcastle disease viruses in egg products. *Avian Pathology*, 33, 512-518.
- Swayne, D.E. & Slemons, R.D. (1994). Comparative pathology of a chicken-origin and two duck-origin influenza virus isolates in chickens: the effect of route of inoculation. *Veterinary Pathology*, 31, 237-245.

-
- Takakuwa, H., Ito, T., Takada, A., Okazaki, K. & Kida, H. (1998). Potentially virulent Newcastle disease viruses are maintained in migratory waterfowl populations. *The Japanese Journal of Veterinary Research*, 45, 207-215.
- Tashiro, M., Reinacher, M. & Rott, R. (1987). Aggravation of pathogenicity of an avian influenza virus by adaptation to quails. *Archives of Virology*, 93, 81-95.
- Tellería, J. L. (1981). La migración de las aves en el Estrecho de Gibraltar, Vol. II: Aves no planeadoras. Universidad Complutense, Madrid.
- Thomas, C. & Swayne, D.E. (2007). Thermal inactivation of H5N1 high pathogenicity avian influenza virus in naturally infected chicken meat. *Journal of Food Protection*, 70, 674-680.
- Thomas, M.E., Bouma, A., Ekker, H.M., Fonken, A.J., Stegeman, J.A. & Nielen, M. (2005). Risk factors for the introduction of high pathogenicity Avian Influenza virus into poultry farms during the epidemic in the Netherlands in 2003. *Preventive Veterinary Medicine*, 69, 1-11.
- Toffan, A., Serena, B.M., De Nardi, R., Bertoli, E., Salviato, A., Cattoli, G., Terregino, C. & Capua, I. (2008). Conventional inactivated bivalent H5/H7 vaccine prevents viral localization in muscles of turkeys infected experimentally with low pathogenic avian influenza and highly pathogenic avian influenza H7N1 isolates. *Avian Pathology*, 37, 407-412.
- TRACES. (2009). Available online at: <https://sanco.ec.europa.eu/traces/> (accessed 11 April 2009).
- Tsai, H.J., Chang, K.H., Tseng, C.H., Frost, K.M., Manvell, R.J. & Alexander, D.J. (2004). Antigenic and genotypical characterization of Newcastle disease viruses isolated in Taiwan between 1969 and 1996. *Veterinary Microbiology*, 104, 19-30.
- Tumpey, T.M., Suarez, D.L., Perkins, L.E.L., Senne, D.A., Lee, J-g., Lee, Y-J., Mo, I-P., Sung, H-W. & Swayne, D.E. (2002). Characterization of a highly pathogenic H5N1 avian influenza A virus isolated from duck meat. *Journal of Virology*, 76, 6344-6355.
- Tumpey, T.M., Suarez, D.L., Perkins, L.E., Senne, D.A., Lee, J., Lee, Y.J., Mo, I.P., Sung, H.W. & Swayne, D.E. (2003). Evaluation of a high-pathogenicity H5N1 avian influenza A virus isolated from duck meat. *Avian Diseases*, 47, 951-955.
- UCDAVIS. (2009). Department of Medicine and Epidemiology, University of California, Davis. Software Modules. Available online at: <http://www.epi.ucdavis.edu/diagnostictests/software.html#SoftwareModules> (accessed 4 March 2009).

VII. References

- USDA. (1992). Exotic Newcastle disease emergency disease guidelines. In USDA (Eds.), *Disease characteristics* (pp. 11-18). Hyattsville, MD.
- Utterback, W. (1984). Update on avian influenza through February 21, 1984 in Pennsylvania and Virginia. In *Proceedings of the 33rd Western Poultry Disease Conference* (pp. 4-7). Davis, California.
- Valverde, D. (2007). Comercio ilegal de aves exóticas y silvestres. In VI Congreso de Ciencias Veterinarias y Biomédicas (oral presentation). Madrid, España.
- Van Borm, S., Thomas, I., Hanquet, G., Lambrecht, B., Boschmans, M., Dupont, G., Decaestecker, M., Snacken, R. & van den Berg, T. (2005). Highly pathogenic H5N1 influenza virus in smuggled Thai eagles, Belgium. *Emerging Infectious Diseases*, 11, 702-705.
- van den Berg, T. & Houdart, P. (2008). Avian influenza outbreak management: Action at time of confirmation, depopulation and disposal methods; the "Belgian experience" during the H7N7 highly pathogenic avian influenza epidemic in 2003. *Zoonoses Public Health*, 55, 54–64.
- Vecerek, V., Grbalova, S., Voslarova, E., Janackova, B. & Malena, M. (2006). Effects of travel distance and the season of the year on death rates of broilers transported to poultry processing plants. *Poultry Science*, 85, 1881–1884.
- Vickers, M.L. & Hanson, R.P. (1982). Newcastle disease virus in waterfowl in Wisconsin. *Journal of Wildlife Diseases*, 18, 149-158.
- Villarreal, C. (2009). Avian influenza in Mexico. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*, 28, 261-265.
- Villarreal, C.L. & Flores, A.O. (1998). The Mexican avian influenza H5N2 outbreak. In *Proceedings of the 4th International Symposium on Avian Influenza* (pp. 18-22). Athens, Georgia.
- Vose, D.J. (1997). Risk analysis in relation to the importation and exportation of animal products. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*, 16, 17–29.
- Voslárová, E., Rubesová, L., Vecerek, V., Pisteková, V. & Malena, M. (2006). Variation in the mortality rate of turkeys during transport to the slaughterhouse with travel distance and month [in German]. *Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift*, 119, 386–390.

-
- Wakamatsu, N., King, D.J., Kapczynski, D.R., Seal, B.S. & Brown, C.C. (2006). Experimental pathogenesis for chickens, turkeys, and pigeons of exotic Newcastle disease virus from an outbreak in California during 2002-2003. *Veterinary Pathology*, *43*, 925-933.
- Walker, J.W., Heron, B.R. & Mixson, M.A. (1973). Exotic Newcastle disease eradication program in the United States. *Avian Diseases*, *17*, 486-503.
- Wang, C., Lamb, R.A. & Pinto, L.H. (1994). Direct measurement of the influenza A virus M2 protein ion channel activity in mammalian cells. *Virology*, *205*, 133-140.
- Wang, J., Vijaykrishna, D., Duan, L., Bahl, J., Zhang, J.X., Webster, R.G., Peiris, J.S., Chen, H., Smith, G.J. & Guan, Y. (2008). Identification of the progenitors of Indonesian and Vietnamese avian influenza A (H5N1) viruses from southern China. *Journal of Virology*, *82*, 3405-3414.
- Warriss, P.D., Bevis, E.A., Brown, S.N. & Edwards, J.E. (1992). Longer journeys to processing plants are associated with higher mortality in broiler chickens. *British Poultry Science*, *33*, 201-206.
- Webster, R.G. (1998). Influenza: an emerging disease. *Emerging Infectious Diseases*, *4*, 436-441.
- Webster, R.G., Bean, W.J., Gorman, O.T., Chambers, T.M. & Kawaoka, Y. (1992). Evolution and ecology of influenza A viruses. *Microbiological Reviews*, *56*, 152-179.
- Webster, R.G., Guan, Y., Peiris, M., Walker, D., Krauss, S., Zhou, N.N., Govorkova, E.A., Ellis, T.M., Dyrting, K.C., Sit, T., Perez, D.R. & Shortridge, K.F. (2002). Characterization of H5N1 influenza viruses that continue to circulate in geese in southeastern China. *Journal of Virology*, *76*, 118-126.
- Webster, R.G. & Schild, G.C. (1978). From the John E. Fogarty International Center for Advanced Study in the Health Sciences. Summary of the International Workshop on the Ecology of Influenza Viruses. *The Journal of Infectious Diseases*, *138*, 110-113.
- Webster, R.G., Webby, R.J., Hoffmann, E., Rodenberg, J., Kumar, M., Chu, H.J., Seiler, P., Krauss, S. & Songserm, T. (2006). The immunogenicity and efficacy against H5N1 challenge of reverse genetics-derived H5N3 influenza vaccine in ducks and chickens. *Virology*, *351*, 303-311.
- Werner, O. (1994). Newcastle Disease: current situation in Germany. In *Proceedings of the Joint First Annual Meetings of the National Newcastle Disease and Avian Influenza Laboratories of the European Communities* (pp. 52-57). Brusseb.

VII. References

- Westbury, H.A. (1998). History of high pathogenic avian influenza in Australia and the H7N3 outbreak (1995). In *Proceedings of the 4th International Symposium on Avian Influenza* (pp. 23-30). Athens, Georgia.
- Whittaker, G.R. & Digard, P. (2006). Entry and intracellular transport of influenza virus. In Kawaoka, Y. (Ed.), *Influenza virology current topics* (pp. 37-64). Caister Academic Press, Norfolk, England.
- WHO. (2009). Avian influenza ("bird flu"). Available at: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/avian_influenza/en/index.html (accessed 7 October 2009).
- Wilde, A., McQuain, C. & Morrison, T. (1986). Identification of the sequence content of four polycistronic transcripts synthesized in Newcastle disease virus infected cells. *Virus Research*, 5, 77-95.
- Wobeser, G., Leighton, F.A., Norman, R., Myers, D.J., Onderka, D., Pybus, M.J., Neufeld, J.L., Fox, G.A. & Alexander, D.J. (1993). Newcastle disease in wild water birds in western Canada, 1990. *The Canadian Veterinary Journal. La Revue vétérinaire canadienne*, 34, 353-359.
- Wood, J.M., Webster, R.G. & Nettles, V.F. (1985). Host range of A/Chicken/Pennsylvania/83 (H5N2) influenza virus. *Avian Diseases*, 29, 198-207.
- Wooldridge, M. (1996). Risk analysis, risk assessment, animal health and the decision making process. *State Veterinary Journal*, 6, 4-6.
- Xu, X., Subbarao, K., Cox, N.J. & Guo, Y. (1999). Genetic characterization of the pathogenic influenzaA/Goose/Guangdong/1/96 (H5N1) virus: similarity of its hemagglutinin gene to those of H5N1 viruses from the 1997 outbreaks in Hong Kong. *Virology*, 261, 15-19.
- Yilmaz, A., Heffels-Redmann, U. & Redmann, T. (2004). Evaluation of the virucidal efficacy of two chemical disinfectants against avian influenza virus A at different temperatures. *Arch. Geflügelk*, 68, 50-55.
- Yusoff, K. & Tan, W.S. (2001). Newcastle disease virus: macromolecules and opportunities. *Avian Pathology*, 30, 439-455.
- Zanetti, F., Berinstein, A. & Carrillo, E. (2008). Effect of host selective pressure on Newcastle disease virus virulence. *Microbial Pathogenesis*, 44, 135-140.

- Zhou, J.Y., Shen, H.G., Chen, H.X., Tong, G.Z., Liao, M., Yang, H.C. & Liu, J.X. (2006). Characterization of a highly pathogenic H5N1 influenza virus derived from bar-headed geese in China. *The Journal of General Virology*, *87*, 1823-1833.
- Zhou, NN., Shortridge, K.F., Claas, E.C.J., Krauss, S.L. & Webster, R.G. (1999). Rapid evolution of H5N1 influenza viruses in chickens in Hong Kong. *Journal of Virology*, *73*, 3366-3374.

VIII. APPENDICES

VIII. APPENDICES

APPENDIX I. PUBLICATIONS RELATED TO THE THESIS

International journals

Sánchez-Vizcaíno F., Perez, A.M., Lainez, M. and Sánchez-Vizcaíno J.M. (2010). Quantification of the risk for introduction of virulent Newcastle disease virus into Spain through legal trade of live poultry from European Union countries. *Avian Pathology*, 39(6): 459-465.

Available at:

<http://www.informaworld.com/smpp/content~db=all~content=a931001294~frm=titlelink>.

Sánchez-Vizcaíno, F., Perez, A.M., Lainez, M. and Sánchez-Vizcaíno, J.M. (2010). A quantitative assessment of the risk for highly pathogenic avian influenza introduction into Spain via legal trade of live poultry. *Risk analysis*, 30(5): 798-807.

Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1539-6924.2009.01351.x/abstract>.

Sánchez-Vizcaíno, F., Perez, A.M., Lainez, M. and Sánchez-Vizcaíno, J.M. (2009). A quantitative risk assessment of the entrance of highly pathogenic avian influenza by live poultry trade to Spain. *Proceedings of the 12th International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics (ISVEE)*.

Available at: [http://www.sciquest.org.nz/elibrary/download/67820/T4-4.3.2_-_A_quantitative_risk_assessment_of_the_entrance_of_highly_pathogenic_avian_influenza_by_live_poultry_trade_to_Spain?#search="isvee xii"](http://www.sciquest.org.nz/elibrary/download/67820/T4-4.3.2_-_A_quantitative_risk_assessment_of_the_entrance_of_highly_pathogenic_avian_influenza_by_live_poultry_trade_to_Spain?#search=).

National journals

Sánchez-Vizcaíno, F., Lainez, M. and Sánchez-Vizcaíno, J.M. (2008). Evaluación cuantitativa del Riesgo de entrada del virus de la Gripe Aviar altamente patógeno en la Comunidad Valenciana por importación de aves vivas. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias (RCCV)*, 2(2): 194-198. ISSN 1988-2688.

Available at:

<http://revistas.ucm.es/vet/19882688/articulos/RCCV0808220194A.PDF>.

Sánchez-Vizcaíno, F., Lainez, M. and Sánchez-Vizcaíno, J.M. (2007). Primeros resultados cualitativos del análisis del riesgo potencial de entrada de influenza aviar en la Comunidad Valenciana. *Revista Complutense de Ciencias Veterinarias (RCCV)*, 1(2): 367-385. ISSN 1988-2688.

Available at:

<http://revistas.ucm.es/vet/19882688/articulos/RCCV0707230367A.PDF>.

APPENDIX II. COMMUNICATIONS TO CONGRESS RELATED TO THE THESIS

International congress**Oral presentations**

Sánchez-Vizcaíno, F., Perez, A.M., Lainez, M. and Sánchez-Vizcaíno, J.M. (2009). A quantitative risk assessment of the entrance of highly pathogenic avian influenza by live poultry trade to Spain. 12th International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics (ISVEE), (10-14 August 2009). Durban, South Africa.

Sánchez-Vizcaíno, F., Lainez, M. and Sánchez-Vizcaíno, J.M. (2008). A Quantitative Assessment of the Risk from Imported Live Poultry Infected with Highly Pathogenic Avian Influenza virus to Region of Valencia. Second Annual Meeting Epizone "THE NEED FOR SPEED", (4-6 June 2008). Brescia, Italia.

National congress**Oral presentations**

Sánchez-Vizcaíno, F., Lainez, M. and Sánchez-Vizcaíno, J.M. (2008). Evaluación cuantitativa del riesgo de entrada del virus de la Gripe Aviar altamente patógeno en la Comunidad Valenciana por importación de aves vivas. VII Congreso de Ciencias Veterinarias y Biomédicas, (28-30 April 2008). Faculty of Veterinary (UCM), Madrid, Spain.

Sánchez-Vizcaíno, F., Lainez, M. and Sánchez-Vizcaíno, J.M. (2007). Resultados preliminares del análisis del riesgo de entrada de Influenza Aviar altamente patógena en la Comunidad Valenciana. XLIV Symposium científico de Avicultura AECA-WPSA, (24-26 October 2007). Valencia, Spain.

Sánchez-Vizcaíno, F., Lainez, M. and Sánchez-Vizcaíno, J.M. (2007). Análisis del riesgo potencial de entrada de influenza aviar en la Comunidad Valenciana. VI Congreso de Ciencias Veterinarias y Biomédicas, (23-25 April 2007). Faculty of Veterinary (UCM), Madrid, Spain.

Sánchez-Vizcaíno, F. and Sánchez-Vizcaíno, J.M. (2006). Impacto socio-económico de la Influenza aviar en África. V Congreso de Ciencias Veterinarias y Biomédicas, (24-26 April 2006). Faculty of Veterinary (UCM), Madrid, Spain.

Poster presentations

Sánchez-Vizcaíno, F., Lainez, M. and Sánchez-Vizcaíno, J.M. (2007). Resultados preliminares del análisis del riesgo de entrada de Influenza Aviar altamente patógena en la Comunidad Valenciana. XLIV Symposium científico de Avicultura AECA-WPSA, (24-26 October 2007). Valencia, Spain.

APPENDIX III. OTHER SCIENTIFIC ACTIVITIES RELATED TO THE THESIS

Revisions

I have been a reviewer for the international scientific journal *Risk analysis* in 2010.

APPENDIX IV. OTHER ACTIVITIES RELATED TO THE THESIS

Teaching

Collaborator to the teaching of the subject of Preventive Medicine, in the Faculty of Veterinary of the University CEU Cardenal Herrera. Academic Year 2008-2009. The classes taught were related to the methodology of risk analysis in animal health and the risk analysis models developed so far for Spain, as for example, the avian influenza model developed in this thesis.