

Patobiología y transmisión del virus de influenza aviar H7N9 aislado de humano en patos (*Cairina moschata*), codornices (*Coturnix coturnix*) y pollos SPF (*Gallus gallus domesticus*)

B. VIDANA^{1,2*}, R. DOLZ², N. BUSQUETS², A. RAMIS^{1,2}, R. RIVAS², R. VALLE², I. CORDÓN², D. SOLANES², J. MARTÍNEZ MARTÍNEZ^{1,2} AND N. MAJÓ^{1,2}

¹Departament de Sanitat i Anatomia Animals, ²Centre de Recerca en Sanitat Animal (CRESA), UAB-IRTA, Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra (Cerdanyola del Vallés), Spain

Introducción y Objetivos

La aparición de nuevos tipos de virus influenza a partir del reservorio aviar supone una amenaza constante para la sanidad animal y humana. En marzo del 2013, varios casos de humanos infectados con un nuevo virus aviar H7N9 y transmitidos a través de aves de producción, fueron declarados en China (1). En el pasado el virus H7N9 se ha detectado en tasas relativamente bajas en aves de corral en las cuales muestra baja virulencia. Sin embargo, la infección con el nuevo virus H7N9 en humanos se caracteriza por una patología severa resultante en un fallo respiratorio agudo. Los virus influenza humanos se unen principalmente a los receptores ácido siálicos (SA) celulares $\alpha 2,6$, mientras que los virus influenza aviares se unen a los receptores SA celulares $\alpha 2,3$. **En este estudio, se evalúa la patogenicidad y transmisibilidad del virus H7N9 humano en diferentes especies aviares de producción (pato, codorniz y pollo SPF) las cuales presentan diferente distribución de receptores $\alpha 2,6$ y $2,3$ en el tracto respiratorio.**

Material y Métodos

Patos criollos, codornices europeas y pollos SPF fueron infectados con 10^5 EID₅₀ del virus humano H7N9 (A/Anhui/1/2013) en un volumen de 0.05 ml. Veinticinco animales de cada especie fueron repartidos de forma aleatoria en un grupo de infección de 20 animales y un grupo control con 5 animales. Cada grupo de infección fue dividido en un grupo A (10 animales) utilizado para la evaluación de morbilidad, transmisibilidad y secreción viral y un grupo B (10 animales) para el estudio patológico. Todos los animales en los grupos de infección fueron inoculados con el virus excepto 4 animales de cada grupo, los cuales fueron introducidos 24 horas después de la inoculación y utilizados como animales contacto para evaluar la transmisibilidad viral.

Resultados y Discusión

La aparición del nuevo virus H7N9 supone una gran amenaza epidemiológica dado que muestra baja patogenicidad en aves pero es causante de infecciones respiratorias graves en humanos (2). En este trabajo, las codornices y en menor medida los pollos infectados mostraron lesiones microscópicas leves restringidas al tracto respiratorio alto. En consonancia, las codornices presentaron el mayor marcaje inmunohistoquímico de virus en la cavidad nasal y la tráquea seguida por los pollos los cuales presentaron marcaje en escasas células epiteliales en la cavidad nasal (Figura 1). Los patos no presentaron ninguna lesión histopatológica o marcaje inmunohistoquímico de virus en ningún órgano examinado (Figura 1). Sin embargo, varios patos inoculados y contactos presentaron excreción viral durante la infección. Las codornices presentaron los mayores niveles de excreción viral en hisopos orofaríngeos seguidas por los pollos y los patos (Figura 2). La mayoría de las codornices inoculadas y contacto mostraron carga viral en la pulpa de pluma (Figura 2), indicando cierto grado de diseminación sistémica del virus en estas especies. Por otro lado, la mayoría de pollos inoculados presentaron excreción viral en hisopos orofaríngeos pero solo un pollo contacto presentó excreción viral el 4 día post contacto (Figura 2). La restricción de huésped para los virus influenza está determinada por la especificidad de los receptores SA presentes en el tracto respiratorio. En general, los patos presentan mayormente receptores $\alpha 2,3$, las codornices presentan receptores $\alpha 2,6$ y los pollos presentan ambos receptores $\alpha 2,3$ y $\alpha 2,6$ (3). Los hallazgos observados en este estudio sugieren que no es necesaria la adaptación del virus H7N9 para la replicación y la transmisión del virus en las especies aviares estudiadas. Sin embargo, el hecho de que las codornices sean la especie más afectada sugiere una preferencia del virus por los receptores $\alpha 2,6$ *in vivo*. En este estudio se demuestra además que las tres especies aviares estudiadas son potenciales reservorios y transmisores del virus H7N9.

Conclusión

- Las 3 especies son susceptibles a la infección y transmisión del virus H7N9, si bien no presentaron síntomas clínicos.
- La susceptibilidad y grado de excreción viral en aves, es proporcional a la expresión de receptores ($\alpha 2,6$) presentes en el aparato respiratorio superior.
- El muestreo de elección en un plan de vigilancia para el virus H7N9, sería el hisopo orofaríngeo.

Referencias

- Liu J, et al. 2014, H7N9: a low pathogenic avian influenza A virus infecting humans. *Curr Opin Virol*, 5:91-97
- Gao R, et al.: 2013, Human infection with a novel avian-origin influenza A (H7N9) virus. *N Engl J Med*, 368:1888-1897.
- Costa T et al. 2012, Distribution patterns of influenza virus receptors and viral attachment patterns in the respiratory and intestinal tracts of seven avian species. *Vet Res*, 43:28.

Figura 1. Histopatología (H/E) e Inmunohistoquímica (IHC) para el virus Influenza A en la cavidad nasal de las especies aviares estudiadas a 5 días post inoculación (dpi). IHC para influenza A virus en codornices a 3dpi.

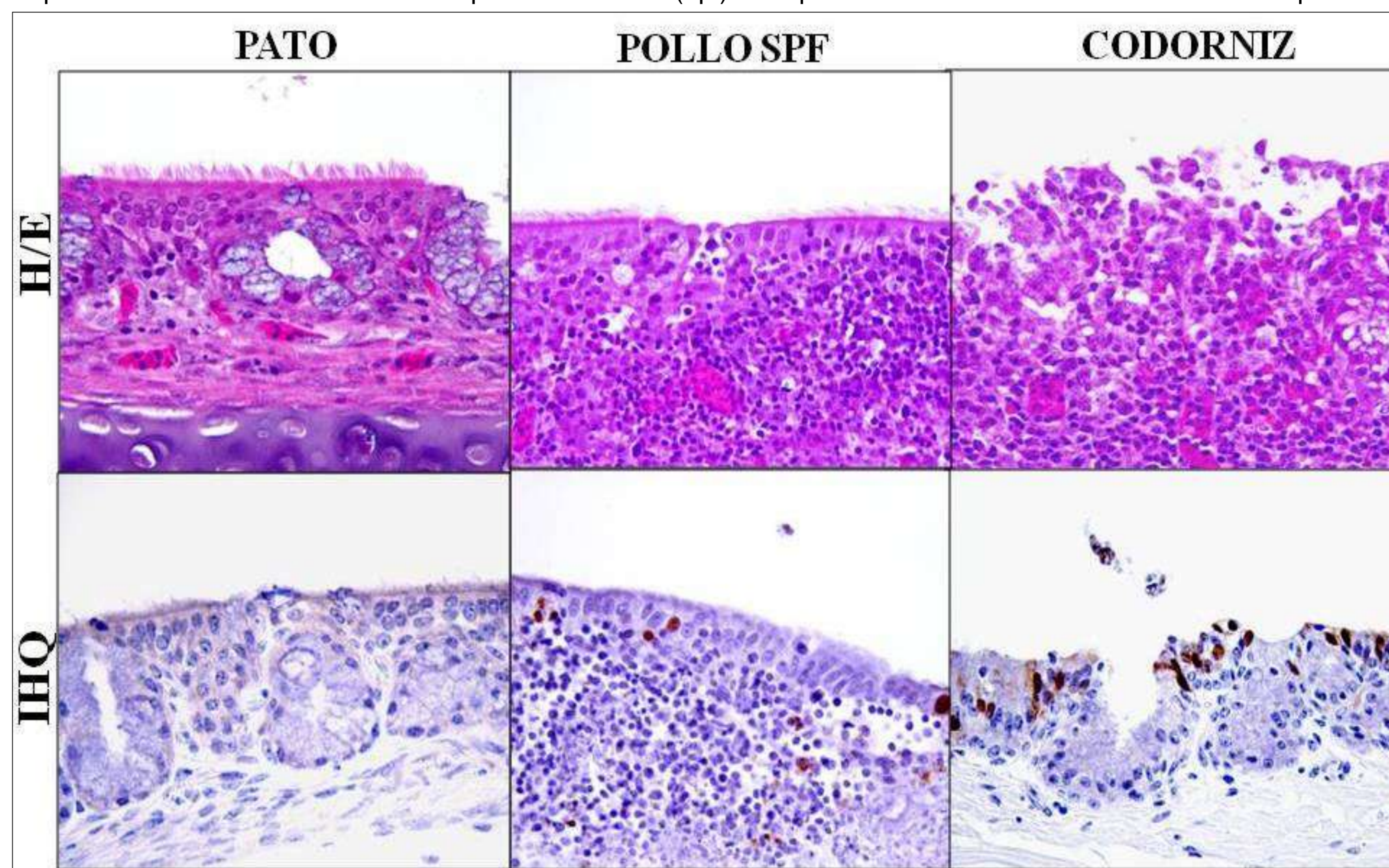
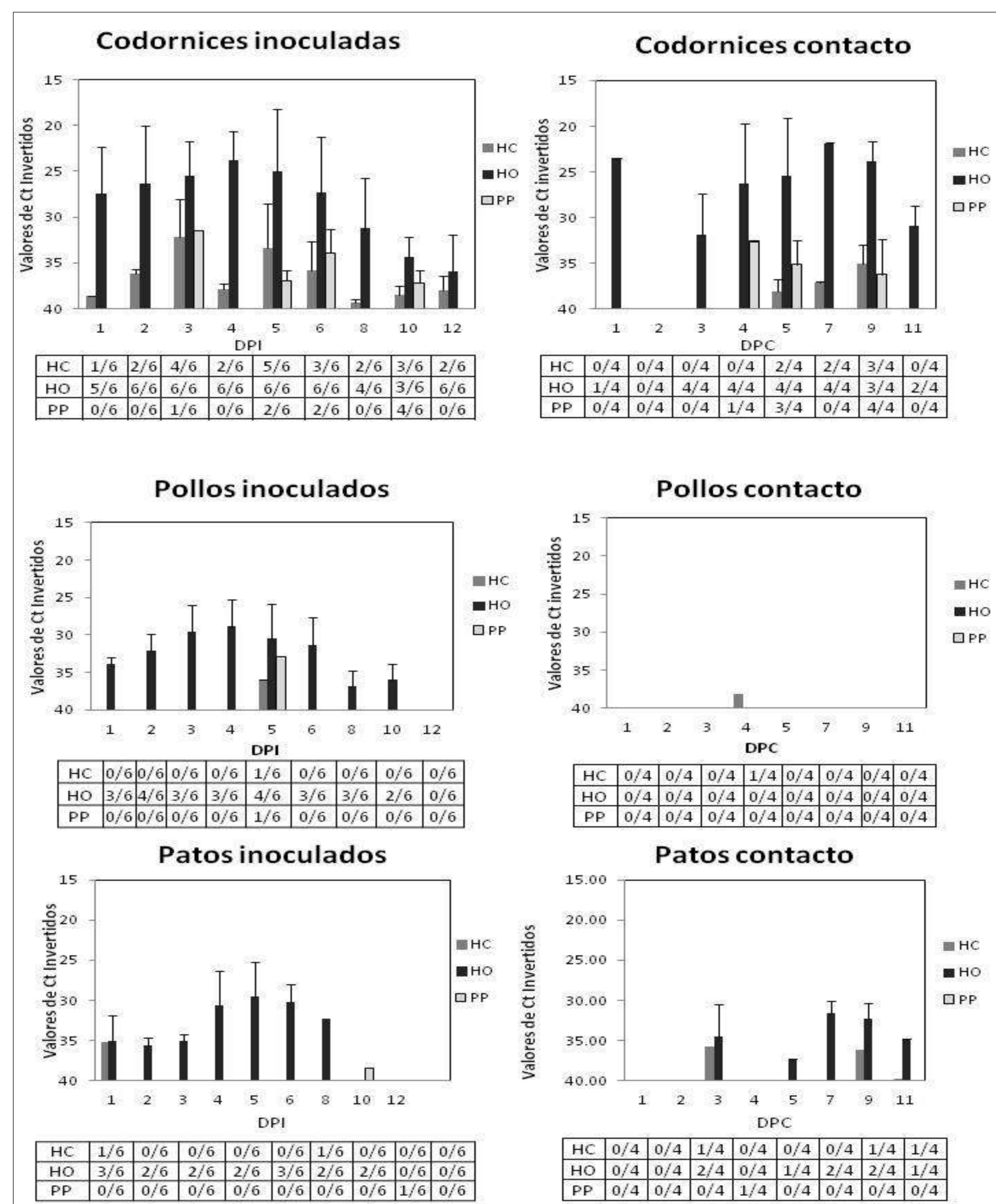


Figura 2: Excreción viral detectada por RT-qPCR en las especies aviares estudiadas. Días post inoculación (DPI), días post contacto (DPC), Hisopo cloacal (HC), Hisopo orofaríngeo (HO), Pulpa de pluma (PP).



Agradecimientos: Este trabajo ha sido financiado por el proyecto RTA 2011-00111-C03 del Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA).