

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE CASOS HUMANOS DE GRIPE ZONÓTICA

	CONTROL DE VERSIONES DE LOS PROTOCOLOS DEL SISTEMA DE VIGILANCIA DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES (SiViET)	
Descripción del documento	Protocolo para la vigilancia y notificación de casos humanos de gripe zoonótica	
Fecha de creación	2025	
Cita sugerida	Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. Protocolo de vigilancia de casos humanos de gripe zoonótica	
Fecha de actualización	Epígrafe	Descripción de la modificación

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

Los virus de la gripe que circulan en diferentes especies animales pueden transmitirse ocasionalmente a los seres humanos causando infecciones esporádicas que generan cuadros clínicos desde asintomáticos o leves hasta muy graves. Además, los virus de la gripe tienen la capacidad de sufrir mutaciones espontáneas (deriva antigénica), así como de intercambiar material genético con otros virus cuando infectan al mismo hospedador (salto antigénico), adquiriendo características nuevas que, potencialmente, podrían incrementar su capacidad de transmitirse entre humanos. Por ello, se considera que estos virus tienen la potencialidad de producir pandemias, como ocurrió en 2009 con la gripe A(H1N1) pdm de origen porcino, o situaciones con grave impacto para la salud pública, como ocurrió con las epidemias de H5N1 en Egipto o de H7N9 en China.

Con respecto a las formas de presentación clínica, los casos asintomáticos suelen ser infecciones no productivas en las que el virus simplemente coloniza la conjuntiva o el tracto respiratorio superior, mientras que la inhalación de aerosoles puede producir la infección del tracto respiratorio inferior y originar cuadros más graves.

Los casos leves a menudo se asocian a síntomas autolimitados similares al síndrome gripal producido por los virus estacionales, con fiebre, tos, estornudos o conjuntivitis. Los cuadros más graves pueden presentar una rápida progresión a neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda, encefalitis, sepsis, shock e incluso muerte. También se han descrito cuadros con síntomas gastrointestinales o neurológicos sin sintomatología respiratoria acompañante en personas expuestas.

La variabilidad en la presentación clínica está influenciada por una combinación de diversos factores, incluidos el estado de salud subyacente de la persona y la presencia de comorbilidades, el genotipo y la carga viral, la naturaleza, la vía y la duración de la exposición, la utilización o no de Equipos de Protección Individual (EPI) y el acceso a la atención médica.

Agente

Los virus de la gripe circulantes en animales y con potencialidad para causar infecciones en humanos pertenecen a la familia *Orthomyxoviridae*, género *Influenzavirus A*. Los virus de la gripe A se clasifican en subtipos en función de sus antígenos externos, hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N). Se han descrito 19 subtipos diferentes conocidos de H y 11 subtipos de N, que pueden resultar en múltiples combinaciones en las aves acuáticas silvestres que constituyen el reservorio animal de estos virus. Sin embargo, solo tres subtipos de hemaglutinina (H1, H2, y H3) y dos de neuraminidasa (N1 y N2) han causado epidemias en humanos con transmisión sostenida persona a persona (4,5). Los subtipos de gripe estacional tipo A actualmente circulando en humanos son del subtipo A(H1N1) y A(H3N2).

Los virus más extendidos entre las aves a nivel global que se han encontrado en infecciones esporádicas en humanos son de subtipo H5, sobre todo H5N1, y de subtipo H7, si bien también existen casos detectados de infecciones humanas por gripe aviar de subtipo H9 y, de forma mucho más excepcional, de subtipos H3, H6 y H10.

En cuanto a la gripe porcina, los subtipos que más frecuentemente circulan en cerdos son A(H1N1), A(H1N2) y A(H3N2), pudiendo causar infecciones esporádicas en humanos. Es epidemiológicamente relevante que también los cerdos pueden ser infectados por subtipos de gripe aviar, así como por subtipos de gripe estacional humana A(H1N1) y A(H3N2), favoreciendo reorganizaciones del genoma viral que origine virus gripales con un potencial pandémico.

Reservorio

El reservorio natural de los virus de la gripe A son las aves silvestres, principalmente las acuáticas. Ocasionalmente, por el contacto entre aves silvestres y aves domésticas, se pueden producir brotes en granjas avícolas. Estas infecciones en aves domésticas son la principal fuente de infecciones en humanos.

Los virus de la gripe aviar también pueden transmitirse a diferentes especies de mamíferos que actuarían como huéspedes ocasionales, tales como cerdos, zorros, visones, focas, leones marinos, caballos, perros, gatos, vacas y ovejas, especies entre las que, en algunos casos, se ha establecido transmisión mamífero-mamífero aunque siempre hay que descartar la posibilidad de que los mamíferos afectados se hayan expuesto a una misma fuente de infección. Los brotes de gripe aviar en mamíferos, cada vez más frecuentes, pueden facilitar la aparición de adaptaciones genéticas a estos hospedadores. Finalmente, los humanos pueden ser infectados por los virus de la gripe que circulan de forma endémica en cerdos, mientras que los virus gripales endémicos en otras especies, como gatos o caballos no tienen importancia epidemiológica para los humanos.

Modo de transmisión

La transmisión a humanos se produce tras el contacto directo o cercano con animales infectados, sus fluidos corporales, tejidos, plumas, excrementos, por la ingestión o inhalación del virus proveniente de un entorno contaminado o por contacto con animales muertos infectados. El riesgo de infección varía según la carga viral y el tipo de interacción con el animal o su entorno.

A lo largo de los años, se han identificado casos humanos infectados con distintos virus de origen aviar y porcino en personas expuestas a animales enfermos o entornos contaminados, y fue un virus porcino el que causó la última pandemia de gripe, en el año 2009. En el caso de la gripe aviar, la transmisión persona a persona, hasta el momento, ha sido absolutamente excepcional y nunca con cadenas de transmisión de más de una generación de casos.

Periodo de incubación

Respecto a la infección por virus de la gripe aviar la información sobre el periodo de incubación es limitada, aunque la información disponible muestra que éste sería similar o ligeramente más largo que el de la gripe estacional humana. En el caso de la A(H5N1) el periodo habitual es de 2 a 5 días después de la última exposición aunque se han registrado periodos más largos. Respecto a la infección por virus de la gripe porcina las estimaciones oscilan en torno a 2 a 7 días en el caso de la A(H1N1).

Susceptibilidad

La susceptibilidad a los virus de la gripe zoonótica se considera universal.

En el caso de las gripes porcinas A(H1N1), es posible que alguno de los virus guarde relación con virus que han circulado en el pasado en poblaciones humanas, como ocurrió en la pandemia de gripe A(H1N1) pdm en 2009, que guardaba similitud con virus que habían circulado en las décadas de 1930 y 1940, confiriendo posiblemente una protección parcial frente a enfermedad grave.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detectar precozmente los casos humanos de gripe zoonótica.
2. Garantizar la inmediata implementación de las medidas de control para evitar la aparición de casos secundarios.
3. Describir y caracterizar los casos humanos de infección por gripe zoonótica.

Definición de caso

Criterio clínico

Independientemente de la gravedad de los síntomas:

- Cuadro clínico de infección respiratoria aguda (congestión nasal, rinorrea, dolor de garganta, tos o dificultad respiratoria) acompañado o no de signos y síntomas sistémicos como fiebre, sensación de fiebre, escalofríos o malestar general y/o síntomas gastrointestinales.

Y/O

- Signos de inflamación ocular, especialmente conjuntivitis.

Y/O

- Signos y síntomas de encefalitis, meningitis o meningoencefalitis.

Criterio de laboratorio:

Criterio de laboratorio de caso probable:

- Resultado positivo mediante RT-PCR específica de gripe tipo A con valor de Ct<30 y que es negativa o no concluyente para los subtipos de gripe estacional humana H1 y H3.
- En casos de alta sospecha epidemiológica (a valorar en cada caso), resultado positivo mediante RT-PCR específica de gripe tipo A, con cualquier valor de Ct, que es negativa o no concluyente para los subtipos de gripe estacional humana H1 y H3.

Criterio de laboratorio de confirmación:

Al menos uno de los siguientes:

- Criterios virológicos:
 - Resultado positivo en una RT-PCR específica que identifique un subtipo de hemaglutinina aviar (H5, H7, H9...) o porcina (H1v, H3v).
 - Identificación mediante secuenciación genómica de un subtipo de hemaglutinina zoonótica.
- Criterio serológico
 - Respuesta de anticuerpos específicos contra cualquier cepa de gripe zoonótica (título alto de anticuerpos o seroconversión en dos muestras de suero tomadas con 10 días de intervalo).

Criterio epidemiológico

Al menos uno de los siguientes antecedentes en los 14 días previos al inicio de síntomas¹:

- Exposición (manipulación, contacto directo o exposición en entornos cerrados) a animales de cualquier especie con una sospecha o confirmación de infección por gripe zoonótica, o a entornos contaminado por los mismos.
- Exposición (manipulación, contacto directo o exposición en entornos cerrados) a aves, cerdos, visones u otros mamíferos (domésticos o silvestres), enfermos o muertos, o a entornos contaminados por los mismos, en áreas donde se sospeche o se haya confirmado la presencia de gripe zoonótica.
- Contacto directo con los mismos animales, o su entorno, a los que se expuso un caso confirmado de gripe zoonótica durante su periodo de incubación (posible co-exposición).
- Contacto de más de 15 minutos a una distancia menor de 2 metros de un caso humano confirmado o probable, desde 48 horas antes hasta 14 días después de la aparición de síntomas en el caso o hasta el fin de su periodo de aislamiento si este fuera más prolongado, o contacto con sus muestras biológicas.
- Contacto con cualquier otro material biológico que pueda contener virus de la gripe diferente de la gripe estacional humana.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso:

- Persona que cumple el criterio clínico y epidemiológico.

Caso probable:

- Persona que cumple el criterio clínico O epidemiológico
Y
- el criterio de laboratorio de caso probable

Caso confirmado:

- Persona que cumple el criterio clínico Y de laboratorio de confirmación.

En caso de no cumplimiento del criterio clínico deberá cumplir una de las siguientes condiciones respecto a los resultados de laboratorio:

- cumple uno de los criterios virológicos de confirmación Y el criterio serológico de confirmación
O
- tiene un resultado positivo en una RT-PCR específica que identifique un subtipo de hemaglutinina aviar (H5, H7, H9...) o porcina (H1v, H3v) con un Ct muy bajo (según el estándar propio del laboratorio) que haga altamente improbable que se trate de una contaminación.

MODO DE VIGILANCIA

Cuando se detecte un caso sospechoso, probable o confirmado de gripe zoonótica, se debe comunicar inmediatamente al servicio de vigilancia epidemiológica de la autonomía, que lo comunicará de forma

¹ Las autoridades de salud pública podrán adaptar estos criterios en función de las características del brote.

urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) y al Centro Nacional de Epidemiología. La información inicial del caso incluirá los detalles del cumplimiento del criterio epidemiológico, clínico y de laboratorio, según correspondan. El CCAES valorará, junto con las autonomías afectadas, las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de la Unión Europea y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

Cuando los casos se clasifiquen como probables o confirmados, la CA notificará, además, de forma individualizada, en la plataforma electrónica establecida para el Sistema de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles. La notificación electrónica de los casos se hará de acuerdo con las especificaciones (metadatos) acordadas para estandarizar y normalizar la información. El Anexo 1 de este protocolo incluye la encuesta epidemiológica de caso que orienta sobre la información relevante en la vigilancia de esta enfermedad. La información del caso podrá actualizarse semanalmente y se hará una consolidación anual.

En el supuesto de que se sospeche del origen laboral de la infección, se comunicará como *sospecha de enfermedad profesional* al servicio de Salud Laboral de la autonomía y, en su caso, a la entidad gestora o colaboradora de la Seguridad Social que asuma la protección de las contingencias profesionales de la persona trabajadora.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

Los casos humanos de gripe zoonótica se relacionan fundamentalmente con exposiciones en el ámbito ocupacional. Las medidas de prevención, detección precoz y bioseguridad en el ámbito laboral están reguladas en el Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo, y en la normativa y manuales del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (MAPA), en el marco de la Ley 31/1995, de Prevención de Riesgos Laborales.

La decisión sobre las medidas preventivas a adoptar para las personas trabajadoras en cada empresa debe basarse en información recabada mediante la evaluación del riesgo de exposición, a través de los servicios de prevención. En este proceso, se consultará a los trabajadores y se considerarán sus propuestas. La información y la formación de las personas trabajadoras son fundamentales. Ver https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/gripeAviar/docs/20230203_Vigilancia_prevencion_gripe_aviar.pdf

Cuando se haya detectado en alguna persona trabajadora un caso como consecuencia de una exposición laboral, se procederá a una nueva evaluación del riesgo. El servicio de prevención de riesgos laborales revisará las medidas preventivas de acuerdo con lo dispuesto en el mencionado Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo.

Es importante recomendar la vacunación anual frente a la gripe estacional para reducir la probabilidad de que se produzca una coinfección de gripe estacional y un virus zoonótico evitando la reorganización genética entre ambos virus.

Fuera del entorno ocupacional, se recomienda que cualquier persona que encuentre un animal silvestre enfermo o muerto, se ponga en contacto con las autoridades medioambientales o de sanidad animal de la CC AA y en ningún caso lo toque o lo manipule.

Medidas ante un caso

A. Investigación de casos sospechosos

Todos los casos sospechosos de gripe zoonótica deben ser estudiados de forma urgente (<24h). Se realizará una RT-PCR frente a gripe A y, en caso de resultado positivo, se deberá identificar el subtipo como virus H1 o H3 estacional humano o como un subtipo zoonótico (ver criterio de laboratorio).

B. Investigación de casos en otras situaciones

Las autoridades de salud pública valorarán, dependiendo de la situación epidemiológica en el ámbito animal, la realización de diagnóstico de gripe y, en caso de que se diagnostique gripe A, realizar el subtipado del virus, en las siguientes situaciones:

- Personas con síntomas compatibles con el criterio clínico en zonas geográficas con brotes declarados de gripe en animales, especialmente aves y cerdos, de importancia significativa (a valorar en cada caso particular).
- Personas hospitalizadas en las siguientes situaciones, independientemente del antecedente epidemiológico:
 - Ingresadas en UCI o fallecidas por una enfermedad respiratoria aguda sin diagnóstico etiológico conocido.
 - Con infección respiratoria aguda pertenecientes a alguna agrupación de casos de infección respiratoria aguda que han precisado también hospitalización sin diagnóstico etiológico conocido.
 - Todas las personas que se presenten con infección respiratoria aguda en atención primaria o requieran hospitalización por este motivo y a las que se les toma muestra para la vigilancia sistemática del Sistema de Vigilancia de Infección Respiratoria (SiVIRA).

Las autoridades sanitarias valorarán la indicación de cribado en personas asintomáticas que trabajen en explotaciones avícolas, porcinas o de otro tipo en las que se haya declarado un brote de gripe con potencial de infectar a personas. Esto se desarrolla en protocolos específicos donde se contemplan las indicaciones y periodicidad de estos cribados.

https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/gripeAviar/docs/20251021_Vigilancia_preencion_gripe_aviar.pdf

Estas indicaciones se revisarán y adaptarán en función de la situación epidemiológica.

C. Recogida y manejo de las muestras

La toma de muestras siempre será realizada por un profesional sanitario utilizando el EPI correspondiente (mascarilla FFP2, guantes, gafas y bata desechable).

Las muestras indicadas para la investigación de los casos son:

- En los casos leves, muestra de exudado nasofaríngeo u orofaríngeo, siendo el exudado orofaríngeo la muestra de elección.
- En pacientes hospitalizados con afectación de las vías respiratorias bajas, se recomienda adicionalmente una muestra de secreciones respiratorias de vías bajas como lavado broncoalveolar, aspirado traqueal o esputo, ya que los exudados de vía respiratoria superior pueden presentar cargas virales muy bajas.
- Muestra de secreción conjuntival mediante hisopo si hay síntomas a nivel ocular.

En casos de alta sospecha epidemiológica (a valorar en cada caso), se recomienda recoger y guardar una muestra de suero de la fase aguda para poder verificar la seroconversión en muestra de seguimiento de manera pareada.

Las muestras se deben conservar a 4°C y enviarse en condiciones adecuadas lo antes posible para su procesamiento. Si el transporte no puede realizarse en las siguientes 24 horas desde la toma, las muestras deben congelarse a -70°C. Para el envío de las muestras se seguirán las instrucciones del Anexo 2.

El estudio virológico deberá realizarse en los laboratorios de referencia de las CC AA, si disponen de la capacidad para ello, o enviarse al Centro Nacional de Microbiología (CNM).

Por tratarse de una alerta con un virus zoonótico, la confirmación y la caracterización genética mediante secuenciación genómica, se realizará o se revisarán las secuencias obtenidas por los laboratorios de referencia de las autonomías, en todos los casos en el CNM. Además, se enviarán al CNM las muestras respiratorias para el aislamiento viral en el laboratorio BSL-3, así como las muestras de suero de la fase aguda y la fase convaleciente.

Manejo de los casos

A. Casos sospechosos y probables

- Se comunicará a todas las personas/servicios¹ que vayan a estar implicadas en el manejo del paciente o de sus muestras que se trata de un caso sospechoso o probable de gripe zoonótica.
- Dentro del entorno sanitario, se evitará que entren en contactos con otros pacientes, siendo necesario el uso de mascarilla quirúrgica, y serán conducidos de forma inmediata a una zona de aislamiento. El personal que los acompañe hasta la zona de aislamiento utilizará también mascarilla quirúrgica.
- Las precauciones adecuadas para el manejo de estos casos incluyen las precauciones estándar de control de la infección, de contacto y de transmisión respiratoria: uso de guantes limpios no estériles, bata limpia no estéril desechable, mascarilla FFP2 y protección ocular o facial.
- Los casos que requieran ingreso hospitalario deberán ser ingresados directamente en habitaciones con aislamiento respiratorio y por gotas. Permanecerán aislados en habitación individual, localizada en una zona poco transitada, con baño propio de uso exclusivo por el paciente, puerta cerrada y con acceso restringido sólo a personal esencial para la atención y cuidado del paciente hasta que los resultados de laboratorio confirmen o descarten el diagnóstico de gripe zoonótica.
- Los casos cuya situación clínica no requieran ingreso hospitalario deberán igualmente realizar un aislamiento que, en estos casos, podrá ser domiciliario si se considera adecuado tras la valoración por los responsables de salud pública. La persona deberá realizar el aislamiento en una habitación de uso exclusivo y utilizar mascarilla quirúrgica en cualquier salida de la habitación o contacto imprescindible con otras personas convivientes hasta que se confirme o descarte el diagnóstico mediante resultados de laboratorio.
- Se deberán mantener las precauciones para evitar infecciones secundarias hasta que se descarte el caso o, en casos probables que no lleguen a confirmarse, hasta 14 días tras la fecha del inicio de síntomas o, si el caso es asintomático, 14 días tras la fecha de la toma de la primera muestra positiva a gripe A.

B. Caso confirmado

- Se comunicará a todas las personas/servicios¹ que vayan a estar implicadas en el manejo del paciente o de sus muestras que se trata de un caso confirmado de gripe zoonótica.
- Todos los casos confirmados permanecerán ingresados en habitaciones con aislamiento respiratorio y por gotas. Se valorará su posible traslado a una UATAN, según los criterios

establecidos en el documento de la Red de Hospitales para la Atención a Enfermedades Infecciosas de Alto Riesgo en España.

- Las precauciones adecuadas para el manejo de estos casos incluyen las precauciones estándar de control de la infección, de contacto y de transmisión respiratoria: uso de guantes limpios no estériles, bata limpia no estéril desechable, mascarilla FFP2 y protección ocular o facial.
- Se deberán mantener las precauciones para evitar infecciones secundarias hasta 14 días tras la fecha de inicio de síntomas o, si es asintomático, 14 días tras la fecha de la toma de la primera muestra positiva a gripe A o hasta la obtención de una RT-PCR negativa a gripe

Medidas de control de los contactos de un caso confirmado

En los contactos estrechos de un caso confirmado, definidos según el criterio epidemiológico, se realizará vigilancia activa durante los 14 días posteriores a la última fecha de exposición posible. La persona/institución responsable de su seguimiento deberá contactar e investigar la presencia de cualquier síntoma de los reflejados en el criterio clínico de la definición de caso. Además, se les realizará un cribado mediante RT-PCR en hisopado orofaríngeo entre los días 5 y 7 después del último contacto con el caso confirmado.

Los profesionales sanitarios realizarán el seguimiento indicado por sus servicios de prevención de riesgos laborales tras una valoración individualizada del riesgo de cada profesional.

Los contactos deben estar localizables a lo largo del periodo de seguimiento. Se valorará de forma individualizada la necesidad de restricción de movimientos.

Desde la Autoridad Sanitaria en Salud Pública, en cualquier tipo de contacto, se podrán establecer recomendaciones específicas tras la valoración oportuna, ante personas especialmente vulnerables, en personas con determinadas profesiones o en situaciones de riesgo. Estas medidas podrán incluir, entre otras, la administración de quimioprofilaxis post-exposición con algún antiviral autorizado en esta indicación (como oseltamivir, zanamivir o baloxavir marboxil), preferiblemente en las primeras 48 horas desde el último contacto, aunque se puede administrar de forma más tardía, teniendo en cuenta que la eficacia disminuye con el tiempo transcurrido hasta la administración y valorando el beneficio en cada caso particular.

Si un contacto de un caso confirmado se convirtiera en caso sospechoso/probable se iniciará, a su vez, la identificación y seguimiento de sus contactos tanto sanitarios como familiares, convivientes y/o laborales, debiéndose confirmar o descartar la transmisión del virus persona a persona.

Si existen dudas en la clasificación del caso y las medidas a seguir, se discutirá la situación de cada caso de manera individual.

Si se identificara un caso con antecedentes de viaje en un medio de transporte durante su período de transmisibilidad, se valorará la necesidad de llevar a cabo una evaluación del riesgo y se seguirán los procedimientos establecidos para la búsqueda de contactos
(0906_TER_Risk_Assessment_Guidelines_for_Infectious_Diseases_Transmitted_on_Aircraft)

¹ Incluirá también a los trabajadores y empresas que desarrollen actividades en el centro sanitario, acorde con lo establecido en el Artículo 24. *(Coordinación de actividades empresariales)* de la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de prevención de Riesgos Laborales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reperant LA, Moesker FM, Osterhaus ADME. Influenza: from zoonosis to pandemic. *ERJ Open Res.* 2016 Mar 31;2(1).
2. Smith GJD, Vijaykrishna D, Bahl J, Lycett SJ, Worobey M, Pybus OG, et al. Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. *Nature.* 2009 Jun 25;459(7250):1122–5.
3. Goneau LW, Mehta K, Wong J, L'Huillier AG, Gubbay JB. Zoonotic Influenza and Human Health-Part 1: Virology and Epidemiology of Zoonotic Influenzas. *Curr Infect Dis Rep.* 2018 Oct 1;20(10).
4. Wu NC, Wilson IA. Influenza Hemagglutinin Structures and Antibody Recognition. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2020 Aug 1;10(8):a038778.
5. Types of Influenza Viruses | Influenza (Flu) | CDC [Internet]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/flu/about/viruses-types.html>
6. Avian Influenza Type A | Bird Flu | CDC [Internet]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/bird-flu/about/avian-influenza-type-a.html>
7. Li Y, Robertson I. The epidemiology of swine influenza. *Animal Diseases.* 2021 Dec 1;1(1):21.
8. Current Situation: Bird Flu in Dairy Cows | Bird Flu | CDC [Internet]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/mammals.html>
9. Uhart MM, Vanstreels RET, Nelson MI, Olivera V, Campagna J, Zavattieri V, et al. Epidemiological data of an influenza A/H5N1 outbreak in elephant seals in Argentina indicates mammal-to-mammal transmission. *Nature Communications* 2024 15:1. 2024 Nov 11;15(1):1–14.
10. Zoonotic influenza - Annual Epidemiological Report for 2020. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/zoonotic-influenza-annual-epidemiological-report-2020>
11. Zoonotic influenza - Annual Epidemiological Report for 2022. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/zoonotic-influenza-annual-epidemiological-report-2022>
12. Zoonotic influenza - Annual Epidemiological Report for 2021. 2021. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-zoonotic-influenza-2021-final.pdf>
13. Mahase E. H5N1: UK reports world's first case in a sheep. *BMJ.* 2025 Mar 25;388:r591.
14. Alvarez J, Boklund A, Dippel S, Dórea F, Figuerola J, Herskin MS, et al. Preparedness, prevention and control related to zoonotic avian influenza. *EFSA J.* 2025 Jan 1;23(1).
15. L. Heymann D, editor. Control of communicable diseases. 18th ed. American Public Health Association; 2004. 700 p.
16. Factsheet on A(H5N1) [Internet]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/zoonotic-influenza/facts/factsheet-h5n1>
17. Huai Y, Xiang N, Zhou L, Feng L, Peng Z, Chapman RS, et al. Incubation period for human cases of avian influenza A (H5N1) infection, China. *Emerg Infect Dis.* 2008 Nov;14(11):1819–21.
18. AN AG, T C, Z G, FG H, DH N, MD de J, et al. Update on avian influenza A (H5N1) virus infection in humans. *N Engl J Med.* 2008 Jan 17; 58(3):261–73.

19. Influenza (avian and other zoonotic) [Internet]. Disponible en: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(avian-and-other-zoonotic\)#SnippetTab](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(avian-and-other-zoonotic)#SnippetTab)
20. Drehoff CC, White EB, Frutos AM, Stringer G, Burakoff A, Comstock N, et al. Cluster of Influenza A(H5) Cases Associated with Poultry Exposure at Two Facilities - Colorado, July 2024. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2024 Aug 29;73(34):734–9.
21. Testing and detection of zoonotic influenza virus infections in humans in the EU/EEA, and occupational safety and health measures for those exposed at work [Internet]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/zoonotic-influenza-virus-infections-humans-testing-and-detection>
22. Garten RJ, Davis CT, Russell CA, Shu B, Lindstrom S, Balish A, et al. Antigenic and Genetic Characteristics of the Early Isolates of Swine-Origin 2009 A(H1N1) Influenza Viruses Circulating in Humans. Science. 2009 Jul 10;325(5937):197.
23. ECDC. Surveillance and targeted testing for the early detection of zoonotic influenza in humans during the winter period in the EU/EEA. 2024. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/surveillance-testing-early-detection-zoonotic-flu.pdf>
24. Gripe, COVID-19 y otros virus respiratorios - CNE – ISCIII [Internet]. Disponible en: <https://cne.isciii.es/servicios/enfermedades-transmisibles/enfermedades-a-z/gripe-covid-19-y-otros-virus-respiratorios>
25. Ministerio de Sanidad. Prevención, detección precoz y control de gripe aviar en personas expuestas a focos en aves y visones. 03 de febrero de 2023. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/gripeAviar/docs/20230203_Vigilancia_preencion_gripe_aviar.pdf
26. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Manual de bioseguridad y buenas prácticas ganaderas en explotaciones de palmípedas para la producción de foie gras [Internet]. 2017. Disponible en: https://www.mapa.gob.es/dam/mapa/contenido/ganaderia/temas/sanidad-animal-e-higiene-ganadera/sanidad-animal/enfermedades/aves/influenza-aviar/manualpracticoia_122024.pdf
27. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Orden APA/2442/2006, de 27 de julio, por la que se establecen medidas específicas de protección en relación con la influenza aviar [Internet]. Sec. 1, Orden APA/2442/2006 jul 28, 2006 p. 28336-47. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/o/2006/07/27/apa2442>
28. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Plan de confinamiento y de bioseguridad de las aves de corral y otras aves cautivas [Internet]. 2017. Disponible en: https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/planconfinamientoybsgaves_feb_2017_tcm30-377299.pdf
29. Ministerio de la Presidencia. Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/pdf/1997/BOE-A-1997-11144-consolidado.pdf>); y citar también la Ley 31/1995, de Prevención de Riesgos Laborales (<https://www.boe.es/buscar/pdf/1995/BOE-A-1995-24292-consolidado.pdf>)
30. Ministerio de Sanidad - Áreas - Promoción de la salud y prevención - Vacunas y programas de vacunación - Vacunación frente a la gripe. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/programasDeVacunacion/gripe/home.htm>

Anexo 1. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE GRIPE ZONÓTICA

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante:

Código de identificación del caso para el declarante:

Fecha de la primera declaración del caso ¹: / /

DATOS DEL CASO

Nombre Apellido 1 Apellido 2

CIP-SNS..... CIPA..... DNI/NIE..... Pasaporte

Fecha de nacimiento: / /

Edad en años: Edad en meses en menores de 2 años:

Sexo al nacimiento: Hombre ☐ Mujer ☐ Intersexual ☐ Desconocido ☐

Sexo administrativo: Hombre ☐ Mujer ☐ No determinado ☐ Desconocido ☐

Lugar de residencia del caso:

País de residencia:..... Autonomía de residencia:

Provincia de residencia: Municipio de residencia:

Código postal de residencia:

País de nacimiento del caso:

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso ²: / /

Fecha de inicio de síntomas: / /

Presenta síntomas: Sí ☐ No ☐ Desconocido ☐

Manifestación clínica:

☐ Tos

☐ Dolor de garganta

☐ Cefalea

☐ Disnea (Sensación de falta de aire)

☐ Fiebre – sensación de fiebre

☐ Malestar general

☐ Mialgia

☐ Escalofríos

☐ Conjuntivitis

☐ Rinorrea y/o congestión nasal

☐ Diarrea

☐ Vómitos

☐ Sintomatología neurológica (encefalitis, meningitis o meningoencefalitis)

☐ Otros síntomas. Especificar:

Evolución clínica:

Neumonía: Sí ☐ No ☐ Desconocido ☐

Otras complicaciones: Sí ☐ Especificar: No ☐ Desconocido ☐

Hospitalizado ³: Sí ☐ No ☐

Fecha de ingreso: / / **Fecha de alta:** / /

UCI: Sí ☐ No ☐

Fecha de ingreso UCI: / / **Fecha de alta UCI:** / /

Defunción: No ☐ Sí ☐ Desconocido ☐ **Fecha de defunción:** / /

Causa de defunción:

☐ Influenza zoonótica

☐ No relacionado con influenza zoonótica

☐ Desconocido

Tratamiento antiviral: Sí ☐ No ☐ Desconocido ☐

En caso afirmativo, fármaco y dosis:

Fecha de inicio del tratamiento antiviral: / /

Enfermedades previas y factores de riesgo:

☐ Enfermedad cardiovascular

☐ Enfermedad respiratoria crónica

☐ Inmunodeficiencias

☐ Enfermedades metabólicas (Diabetes)

☐ Asplenia

☐ Enfermedad hepática crónica

☐ Enfermedad renal crónica

☐ Embarazo

☐ Obesidad IMC $\geq$ 40

Trimestre gestación

☐ Primer trimestre

☐ Segundo trimestre

☐ Tercer trimestre

Vacunación y Profilaxis postexposición

Vacuna antigripal en temporada actual: Sí ☐ No ☐ Desconocido ☐

Fecha de la última vacunación: / /

Profilaxis antiviral después de exposición riesgo: Sí ☐ No ☐ Desconocido ☐

Fármaco antiviral recibido:

Fecha inicio de profilaxis antiviral / / Fecha fin de profilaxis antiviral / /

Vacunado con vacuna gripe zoonótica: ☐ Sí ☐ No ☐ Desconocido

Tipo de vacuna:

Número de dosis:

Fecha de la última vacunación: / /

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de toma de muestra: / /

Fecha de recepción en el laboratorio de origen: / /

Fecha de diagnóstico de laboratorio: / /

Muestra (marcar las muestras con resultado positivo):

- | | |
|---|---|
| ☐ Muestra de vía respiratoria superior | ☐ Muestra de vía respiratoria inferior |
| ☐ Exudado conjuntival | ☐ Muestra de suero |
| ☐ Otra. Especificar: | |

Pruebas (marcar las pruebas positivas):

- | | |
|--|--|
| ☐ Detección de antígenos de gripe A | ☐ RT-PCR gripe A |
| ☐ RT-PCR subtipado de gripe A no estacional H1 o H3 | ☐ RT-PCR subtipado de gripe A zoonótica |
| ☐ Secuenciación genómica | ☐ Aislamiento del virus |
| ☐ Seroconversión | ☐ Neutralización |
| ☐ Serología, especificar: IgM / IgG / IgM+IgG | |
| ☐ Otra. Especificar: | |

Envío de muestra al Centro Nacional de Microbiología: Sí ☐ No ☐ Desconocido ☐

Identificación de muestra del laboratorio de origen:

Identificación de la muestra en el CNM:

Resultado. Agente causal [consignar tipo y subtipo de H y N, ej. gripe A (H5N1)]⁴:

Resultado. Código GISAID del virus identificado:

Resultado. Identificación de alguna mutación de resistencia en el virus identificado:

Coinfección. Se ha detectado algún otro patógeno respiratorio en el mismo paciente:

☐ Sí, especificar:

- ☐ No
- ☐ Desconocido

DATOS DEL RIESGO

Lugar de exposición del caso:

- ☐ En la autonomía de residencia⁵
- ☐ En una autonomía distinta de la de residencia⁶
- ☐ En un país distinto de España⁷

País de exposición del caso⁸ **Autonomía de exposición del caso⁸:**

Provincia de exposición del caso⁸: **Municipio de exposición del caso⁸:**

Ocupación

- ☐ Trabajador sanitario
- ☐ Trabajo veterinario
- ☐ Granjero en explotación comercial
- ☐ Granjero de autoconsumo
- ☐ Trabajo en sacrificio de animales
- ☐ Otro:.....

Exposición (y fecha de la última exposición):

- ☐ Ninguna exposición de riesgo conocida
- ☐ Exposición a aves, cerdos, visones o mamíferos silvestres enfermos o muertos o entornos contaminados por los mismos, tipo de animal: (..... / /)
- ☐ Exposición a animales, de cualquier especie, con sospecha o confirmación de infección por un virus de la gripe, tipo de animal: (..... / /)
- ☐ Participación en tareas de sacrificio de aves infectadas por un virus de la gripe (..... / /)
- ☐ Participación en limpieza en una explotación de aves afectada por virus de la gripe (..... / /)
- ☐ Exposición a aves o cerdos (en cualquier estado de salud) en una explotación, tipo de animal: (..... / /)
- ☐ Contacto con los mismos animales o su entorno a los que se expuso un caso confirmado de gripe zoonótica durante su periodo de incubación, tipo de animal: (..... / /)
- ☐ Contacto con un caso humano confirmado o probable (..... / /)
- ☐ Contacto con cualquier otro material biológico que pueda contener virus de la gripe diferente de la gripe estacional humana (..... / /)
- ☐ Otro tipo de exposición (..... / /)

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Clasificación del caso (marcar una de las siguientes opciones):

- ☐ Sospechoso
- ☐ Probable
- ☐ Confirmado

Criterios de clasificación de caso:

- | | | |
|--------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Criterio clínico | Sí ☐ | No ☐ |
| Criterio epidemiológico | Sí ☐ | No ☐ |
| Criterio de laboratorio probable | Sí ☐ | No ☐ |
| Criterio de laboratorio confirmación | Sí ☐ | No ☐ |

Asociado a brote: Sí ☐ No ☐ Identificación del brote:

C. Autónoma de declaración del brote⁹:

OBSERVACIONES¹⁰

- Investigación de contactos: Sí
- ☐
- No
- ☐

Otras observaciones:

1. Fecha de la primera declaración del caso al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
2. Fecha del caso: es la fecha de inicio de síntomas o la más cercana en caso de no conocerla (fecha de diagnóstico, fecha de hospitalización, etc.).
3. Hospitalizado: estancia de al menos una noche en el hospital.
4. Agente causal: marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio
5. Autonomía de residencia: define si la exposición al riesgo se produjo en la Autonomía de residencia.
6. Autonomía distinta de la de residencia: define si la exposición del caso se produjo en una autonomía distinta a la de residencia.
7. País distinto de España: define si la exposición del caso se produjo en un país distinto de España
8. Lugar del caso (país, CA, prov., mun.): es el lugar de exposición o de adquisición de la infección, en general, se considerará el lugar donde el paciente ha podido contraer la enfermedad con mayor probabilidad (estancia durante período de incubación); si está en España, cumplimentar los campos de CA, prov y mun; si el lugar de infección es un país diferente de España (importado) se indicaría cual.
9. Comunidad Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote.
10. Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta.

Anexo 2. INDICACIONES PARA EL ENVÍO DE MUESTRAS AL CENTRO NACIONAL DE MICROBIOLOGÍA

Se recomienda contactar con el CNM previamente al envío de las muestras. Para ello se contactará con el Área de Orientación Diagnóstica. El envío de muestras al CNM debe ser autorizado por la Autoridad de Salud Pública.

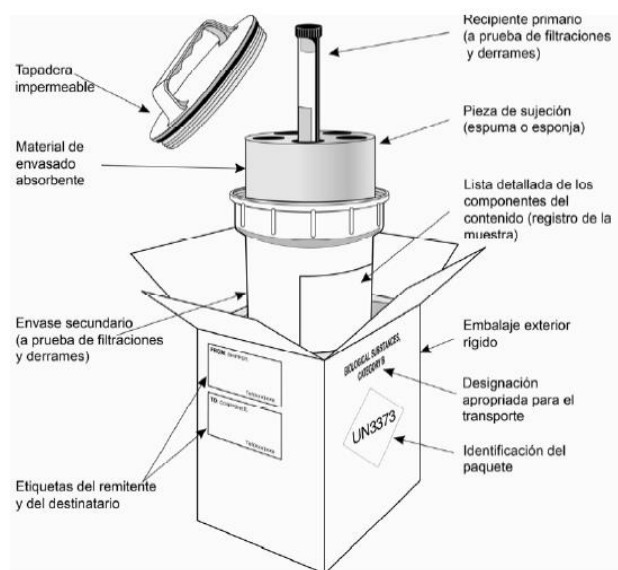
Las muestras deben mantenerse refrigeradas a 4°C. El envío al CNM debe hacerse también a 4°C.

Para el transporte por superficie no se establece una cantidad máxima por paquete. Para el transporte aéreo:

- La capacidad de los recipientes primarios no deberá superar 1 l (para líquidos) o la masa límite del embalaje externo (para sólidos)
- El volumen enviado no deberá superar 4 l o 4 kg por paquete.

Estas cantidades excluyen el hielo o el hielo seco cuando son utilizadas para mantener las muestras frías. Ejemplo de sistema de embalaje/ensado triple para el embalaje y etiquetado de sustancias infecciosas de categoría B

Figura1. Empaquetado y etiquetado para el envío de muestras diagnósticas.



Si se cumplen todos los requisitos establecidos en la Instrucción de embalaje/ensado P650, no se establecen requisitos de transporte adicionales. La Instrucción P650 comprende todos los requisitos necesarios para el envío de sustancias infecciosas de categoría B.

Etiquetado

Independiente del medio de transporte, en cada paquete se expondrá la información siguiente:

- el nombre, la dirección y el número de teléfono del expedidor (remitente, consignador)
- el número de teléfono de una persona responsable e informada acerca del envío
- el nombre, la dirección y el número de teléfono del destinatario (consignatario)
- la designación oficial de transporte «BIOLOGICAL SUBSTANCE, CATEGORY B».
- requisitos relativos a la temperatura de almacenamiento (optativo).

Para los envíos de sustancias infecciosas de categoría B se utiliza la marca que se muestra en la Figura.

**Documentación**

No se requieren documentos de mercancías peligrosas (incluida una declaración del expedidor) para las sustancias infecciosas de categoría B.