

EVALUACIÓN DE RIESGO DE VIRUS DE FIEBRE AFTOSA TIPO C EN SUDAMÉRICA

En seguimiento de la Resolución III de la Reunión COSALFA 43

Mayo de 2017



OPS



OMS

PANAFTOSA
Centro Panamericano de Fiebre Aftosa
Salud Pública Veterinaria



**Organización
Panamericana
de la Salud**



**Organización
Mundial de la Salud**
OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**

PANAFTOSA
Centro Panamericano de Fiebre Aftosa
Salud Pública Veterinaria

EVALUACIÓN DE RIESGO DE VIRUS DE FIEBRE AFTOSA TIPO C EN SUDAMÉRICA

En seguimiento de la Resolución III de la Reunión COSALFA 43

Marzo de 2017

CONTENIDO

1. RESUMEN EJECUTIVO	5
2. FIEBRE AFTOSA POR TIPO C	7
2.1. VIRUS DE FIEBRE AFTOSA TIPO C EN EL MUNDO	7
2.2. CARACTERÍSTICAS DE LAS CEPAS DE VIRUS C EN AMÉRICA DEL SUR	8
2.3. CEPAS DE FIEBRE AFTOSA TIPO C USADAS PARA PRODUCCIÓN DE VACUNA EN AMÉRICA DEL SUR	11
3. OCURRENCIA DE FIEBRE AFTOSA EN SUDAMÉRICA POR EL TIPO C	12
3.1. EXPLORACIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN ESPACIAL Y TEMPORAL DE LA OCURRENCIA DE FIEBRE AFTOSA CAUSADA POR EL SEROTIPO C 1968-2016	12
3.1.1. <i>Introducción</i>	12
3.1.2. <i>Materiales y métodos</i>	12
3.1.3. <i>Análisis estadísticos</i>	12
3.1.4. <i>Resultados y discusión</i>	13
3.1.5. <i>Conclusiones</i>	20
3.2. FOCO DE FIEBRE AFTOSA EN CAREIRO DA VÁRZEA, AMAZONAS, BRASIL	21
4. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DEL VIRUS DE FIEBRE AFTOSA TIPO C	25
4.1. VIGILANCIA CLÍNICA PARA LA DETECCIÓN DE FIEBRE AFTOSA EN PAÍSES BAJO VACUNACIÓN ACTUAL CON VIRUS TIPO C	25
4.2. VIGILANCIA ACTIVA PARA LA DETECCIÓN DE FIEBRE AFTOSA EN LOS PAÍSES CON VACUNACIÓN ACTUAL CONTRA EL VIRUS TIPO C	29
4.2.1. <i>Vigilancia serológica mediante encuestas estructuradas de fiebre aftosa en país o zonas bajo vacunación por virus C</i>	30
4.2.2. <i>Vigilancia serológica continua de fiebre aftosa en país o zonas bajo vacunación por virus C</i>	31
4.2.3. <i>Vigilancia de animales para detección de fiebre aftosa en predios o zonas de riesgo</i>	31
4.2.4. <i>Vigilancia de animales para detección de fiebre aftosa en centros de comercialización</i>	32
4.3. VIGILANCIA POST FOCO CAREIRO DE VÁRZEA, ESTADO DE AMAZONAS, BRASIL	32
4.3.1. <i>Vigilancia clínica en el estado de Amazonas, 2009 – 2015</i>	32
4.3.2. <i>Vigilancia Activa en el estado de Amazonas, para el período 2009–2016</i>	34
4.3.3. <i>Vigilancia serológica para fiebre aftosa en el estado de Amazonas</i>	36
4.3.4. <i>Estudio epidemiológico para evaluación de transmisión de virus de fiebre aftosa en el estado de Amazonas 2015</i>	38
5. EVALUACIÓN DE RIESGO DE PERSISTENCIA DE VIRUS DE FIEBRE AFTOSA TIPO C	41
5.1. IDENTIFICACIÓN DEL PELIGRO Y SUPUESTOS	41
5.2. EVALUACIÓN DE LA LIBERACIÓN DEL VIRUS C.	42
5.2.1. <i>Riesgo de persistencia del virus tipo C en el ambiente</i>	42
5.2.2. <i>Riesgo de persistencia del virus tipo C en la población silvestre</i>	43
5.2.3. <i>Riesgo de Persistencia de virus tipo C en las poblaciones bovinas</i>	43
5.2.4. <i>Riesgo de que el virus no sea detectado por los servicios veterinarios</i>	48
6. CONCLUSIÓN	49
6.1.1. <i>Riesgo de Persistencia de infección por virus C en el estado de Amazonas de Brasil</i>	49
7. ESTRATEGIA DE GESTIÓN DE RIESGOS	52
7.1. ESTRATEGIA	52
7.2. PROPUESTA DE CONDICIONES PARA LAS INSTALACIONES DESIGNADAS PARA MANTENER FMDV C.	53
7.2.1. <i>Condiciones para instalaciones que mantienen material conteniendo virus tipo C, excluyendo vacunas</i>	53
7.2.2. <i>Condiciones para instalaciones que mantienen vacunas de virus tipo C y/o material a ser usado en la producción de estas</i>	53
TRABAJOS CITADOS	54

INDICE DE CUADROS

CUADRO N° 1: CEPAS UTILIZADAS PARA PRODUCCIÓN DE VACUNA EN AMÉRICA DEL SUR	11
CUADRO N° 2: ÍNDICES DE VACUNACIÓN CONTRA LA FIEBRE AFTOSA EN EL ESTADO DE AMAZONAS, 2005 A 2008	23
CUADRO N° 3: POBLACIÓN DE BÓVIDOS VACUNADOS POR AÑO SEGÚN MUNICIPIO. AMAZONAS. BRASIL	24
CUADRO N° 4: BOVINOS INSPECCIONADOS PARA DETECCIÓN DE FIEBRE AFTOSA EN PREDIOS O ZONAS DE RIESGO POR PAÍS Y AÑO	31
CUADRO N° 5: ANIMALES INSPECCIONADOS PARA DETECCIÓN DE FIEBRE AFTOSA EN CENTROS DE COMERCIALIZACIÓN POR PAÍS Y AÑO.	32
CUADRO N° 6: DISTRIBUCIÓN DE LAS ATENCIONES A LAS NOTIFICACIONES DE SOSPECHA DE ENFERMEDADES VESICULARES POR ESPECIE Y DIAGNÓSTICO FINAL, AMAZONAS, 2009 A 2015.....	33
CUADRO N° 7: INSPECCIONES Y FISCALIZACIONES DE TRÁNSITO DE ANIMALES. AMAZONAS, 2005 A 2014	34
CUADRO N° 8: RESULTADOS DE LAS INSPECCIONES EN FISCALIZACIONES DE TRÁNSITO DE ANIMALES. AMAZONAS, 2015 A 2016	34
CUADRO N° 9: INSPECCIONES DE ANIMALES EN EVENTOS GANADEROS EN EL ESTADO DE AMAZONAS. 2012 A 2016.....	35
CUADRO N° 10: NÚMERO DE PROPIEDADES RURALES Y BOVINOS INSPECCIONADOS Y OTRAS ACTIVIDADES DE VIGILANCIA ACTIVA EN EL ESTADO DE AMAZONAS. AÑOS 2015 AL 2016.....	35
CUADRO N° 11: NÚMERO DE PREDIOS SELECCIONADOS PARA MUESTREO SEROLÓGICO DE FIEBRE AFTOSA. AÑOS 2009, 2010 Y 2011. 37	
CUADRO N° 12: NÚMERO DE MUESTRAS TOMADAS Y PROCESADAS POR EL LABORATORIO PARA VIGILANCIA SEROLÓGICA DE FIEBRE AFTOSA SEGÚN MUNICIPIOS. ESTADO DE AMAZONAS. AÑOS 2009, 2010 Y 2011.....	38
CUADRO N° 13: INFORMACIÓN SOBRE LA CANTIDAD DE MUESTRAS EVALUADAS POR EL LABORATORIO Y CON RESULTADOS POSITIVOS AL SISTEMA ELISA 3ABC/ EITB.....	38
CUADRO N° 14: PREDIOS Y ANIMALES MUESTREADOS POR SUBPOBLACIÓN Y RESULTADOS EN LA PRIMERA COLECTA Y SEGUNDA COLECTA. ESTADO DE AMAZONAS. 2015.....	40

INDICE DE TABLAS

TABLA 1 . DENOMINACIÓN DEL RIESGO ESTIMADO.	41
TABLA 2 MATRIZ COMBINANDO DOS RIESGOS CUALITATIVOS ESTIMADOS PARA DOS EVENTOS QUE SON CONSIDERADOS INDEPENDIENTES.....	41

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA N° 1. RELACIONES FILOGENÉTICAS DETERMINADAS CON LA SECUENCIA DE LA REGIÓN QUE CODIFICA PARA LA PROTEÍNA VP1 DEL VIRUS DE FIEBRE AFTOSA SEROTIPO C.	10
FIGURA N° 2 ZONAS DE AMÉRICA DEL SUR AFECTADAS HISTÓRICAMENTE CON FOCOS DE FIEBRE AFTOSA CAUSADOS POR VIRUS TIPO “C”. 1970-2004.	14
FIGURA N° 3: LÍNEAS DE TENDENCIA LOESS “SOBRE-AJUSTADA” Y “SUAVIZADA” DE LA OCURRENCIA DE FOCOS DE FIEBRE AFTOSA CAUSADOS POR SEROTIPO C EN SUDAMÉRICA, 1968-2016.	15
FIGURA N° 4: LÍNEAS DE TENDENCIA LOESS “SUAVIZADA” DE LA OCURRENCIA DE FOCOS DE FIEBRE AFTOSA CAUSADOS POR SEROTIPO C POR PAÍSES, 1968-2016.	16
FIGURA N° 5: DISTRIBUCIÓN ESPACIAL POR PRIMER NIVEL ADMINISTRATIVO SUB-NACIONAL DE FOCOS DE FIEBRE AFTOSA CAUSADOS POR VIRUS TIPO “C” EN SUDAMÉRICA. 1972-1979.	17
FIGURA N° 6: DISTRIBUCIÓN ESPACIAL POR PRIMER NIVEL ADMINISTRATIVO SUB-NACIONAL DE FOCOS DE FIEBRE AFTOSA CAUSADOS POR VIRUS TIPO “C” EN SUDAMÉRICA. 1980-1989.	18
FIGURA N° 7: DISTRIBUCIÓN ESPACIAL POR PRIMER NIVEL ADMINISTRATIVO SUBNACIONAL DE FOCOS DE FIEBRE AFTOSA CAUSADOS POR VIRUS TIPO “C” EN SUDAMÉRICA. 1990-1999.	19
FIGURA N° 8: DISTRIBUCIÓN ESPACIAL POR PRIMER NIVEL ADMINISTRATIVO SUB-NACIONAL DE FOCOS DE FIEBRE AFTOSA CAUSADOS POR VIRUS TIPO “C” EN SUDAMÉRICA. 2000-2016.	20
FIGURA N° 9: LOCALIZACIÓN DE FOCO DE CAREIRO DA VÁRZEA. ESTADO DE AMAZONAS. 2004.	21
FIGURA N° 10: IMAGEN DE MAPA UTILIZANDO EL SOFTWARE “TRACKMAKER” QUE MUESTRA LA LOCALIZACIÓN GEOGRÁFICA DE TODAS LAS PROPIEDADES INCLUIDAS EN EL TRABAJO EN LOS SEIS MUNICIPIOS.	24
FIGURA N° 11: ESTABLECIMIENTOS ATENDIDOS CON SOSPECHAS DE ENFERMEDADES DEL TIPO VESICULAR, EN PAÍSES QUE VACUNAN CONTRA VIRUS C Y EN LOS PAÍSES MIEMBROS DE LA COSALFA. 1995-2015	25
FIGURA N° 12: ESTABLECIMIENTOS CON SOSPECHAS DE ENFERMEDAD DE TIPO VESICULAR POR PAÍS Y AÑO.	26
FIGURA N° 13: RESULTADO DE LAS INVESTIGACIONES EN ESTABLECIMIENTOS CON SOSPECHAS DE ENFERMEDAD DEL TIPO VESICULAR. ARGENTINA, BOLIVIA, BRASIL Y PARAGUAY. 1995-2015	27
FIGURA N° 15: VIGILANCIA DE CASOS COMPATIBLES CON ENFERMEDAD DE TIPO VESICULAR POST-ÚLTIMO FOCO CAUSADO POR VIRUS C EN BOLIVIA.	28
FIGURA N° 18: BOVINOS EXAMINADOS SEROLÓGICAMENTE EN ENCUESTAS ESTRUCTURADAS PARA FIEBRE AFTOSA POR PAÍS Y AÑO.	30
FIGURA N° 19: BOVINOS EXAMINADOS SEROLÓGICAMENTE EN ENCUESTAS ESTRUCTURADAS PARA FIEBRE AFTOSA POR PAÍS Y AÑO.	31
FIGURA N° 20: DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE LA ATENCIÓN A NOTIFICACIONES DE SOSPECHA DE ENFERMEDADES VESICULARES, AMAZONAS, 2009 A 2015.	33
FIGURA N° 21: MUNICIPIOS DE LA REGIÓN DE LA CUENCA DEL RÍO AMAZONAS INCLUIDOS EN LA VACUNACIÓN OFICIAL CONTRA LA FIEBRE AFTOSA Y EL MUESTREO	36
FIGURA N° 22: ORGANIZACIÓN DE LA REGIÓN 3 (ESTADO DE AMAZONAS) EN TRES SUBPOBLACIONES DE MUESTREO	39
FIGURA N° 23: REPRESENTA EL DIAGRAMA DE EVENTOS CONSIDERADO EN LA EVALUACIÓN DE LA RIESGO DE LIBERACIÓN DEL VIRUS C DENTRO DE LA REGIÓN.	42
FIGURA N° 24: REPRESENTA EL DIAGRAMA DE EVENTOS CONSIDERADO EN LA EVALUACIÓN DE LA RIESGO DE LIBERACIÓN DEL VIRUS C DENTRO DE LA REGIÓN CON EL RESULTADO DE LA ESTIMACIÓN DEL RIESGO EN CADA COMPONENTE.	49
FIGURA N° 25: REPRESENTA EL DIAGRAMA DE EVENTOS CONSIDERADO EN LA EVALUACIÓN DE LA RIESGO DE LIBERACIÓN DEL VIRUS C PARA LA ESTIMACIÓN DEL RIESGO EN CADA COMPONENTE, PARA EL ESTADO DE AMAZONAS (BRASIL) DE ACUERDO A LA SITUACIÓN DEL 2004.	50

1. RESUMEN EJECUTIVO

La Resolución III de la COSALFA 43, solicitó a PANAFTOSA-OPS/OMS que prepare un análisis de riesgo de alcance regional, que permita estimar el riesgo de persistencia del serotipo C en la región, proponiendo las medidas de gestión de riesgos y otras estrategias que corresponda.

En los últimos veinte años, la aparición del virus C ha quedado restringida a los territorios de América del Sur, Norte y Este de África, el Sur de Asia y las Filipinas. En general, su distribución geográfica ha sido limitada y su frecuencia menos prevalente, comparada con otros serotipos, por lo que se considera, un tipo viral menos virulento que los otros tipos virales.

El virus tipo C nunca se ha presentado en Ecuador, Venezuela, Surinam, Guyana y Guyana Francesa. En Colombia, se registró en los años 1967 y 1970. La enfermedad ha sido reportada en Argentina, Bolivia, Brasil, Paraguay, Perú, Uruguay y Chile. A diferencia de la enfermedad causada por los virus tipo O y A, los focos de fiebre aftosa causados por el tipo C, ocasionaban epidemias ampliamente difundidas y a intervalos más bien largos, no predecibles, y permanecía poco manifiesto en los períodos inter-epidémicos.

Los árboles filogenéticos elaborados a partir de la comparación de las secuencias de VP1 de cepas de virus C indican que los virus aislados en América del Sur, se agrupan en su mayoría dentro del grupo C₃, en el cual se distinguen 2 *clusters*. En el primer *cluster* se encuentra la cepa vacunal C₃ Indaial Br/71 y varias cepas aisladas en Brasil y en Argentina, inclusive el C₃ Argentina/85, usada en el pasado como cepa vacunal en Argentina. El segundo *cluster* contiene la cepa vacunal C₃ Resende Br/55, cepas C₃ aisladas en Argentina en los años 1983 y 1984, la cepa C₅ Argentina/69 y C₃ Paraguay/69. Dentro de este *cluster* también se ubican cepas aisladas en Europa, Oriente Medio y Filipinas en las décadas del 60 y 70. Finalmente las cepas C₂ Pando Uy/45 y C₄ Tierra del Fuego Arg/66 forman un grupo intermedio entre el subtipo C₁ y el C₃.

Observaciones acumuladas en el período 1995 a 2016 indicaron que el uso de vacunas formuladas con la cepa C₃ Indaial, demostró ser una eficiente herramienta para controlar la enfermedad y eliminar el virus C en América del Sur.

Se registraron desde el año 1968 hasta el año 2004 (fecha del último foco del serotipo C) 8.519 focos en siete países de la región, siendo Brasil y Argentina los países históricamente más afectados con 4.258 y 3.646 focos respectivamente.

En Brasil, tras un pico de registros en los años 70, la ocurrencia del serotipo C cayó drásticamente, hasta que fue reportada por última vez en 2004. La ocurrencia en Argentina, tuvo dos picos, uno en los 70 y otro en los 80. Tras éste último, los reportes cayeron hasta que en 1994 la enfermedad desaparece. Bolivia y Paraguay tuvieron una presencia leve del virus en la década de los 70 y 80, y desapareció de estos países en el 1994 y el 1985 respectivamente. En Uruguay, el serotipo C tuvo una presencia moderada con dos picos de ocurrencia en los 70 y 80, hasta que deja de registrarse en el 1990. En Colombia, Chile y Perú la presencia del serotipo C aparece como anecdótica, siendo los últimos brotes en estos países en, 1970, 1978 y 1983, respectivamente. La década de 1990 se observó un quiebre drástico de la presentación de la enfermedad con los últimos focos registrados en el año 1995. En la década de los años 2000 sólo fueron registrados cuatro focos (pertenecientes a un único evento epidemiológico) en un estado de Brasil (Amazonas), en el año 2004, siendo el último brote de fiebre aftosa causado en la región por el virus C.

Si bien la atención de sospechas de enfermedades vesiculares en los países que aún usan vacunas contra el tipo C, ha disminuido gradualmente en el tiempo, en la medida que han alcanzado el estatus de libre de fiebre aftosa, con la excepción de los casos causados por el virus C en Careiro da Várzea Amazonas Brasil el año 2004, se evidencia que por más de 20 años, no han sido detectados casos de fiebre aftosa causados por el virus C, en más de 14.865 investigaciones de campo realizadas a animales con cuadros vesiculares.

Además de la atención de sospechas de enfermedad vesicular, los países realizan diversas actividades para la detección del virus de la fiebre aftosa, las que pueden ser calificadas como una vigilancia específica o activa de fiebre aftosa. Esta vigilancia específica puede estar basada en encuestas estructuradas sobre poblaciones o bien, en actividades estructuradas no aleatorias entre las cuales se puede citar: a) Estudios Serológicos Transversales, b) Estudios Serológicos de tipo Continuo c) Inspección de animales en predios o zonas de riesgo y d) Inspección de animales en centros de comercialización. No se ha detectado infección por el virus tipo C, como resultado de esta vigilancia activa, lo que contribuye a elevar la confianza de que la población está libre de infección.

En el estado de Amazonas de Brasil, fue desarrollado un programa de vacunación intensiva después del foco del 2004, acompañado de una vigilancia de cuadros compatibles con enfermedad vesicular, inspecciones a animales y de tipo serológica en poblaciones de mayor riesgo, entre los años 2005 al 2011, sin evidencias de enfermedad o infección. En los años 2014 y 2015, se realizó una encuesta serológica representativa en tres sub-poblaciones del estado de Amazonas. No fue detectada ninguna evidencia de enfermedad o de transmisión de la infección en las poblaciones examinadas, lo que permitió concluir con un 98% de confianza, el estatus de libre de transmisión del virus de la fiebre aftosa.

El Peligro identificado para el Análisis de Riesgo solicitado por la COSALFA fue la persistencia del virus tipo C de fiebre aftosa en las poblaciones bovinas sometidas a vacunación profiláctica contra este serotipo.

La pregunta de riesgo a resolver aquí es: Cuál es la probabilidad de que el virus tipo C esté circulando en las poblaciones bovinas sometidas a vacunación profiláctica contra este serotipo.

La evaluación de la liberación consideró cuatro caminos por los cuales, un animal infectado pueda liberar virus de fiebre aftosa tipo C en cantidad suficiente para infectar un animal contacto susceptible. Dichos caminos fueron: Riesgo de persistencia de virus C en: 1) Ambiente, 2) Animales silvestres 3) Bovinos inmunizados, 4) bovinos del estado de Amazonas y 5) riesgo de persistencia por no detección.

Del abordaje de los diferentes caminos por los cuales, el virus tipo C podría persistir en las poblaciones de los territorios que han evidenciado ocurrencia histórica y que aún mantienen vacunaciones sistemáticas contra este tipo viral, se puede concluir que, la evidencia empírica observada, sugiere que en la medida que los programas de vacunación alcanzaron una cobertura y eficiencia en toda la región afectada, la transmisión de la infección en los bovinos se habría detenido y que la vigilancia, tanto clínica como serológica, ha evidenciado ausencia de enfermedad y de transmisión de la infección por un periodo de más de 10 años.

Estas observaciones permiten argumentar que, se ha acumulado evidencia suficiente para concluir que, la infección por virus tipo C se habría extinguido y que la **probabilidad de liberación del virus tipo C es despreciable.**

El hecho que cuatro países que fueron afectados por el virus C y que suspendieron el uso de vacunas o la inmunización con este tipo viral, 3 a 6 años después de la última ocurrencia, no hayan experimentado una reaparición de un brote causado por el tipo C, permite sugerir que este tipo viral tenía una capacidad de transmisibilidad menor a los otros tipos virales actuantes en la región y por lo tanto, más vulnerable a los programas de vacunación sistemáticos.

Por lo anteriormente expuesto, se concluye que no hay fundamentos basados en riesgo para mantener el virus tipo C en las vacunas actuales y en consecuencia, se recomienda su exclusión de los planes de vacunación sistemática de bovinos de la región.

Esta decisión es el primer paso para verificar la erradicación del tipo C y que la población animal sea libre de esta infección. Sin embargo, la persistencia y circulación de virus en las poblaciones animales, no es el único modo por el cual el virus tipo C puede replicarse y propagarse. Hay existencia de virus tipo C en laboratorios productores de vacunas, laboratorios de diagnósticos y de investigación y es desconocida la magnitud de estas existencias. El documento entrega una estrategia de gestión de riesgos, que permita reducir las existencias de virus tipo C, limitar su uso y establecer un control sobre las existencias de materiales conteniendo virus de fiebre aftosa tipo C.

2. FIEBRE AFTOSA POR TIPO C

2.1. VIRUS DE FIEBRE AFTOSA TIPO C EN EL MUNDO

En 1926 fue aislado en Alemania, el serotipo C de Walldmann del virus de fiebre aftosa y que luego fue clasificado como el tipo C, y aunque formó parte del complejo de fiebre aftosa que se propagó globalmente, la historia reciente indica una gran reducción de la incidencia de focos. En Europa su última ocurrencia se registró en Italia el año 1989 (Roeder & Knowles, 2008)

En los últimos veinte años, la aparición del virus C ha quedado restringida a los territorios de América del Sur, Este de África, el Sur de Asia y las Filipinas (Roeder & Knowles, 2008). En general, su distribución geográfica ha sido limitada y su frecuencia menos prevalente, comparada con otros serotipos, por lo que se considera un tipo viral menos virulento que los otros tipos virales (Roeder & Knowles, 2008).

En África, la Fiebre aftosa causada por el virus C, fue primeramente registrada en países del África Oriental (Etiopía y Kenia) en el 1957, y permaneció de forma endémica en Kenia hasta el año 2004. En Etiopía, la situación ha sido menos clara, y los focos que han sido registrados, datan de las décadas de los setenta y ochenta. En Uganda, el virus C fue por primera vez observado en el año 1970 y tuvo una presentación esporádica hasta el año 1988. (Roeder & Knowles, 2008).

En el norte de África fue aislado el tipo C, en focos ocurridos en Túnez entre los años 1965 al 1969 (Knowles et al, 2006). En África Central, se registró un brote en Angola cuya cepa viral evolucionó de virus procedentes de Sud-América.

El análisis filogenético de las cepas aisladas sugiere que los aislamientos en los países afectados del África Oriental, tuvieron un origen común, presumiblemente asociado a una única introducción en la región (Knowles et al, 2006). En un estudio filogenético sobre 8 cepas aisladas de los focos ocurridos en Kenia, se observaron muy pocos cambios en las secuencias de la región codificante VP1 por un período de 40 años junto a una estrecha relación genética de las cepas de campo con la cepa vacunal K267/67 (Sangula, 2010).

En Asia, se ha aislado el virus de C en focos ocurridos en India, Arabia Saudita, Nepal, Bangladesh, Bután, Sri Lanka y Tadjikistan. Los aislamientos de virus de los focos ocurridos en la India revelaron un estrecho agrupamiento entre ellos (Roeder & Knowles, 2008). En el sudeste asiático la infección fue probablemente introducida en los años cincuenta y no se presentan nuevos brotes desde 1996 (Knowles & Samuel, 2003).

El virus C fue introducido en las Filipinas en 1976 y tuvo una clara relación con cepas aisladas en Sudamérica. Por 18 años, la cepa evolucionó lentamente hasta llegar a conformar un nuevo topotipo. Sin embargo, la incidencia cayó notablemente y durante los años 1990 al 1994, no se registran nuevos brotes, hasta que se aisló nuevamente en un brote de fiebre aftosa en cerdos. También se aisló en brotes ocurridos los años 1995 y 1998 y desde entonces, no se ha vuelto a presentar un nuevo caso (Roeder & Knowles, 2008)

En síntesis, desde el año 1995, se han observado menos de 10 sospechas de fiebre aftosa causada por el virus C en el mundo. Confirmación de laboratorio se ha obtenido de casos en Nepal en 1996, en Kenia los años 1996, 1998, 2000 y 2004 y en Brasil el año 2004.

Saraiva y Lopez (2001) realizaron una revisión de la ocurrencia histórica del virus C en América del Sur que fue presentada en el VII Seminario Internacional de Control de Vacunas celebrado en Río de Janeiro en septiembre del 2001.

El virus tipo C nunca se ha presentado en Ecuador, Venezuela, Surinam, Guyana y Guyana Francesa. En Colombia, se registró en los años 1967 y 1970, la aparición de dos focos en el municipio de Leticia en el departamento de Amazonas (Franco, 2011) donde fue introducido en la población bovina por una vacuna

monovalente A, contaminada con virus C en el laboratorio (Saraiva y Lopez, 2001). Los focos fueron controlados con sacrificio sanitario y vacunación.

Desde la creación del Sistema Continental de Información y Vigilancia de Fiebre Aftosa la enfermedad ha sido reportada en Argentina, Bolivia, Brasil, Paraguay, Perú, Uruguay y Chile.

Según Saraiva y López (2001) la ocurrencia de focos por virus C se caracterizó por una presentación de tipo irregular y concentrada en determinadas divisiones políticas de los países afectados. Rosenberg y Astudillo (1978) señalaban que los tres tipos de virus de la fiebre aftosa presentes en Sudamérica tienen características epidemiológicas propias. El virus de tipo O parecía tener ciclos epidémicos cada 4-5 años, probablemente relacionado con la vida media de la población bovina. El virus de tipo A, debido a su gran plasticidad, generalmente originaba brotes epidémicos irregulares, tanto en el tiempo como en el espacio, y el virus tipo C, ocasionaba epidemias ampliamente difundidas y a intervalos bien largos, no predecibles, y permanecía poco manifiesto en los períodos inter-epidémicos.

2.2. CARACTERÍSTICAS DE LAS CEPAS DE VIRUS C EN AMÉRICA DEL SUR

El primer registro de diagnóstico de virus C en el Laboratorio de Referencia de PANAFTOSA fue el 04 de julio de 1952 correspondiendo a una muestra de epitelio lingual bovino del municipio de Nilópolis, RJ-Brasil. Inicialmente los diagnósticos consistían en tipificar el antígeno viral en las muestras recibidas, utilizando la prueba de fijación de complemento y sueros de referencia producidos por el Laboratorio Mundial de Referencia – Pirbright/UK. La replicación del virus para aislamiento era realizada *in vivo* en animales de laboratorio.

Posteriormente con la disponibilidad de cultivos de líneas celulares, el aislamiento viral pasó a ser realizado *in vitro*, descontinuándose definitivamente el uso de animales para esta finalidad. Adicionalmente, PANAFTOSA comenzó a preparar sueros hiperinmunes con las cepas virales aisladas en el continente y de esta manera, se refinó la capacidad de identificación y de caracterización de cepas virales de la región. En 1967, en el Simposio Internacional sobre Variantes e Inmunidad (Lyon, Francia) fueron decididas bases para la clasificación de virus de fiebre aftosa considerando las relaciones r1- r2 y el parentesco R determinados por prueba de fijación de complemento. Aplicando esta metodología se clasificaron los subtipos y dentro de éstos las diferentes cepas. Debido al aumento en la cantidad de subtipos y tal vez, porque éstos no representaban impacto epidemiológico, el Simposio de Variantes e Inmunidad de 1976, propuso que se analizaran las relaciones frente a subtipos ya existentes y se pasaría a clasificar únicamente las cepas con importancia epidemiológica (Alonso Fernández, 1986).

Con los criterios mencionados, los virus C identificados en América del Sur fueron clasificados en los subtipos C₂, C₃, C₄ y C₅.

El subtipo C₂ fue aislado en 1944 en Pando, Uruguay y clasificado en 1969 en PANAFTOSA utilizando suero hiperinmune y virus C₂ – 997 recibido de Pirbright/UK. Este subtipo fue identificado posteriormente en Chile y Uruguay. Desde 1974 no ha vuelto a ser identificado.

El subtipo C₃ es el representativo de las regiones que fueron afectadas en el subcontinente. La cepa C₃ Resende fue aislada en 1955 en Brasil y clasificada en 1967 en PANAFTOSA, siendo juntamente con el C₃ Indaial, las cepas prototipo dentro del subtipo, también usadas como cepas vacunales. Existen varias cepas clasificadas dentro del subtipo C₃, siendo el último aislado en 2004 en Amazonas-Brasil. Desde ese año no se ha vuelto a identificar ninguna cepa de virus C en el subcontinente.

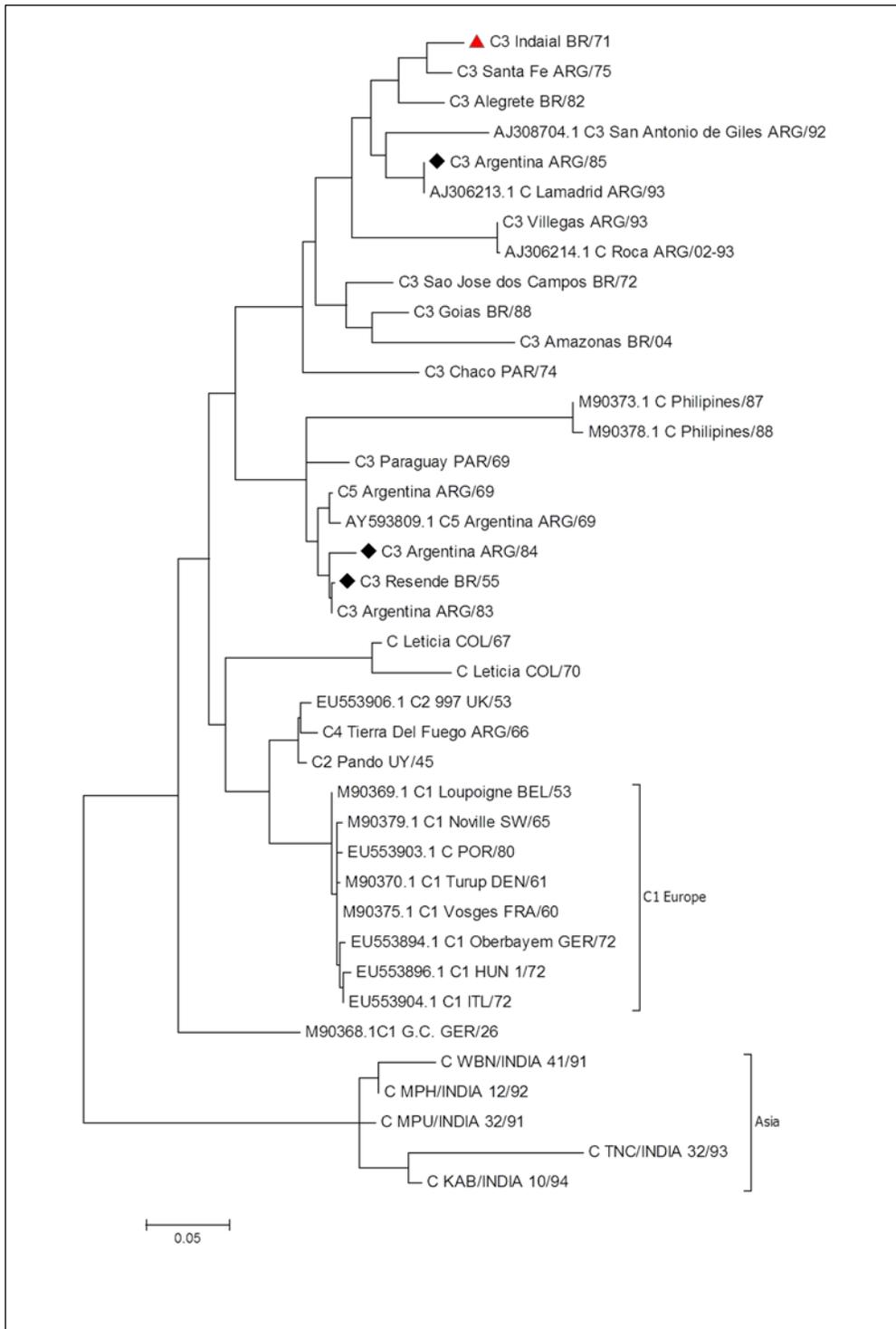
El subtipo C₄ fue aislado en Tierra del Fuego, Argentina en 1966. El foco fue eliminado y no fueron identificadas otras cepas de este subtipo.

El subtipo C₅ se identificó en el período 1969 – 1974 en focos ocurridos en Argentina. No ha vuelto a ser identificado desde entonces.

En la década de 1980, mediante técnicas utilizando anticuerpos monoclonales se verificó que los aislados del subtipo C₃ son cercanos a las cepas prototipo C₃ Resende y C₃ Indaial y los subtipos C₁, C₂, C₄ y C₅ son significativamente diferentes del C₃. Estos resultados reflejan las observaciones iniciales de caracterización por prueba de fijación de complemento. Fue observado también la existencia de variación extensiva en los epítopes que inducen anticuerpos neutralizantes en los diferentes subtipos del virus C (Mateu et al, 1988). A su vez estudios serológicos y bioquímicos en aislados de virus C de Argentina en el período 1981-1986 mostraron que las cepas circulantes entre 1981 y 1982 eran similares a la cepa vacunal C₃ Resende. Ya las cepas aisladas en el periodo 1983 a 1985 presentaron diferencias con la cepa C₃ Resende en el análisis comparativo in vitro por *fingerprinting*, siendo todas dentro del subtipo C₃ y mostrando una evolución del virus a nivel de campo. Mediante el uso de herramientas moleculares los subtipos de virus C de fiebre aftosa que circularon a nivel mundial fueron analizados y clasificados en topotipos con base en la comparación de la secuencia que codifica para la proteína VP1 y a la región geográfica a que pertenecen. Tres topotipos fueron identificados a nivel global para el virus C: 1) EURO-SA (Europa y América del Sur); 2) AFRICA y 3) ASIA.

Los árboles filogenéticos elaborados a partir de la comparación de las secuencias de VP1 de cepas de virus C indican que los virus de América del Sur se agrupan en su mayoría dentro del grupo C₃, en el cual se distinguen 2 *clusters*. En el primer *cluster* se encuentra la cepa vacunal C₃ Indaial Br/71 y varias cepas aisladas en Brasil y en Argentina, inclusive el C₃ Argentina/85 usada en el pasado como cepa vacunal en Argentina.

El segundo *cluster* contiene la cepa vacunal C₃ Resende Br/55, cepas C₃ aisladas en Argentina en 1983 – 1984, la cepa C₅ Argentina/69 y C₃ Paraguay/69. Dentro de este *cluster* también se ubican cepas aisladas en Europa, Oriente Medio y Filipinas en las décadas del 60 y 70. Finalmente las cepas C₂ Pando Uy/45 y C₄ Tierra del Fuego Arg/66 forman un grupo intermedio entre el subtipo C₁ y el C₃.



◆ Cepas usadas en el pasado para producción de vacunas en América del Sur

▲ Cepa usada actualmente para producción de vacunas en América del Sur

Figura N° 1. Relaciones filogenéticas determinadas con la secuencia de la región que codifica para la proteína VP1 del virus de fiebre aftosa serotipo C.

2.3. CEPAS DE FIEBRE AFTOSA TIPO C USADAS PARA PRODUCCIÓN DE VACUNA EN AMÉRICA DEL SUR

La producción industrial de vacunas para fiebre aftosa en América del Sur se inició en la década del 40. En aquel entonces, la información sobre la variabilidad del virus era limitada y las cepas para producción de vacuna eran seleccionadas mayormente en forma empírica. Con el pasar del tiempo y el aumento del conocimiento sobre las propiedades biológicas y la variabilidad del virus, se verificó la necesidad de seleccionar cepas virales que tuvieran entre otras, las siguientes características: mantener la estabilidad antigénica durante el proceso de producción industrial, que presenten buena cobertura inmunológica para las cepas predominantes en la región y sean dominantes antigénica e inmunogénicamente. El cuadro 1 muestra las cepas de virus C que se utilizaron en algún momento para producción de vacuna por los países del subcontinente.

C3 Resende Brasil/55
C3 Indaial Brasil/71
C3 Argentina/84
C3 Argentina/85

Cuadro N° 1: Cepas utilizadas para producción de vacuna en América del Sur

A partir de estudios realizados durante el “Sub-proyecto para la correlación de las técnicas de control de potencia de las vacunas contra la fiebre aftosa en los países de la Cuenca del Río de la Plata” (1990 – 1993), se vio la conveniencia de armonizar las cepas de producción de vacuna y el tipo de formulación en los países del subcontinente. Siguiendo la recomendación de PANAFTOSA los países pasaron a utilizar la cepa C₃ Indaial como prototipo para producción de sus vacunas y la formulación oleosa (emulsión simple). Paralelamente, los servicios veterinarios adoptaron criterios más rigurosos de control de calidad del biológico, entre ellos, un aumento en el nivel de potencia requerido para aprobación del producto.

Observaciones acumuladas en el período 1995 a 2016 indican que, el uso de vacunas oleosas formuladas con la cepa C₃ Indaial demostró ser una eficiente herramienta para controlar la enfermedad y eliminar el virus C en América del Sur.

3. OCURRENCIA DE FIEBRE AFTOSA EN SUDAMÉRICA POR EL TIPO C

3.1. EXPLORACIÓN DE LA DISTRIBUCIÓN ESPACIAL Y TEMPORAL DE LA OCURRENCIA DE FIEBRE AFTOSA CAUSADA POR EL SEROTIPO C 1968-2016

3.1.1. *Introducción*

Comprender los patrones de distribución temporal y espacial de una enfermedad es un aspecto esencial en el aprendizaje de su epidemiología (Sanchez-Vazquez et al., 2011). Así, los análisis de series temporales tienen por objeto proporcionar una descripción concisa de datos correlacionados en el tiempo; y para ello, los métodos exploratorios y representaciones gráficas son una parte integral para comprender la complejidad de los datos correlacionados en series temporales (Diggle, 1990). Esto es particularmente cierto cuando la muestra se aproxima a la población, como es el caso de la vigilancia pasiva (donde, para fines más prácticos, la muestra se comporta aproximadamente igual a la población), y la inferencia estadística se torna secundaria a favor de los métodos descriptivos (Maia-Elkhoury et al., 2016; Sanchez-Vazquez et al., 2012).

Del mismo modo, es importante entender la distribución espacial de los eventos sanitarios. La transmisión de enfermedades infecciosas está estrechamente ligada a los conceptos de proximidad espacial, pues es más probable que la transmisión se produzca entre individuos más cercanos (en sentido espacial). Por lo tanto, los análisis epidemiológicos deben tener en cuenta tanto el espacio como el tiempo, con el principio básico de examinar la dependencia entre las observaciones en relación con estas dos dimensiones (Pfeiffer et al., 2008).

En este capítulo se busca describir la distribución temporal y espacial de la ocurrencia histórica del serotipo C de la fiebre aftosa en Sudamérica.

3.1.2. *Materiales y métodos*

3.1.2.1. Fuentes de datos

Los datos sobre ocurrencia de fiebre aftosa provienen de los Informes Epidemiológicos Semanales remitidos al Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (PANAFTOSA-OPS/OMS) desde 1972 hasta 2016, como parte de la vigilancia regional de la enfermedad acordada por los países sudamericanos. Estos datos fueron compilados en una única base de datos con la cantidad de focos por año, referenciados al primer nivel administrativo sub-nacional. La información fue validada con otras fuentes de información, como los Informes de Situación de los Programas de Erradicación de la Fiebre Aftosa de los Países Sudamericanos elaborados anualmente por el PANAFTOSA para las reuniones de la Comisión Sudamericana para la Lucha contra la Fiebre Aftosa (COSALFA). Estos últimos contribuyeron en particular a completar el periodo desde 1968 al 1971 con el número total de casos por países, sin detallar los registros a nivel administrativo sub-nacional. Además, se contrastó con la información incluida en la Interfaz de la base de datos del sistema mundial de información zoonosológica (WAHIS) de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE).

3.1.3. *Análisis estadísticos*

3.1.3.1. Exploración de las series temporales

Se estableció una serie temporal con el total de casos por año, a dos niveles: regional y país. La distribución temporal se examinó por el método de regresión local, conocido por el acrónimo LOESS (por su descripción en inglés "*locally weighted scatterplot smoothing*") (Diggle, 1990; Cleveland, 1979), para identificar la línea de tendencia temporal.

LOESS es un método estadístico exploratorio que permite representar una curva de regresión de mínimos cuadrados a través de una serie de puntos de datos en función de dos parámetros: 1) el valor del parámetro de suavizado que define el subconjunto de datos a utilizar (más cercanos o más alejados), expresada como " α "; y 2) el grado del polinomio local. Para ajustar la curva, se intentaron varias combinaciones de parámetros, y se resolvió presentar dos exploraciones diferentes basadas en dos valores del parámetro α : una minimizando un exceso de peso en el suavizado (para evitar sobreajuste) para extraer la tendencia global, y otra, donde se prefirió lograr un sobre-ajuste para poder describir con más detalle la evolución de la ocurrencia.

Los gráficos que representan los datos para la Región, se representaron con puntos de datos, la línea de tendencia LOESS "sobre-ajustada" como una línea continua y la línea de tendencia LOESS global "suavizada" como una línea discontinua. Para simplificar la visualización, los gráficos por países sólo incluyen la línea de tendencia LOESS suavizada global como una línea continua. Los análisis se llevaron a cabo con el software estadístico R (R Core Team, 2016), específicamente con la biblioteca "stats".

3.1.3.2. Exploración de la distribución espacial de focos de fiebre aftosa por décadas

A la base de datos (a partir de 1972 que incluye los registros a nivel administrativo sub-nacional) fue añadida una columna con los geocódigos a primer nivel administrativo subnacional de la base cartográfica oficial de las naciones unidas - *Second Administrative Level Boundaries* (SALB, 2006) - creada y estandarizada por el *United Nations Geographic Information Working Group*.

A partir de la "geocodificación" los datos fueron agregados por décadas y mapeados. En el primer mapa generado de los focos ocurridos en la década de 1970, década en la cual se registró la mayor cantidad de focos, los datos fueron clasificados en siete clases utilizando el método de clasificación de quiebres naturales de Jenks para identificar estas categorías, optimizando la diferenciación entre clases. El método de clasificación de quiebres naturales de Jenks, busca minimizar la desviación de la media de clase dentro de cada clase, mientras que maximiza la desviación para cada clase de las medias de los otros (Jenks, G.F., 1977; Armstrong, M. P. et al., 2003). Los mapas de las décadas siguientes, fueron hechos respetando los mismos intervalos de clase del primer mapa, permitiendo de esta manera la comparación entre ellos. Estos análisis se llevaron a cabo con el software de geoprocésamiento ArcGIS, versión 10.2.

3.1.4. Resultados y discusión

3.1.4.1. Descripción del área afectada de Sudamérica

La serie histórica de registros de datos de ocurrencia de fiebre aftosa del serotipo C incluida en este estudio comienza en 1968; aunque hay reportes de ocurrencia anteriores (Borsella, 1968) que por falta de estandarización en los registros a nivel regional no han podido ser considerados. Así, desde finales de la década de los sesenta en Sudamérica se ha registrado la ocurrencia de focos de fiebre aftosa causados por virus tipo "C" en ocho países: Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Chile, Paraguay, Perú y Uruguay (Figura 2).

Se registraron desde el año 1968 hasta el año 2004 (fecha del último foco del serotipo C) 8519 focos en los ocho países, siendo Brasil y Argentina los países históricamente más afectados con 4.258 y 3.646 focos respectivamente.



Figura N° 2. Zonas de América del Sur afectadas históricamente con focos de fiebre aftosa causados por virus tipo “C”. 1970-2004.

3.1.4.2. Patrones temporales de ocurrencia globales y por país

En la investigación a través de la línea de tendencia LOESS sobre-ajustada (Figura 3), se parte de un nivel de ocurrencia en 1968 de 99 focos, que fue incrementado hasta un pico de 1.193 en 1973. Tras este pico inicial, observamos un segundo de 380 focos en 1984. Nuevamente, se observó un pequeño repunte en 1990 con 97 focos, que fue seguido con la desaparición de los registros de ocurrencia de este serotipo a partir del año 1995. Desde ese momento, el serotipo C sólo se vuelve a registrar en la Región en el año 2004, con sus últimos 4 focos. La línea de tendencia LOESS suavizada (Figura 3), nos ilustra claramente la línea de tendencia general de la ocurrencia de este serotipo que fue disminuyendo desde los años 60-70, hasta reducirse drásticamente en los 90, y desaparecer definitivamente en los 2000.

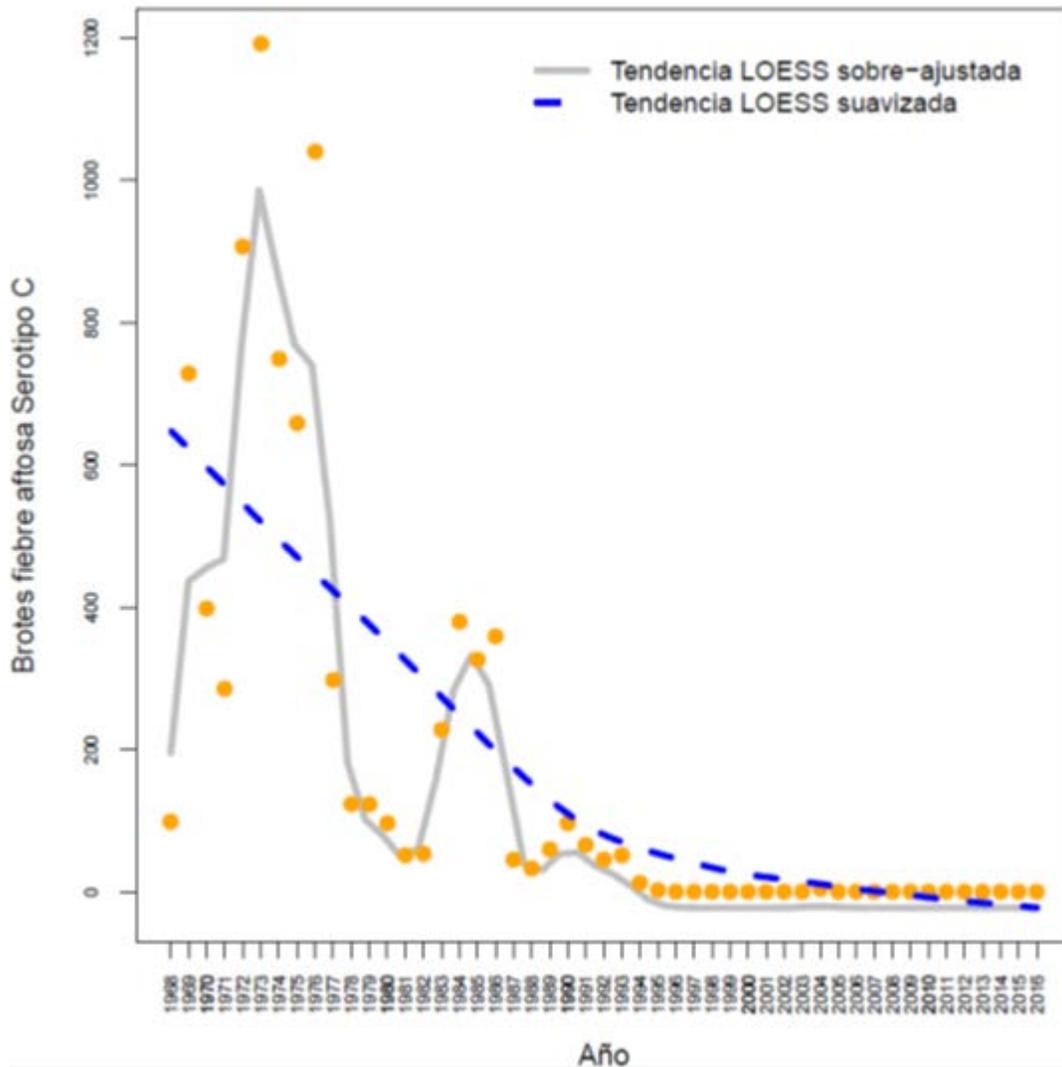


Figura N° 3. Líneas de tendencia LOESS “sobre-ajustada” y “suavizada” de la ocurrencia de focos de fiebre aftosa causados por serotipo C en Sudamérica, 1968-2016.

En la Figura 4, observamos la línea de tendencia LOESS suavizada por países. En Brasil, tras un pico de registros en los años 70, la ocurrencia del serotipo C cayó drásticamente, hasta que fue reportada por última vez en 2004. La ocurrencia en Argentina, tuvo dos picos, uno en los 70 y otro en los 80. Tras éste último, los reportes cayeron hasta que en 1994 desapareció. Bolivia y Paraguay tuvieron una presencia leve del virus en la década de los 70 y 80, y desapareció de estos países en el 1994 y el 1985, respectivamente. En Uruguay, el serotipo C tuvo una presencia moderada con dos picos de ocurrencia en los 70 y 80, hasta que deja de registrarse en el 1990. En Colombia, Chile y Perú la presencia del serotipo C aparece como anecdótica, siendo los últimos brotes en estos países en, 1970, 1978 y 1983, respectivamente.

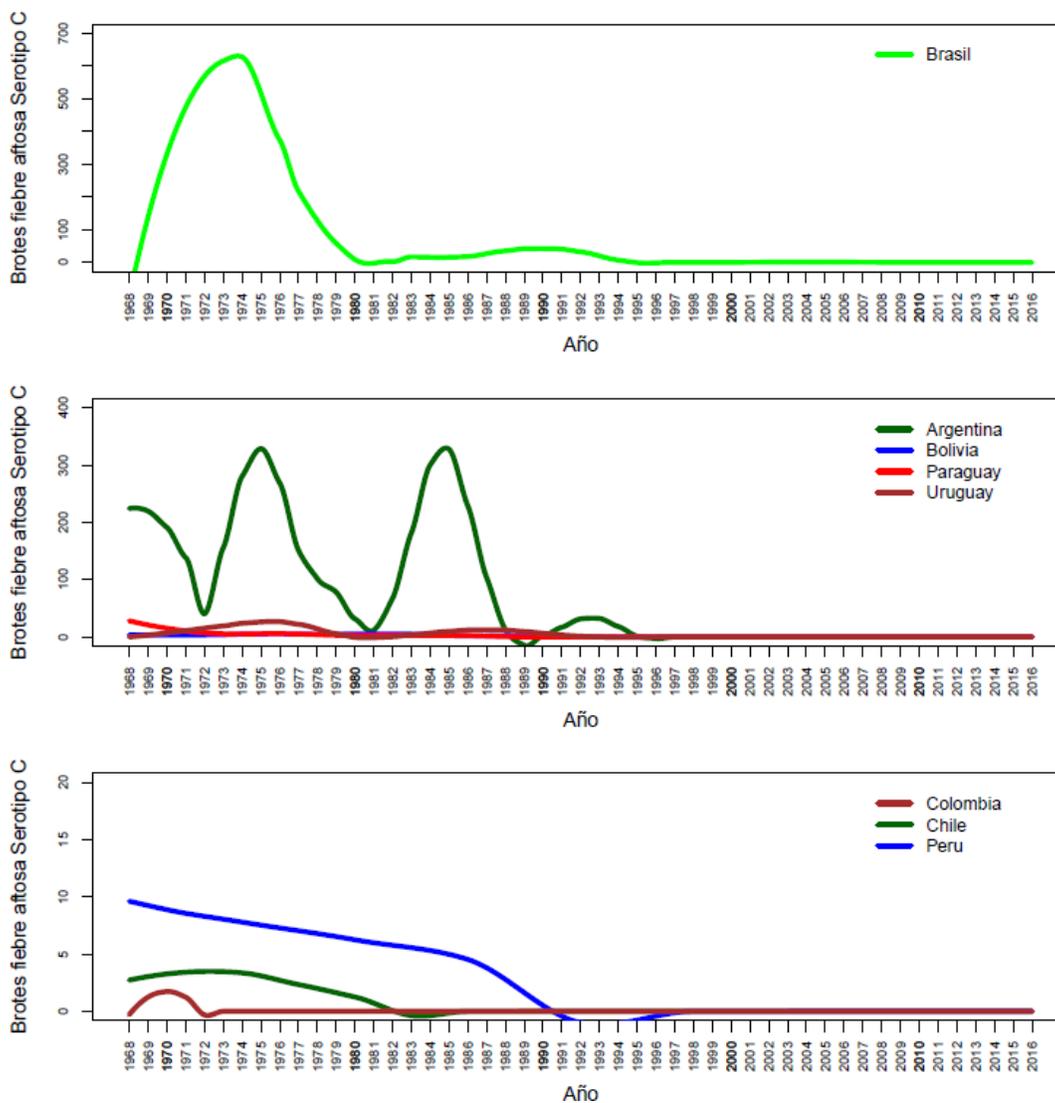


Figura N° 4. Líneas de tendencia LOESS “suavizada” de la ocurrencia de focos de fiebre aftosa causados por serotipo C por países, 1968-2016.

3.1.4.3. Patrones espaciales de ocurrencia por década

3.1.4.3.1. La década de los 70

Como se destaca anteriormente, la década más afectada por la enfermedad fue la de los 70, cuando del 1972 al 1979 se registraron 5.095 focos por el serotipo C, siendo 3.433 focos (68%) concentrados en Brasil. Particularmente, la región Sur de Brasil fue la más afectada, concentrando 2.724 focos, donde Rio Grande do Sul fue el Estado más afectado con aproximadamente 1.970 focos. Además, fueron registrados focos por toda la costa sureste del país y en algunos Estados de la costa noreste también. Hacia el interior fueron detectados focos en Goiás (Figura 5).

Seguido de Brasil en la misma década, se registraron cerca de 1.433 focos en todo el territorio argentino, con excepción del extremo sur y de las Provincias de Jujuy, San Juan y Mendoza al oeste. La provincia más afectada fue Buenos Aires, así como todas las otras a su alrededor. Casi todos los departamentos de Uruguay y Paraguay también registraron focos. Además, Bolivia registró focos de este a oeste en los Departamentos de Santa Cruz, Cochabamba y La Paz y Chile, detectó una pequeña cantidad de focos en el norte del país.

En Colombia solo fueron registrados dos brotes en los años 1968 y 1970 en Leticia, capital del departamento Amazonas fronterizo, con Brasil. Después de estos episodios nunca más se detectó este serotipo en el país.

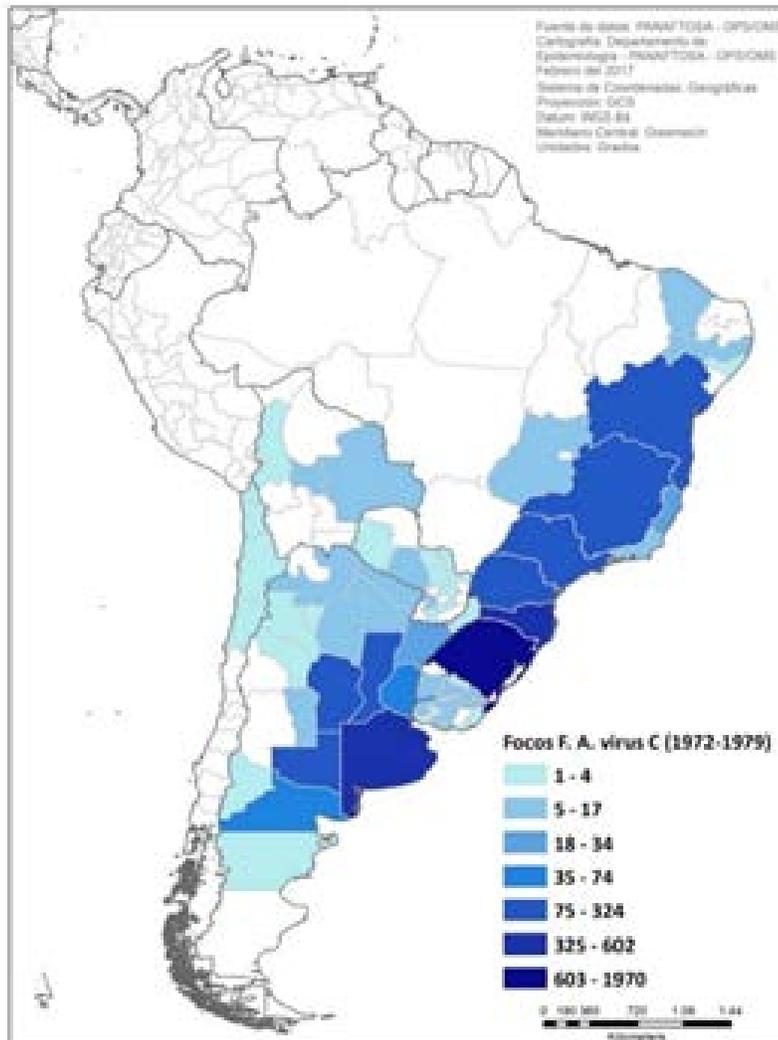


Figura N° 5: Distribución espacial por primer nivel administrativo sub-nacional de focos de fiebre aftosa causados por virus tipo "C" en Sudamérica. 1972-1979.

3.1.4.3.2. La década de los 80

En la década de 1980 hubo una disminución considerable en el número de focos – cerca de 1.635 en toda la Región (Figura 6). La distribución espacial siguió similar en Argentina, Uruguay y Paraguay. En Brasil, se notó una diseminación de focos por toda la región centro-oeste del país. En Bolivia, la detección del virus C se expandió para otros departamentos no afectados en la década anterior: Tarija, Chuquisaca y Beni. En Chile no se registraron más focos de la enfermedad, mientras en Perú focos fueron detectados en varios departamentos: Puno, fronterizo con Bolivia; Arequipa, contiguo a este; Lima y Ancash, en la costa; y en Cajamarca, fronterizo con Ecuador.

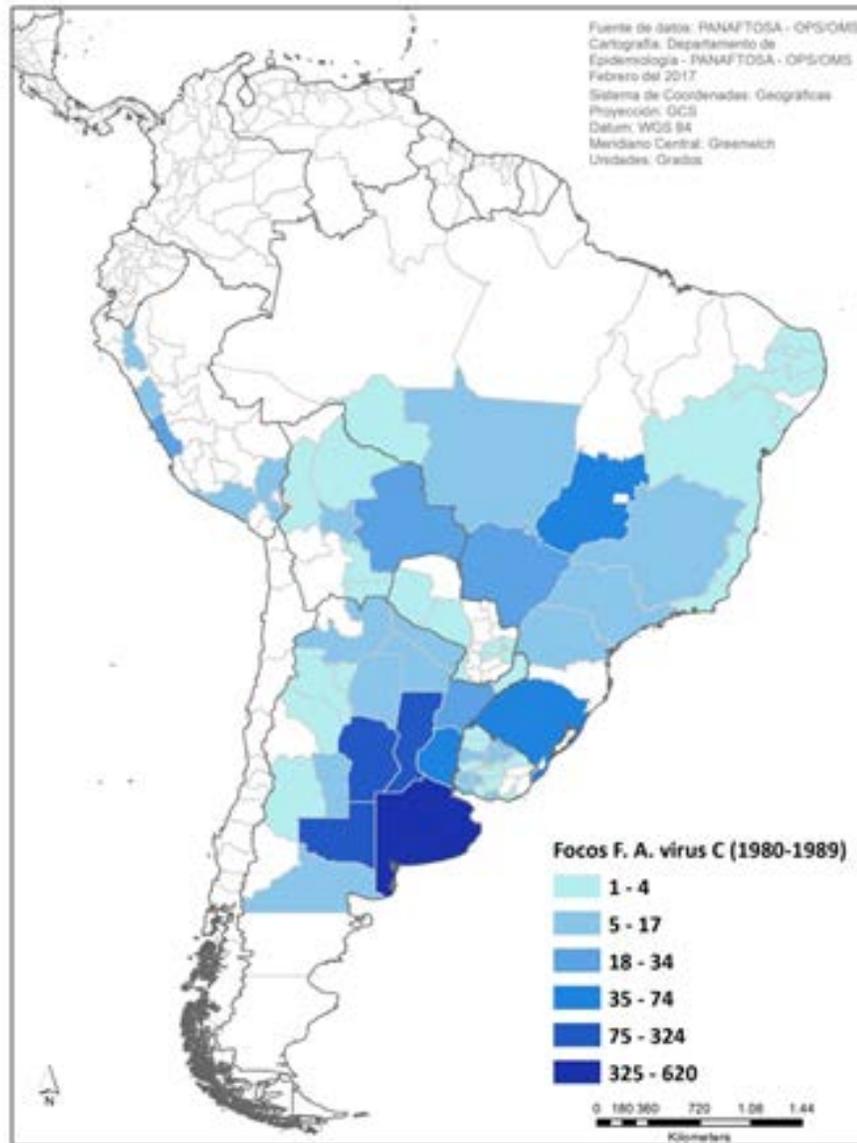


Figura N° 6. Distribución espacial por primer nivel administrativo sub-nacional de focos de fiebre aftosa causados por virus tipo “C” en Sudamérica. 1980-1989.

3.1.4.3.3. La década de los 90

La década de 1990 se observó un quiebre drástico de la presentación de la enfermedad con los últimos focos registrados en el año 1995: solamente fueron registrados 274 focos de fiebre aftosa por el virus C en Sudamérica (Figura 7). Los focos fueron distribuidos por Brasil, Argentina (Buenos Aires y provincias alrededor), Bolivia y Uruguay; en estos dos últimos países apenas un departamento del territorio nacional fue afectado – Santa Cruz y Canelones, respectivamente.

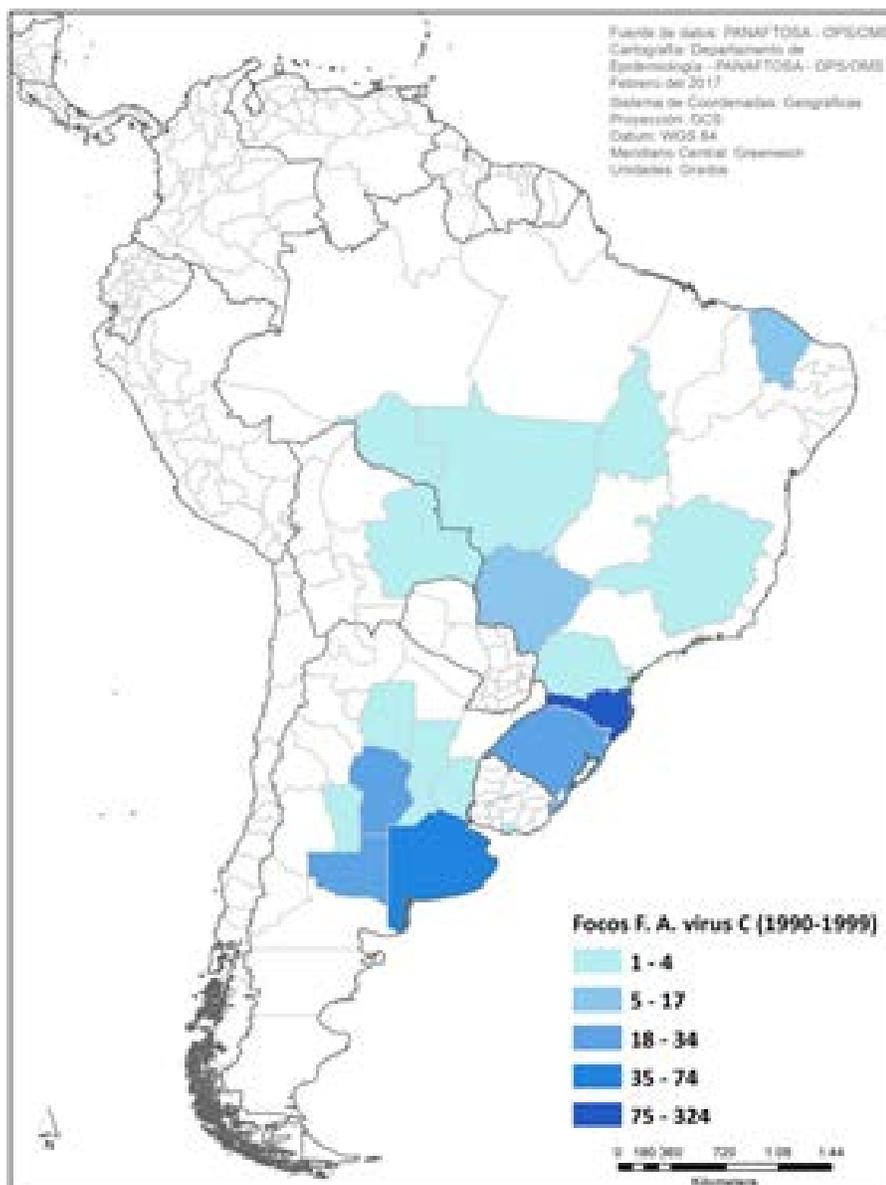


Figura N° 7. Distribución espacial por primer nivel administrativo subnacional de focos de fiebre aftosa causados por virus tipo "C" en Sudamérica. 1990-1999.

3.1.4.3.4. La década de los 2000 y los 2010

En la primera década de los años 2000 sólo fueron registrados cuatro focos (pertenecientes a un único evento epidemiológico) en un estado de Brasil (Amazonas), en el año 2004. Mientras que en la segunda década de los 2000 (2010-2016), ningún foco de fiebre aftosa causada por el virus C fue registrado en los países sudamericanos (ver Figura 8).

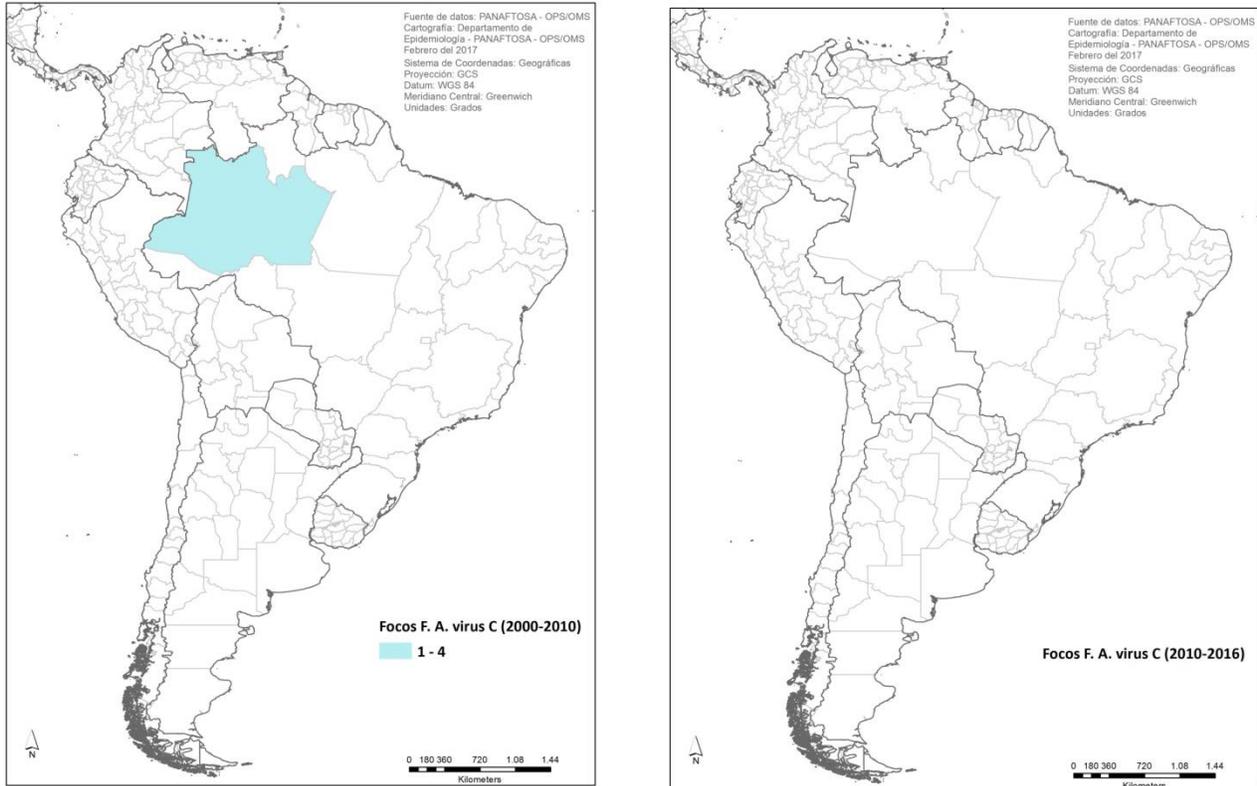


Figura N° 8. Distribución espacial por primer nivel administrativo sub-nacional de focos de fiebre aftosa causados por virus tipo "C" en Sudamérica. 2000-2016.

3.1.5. Conclusiones

La distribución temporal y espacial del serotipo C de la fiebre aftosa explorada en este estudio, muestra una clara tendencia regresiva desde los años 70, tanto desde un punto de vista temporal – con la reducción del número de brotes –, como espacial – con la reducción de las localizaciones afectadas. Ya en los años 90, se reporta el penúltimo brote de la Región (Brasil, 1995) que da paso a un silencio epidemiológico hasta que en el 2004 se registra la última ocurrencia en la Región (también en Brasil). La tendencia que refleja este estudio, claramente ilustrada en el contraste entre la situación epidemiológica de los últimos 20 años (con un sólo evento reportado) frente a la situación en los años 70 y 80, nos sugiere abiertamente que el serotipo C de la fiebre aftosa no está más presente en la Región.

3.2. FOCO DE FIEBRE AFTOSA EN CAREIRO DA VÁRZEA. AMAZONAS, BRASIL¹

Se completa la presentación de la ocurrencia de fiebre aftosa causada por el virus tipo C con una descripción del último brote y de las acciones de control.

El último caso de fiebre aftosa en la región de América del Sur, se registró en la región norte de Brasil, en la localidad de Careiro da Várzea, en la cuenca del Río Amazonas, del estado de Amazonas, el 09 de septiembre de 2004 (figura N° 9).

Proprietarios vecinos de la Comisión de Defensa de la Sanidad Animal y Vegetal – CODESAV, de la Secretaría de Agricultura y Producción del estado de Amazonas, comunicaron la sospecha de enfermedad vesicular el 25 de agosto de ese año. Al día siguiente de la comunicación, el servicio veterinario oficial de Amazonas confirmó la presencia de signos clínicos compatibles con la enfermedad en 4 bovinos de 12 a 24 meses de edad y adoptó los procedimientos recomendados, que incluyeron, la interdicción de la propiedad y la recolección de material para diagnóstico de laboratorio. El rebaño existente en la propiedad involucrada consistía en 34 bovinos, 15 ovinos y 01 porcino, que no poseían registro de vacunación contra la fiebre aftosa para las etapas de 2003 y 2004.

El Laboratorio de Apoyo Animal del Ministerio de Agricultura, Ganadería y Abastecimiento (MAPA), situado en Belém, Pará, confirmó el diagnóstico positivo de fiebre aftosa, serotipo C, en una muestra de tejido epitelial obtenida de bovinos.

La investigación epidemiológica realizada en la región detectó casos clínicos sospechosos compatibles con fiebre aftosa en cuatro propiedades que limitaban con el foco. Se realizó la inspección clínica de los animales susceptibles existentes y no se encontraron casos recientes de la enfermedad. En esas propiedades, se tomaron muestras del líquido esofágico-faríngeo de 14 bovinos y se aisló el virus tipo C en 10 muestras de animales presentes en 3 de las 4 propiedades involucradas. En función del aislamiento del virus se declararon 3 nuevos focos, que incluían un rebaño de 973 bovinos, 01 porcino y 206 búfalos.

En Careiro da Várzea, las propiedades involucradas estaban localizadas en una isla formada por el río Amazonas y uno de sus afluentes. En función de la localización geográfica, el foco representó un riesgo bajo de difusión hacia las áreas del país que se reconocían como libres de fiebre aftosa. Como barreras naturales se destacaban la Selva Amazónica, la ausencia de rutas de acceso, ríos y lagos.

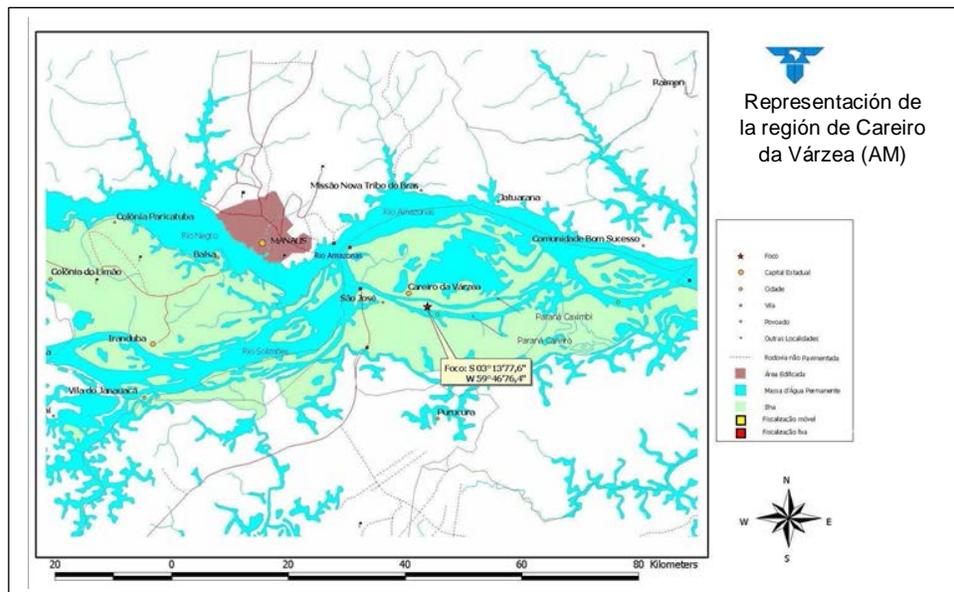


Figura N° 9: Localización de foco de Careiro da Várzea. Estado de Amazonas. 2004.

¹ Este capítulo fue preparado con base a la información contenida en el documento: DSA/DAS/MAPA. Foco de Febre Aftosa em Careiro da Várzea. Relatório de Atividades. Abril 2004. Brasil, y de otros que se citan más adelante.

Entre las medidas adoptadas, se destacan el establecimiento de puestos de fiscalización para restringir tanto el tránsito de animales susceptibles como sus productos y subproductos, la realización de inspecciones clínicas a los animales, el empadronamiento de las propiedades rurales, la vigilancia sanitaria y la investigación epidemiológica con la intención de definir el origen de la enfermedad y la vacunación de los animales. En el municipio de Careiro da Várzea se re-empadronaron 1.201 propiedades y el servicio oficial vacunó a 70.477 bovinos y 4.448 bufalinos.

Las investigaciones realizadas en otras áreas no detectaron presencia de otros animales con sintomatología clínica compatible con el cuadro de enfermedades vesiculares.

El secuenciamiento genético del virus confirmó que no se trataba de una cepa exótica. El resultado del estudio de expectativa de protección (EPP) con el banco de suero de animales vacunados y revacunados con las vacunas trivalentes que contenían el virus C3 Indaial de PANAFTOSA, indicó valores de la Expectativa Porcentual de Protección (EPP) del 52,15% a los 30 DPV y del 95,91% a los 30 DPR, lo que indica que la vacuna utilizada en Brasil ofrecía una protección adecuada contra la cepa.

El 30 de octubre de 2004, después de las acciones de vigilancia sanitaria y vacunación, se suspendieron las restricciones de salida de productos y subproductos de origen animal oriundos de la región del foco.

Careiro da Várzea es un municipio brasileiro que se encuentra en la región este del estado de Amazonas, en una localidad próxima a la ciudad de Manaus. Se tiene acceso por vía fluvial, con embarcaciones, aproximadamente a 25 km de Manaus. De acuerdo con estimados del Instituto Brasileño de Geografía y Estadística (IBGE), del año 2004, la población era de 27.981 habitantes.

El manejo de los animales de la región está condicionado por el comportamiento del Río Amazonas. Se observan dos condiciones climáticas distintas: la época de las lluvias, cuando se produce la crecida del río, y la época de sequía, cuando el río se encuentra más bajo y se forman áreas de vega. En la época de lluvias, que generalmente abarca los meses de diciembre a abril, se suele transportar a los animales por medio de balsas y otras embarcaciones regionales hacia zonas que no se anegan. El municipio es típicamente de vega (95%), mientras el resto está compuesto por áreas de tierra firme. Toda la producción se destina al consumo local.

La actividad agropecuaria de la región se caracteriza por el predominio de pequeños productores que utilizan la ganadería como medio de subsistencia, con un mínimo uso de tecnología y técnicas de manejo, explotando apenas las condiciones naturales de la región y clasificando la ganadería amazónica como de baja productividad con reducida adopción de tecnología para la cría animal.

Esa región, que pertenecía al antiguo Circuito Pecuario del Norte, estaba en la fase de implementación del sistema de defensa sanitaria animal. Se supone que la falta de registros sobre la probable aparición de la enfermedad en la región en años anteriores, se debía a la ausencia de un servicio de defensa sanitaria y por lo tanto, de acciones de vigilancia y, a la falta de participación del sector privado para informar los casos.

En los años siguientes, se realizaron planes específicos para mejorar el control de fiebre aftosa en el estado de Amazonas². En este contexto, la operación de vacunación oficial y el re-empadronamiento de propiedades rurales de la región de la cuenca del Río Amazonas, marcó una nueva etapa de acciones en la región destinadas a eliminar definitivamente cualquier posibilidad de persistencia del agente viral, estructurar los servicios de defensa sanitaria animal y potenciar el proceso de erradicación de la fiebre aftosa, con una ampliación de la zona libre de fiebre aftosa con vacunación de Brasil.

En el estado de Amazonas, la vacunación se realiza regularmente en dos etapas, los meses de mayo y noviembre, cuando se vacuna a todos los bovinos y bufalinos. Bajo este esquema, durante los años 2005 al

² Fuente: DSA/SDA/MAPA: Relatório da Operação de Vacinação Oficial de Bovídeos contra Febre Aftosa e Recadastramento de Propriedades Rurais. Região da Calha do Rio Amazonas. 2008 Brasil.

2008, se obtuvieron las coberturas indicadas en el cuadro N° 2.

Etapas de la vacunación contra la fiebre aftosa en bovinos y bubalinos en el Amazonas de 2005 a 2008	Población bovina y bubalina		
	Involucrada en la etapa	Vacunada	Cobertura Vacunal %
may/05	1,250,006	1,213,927	97.11
nov/05	1,351,073	1,327,129	98.23
may/06	1,339,850	1,336,269	99.73
nov/06	1,405,387	1,399,268	99.56
may/07	1,436,080	1,430,910	99.64
nov/07	1,477,504	1,465,059	99.16
may/08	1,384,549	1,366,497	98.69

Fuente: CODESAV_SEPROR_AM

Cuadro N° 2: Índices de vacunación contra la fiebre aftosa en el estado de Amazonas, 2005 a 2008

En el año 2008³ se decidió continuar con el fortalecimiento de las acciones de control mediante la operación de vacunación oficial en la cuenca de Río Amazonas, en virtud de acuerdos entre representantes del Departamento de Saúde Animal (DSA), de la Superintendencia Federal de Agricultura en el estado de Amazonas (SFA/AM), de la CODESAV y del IDAM, como forma de acelerar el proceso de erradicación de la enfermedad en la región, permitiendo la ampliación de la zona actual libre de fiebre aftosa.

Entre los objetivos de la operación de vacunación oficial y re-empadronamiento del ganado de seis municipios en la cuenca del Río Amazonas se encontraban:

- proceder a la vacunación oficial (*aguja oficial*) de todos los bovinos y bufalinos, garantizando la condición inmunitaria del ganado bóvido de los seis municipios involucrados;
- re-empadronar a todas las propiedades y los productores rurales de la región (figura 10);
- georreferenciar y editar de mapas con la localización de las propiedades rurales;
- conocer la realidad socioeconómica y del sistema agro-productivo de la región;
- evaluar la aparición de signos clínicos de enfermedades vesiculares en los animales vacunados;
- capacitar técnicos locales y de otras regiones en acciones de vigilancia veterinaria;
- identificar áreas o grupos de propiedades pecuarias de riesgo;
- reorganizar y estandarizar los procedimientos en las oficinas del servicio veterinario estatal;
- integrar las actividades de las instituciones involucradas en la defensa sanitaria animal en el estado.

³ Fuente: DSA/SDA/MAPA: Relatório da Operação de Vacinação Oficial de Bovídeos 2008-2001 contra Febre Aftosa e Recadastramento de Propriedades Rurais. Região da Calha do Rio Amazonas. Fevereiro 2017. Brasil.

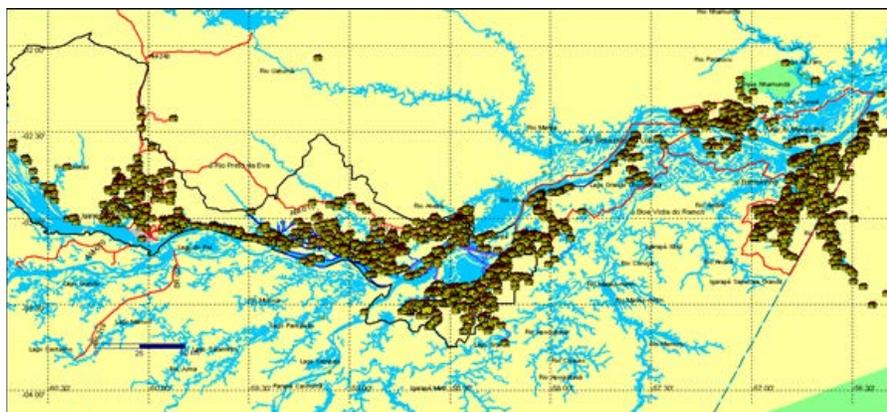


Figura N° 10. Imagen de mapa utilizando el software “TrackMaker” que muestra la localización geográfica de todas las propiedades incluidas en el trabajo en los seis municipios.

Durante las cuatro operaciones se vacunaron 1.696.313 bóvidos y se alcanzaron altos índices de vacunación, los cuales variaron entre los años 2008 a 2011, según se puede ver en el Cuadro N°3.

Municipios	Población bóvida vacunada 2008	Población bóvida vacunada 2009	Población bóvida vacunada 2010	Población bóvida vacunada 2011	Población bóvida	
					Existentes 2008	Vacunados 2011
Autazes	69.048	53.984	64.905	64.685	272.203	252.622
Barreirinha	-	56.145	40.488	48.680	146.770	145.313
B. Vista do Ramos	-	20.581	16.109	17.737	54.586	54.427
Careiro Castanho	-	23.306	19.209	18.141	64.720	60.656
Careiro da Varzea	42.710	68.274	64.474	59.505	237.522	234.963
Itacoatiara	73.009	68.209	63.329	64.038	237.522	268.585
Manaus	10.020	6.873	5.434	5.498	28.673	27.825
Maués	-	18.895	17.292	17.378	53.688	53.565
Nhamundá	-	37.941	38.735	29.267	111.564	105.943
Parintins	106.198	117.618	102.230	102.731	441.710	428.777
Rio Preto da Eva	-	3.453	1.971	2.010	7.436	7.434
Urucurituba	13.168	15.346	12.304	15.385	58.943	56.203
TOTAL	314.153	490.625	446.480	445.055	1.715.337	1.696.313

Fuente: CODESAV_SEPROR_AM

Cuadro N° 3: Población de Bóvidos vacunaos por año según Municipio. Amazonas. Brasil

Las operaciones garantizaron que la población susceptible de esta región fuera vacunada eficientemente, favoreciendo una elevada cobertura inmunitaria del rebaño, condición imprescindible para interrumpir la circulación del virus de la fiebre aftosa.

4. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DEL VIRUS DE FIEBRE AFTOSA TIPO C

Este capítulo tratará sobre las acciones de detección de fiebre aftosa por el virus C, en los países que aún mantienen el tipo C en las vacunas (Argentina, Bolivia, Brasil y Paraguay). Estas actividades serán presentadas a partir de la última aparición de la enfermedad con la excepción de Brasil, que en algunos casos, será presentada desde el año de la penúltima ocurrencia. En primer término, será presentada la vigilancia de tipo clínica, basada en la atención de sospechas de enfermedades vesiculares y a continuación, serán presentados diversas actividades de vigilancia activa realizadas en los países, para culminar, con las actividades de vigilancia general y específica efectuadas en el estado de Amazonas de Brasil, lugar de la última ocurrencia de fiebre aftosa causada por el virus C.

4.1. VIGILANCIA CLÍNICA PARA LA DETECCIÓN DE FIEBRE AFTOSA EN PAÍSES BAJO VACUNACIÓN ACTUAL CON VIRUS TIPO C

La frecuencia de establecimientos afectados por cuadros clínicos compatibles con enfermedades de tipo vesicular es presentada en la figura N° 11, tanto a nivel de América del Sur, como en los cuatro países con vacunación contra virus tipo C. En general, entre el 25% al 42% de las sospechas atendidas de la región, se presentaron en los cuatro países que usan el virus C en las vacunas, con excepción de los años 2001, 2003, 2005 y 2015, en los cuales esta proporción se elevó sobre el 50% de la atención regional.

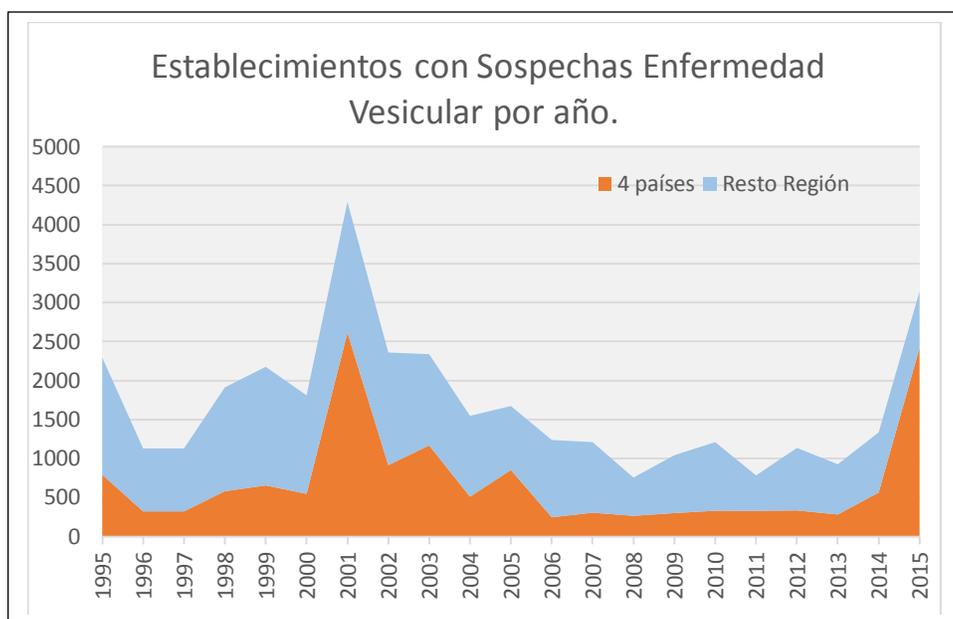


Figura N° 11. Establecimientos atendidos con sospechas de enfermedades del tipo vesicular, en países que vacunan contra virus C y en los países miembros de la COSALFA. 1995-2015

En la figura N° 12 se muestra la atención de sospechas agrupada por año y países. Es posible apreciar que el aumento de la atención de sospechas en el año 2001 es explicado por la epidemia 2000-2001 causada por la reemergencia de los virus “O” y “A”, ocurrida en el cono Sur. El aumento observado en los años 2003 y 2005 ocurre en Brasil y estuvo asociado a un aumento de sospechas por ocurrencia de focos en los países vecinos y el foco de fiebre aftosa causado por un virus O en Mato Grosso do Sul el año 2005 y 2006. El significativo aumento de sospechas de tipo vesicular registrado en el año 2015, fue causado por un brote epidémico de la Enfermedad Vesicular Idiopática causado por el virus Séneca, en explotaciones porcinas de estados del sur de Brasil.

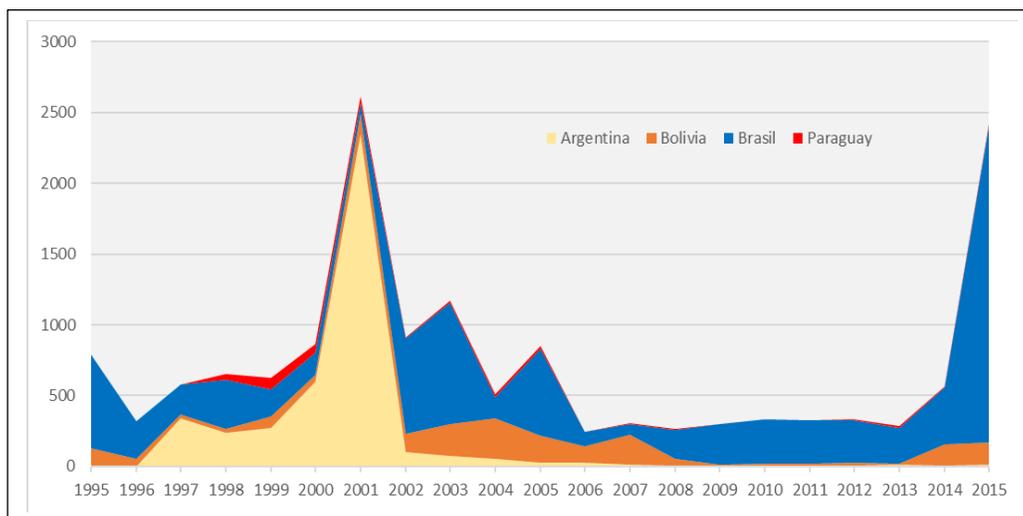


Figura N° 12. Establecimientos con sospechas de enfermedad de tipo vesicular por país y año.

Para el período 1995 a 2015, las investigaciones realizadas en los establecimientos afectados evidenciaron que, 2.657 (17,4 %) fueron focos de fiebre aftosa causado por los tipos virales “O” o “A”, 437 (2,9%) fueron focos de Estomatitis Vesicular, 12.208 (79,75%) resultaron negativas a enfermedades vesiculares. Cinco de estas sospechas correspondieron a los predios afectados en el último brote de fiebre aftosa causado por el virus “C” en Careiro de Várzea, Amazonas Brasil. Figura N° 13.

Si bien la atención de sospechas de enfermedades vesiculares, ha disminuido gradualmente en el tiempo, en la medida que los países han alcanzado el estatus de libre de fiebre aftosa —con la excepción de los casos causados por el virus C en Careiro da Várzea Amazonas Brasil el año 2004—, se evidencia que por más de 20 años, no han sido detectados casos de fiebre aftosa causados por el virus C en 14.865 investigaciones de campo realizadas a animales con cuadros vesiculares.

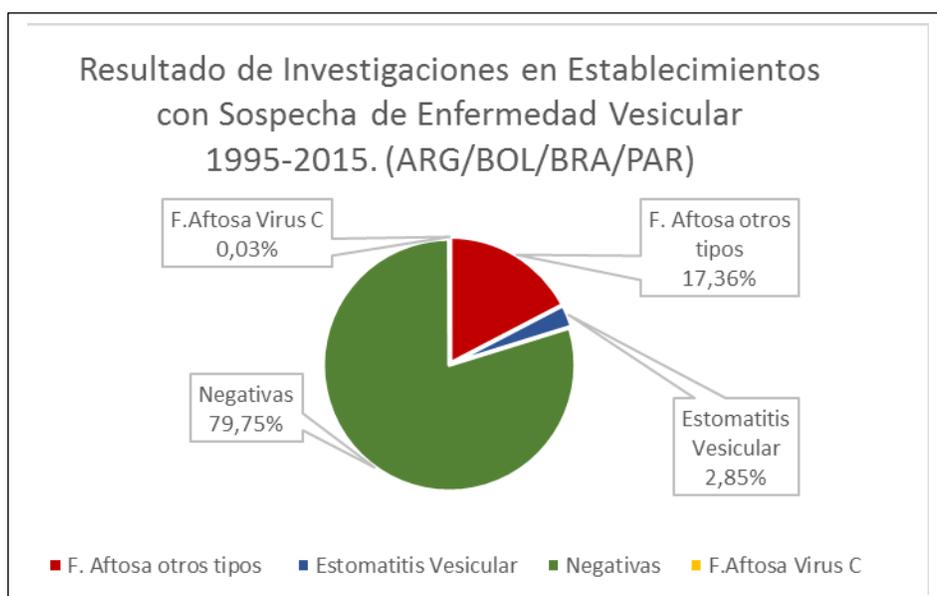


Figura N° 13. Resultado de las Investigaciones en Establecimientos con sospechas de Enfermedad del tipo Vesicular. Argentina, Bolivia, Brasil y Paraguay. 1995-2015

La vigilancia de casos compatibles con enfermedades vesiculares por país, después del último caso de fiebre aftosa causado por el virus C, se presenta continuación.

La figura N° 14 muestra las sospechas investigadas en Argentina por año. Un total de 4.148 investigaciones fueron realizadas en el período y se observa el impacto de la epidemia de fiebre aftosa del año 2000-2001. A partir del año 2002 comienza una paulatina caída de las sospechas atendidas, comparada con las registradas en el período 1995-2000. Después del año 2001, solo se registraron dos casos de fiebre aftosa, causados por el virus tipo "O", en los años 2003 y 2006.

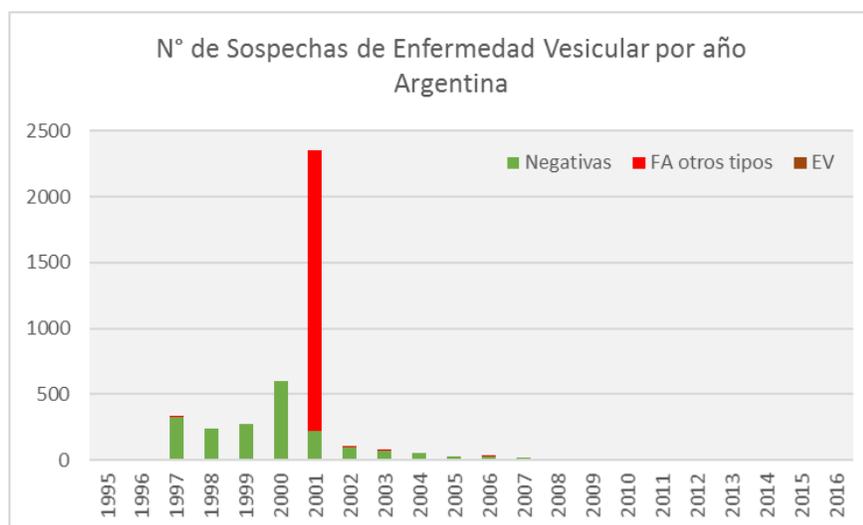


Figura N° 14. Vigilancia de casos compatibles con enfermedad de tipo Vesicular post-último foco causado por virus C en Argentina.

Las atenciones de sospechas de enfermedad vesicular después del último caso de virus C en Bolivia en el año 1995, son entregadas en la figura N° 14. Un total de 2.088 sospechas han sido atendidas en el período. Focos de fiebre aftosa causada por los tipos O y A, se continuaron presentado anualmente, hasta el año 2003. Con la excepción de la aparición de un brote el año 2007, causado por el tipo “O”, no se han presentado nuevos casos de fiebre aftosa. La vigilancia también registra esporádicos brotes de Estomatitis Vesicular.

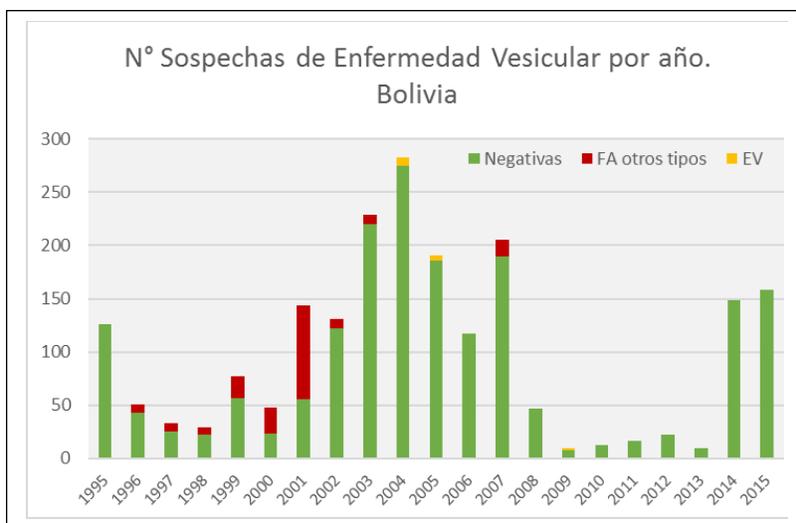


Figura N° 14. Vigilancia de casos compatibles con enfermedad de tipo Vesicular post-último foco causado por virus C en Bolivia.

En Brasil, la vigilancia de sospechas de enfermedad vesicular es presentada desde el año 1995. Un total de 8,680 atenciones a sospechas se registran en el período, con una mediana anual de 285 eventos (rango IC=185 a 261). En los años 2002, 2003, 2005 y 2015 se observan aumentos significativos de sospechas asociadas a brotes de fiebre aftosa causados por otros serotipos y otras enfermedades de tipo vesicular. Casos de fiebre aftosa por otros serotipos se presentaron regularmente hasta el año 2001 y después, de forma esporádica entre los años 2004 y 2006, período en que se observó la última aparición de fiebre aftosa causada por el virus C.

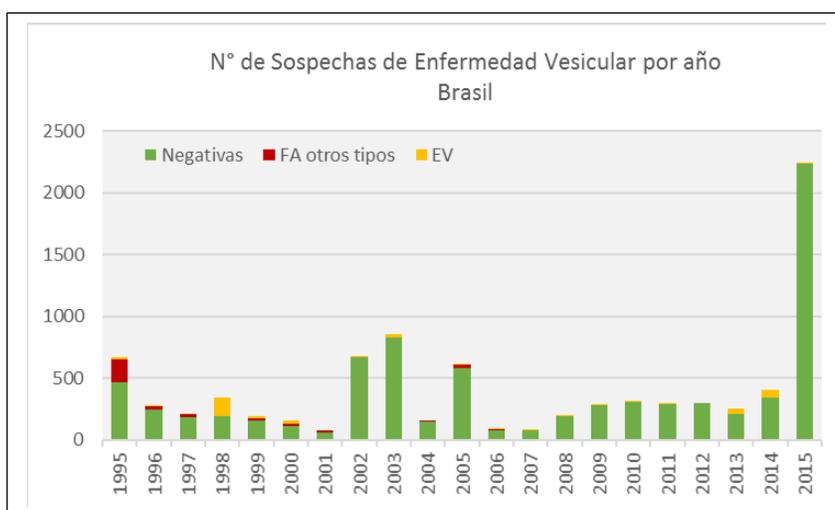


Figura N° 16. Vigilancia de casos compatibles con enfermedad de tipo Vesicular post-último foco causado por virus C en Brasil.

En Paraguay, el último caso de fiebre aftosa causada por el virus C se observó el año 1985. La vigilancia registrada en el período corresponde a 548 eventos, de los cuales 115, fueron causados por otros tipos virales de fiebre aftosa, ocurridos principalmente en los años 1986 al 1994. Desde entonces, la ocurrencia de fiebre aftosa cambió a una de tipo esporádico, con tres brotes causados por el tipo “O” ocurridos en los años 2002, 2003 y 2011-2012. Por más de 30 años no se han evidenciado casos de fiebre aftosa causados por el virus C.

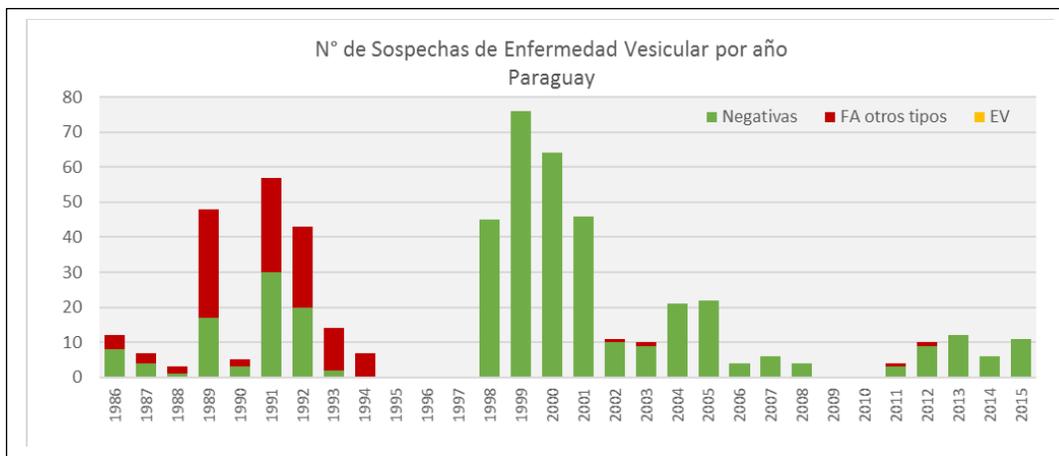


Figura N° 17. Vigilancia de casos compatibles con enfermedad de tipo Vesicular post-último foco causado por virus C en Paraguay.

4.2. VIGILANCIA ACTIVA PARA LA DETECCIÓN DE FIEBRE AFTOSA EN LOS PAÍSES CON VACUNACIÓN ACTUAL CONTRA EL VIRUS TIPO C

Además de la atención de sospechas de enfermedad vesicular, los países realizan diversas actividades para la detección del virus de la fiebre aftosa, las que pueden ser calificadas como una vigilancia específica o activa de fiebre aftosa. Esta vigilancia específica puede estar basada en encuestas estructuradas sobre poblaciones o bien, en actividades estructuradas no aleatorias. Algunas de ellas son continuas y otras discontinuas. De modo que, la vigilancia realizada después del último foco de virus C, y que no ha evidenciado transmisión de infección en la población a través del tiempo, contribuye a elevar la confianza de que la población está libre de infección, de ahí el interés por registrar y evaluar las acciones de vigilancia.

La información de la vigilancia activa para fiebre aftosa no es procesada en los informes de Situación de los Programas de Erradicación de la Fiebre Aftosa en Sudamérica y Panamá, como lo es, la registrada por la notificación de establecimientos con sospechas de enfermedades vesiculares. Por ello, fue especialmente solicitada a los países para su recopilación y preparación de este informe.

En tal sentido, y con base a las acciones descritas por los países en los informes que envían para la elaboración del informe de situación de los programas ya mencionado, se definió solicitar datos de predios y animales inspeccionados o muestreados para detección de fiebre aftosa, de un conjunto de cuatro actividades:

- a) Estudios Serológicos Transversales:
- b) Estudios Serológicos de tipo Continuo.
- c) Inspección de animales en predios o zonas de riesgo:
- d) Inspección de animales en centros de comercialización.

Los países proporcionaron la información requerida, aunque no se pudo obtener toda la solicitada desde la ocurrencia del último foco, dada la antigüedad del mismo y/o que la información no estaba ya disponible. Se

reconoce que la mayoría de estas actividades no siguen un estándar común, y por lo tanto es complejo compilarlas bajo una denominación o que sus resultados sean similares y directamente comparables. No obstante, los resultados que se presentan aquí, dan cuenta de actividades de vigilancia que se agregan a las atenciones de sospechas y que reflejan la regularidad y magnitud de la búsqueda activa de enfermedad en las poblaciones bovinas.

4.2.1. Vigilancia serológica mediante encuestas estructuradas de fiebre aftosa en país o zonas bajo vacunación por virus C

Se refieren a encuestas estructuradas representativas o dirigidas a grupos de riesgo, en las cuales, con base a prevalencias de diseño, se seleccionan aleatoriamente predios y animales desde un marco de muestreo específico, con el fin de detectar con un nivel de confianza dado, la transmisión o circulación viral de virus de fiebre aftosa. La encuesta se realiza por lo general en un período del año. Como ejemplo son los estudios serológicos para verificar ausencia de transmisión con fines de reconocimiento sanitario o de recertificación sanitaria por OIE. Los bovinos examinados, que formaron parte de este tipo de encuestas serológicas, por países se muestran en la figura N° 15.

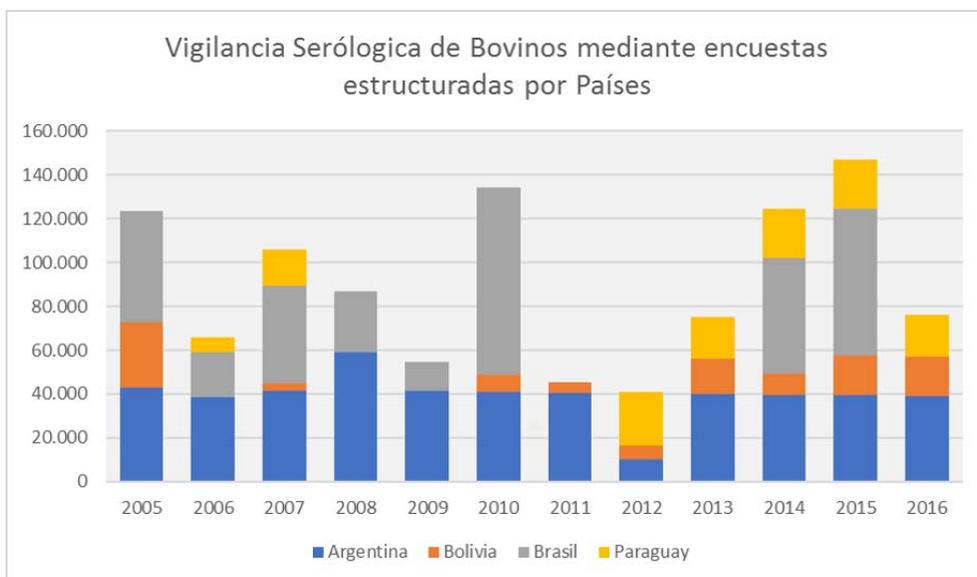


Figura N° 15. Bovinos examinados serológicamente en encuestas estructuradas para fiebre aftosa por país y año.

Se observa la creciente regularidad en el uso de las encuestas serológicas en los países y un aumento en el número de muestras colectadas, desde el año 2012. Todas las muestras han sido calificadas como negativas después de haber conducido pruebas confirmatorias e investigaciones adicionales. El aumento observado en esta vigilancia específica, complementa apropiadamente la caída en las notificaciones de sospechas y contribuye a la confianza en la ausencia de infección por el tipo C en las poblaciones bovinas vacunadas.

4.2.2. Vigilancia serológica continua de fiebre aftosa en país o zonas bajo vacunación por virus C

Se refiere a aquella actividad de vigilancia en la cual se ha dispuesto la obtención de muestras serológicas de animales de forma continua en el tiempo, derivada de normas o reglamentos específicos. Un ejemplo de este caso, son animales que son muestreados previo a su movilización, comercialización o faena. La información obtenida para el período 2005 – 2016, es presentada en la figura N° 16.

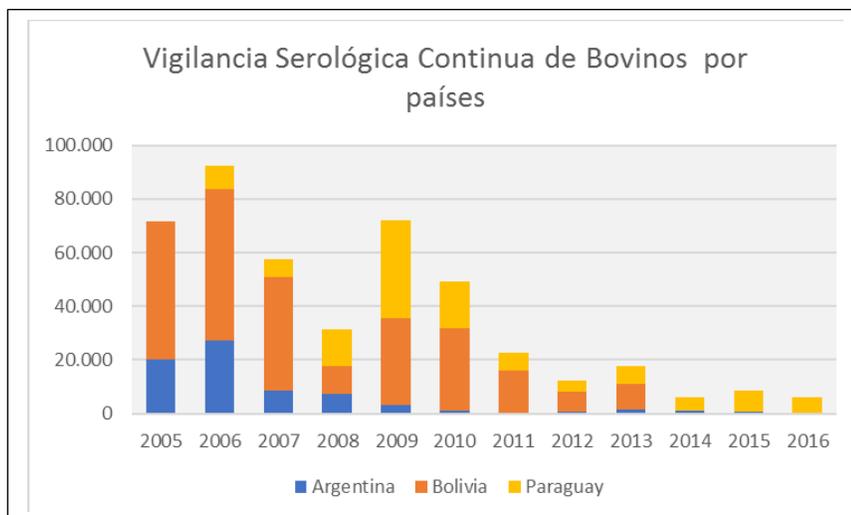


Figura N° 16. Bovinos examinados serológicamente para fiebre aftosa por acciones de vigilancia continua por país y año.

Solo Argentina, Bolivia y Paraguay informan acciones asociadas a este tipo de vigilancia específica. Se aprecia que, en el tiempo, esta actividad fue más relevante entre los años 2005 al 2010 y ha venido perdiendo importancia en los últimos años, en la medida que las normas, reglamentos o disposiciones que las fundamentaban, han perdido vigencia o han sido derogados. No se detectó infección en este tipo de vigilancia.

4.2.3. Vigilancia de animales para detección de fiebre aftosa en predios o zonas de riesgo

Se refiere a aquella actividad de vigilancia específica en la cual se realizan inspecciones o exámenes clínicos, a animales localizados en predios o zonas que han sido categorizadas como de riesgo, con el fin de detectar signos de fiebre aftosa. Un ejemplo es la inspección de una muestra de animales en predios fronterizos que han sido categorizados como de riesgo de introducción. El cuadro N°4 muestra los bovinos examinados o inspeccionados como parte de esta actividad de vigilancia a partir del año 2011.

Pais	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Argentina	802	104	1	270	60	1.312
Bolivia	0	0	0	0	5.804	5.804
Brasil	7.790.438	9.908.440	11.816.318	15.990.754	15.097.123	29.898.214
Paraguay	0	477.215	546.707	611.967	607.890	422.711
Total	7.791.240	10.385.759	12.363.026	16.602.991	15.710.877	30.328.041

Cuadro N°4: Bovinos inspeccionados para detección de fiebre aftosa en predios o zonas de riesgo por país y año

Se observa en el cuadro N° 4, que esta actividad de vigilancia es desarrollada en forma expresiva por Brasil seguido por Paraguay. Si bien, se considera que la inspección de animales vacunados contra fiebre aftosa para la búsqueda de enfermedad no tiene una menor sensibilidad que las encuestas serológicas estructuradas, la orientación hacia predios de riesgos y su ejecución continua le confieren a este componente de la vigilancia un valor que contribuye a elevar la confianza en la ausencia de enfermedad.

4.2.4. Vigilancia de animales para detección de fiebre aftosa en centros de comercialización

Se refiere a la actividad de vigilancia en la cual, se inspeccionan animales que ingresan a centros de comercialización o de mercadeo de animales. Un ejemplo es la inspección de animales por la autoridad sanitaria en las ferias de ganado. El cuadro N° 5 presenta los animales inspeccionados en centros de comercialización de ganado por país y año, a partir del 2006.

Pais	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Argentina	1.372.608	1.928.879	3.034.234	4.002.911	3.595.898	4.235.712	4.556.088	4.919.917	4.628.807	4.519.543	4.527.053
Bolivia	614.768	326.792	0	0	0	309.968	546.198	521.895	726.935	1.087.812	1.233.810
Brasil	4.691.643	6.244.413	9.610.588	6.617.472	6.538.125	9.402.278	11.332.262	13.149.887	6.925.793	10.040.316	8.483.127
Paraguay	0	0	0	0	0	0	0	0	11.913	20.307	22.030
Total	6.679.019	8.500.084	12.644.822	10.620.383	10.134.023	13.947.958	16.434.548	18.591.699	12.293.448	15.667.978	14.266.020

Cuadro N° 5: Animales inspeccionados para detección de fiebre aftosa en centros de Comercialización por país y año.

La inspección de animales en centros de comercialización es una actividad de vigilancia regular en Argentina como en Brasil y tiene el valor de corresponder a una vigilancia estructurada de tipo continua y que, de manera similar a las inspecciones en predios, contribuye a elevar la confianza en la ausencia de infección de las poblaciones, pese a su menor sensibilidad diagnóstica.

En síntesis, se puede apreciar que en los cuatro países que vacunan contra virus C, se despliegan diversas actividades de vigilancia que componen un sistema complejo y sofisticado de detección que, en función de los resultados negativos observados en un período prolongado, sugieren una alta probabilidad de la ausencia de infección por virus C en las poblaciones animales.

4.3. VIGILANCIA POST FOCO CAREIRO DE VÁRZEA, ESTADO DE AMAZONAS. BRASIL.

De manera similar al capítulo anterior, se entrega en primer término la vigilancia de tipo clínico realizada en el estado de Amazonas y a continuación resúmenes anuales de actividades de vigilancia específica para fiebre aftosa.

4.3.1. Vigilancia clínica en el estado de Amazonas. 2009 – 2015⁴

Desde 2004, Brasil utiliza el Sistema Continental de Vigilancia Epidemiológica (SIVCONT) administrado por PANAFTOSA, dentro de una estructura informatizada, donde se registran las notificaciones relacionadas con los cuatro síndromes mencionados, y se comunican al DSA/MAPA mediante los servicios veterinarios oficiales de cada unidad de la Federación que las atienden.

⁴ Este capítulo fue preparado com base al documento: DSA/MAPA: Síntese das atividades de Vigilância para Febre Aftosa no Estado de Amazonas.

En el cuadro N° 6 y la figura N° 17 se presentan, en forma resumida, los resultados obtenidos durante el período 2009 - 2015 referentes a las atenciones a la notificación de sospecha de enfermedad vesicular en el estado de Amazonas incluidas en el SIVCONT.

Especie / Diagnóstico final	2009	2010	2012	2014	2015
Bovina	6	1	1	2	10
Positivo para Lesiones Traumáticas				1	
Negativo para FA y EV	6	1	1	1	7
Positivo para DVB					1
Positivo para Pseudoviruela Bovina					2
Bubalina					1
Positivo para Pseudoviruela Bovina					1
Equina				1	
Negativo para FA y EV				1	
Ovina					1
Negativo para FA y EV					1
Total General	6	1	1	3	12

Fuente: SivCont. 2015

Cuadro N° 6: Distribución de las atenciones a las notificaciones de sospecha de enfermedades vesiculares por especie y diagnóstico final, Amazonas, 2009 a 2015.

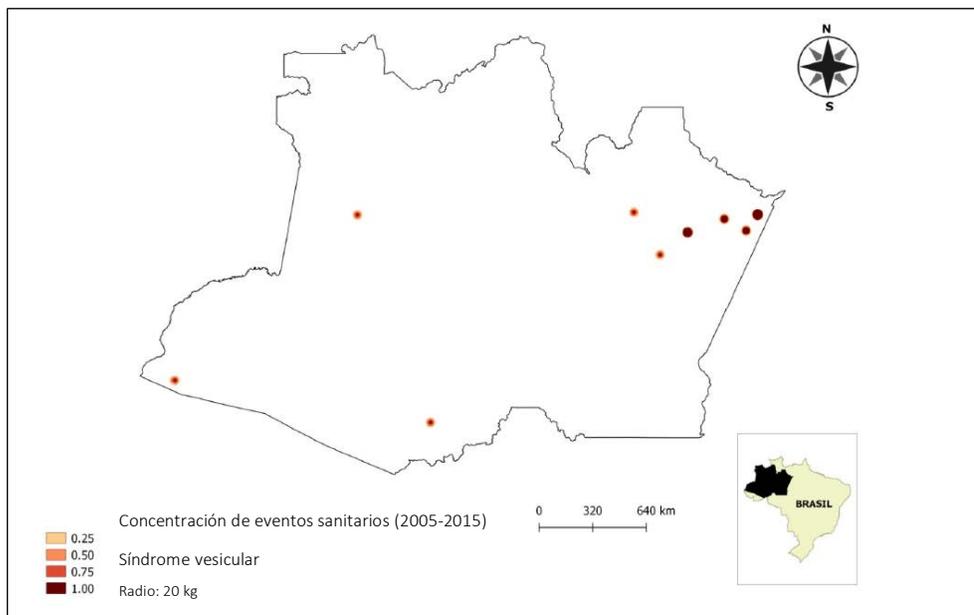


Figura N° 17. Distribución geográfica de la atención a notificaciones de sospecha de enfermedades vesiculares, Amazonas, 2009 a 2015.

4.3.2. Vigilancia Activa en el estado de Amazonas, para el período 2009–2016

Las acciones de vigilancia activa se organizan en inspecciones a propiedades rurales, mataderos, eventos pecuarios, tránsito de animales, productos y subproductos, además de estudios serológicos para la evaluación de la circulación viral del virus de la fiebre aftosa. A continuación, se presentan las actividades realizadas en el estado de Amazonas desde el año 2009.

4.3.2.1. Vigilancia en el tránsito de animales.

Esta vigilancia comprende la inspección de documentos y de animales en puestos fijos y móviles de fiscalización, para verificar la regularidad documental de la carga y detectar animales transportados con posibles señales que sugieran síndromes vesiculares. Se destacan aquí las actividades relacionadas con las inspecciones y fiscalizaciones en puestos fijos y/o de los equipos itinerantes realizadas los años 2005 al 2014 (cuadro N°7) y años 2015 y 2016 (Cuadro N°8).

Tipo de fiscalización	Vehículos	Bovinos	Porcinos	Pequeños rumiantes
Puestos fijos permanentes	18.091	341.99	854	
Equipos de fiscalización itinerante	730	530.353	85.512	5.562

Fuente: Servicio veterinario estatal

Cuadro N° 7: Inspecciones y fiscalizaciones de tránsito de animales. Amazonas, 2005 a 2014

Tipo de fiscalización	Vehículos	Bovinos	Porcinos	Pequeños rumiantes
Puestos fijos permanentes	2.640.377	18.099.978	10.953.690	1.293.940
Equipos de fiscalización itinerante	104.506	1.376.680	104.688	83.612

Fuente: Servicio veterinario estatal

Cuadro N° 8: Resultados de las inspecciones en fiscalizaciones de tránsito de animales. Amazonas, 2015 a 2016

4.3.2.2. Vigilancia a Eventos Pecuarios

Es una fiscalización realizada por veterinarios del servicio oficial y por profesionales privados habilitados para actuar en los eventos. EL cuadro N°9 informa los eventos realizados y los animales inspeccionados por especie, en el estado de Amazonas en el período 2012 al 2016.

Descripción	Cantidad
Nº de Eventos realizados	270
Nº de Eventos con fiscalización oficial	270
Profesionales del servicio oficial	588
Bovinos	13.427
Bubalinos	135
Ovinos	915
Caprinos	410
Porcinos	49
Equinos	5.990

Cuadro N° 9: Inspecciones de animales en eventos ganaderos en el estado de Amazonas. 2012 a 2016.

4.3.2.3. Vigilancia en propiedades

Es realizada por los Servicios Veterinarios oficiales por medio de visitas e inspecciones de rutina a rebaños localizados en propiedades clasificadas como de mayor riesgo de fiebre aftosa, como también, en casos de apertura de nuevos catastros, verificación de catastros existentes, control de movimiento de animales e inspección de animales en procedimientos de cuarentena para el tránsito de animales entre zonas epidemiológicas e inspecciones de vertederos sanitarios. El cuadro N°10 informa el número de propiedades y animales que fueron inspeccionados en los años 2015 y 2016.

Actividades de Vigilancia Activa	2015	2016
Propiedades con Animales susceptibles a la FA existentes	15.764	14.775
Propiedades Fiscalizadas	5.710	2.060
Porcinos existentes en las propiedades fiscalizadas	6.719	2.040
Bovinos Existentes en las propiedades fiscalizadas	162.551	101.296
Ovinos Existentes en las propiedades fiscalizadas	3.756	1.316
Caprinos Existentes en las propiedades fiscalizadas	1.334	215
Propiedades de Mayor Riesgo Existentes en el estado	7.926	2.632
Propiedades de mayor riesgo Fiscalizadas en el período	1.310	707
Porcinos existentes en las propiedades de mayor riesgo fiscalizadas	3.003	1.591
Bovinos Existentes en las propiedades de mayor riesgo fiscalizadas	54.170	35.814
Ovinos Existentes en las propiedades de mayor riesgo fiscalizadas	4.400	1.114
caprinos Existentes en las propiedades de mayor riesgo fiscalizadas	966	681
Propiedades con identificación específica de frontera	441	96
Inspecciones realizadas en las propiedades anteriores	12	312
Vertederos sanitarios (depósito de residuos) identificados y bajo vigilancia	83	10
Crias irregulares (animales en depósito de residuos)	0	17
Interdicción cierre de mataderos clandestinos	0	0
Inspecciones realizadas en carretera	23	27

Cuadro N 10: Número de propiedades rurales y bovinos inspeccionados y otras actividades de vigilancia activa en el estado de Amazonas. Años 2015 al 2016.

4.3.3. Vigilancia serológica para fiebre aftosa en el estado de Amazonas⁵

Entre los años 2008 al 2011, el Departamento de Salud Animal – DSA – desarrolló operaciones de vacunación oficial contra la fiebre aftosa y re-empadronamiento de propiedades rurales en 12 (doce) municipios de la región de la cuenca del río Amazonas, como parte de las estrategias de intervención directa en áreas que necesitan apoyo, buscando implantar y consolidar el PNEFA, con el objetivo de erradicar la enfermedad en todo el territorio brasileño.

Como parte de las acciones emprendidas, se realizaron actividades de vigilancia serológica en el estado de Amazonas. La coordinación de los trabajos estuvo a cargo de la Coordinación de Fiebre Aftosa (CFA/CGCD/DSA) y la Coordinación de Planificación, Evaluación y Control Zoonosario (CPACZ/DSA). El objetivo fue determinar el nivel de reactividad frente a proteínas no estructurales – PNE – del virus de la fiebre aftosa en bovinos localizados en los 12 municipios de la región de la cuenca del río Amazonas-AM incluidos en la vacunación oficial contra la fiebre aftosa y el re-empadronamiento de propiedades en la región de la cuenca del río Amazonas.

La metodología fue mediante muestreos en la población bovina en los 12 (doce) municipios de la región de la cuenca del río Amazonas incluidos en las operaciones de vacunación oficial contra la fiebre aftosa y re-empadronamiento de las propiedades, en los años 2009, 2010 y 2011 (Fig.18). Se tomaron muestras de suero sanguíneo a bovinos entre 6 a 12 meses de edad.

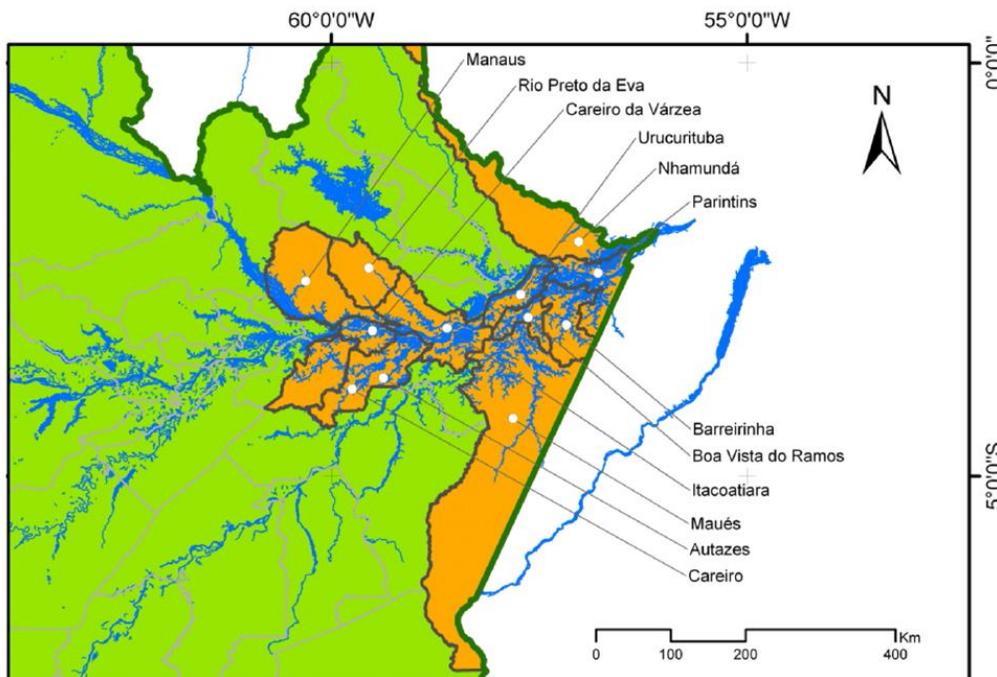


Figura N° 18. Municipios de la región de la cuenca del río Amazonas incluidos en la vacunación oficial contra la fiebre aftosa y el muestreo

El número de muestras previsto en cada muestreo anual fue de 4.500 (cuatro mil quinientas), distribuidas de la manera más aleatoria posible, llegando a un total mínimo de 750 (setecientos cincuenta) propiedades.

El número de muestras de sangre bovina recolectadas, según el grupo etario considerado fue de 6 (seis) muestras por propiedad como máximo. Cuando en la propiedad había un número inferior a 6 (seis) bovinos dentro de la franja etaria de 6 a 12 meses, se debían tomar muestras de todos los animales de esa franja etaria.

⁵ Este capítulo fue preparado con base a la información contenida en el documento: DSA/SDA/MAPA: Avaliação da reatividade sorológica a proteínas não estruturais do vírus da febre aftosa no rebanho bovino dos 12 municípios da região calha do rio Amazonas abrangidos pelas operações de vacinação oficial em 2009, 2010 e 2011.

La elección de las propiedades fue responsabilidad de los médicos veterinarios coordinadores técnicos de los equipos, siguiendo los criterios que se detallan a continuación:

- Distribución geográfica de las propiedades, evitando concentrar la recolección de muestras en determinadas localidades.
- Distribución del tamaño del rebaño y tipo de explotación, intentando tomar muestras en propiedades de distintos tamaños de rebaño y tipo de explotación (leche, corte, cría, recría, engorde y ciclo completo).
- Distribución de la toma de muestras en relación con la duración del trabajo, lo que también se relacionaba con la distribución geográfica. De este modo, cada equipo distribuyó la cantidad total de muestras a tomar de acuerdo con el período total previsto para los trabajos de vacunación y re-empadronamiento.

La metodología de diagnóstico consistió en la realización de inspecciones clínicas por parte de los médicos veterinarios del servicio veterinario oficial responsables de los equipos de vacunación oficial y toma de muestras para la detección de anticuerpos contra proteínas no estructurales (PNE) del virus de la fiebre aftosa. Se sometió a cada animal muestreado a inspecciones clínicas de boca y patas, y los resultados se registraron en los formularios de muestreo. Después de la extracción de sangre y de la inspección clínica de los animales, el servicio veterinario estatal preparó las muestras de suero sanguíneo.

Para la identificación de anticuerpos contra PNE se utilizó el kit I-ELISA 3ABC (PrioCHECK® FMDV NS) como prueba de tamizaje, y la prueba de Western Blot de Inmunoelctrotransferencia – EITB, producida por el Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (PANAFTOSA), como prueba confirmatoria.

RESULTADOS

En relación con el total previsto de muestras recogidas, en 2009 se obtuvieron 4.545 muestras en 813 propiedades. En 2010, el total alcanzó las 3.993 muestras tomadas en 668 propiedades, y en 2011, se llegó a un total de 4.105 muestras distribuidas en 686 propiedades.

En los cuadros N° 11 y 12 se resume la información sobre la cantidad de propiedades y muestras, por Municipio.

Municipio	2009	2010	2011
	Propiedades	Propiedades	Propiedades
Autazes	101	64	112
Careiro	102	57	40
Careiro da Várzea	71	54	100
Manaus	41	20	31
Rio Preto da Eva	11	9	14
Barreirinha	62	73	30
Boa Vista do Ramos	47	32	34
Itacoatiara	79	79	86
Maués	46	38	42
Urucurituba	33	24	25
Nhamundá	81	68	45
Parintins	139	150	127
Total general	813	668	686

Cuadro N° 11: Número de predios seleccionados para muestreo serológico de fiebre aftosa. Años 2009, 2010 y 2011.

Municipio	2009			2010			2011		
	Muestras tomadas	Muestras procesadas	%	Muestras tomadas	Muestras procesadas	%	Muestras tomadas	Muestras procesadas	%
Autazes	521	499	95,8%	320	320	100,0%	647	646	99,0%
Careiro	413	399	96,6%	227	227	100,0%	151	144	95,0%
Careiro da Várzea	383	364	95,0%	543	383	70,0%	674	669	99,0%
Manaus	187	160	85,6%	76	67	88,0%	98	98	100,0%
Río Preto da Eva	30	30	100,0%	40	39	97,0%	52	0	0,0%
Barreirinha	385	357	92,7%	369	363	98,0%	166	145	87,0%
Boa Vista do Ramos	266	242	91,0%	194	194	100,0%	195	193	99,0%
Itacoatiara	494	492	99,6%	517	511	98,0%	563	553	98,0%
Maués	264	234	88,6%	186	186	100,0%	191	185	96,0%
Urucurituba	198	198	100,0%	135	133	98,0%	123	0	0,0%
Nhamundá	476	458	96,2%	359	359	100,0%	286	285	99,0%
Parintins	928	894	96,3%	1027	1019	99,0%	959	800	83,0%
Total general	4.545	4.327	95,0%	3.993	3.801	95,0%	4.105	3.718	90,0%

Cuadro N° 12: Número de muestras tomadas y procesadas por el laboratorio para vigilancia serológica de fiebre aftosa según Municipios. Estado de Amazonas. Años 2009, 2010 y 2011.

El cuadro N° 13 presenta un resumen con los resultados finales obtenidos de las pruebas confirmatorias (EITB). En el año 2009, el porcentaje de animales positivos en las pruebas fue del 0,28%. En el 2010, la reactividad a las pruebas fue del 0,58 % y en el año 2011, la reactividad al sistema diagnóstico encontrada fue del 0,99 %.

2009				2010				2011			
Muestras evaluadas	Muestras evaluadas EITB	EITB Positivo	% Positivo EITB	Muestras evaluadas	Muestras evaluadas EITB	EITB Positivo	% Positivo EITB	Muestras evaluadas	Muestras evaluadas EITB	EITB Positivo	% Positivo EITB
4.327	81	12	0,28%	3.801	370	22	0,58%	4.043	318	40	0,99%

Cuadro N° 13: Información sobre la cantidad de muestras evaluadas por el laboratorio y con resultados positivos al sistema ELISA 3ABC/ EITB.

4.3.4. Estudio epidemiológico para evaluación de transmisión de virus de fiebre aftosa en el estado de Amazonas 2015⁶

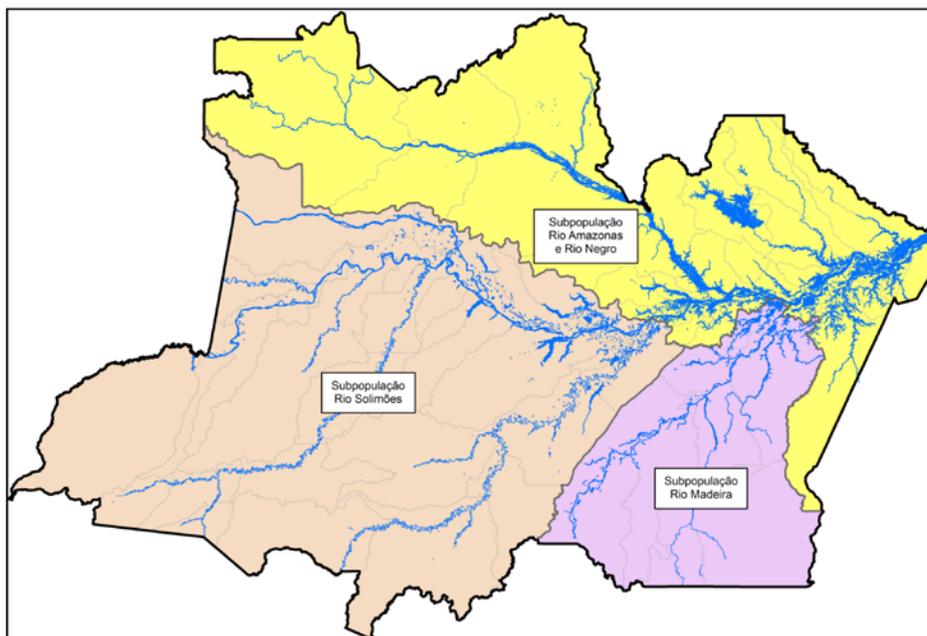
En el año 2014, fue diseñado un estudio sero-epidemiológico para evaluar la ausencia de transmisión en los estados y zonas de la región norte de Brasil que aún no tienen reconocimiento de estatus sanitario. Dado el escenario geográfico y agro-productivo particular del área, la zona fue subdividida en 3 regiones a saber: la

⁶ Este capítulo fue preparado con base a la información contenida en el documento: DSA/SDA/MAPA: Projeto de ampliação da zona livre de febre aftosa com vacinação. Anexo 1. Estudos epidemiológicos para avaliação de transmissão viral Amapá, Amazonas Roraima e zonas de proteção do Pará. Outubro de 2016. Brasília.

Región 1 que incluyó el Estado de Amapá y la zona de protección de Estado de Pará, la región 2 que se correspondió con el territorio de Roraima y la región 3 que comprendió el estado de Amazonas y la zona de protección de Pará. A continuación, este capítulo se concentrará y resumirá el trabajo realizado en la región 3.

La Región 3, debido a su extensión geográfica, fue subdividida en tres subpoblaciones de muestreo, para las cuales se definieron estudios epidemiológicos independientes (figura N°19). Las subpoblaciones fueron:

- 1) Río Amazonas e Negro que involucró 26 municipios, 8.121 propiedades y 445.360 bóvidos.
- 2) Río Solimões que involucró 30 municipios, 2.108 propiedades, y 91.156 bóvidos
- 3) Río Madeira que comprendió 7 municipios 3.027 propiedades y 253.758 bóvidos.



Fuente: DSA/SDA/MAPA. Projeto de ampliação da zona livre de febre aftosa com vacinação. Anexo 1.

Figura N° 19. Organización de la región 3 (estado de Amazonas) en tres subpoblaciones de muestreo

Para cada una de las tres sub-poblaciones, fueron definidos planes de muestreo independientes con el objetivo de detección del agente viral y apoyar la demostración de ausencia de transmisión de virus de la fiebre aftosa. Los planes de muestreo fueron diseñados en dos etapas, siendo la primera para la selección aleatoria de propiedades rurales y la segunda, para la selección aleatoria de bovinos y bufalinos en cada propiedad rural seleccionada. La población objetivo en las propiedades seleccionadas, fueron todos los bovinos o bufalinos de 6 a 24 meses.

La sensibilidad a nivel predial fue de un 95% y la especificidad de un 100%.

La prevalencia de diseño a nivel de propiedades rurales fue de 1 % y a nivel de la población animal de 10%, en rebaños con hasta 500 individuos de la población objetivo y de un 5%, en rebaños con más de 500 individuos de la población objetivo.

Como método diagnóstico se utilizó en kit I-ELISA 3 ABC (PrioCHECK FMDV NS) como prueba tamiz y como prueba confirmatoria, el EITB (PANAFTOSA-OPS/OMS) considerando una Sensibilidad en serie del 91,16% y

especificidad en serie de 99,98%. Con la investigación complementaria que se realizó en caso de la detección de animales positivos a la prueba confirmatoria, la especificidad se elevó al 100%.

La colecta de muestras fue realizada entre febrero y julio del año 2015 y las investigaciones complementarias completadas a fines del mismo año. Junto con la toma de muestras, se realizó una revisión general de los rebaños, examen clínico de los animales y verificación del registro de nacimientos y muertes.

De la población muestreada de 6 a 24 meses, el 22,1 % no había recibido dosis de vacunación, el 33,3% una dosis, el 24,6% dos dosis y el 9%, tres o más dosis.

El cuadro N°14 muestra el número de predios y animales muestreados por sub-población y los resultados indeterminados y positivos, tanto en la primera colecta como en la segunda colecta pareada que formó parte de las pruebas complementarias.

Sub-población	Muestreados		Primera Colecta				Segunda Colecta			
			Predios		Animales		Predios		Animales	
	Predios	Animales	Indeter minado	Positivo	Indeter minado	Positivo	Indeter minado	Positivo	Indeter minado	Positivo
Río Amazonas y Río Negro	309	6.408	44	15	55	16	3	2	3	2
Río Solimões	298	6.124	33	23	45	25	2	3	3	4
Río Madeira	303	6.672	33	15	41	15	2	1	2	1
Total	910	19.204	110	53	141	56	7	6	8	7

Elaborado con datos del documento: DSA/SDA/MAPA. Projeto de ampliação da zona livre de febre aftosa com vacinação. Anexo 1.

Cuadro N° 14: Predios y Animales muestreados por subpoblación y resultados en la primera colecta y segunda colecta. Estado de Amazonas. 2015.

Los animales que resultaron positivos o indeterminados en la segunda colecta pareada, fueron sometidos a tres colectas de Líquido Esofágico Faríngeo (LEF), con resultados negativos para detección de ARN viral de fiebre aftosa.

Adicionalmente, se investigó si los resultados de positivos mostraban algún grado de agrupamiento, como es esperado durante el desarrollo de una infección con alto poder de transmisión en una población.

Las pruebas para evidenciar agrupamientos fueron de tipo global como es la Función K de Ripley, y de tipo local como el estadístico espacial Scan. Mientras que no se detectó un agrupamiento global de los resultados indeterminados y positivos, sí fue detectado un pequeño agrupamiento marginalmente significativo con el estadístico espacial Scan, en 4 predios en la subpoblación de Río Solimões. Los animales de estos cuatro predios fueron sometidos a exámenes clínicos, una nueva colecta de muestras y en dos animales que resultaron positivos al sistema diagnóstico, fueron sometidos a tres colectas de LEF con resultados finales negativos para la detección de ARN viral de fiebre aftosa. El estudio concluyó que, con base a los parámetros definidos para el estudio, la probabilidad que la región sea libre de transmisión por el virus de la fiebre aftosa alcanza al 98%.

5. EVALUACIÓN DE RIESGO DE PERSISTENCIA DE VIRUS DE FIEBRE AFTOSA TIPO C

De acuerdo a la Resolución III de la COSALFA 43, la información revisada en los capítulos anteriores, debe contribuir para la preparación de un análisis de riesgo de alcance regional, que permitan estimar el riesgo de persistencia del serotipo C en la región, proponiendo medidas de gestión de riesgos y otras estrategias que corresponda.

La evaluación de Riesgo es un componente del Análisis de Riesgo, en el cual frente a un peligro específico dado, se cuantifica o califica, dependiendo de la metodología utilizada, un nivel específico de riesgo, por medio de cuatro pasos: Evaluación de la liberación, Evaluación de la Exposición, Evaluación de las Consecuencias y finalmente una Estimación del Riesgo.

La evaluación de riesgo en este trabajo, será de tipo cualitativa debido a que los datos disponibles tienen un nivel de agregación, tanto temporal como geográfica, que torna complejo estimar parámetros para un estudio de tipo cuantitativo. Por tanto, la estimación de riesgo se hace utilizando palabras tal y como está descrito en la Tabla 1. En el caso de que se tengan que combinar dos riesgos considerados independientes se usa la matriz de la Tabla 2 (como fue propuesta por Wieland et al., 2011), que refleja (o transfiere) el promedio de probabilidades independientes en combinaciones de niveles de riesgo cualitativo.

Tabla 1 . Denominación del riesgo estimado.

Denominación del riesgo estimado	Explicación del significado
Despreciable	Es tan raro que no se merece ser considerado
Bajo	Raro pero ocurre
Moderado	Ocurre regularmente
Alto	Ocurre a menudo o incluso el evento ocurre con certeza

Tabla 2 Matriz combinando dos riesgos cualitativos estimados para dos eventos que son considerados independientes

Evento 1\Evento2	Despreciable	Bajo	Moderado	Alto
Despreciable	Despreciable	Bajo	Bajo	Moderado
Bajo	Bajo	Bajo	Moderado	Moderado
Moderado	Bajo	Moderado	Moderado	Alto
Alto	Moderado	Moderado	Alto	Alto

5.1. IDENTIFICACIÓN DEL PELIGRO Y SUPUESTOS

El Análisis de Riesgo comienza con la Identificación del Peligro, que para efectos de este trabajo queda conformado por: la persistencia del virus tipo C de fiebre aftosa en los territorios con poblaciones bovinas sometidas a vacunación profiláctica contra este serotipo. Para efectos de este estudio, se considera que en aquellas poblaciones en las cuales, no se realiza la vacunación frente al virus C, la infección por el virus sería claramente evidente, si este estuviera presente. Al tratarse de una enfermedad como la fiebre aftosa, se considera que este supuesto es razonable y por tanto, el estudio se centra sólo en las poblaciones vacunadas.

La pregunta de riesgo a resolver aquí es: Cuál es la probabilidad de que el virus tipo C esté circulando de manera indetectable en las poblaciones bovinas sometidas a vacunación profiláctica contra este serotipo.

Este Análisis de Riesgo se concentrará en la Evaluación de la Liberación, que nos define el riesgo de presencia del virus en la población de estudio y por ser esta la probabilidad crítica a ser estimada, antes de suspender la medida sanitaria de vacunación.

5.2. EVALUACIÓN DE LA LIBERACIÓN DEL VIRUS C.

La Evaluación de la Liberación está compuesta de dos elementos considerados independientes: por un lado, la persistencia del virus C en los animales, y por otro, su no detección por parte de los servicios veterinarios.

La persistencia del virus es entendida como la probabilidad de que un animal infectado pueda liberar virus de fiebre aftosa tipo C en cantidad suficiente para infectar un animal contacto susceptible. Mientras que su no detección, guarda relación con la fortaleza de los sistemas de vigilancia de los países.

Interesa primeramente, describir cuales pueden ser las vías por el cual el virus de fiebre aftosa tipo C puede circular o transmitirse en la población bovina, sin ser detectado. En tal sentido, la evaluación abordará cuatro vías y la Figura 20, presenta el diagrama de eventos considerado:

- Riesgo de persistencia del virus C en el ambiente.
- Riesgo de persistencia del virus C en animales silvestres
- Riesgo de persistencia del virus C en Bovinos inmunizados
- Riesgo de que el virus C no sea detectado por los servicios veterinarios y para ello se tendrá en cuenta las tareas realizadas en relación a la vigilancia.

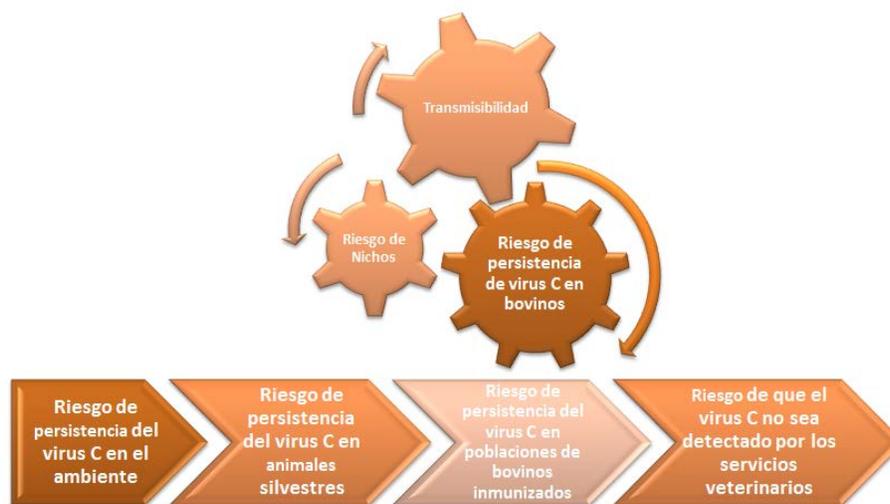


Figura N° 20. Representa el diagrama de eventos considerado en la Evaluación de la Riesgo de Liberación del virus C dentro de la Región.

El Riesgo de liberación del virus a partir de laboratorios productores de vacuna: sea por escape (inadvertido o intencional) o por vacunas conteniendo virus activo residual (no detectado en pruebas de control de inactivación) no es tratado en este capítulo, porque este riesgo es una consecuencia de la producción de las vacunas precisamente e inherente a la medida de mitigación de riesgo. La gestión para este riesgo biológico es tratada en el capítulo 6.

5.2.1. Riesgo de persistencia del virus tipo C en el ambiente

El virus de fiebre aftosa es relativamente estable bajo condiciones ambientales apropiadas (Cottral, 1969). Niveles de humedad relativa por sobre el 55%, temperaturas frías y condiciones de alcalinidad neutrales favorecen la sobrevivencia del virus en aerosoles infectados y en fómites. La sobrevivencia del virus es más corta para el virus libre que para el virus dentro de células de lesiones epiteliales. La cantidad de coloides protectores o de restos tisulares, como son los encontrados en el mucus nasal y las descargas salivales aumentan la sobrevivencia del virus. En mediciones de la sobrevivencia del virus en diferentes objetos a

temperatura ambiente, el período de sobrevivencia viral más largo observado, fue de 49 semanas en una granja de California, seguido por Heno en invierno con 29 semanas, estiércol en invierno con 24 semanas y suelo en invierno con 21 semanas (Cottral, 1969).

El ambiente como fuente de persistencia del virus de fiebre aftosa, sólo tiene importancia en la presencia de focos activos o en condiciones de ocurrencia endémica.

La región no presenta casos de fiebre aftosa causada por virus tipo C desde septiembre del 2004. Desde entonces, descargas de virus al ambiente por animales infectados en una fase clínica pueden ser descartadas. Dada la ausencia de brotes y el tiempo transcurrido, que supera por años el máximo conocido de sobrevivencia del virus en el ambiente, se estima que la probabilidad de persistencia del virus de fiebre aftosa en el ambiente, con capacidad para infectar un animal susceptible como **despreciable**.

5.2.2. Riesgo de persistencia del virus tipo C en la población silvestre

Los siete serotipos de virus de fiebre aftosa han sido aislados en animales silvestres. En más de 100 especies se ha aislado virus de fiebre aftosa, aunque ello no implica que las especies en que se evidencie infección, puedan efectivamente transmitirla o jugar un rol en la epidemiología de la enfermedad. Con la excepción de los virus tipo SAT aislados en el búfalo africano (*Syncerus caffer*) y el rol de reservorio que juega ésta especie en la propagación de la enfermedad en el continente africano, no hay evidencias de un reservorio silvestre para los otros serotipos (Weaver et al, 2013).

Hay poca información de la epidemiología de fiebre aftosa en los camélidos sudamericanos a partir de investigación de campo. En solo un caso, se observó signos clínicos leves en alpacas (*Lama pacos*) en conexión con un brote ocurrido en bovinos (Wernery & Kaaden, 2004). Estudios experimentales en llamas (*Lama glama*) y alpacas indican que pueden infectarse por contacto directo, pero en general son animales poco susceptibles y no representan riesgo para transmitir la infección a otros camélidos o animales susceptibles. No se ha verificado el estado de portador en los camélidos sudamericanos (Wernery & Kaaden, 2004).

Estudios serológicos se han realizado en ciervos del pantano (*Blastocercus dichotomus*) vicuñas (*Vicugna vicugna*) en Argentina y Bolivia (Marcopiddo et al, 2010 y Bertrán-Saavedra et al, 2011) en ciervos grises (*Mazama guazoubira*) en Bolivia (Deem et al, 2004), en ciervos de la pampa (*Ozotoceros bezoarticus celer*) en Argentina (Uhart et al, 2003), en pudúes (*pudu puda*) en Chile (Pizarro Lucero et al, 2005) y en guanacos (*Lama guanicoe*) en Argentina (Karesh et al, 1998) sin evidencias de infección por virus de la fiebre aftosa .

Los capibaras podrían transmitir la fiebre aftosa a los bovinos y cerdos bajo condiciones experimentales (Rosenberg y Gomes, 1977) y (Gomes y Rosenberg, 1984). La susceptibilidad de los capibaras por vía intramuscular, no necesariamente significa que ellos se constituyen en un reservorio del virus de fiebre aftosa en condiciones naturales. Lo más probable es que el bovino sea el reservorio principal y los capibaras sólo huéspedes finales (Stulmoller et al, 2003).

Así, a pesar de las conjeturas sobre el rol de los animales silvestres de América del Sur en la epidemiología del virus de la fiebre aftosa, no hay evidencias que apoyen tal presunción (Weaver et al, 2013), y sí hay datos que nos sugieren que su rol como reservorios o trasmisores es nulo. Con base a lo anterior, y considerando el prolongado período de ausencia de casos, se estima que la probabilidad de una persistencia de virus tipo C en la población de animales silvestres **es despreciable**.

5.2.3. Riesgo de Persistencia de virus tipo C en las poblaciones bovinas

Tanto la mantención de la infección como los patrones de transmisión, han sido asociados en América del Sur a la explotación pecuaria bovina. Se reconoce al bovino como el reservorio primario y por ello, hacia esta especie casi exclusivamente, han sido dirigidas las medidas sanitarias que componen los programas de control, particularmente los programas de vacunación contra los tipos virales endémicos actuantes. Estos programas,

primeramente, quebraron los patrones de presentación clínica, luego detuvieron la transmisión de la infección en las poblaciones, para culminar extinguiendo la infección causada por los tipos virales endémicos.

Así, algunos países suspendieron los programas de vacunación y en otros casos, eliminaron el virus tipo C de las vacunas, constatando la erradicación de la infección por virus tipo C en sus poblaciones. Sin embargo, pese a que ha transcurrido, al menos, 12 años sin la ocurrencia de nuevos focos de fiebre aftosa causados por el virus tipo C, aún se continúa vacunando contra este tipo viral en algunos países.

Corresponde entonces evaluar el riesgo de que la infección por virus C pueda persistir en las poblaciones bovinas bajo programas de vacunación.

Esta evaluación abordará esta pregunta con base a dos fuentes de riesgos: Persistencia del virus tipo C en bovinos portadores o persistentemente infectados y en nichos endémicos de infección.

5.2.3.1. Riesgo de persistencia de virus C en bovinos portadores o persistente infectados⁷

5.2.3.1.1. Infectividad del Virus de fiebre aftosa.

La infección por el virus de fiebre aftosa ha sido ampliamente descrita (Sutmoller et al, 2003). Si bien no hay una descripción específica sobre el virus tipo C, se asume en este trabajo que las características de infectividad son comunes a todos los tipos virales. El virus de fiebre aftosa es muy infeccioso y puede ser transmitido de diferentes maneras. Los animales enfermos excretan virus en enormes cantidades. La vía más común de propagación es por animales vivos infectados y productos de origen animal contaminados. También la transmisión de tipo indirecta, como la realizada por las personas, vehículos, equipos, o camas contaminadas juega un rol importante (Sutmoller, 2003).

El virus de fiebre aftosa es excretado en las lesiones vesiculares, saliva, leche, heces, orina, semen, descargas nasales y aire expirado. El período de contagiosidad se inicia generalmente 24 horas previo a la aparición de signos clínicos. El nivel de transmisión decae dramáticamente 5 a 7 días después de la aparición de signos clínicos, coincidiendo con la caída de los títulos virales y el comienzo del desarrollo de los anticuerpos (Sutmoller, 2003). No obstante que se considera que los cerdos pueden excretar aerosoles con altas cantidades de virus, se reconoce que es el bovino el gran productor de virus de todas las especies susceptibles. La cantidad de material contaminado liberado al ambiente está relacionada con la cantidad de animales infectados, la especie animal y el nivel inmunitario de los animales. Pueden observarse infecciones subclínicas en animales vacunados, donde cantidades bajas de virus puede ser excretadas al ambiente. (Sutmoller, 2003).

5.2.3.1.2. Persistencia del virus de fiebre aftosa en los animales infectados

En condiciones de ocurrencia endémica de fiebre aftosa, el virus puede ser aislado de la mucosa oro-faríngea en alrededor de la mitad de los animales afectados y ello ocurre con los siete tipos virales (Thomson, 1996). Sin embargo, a medida que el tiempo post-infección aumenta, la persistencia del virus en la región oro-faríngea disminuye, y en la mayoría de los animales esta desaparece dentro del 4 a 5 meses (Thomson, 1996).

Aunque tanto animales vacunados como pasivamente inmunizados pueden evidenciar persistencia de infección, poblaciones sometidas a regímenes de vacunación general, son menos propensos a una infección persistente que los animales no inmunizados. Una vez que la infección persistente se establece, parece que ocurre una estimulación continua del sistema inmunológico, lo que se evidenciaría en una respuesta de los anticuerpos humorales más prolongada de lo esperado (Thomson, 1996).

⁷ Se aborda esta característica solo en la especie bovina, porque ha sido la predominantemente afectada en los focos y brotes de enfermedad y porque los pequeños rumiantes y cerdos, no han sido sometidas a vacunaciones sistemáticas y son completamente sensibles a la infección.

5.2.3.1.3. Estado de animal portador y su rol en la transmisión de la fiebre aftosa

Se denomina un animal portador, o persistentemente infectado, a aquel en que el virus permanece en la región faríngea por más de 4 semanas después de la infección. Más concretamente, Martin et al (1987) asigna el término portador solo a los animales que son capaces de transmitir la infección, aunque ellos no evidencien signos clínicos de la enfermedad.

Por más de 100 años se ha sospechado que los animales recuperados de la infección pueden iniciar brotes de la enfermedad, cuando están en contacto con otros animales susceptibles (Sutmoller et al 2003). Sin embargo, a pesar de algunas evidencias circunstanciales históricas de aparición de brotes en poblaciones bovinas sometidas a vacunaciones sistemáticas para el control de la enfermedad; no ha sido posible lograr en condiciones controladas la transmisión de la enfermedad de un animal portador a uno susceptible. Asimismo, tampoco ha ocurrido una vez que, después de un período de libre de fiebre aftosa, la vacunación ha sido discontinuada (Sutmoller et al, 2003).

Observaciones históricas en la experiencia Europea, así como otras de campo, realizadas en Sud-África, indicarían que en raras circunstancias el estado portador en los bovinos, es capaz de iniciar un brote de fiebre aftosa, más allá de dos años de haber sido infectado (Sutmoller 2003).

En contraste, el búfalo africano puede mantener virus de fiebre aftosa del tipo SAT en poblaciones aisladas. Se piensa que el búfalo portador infecta sus terneros cuando éstos pierden la inmunidad materna y que los terneros infectados pueden infectar otros animales de vida salvaje como los impalas. Los virus tipo SAT han desarrollado una íntima y probablemente antigua relación con el búfalo africano (Vosslo et al 2003). No hay reportes en los países de África que indiquen que los otros tipos virales “clásicos” (O, A y C) sean endémicos en las poblaciones de búfalos, con un estado también de portador. (Weaver et al, 2013)

Un bovino persistentemente infectado puede permanecer como portador después de la vacunación o un bovino vacunado expuesto a la infección puede llegar a ser un portador. Sin embargo, hay evidencia que tales portadores tienen títulos virales en el fluido oro-faríngeo más bajos y que la duración del mismo es más corta, que en los animales convalecientes. La vacunación reduciría la cantidad de virus que es excretado al ambiente y por ese medio el número de portadores en la población (Sutmoller et al 2003).

Por lo tanto, si la transmisión por portadores convalecientes es un fenómeno estocástico infrecuente, lo que representa un riesgo muy bajo, la probabilidad de que bovinos portadores vacunados transmitan infección debe ser estimada en consecuencia como despreciable o cercana a cero (Sutmoller et al, 2003). Considerando el rol epidemiológico de los portadores de virus de fiebre aftosa, y el tiempo transcurrido desde el último foco de fiebre aftosa causado por el tipo C, esta probabilidad en la región puede ser estimada como **despreciable**.

5.2.3.2. Riesgo de Nichos de Endemismo en poblaciones bovinas vacunadas.

La probabilidad de infección es identificada como un peligro en las zonas libres bajo vacunación, debido a evidencias empíricas que así lo constatan dentro de la región. A principios de la década pasada, varios países del Cono Sur, tras alcanzar el estatus sanitario de libre con vacunación, optaron por una suspensión de la vacunación de los programas nacionales. En algunos casos, la suspensión de la vacunación fue realizada sin haber fortalecido las acciones de vigilancia ni de prevención y sin considerar que algunos territorios tenían una relación ecológica, comercial y epidemiológica con países vecinos (Pompei, 2007).

Esta situación, desencadenó una reaparición de fiebre aftosa en magnitudes epidémicas (afectando Argentina, Brasil y Uruguay) causada por virus tipo “O” y “A”, la cual fue contenida con la reinstalación de programas masivos de vacunación sistemática. Posteriormente, se constató la aparición esporádica de focos de enfermedad clínica asociados a un genotipo endógeno a la región del virus “O” en países o zonas libres con vacunación (Argentina, Bolivia, Brasil y Paraguay), con una última ocurrencia en enero del año 2012. Estas últimas evidencias, dieron cuenta que las coberturas de vacunación eran suficientes para impedir la aparición

clínica y la ocurrencia de episodios epidémicos, pero no detenían al 100% la transmisión del virus de fiebre aftosa; permitiendo la ocurrencia de brotes esporádicos circunscritos.

Caporale et al (2012) argumenta que en poblaciones con niveles inmunitarios sub-óptimos, donde la inmunidad es lo suficientemente buena para evitar la aparición de la forma clínica pero insuficiente para impedir la transmisión, tanto la prevalencia de rebaños infectados, así como la prevalencia de animales infectados, se presentan en niveles muy bajos y la infección, tanto entre-rebaños como intra-rebaños, tiende a agruparse. El resultado puede ser la formación de un nicho de infección endémica pequeño, que es difícil de detectar en el marco de una vigilancia de tipo clínica.

En los rebaños donde se establece un nicho endémico, la mayoría de la población adulta puede estar bien inmunizada por los programas de vacunación, pero la infección se puede transmitir en los animales jóvenes, que tienen una inmunidad pasiva en declinación, alcanzando una homeostasis entre el virus y la población, que previene una aparición de tipo epidémica de la enfermedad pero que mantiene la circulación viral. Cuando se producen cambios en esta homeostasis, ya sea por la introducción de animales susceptibles, o cuando animales de estos nichos endémicos son introducidos en poblaciones con alta susceptibilidad, se produce un foco de enfermedad clínica con características epidémicas (Caporale et al, 2012).

Así, interesa estimar la probabilidad de una persistencia de virus de fiebre aftosa tipo C en las poblaciones vacunadas, debido a la presencia de nichos endémicos de infección, de acuerdo a lo descrito por Caporale et al (2012). Para abordar la pregunta de riesgo, se examinarán a continuación los patrones de presentación del virus tipo C de fiebre aftosa y sus posibles efectos en la tasa de transmisión y la efectividad de los programas de vacunación para este serotipo.

5.2.3.1.4. Transmisibilidad del virus tipo C y su relación con los programas de vacunación.

Si bien es aceptado que la fiebre aftosa es una enfermedad con un alto poder de transmisión, no parece ser que dicha propiedad, sea similar en todos los tipos virales que la causan. En efecto, mientras puede observarse que los tipos virales Asia1 y los SAT (1,2 y 3) han estado confinados a los territorios de Asia y África respectivamente, los tipos virales O, A y el C, han alcanzado una distribución geográfica más amplia, que ha involucrado a cuatro continentes.

Reconociendo que la transmisión de infección depende de factores del agente causal, el hospedador y el ambiente, esta observación sugiere que la transmisibilidad de los serotipos virales de fiebre aftosa, sería diferente entre ellas, donde se puede distinguir que el grupo conformado por los tipos O, A y C, ha evidenciado una mayor capacidad de transmisión, al alcanzar una distribución geográfica de su ocurrencia más amplia, que la observada para los tipos virales SAT (1,2 y 3) y Asia1.

No obstante lo anterior, también es posible hacer una distinción dentro del grupo O, A y C. En efecto, en el contexto de América del Sur, el patrón de distribución geográfica del tipo C fue diferente al observado con los tipos O y A. Mientras que los tipos O y A, fueron introducidos y se propagaron en todos los países con la excepción de la Guyana, Guyana Francesa⁸ y Surinam, el virus tipo C, solo se estableció en Argentina, Brasil, Bolivia, Chile, Paraguay y Uruguay con esporádicas incursiones en Perú y dos incursiones en los años setenta en Colombia. En este sentido, el virus C, evidencia una distribución geográficamente más restringida que los tipos O y A en América del Sur.

Al examinar la ocurrencia de fiebre aftosa registrada de focos según el tipo viral actuante en los países afectados, en el período 1968-2016, se puede constatar que la ocurrencia causada por el virus tipo C, representó el 15,4 % del total de focos. Esta proporción es significativamente inferior a la observada con los otros tipos virales, la cual alcanzó el 32% para el virus tipo O y el 52,6 % para el virus tipo A.

⁸ Salvo un brote ocurrido en el año 1953.

En una línea temporal, también se aprecia la menor frecuencia de presentación de focos por el tipo C. En efecto, mientras que en los años setenta, cuando la presentación de fiebre aftosa era de tipo endémico-epidémica en los países región, la proporción de focos causados por el tipo C alcanzaba un 17,7% de los casos, en los años ochenta, comienza a caer llegando al 12,6% %, seguido por una caída aún más pronunciada a partir de los años noventa, donde la proporción llega al 5,1 %, asociado a la creciente eficacia de los planes de control basados en vacunación a partir de los años noventa.

Este patrón de presentación, caracterizado por una distribución geográfica más limitada y una prevalencia de focos más baja, sugiere que la transmisibilidad del tipo C, a nivel poblacional, sería también más reducida que los tipos O y A.

Este patrón también es descrito a nivel global. Knowles et al, (2006) informa que el virus tipo C, alcanzó una amplia distribución en Europa y Sudamérica, pero su distribución en África ha estado limitado a países del África sub-sahariano y con esporádicas y localizadas incursiones en países del norte de África y del Oriente Medio e India. En el sudeste asiático, solo fue introducido a las Filipinas. En los últimos 20 años, el virus tipo C se ha presentado solo en cuatro países o conglomerados de países y no hay razones para sospechar que se encuentre fuera de estas zonas. De ahí que Roeder y Knowles (2008) postulen que el tipo C no es tan resistente como los otros tipos virales.

La tasa Reproductiva Básica (R_0) es usada como una medida del potencial de transmisión de una enfermedad. Es pensada como el número de infecciones producidas por un caso típico de infección en una población que es totalmente susceptible. Por su parte, la Tasa Reproductiva Efectiva (R_t) es aquella que estima el número de casos secundarios producidos por un caso infeccioso en una población conformada por individuos susceptibles y no susceptibles debido a que estos últimos, están inmunizado por infecciones pasadas o por una inmunidad activa.

El valor de R_0 depende la estructura de contactos dentro del rebaño y será más alto, a medida que un gran número de animales altamente susceptibles tiene oportunidades de un contacto regular con un animal infectado. Valores de R_0 entre 2 y 5 han sido reportados en focos de fiebre aftosa en el Reino Unido y en Perú respectivamente (Ferrari et al, 2016).

También la R_0 ha sido calculada en un brote ocurrido el año 2007 en Bolivia donde se verificó un rango entre 1,05 y 2,68 en 23 predios (Gonzales et al, 2014), y en la epidemia del 2001 en Argentina donde se observó una R_0 de 2,4 previo a la vacunación y de 1,4 durante la vacunación (Pérez et al, 2004). Sin embargo, estas estimaciones corresponden a cepas de virus tipo O (Reino Unido, Perú y Bolivia) y tipo A (Argentina). No hay publicaciones regionales con estimaciones para brotes causados por virus tipo C.

No obstante, con base a las evidencias empíricas de distribución y frecuencia de casos descritas para el virus tipo C, tanto para la región como a nivel global, puede sugerirse que la R_0 de las infecciones por virus C, serían menores que las calculadas para los otros tipos virales, dando cuenta de una capacidad de transmisión más baja que los tipos virales más prevalentes tipo O y A.

A nivel de rebaños, un 80% de cobertura de vacunación ha sido comúnmente citado como un objetivo para el control de la fiebre aftosa, considerando como denominador todos los animales susceptibles del rebaño. Una vacunación con una cobertura de 80% y con una efectividad del 100% (todos los animales vacunados quedan protegidos) debería reducir la R_0 de 5 a menos de 1, y de ese modo detener la propagación de la infección entre los animales vacunados (Ferrari et al, 2016). Sin embargo, en algunos casos, la vacunación no bloquea la transmisión, y si la probabilidad de protección efectiva cae a un 75% y la cobertura de la población no supera el 80%, un brote solo puede ser controlado, si la R_0 no supera el valor de 2,5 (Ferrari et al, 2016).

En América del Sur, Chile, Argentina, Perú, Uruguay y el estado de Santa Catarina (SC) de Brasil, han llevado a cabo la suspensión de sus programas de vacunación sistemática, como parte de programas de control y erradicación de fiebre aftosa. Dichos procesos de suspensión de la vacunación fueron realizados: 3 años

después de la ocurrencia del último foco por virus tipo C en Chile, 4 años después del último foco en Uruguay, 5 años después del último foco en Argentina y seis años después del último foco en Santa Catarina.

Perú por su parte, suspendió el uso de vacunas trivalentes eliminando el virus de las mismas el año 2001. El último foco causado por virus C había ocurrido el año 1984.

La reaparición de la enfermedad en Argentina, Rio Grande do Sul y que se propagó a Uruguay, en los años 2000 y 2001, obligó a estos países y zonas, a controlarla mediante el uso de vacunas y la posterior reimplantación de un programa de vacunación sistemática, la que se mantiene hasta hoy. Sin embargo, el hecho epidemiológico importante aquí es que, en esta epidemia, fueron aisladas solamente cepas de virus O y A. En ninguno de los focos, fueron aisladas cepas virus C. Tanto Argentina como Uruguay utilizaron vacunas bivalentes basadas en las cepas actuantes en esos brotes⁹.

Por lo tanto, la ausencia de reapariciones de brotes causado por el tipo C, en aquellos países que suspendieron el uso de vacunas o decidieron el retiro del tipo viral de las vacunas, transcurridos 3 a 6 años de la aparición del último foco, sugiere que las coberturas alcanzadas en la fase de control, fueron efectivas para reducir la Rt y extinguir la transmisión de la infección en la población. Por contraste, la reaparición de la infección por virus O y A después de la suspensión de la vacunación, sugiere que la cobertura y eficiencia de la inmunidad para lograr la extinción de la transmisión causada por estos serotipos en la población, probablemente debería ser más alta, debido a que la Ro de los virus O y A, sería también más alta que la del virus tipo C.

Es así que una tasa de transmisión más baja, expresada en una menor distribución espacial y prevalencia a nivel poblacional del virus tipo C, y que es afectada como mayor efectividad, por programas intensivos de vacunación, sumado a la evidencia empírica de la ausencia de reapariciones una vez suspendida la vacunación, sugiere que la probabilidad de nichos endémicos de virus de fiebre por virus tipo C en poblaciones vacunadas, **es despreciable**.

5.2.4. *Riesgo de que el virus no sea detectado por los servicios veterinarios*

Tres países libres de fiebre aftosa con vacunación, mantienen el virus C en los programas sistemáticos de vacunación, transcurridos al menos, 21 años después de la presentación del último foco. Señalamos además que en todas estas poblaciones conviven animales susceptibles no vacunados (cerdos, caprinos y ovinos) que actúan cual centinelas.

Las acciones de vigilancia general y específicas presentadas en el capítulo 4 de este informe arrojan una amplia información y variedad de datos que nos permite evaluar el nivel de vigilancia en estos países.

Así, los datos de vigilancia pasiva, como son las atenciones de sospechas de enfermedades vesiculares, nos demuestran una gran capilaridad y un alto grado de implementación de la relación entre lo que ocurre en el predio y los servicios veterinarios oficiales. Además, entre las acciones de vigilancia activa se destacan: las encuestas serológicas para detectar la presencia de circulación viral (que en los últimos años han alcanzado una frecuencia anual), las inspecciones en animales movilizados, las visitas a predios catalogados como de alto riesgo, las inspecciones ante y post-mortem en mataderos, y aquellas en centros de concentración de ganado. La evidencia acumulada aportada por la combinación de todas estas acciones, no solo verifica un estatus sanitario, sino que, además, sostiene una elevada confianza de la condición de libre de infección.

Por ello, la probabilidad de que una reaparición de fiebre aftosa no sea detectada por los servicios veterinarios en los países libres con vacunación que aún mantienen la cepa C en sus vacunas, **es estimada como despreciable**.

⁹ Argentina posteriormente agregó a sus vacunas el tipo C en el año 2004, basado en una evaluación del riesgo de introducción desde Brasil.

6. CONCLUSIÓN

Este análisis de riesgo cualitativo tiene como intención estimar la probabilidad de que el virus tipo C esté circulando de manera indetectable en las poblaciones bovinas sometidas a vacunación profiláctica contra este serotipo. Así, ha abordado las diferentes vías por las cuales el virus tipo C podría persistir en las poblaciones de los territorios con evidencia de ocurrencia histórica y que mantiene vacunaciones sistemáticas contra este tipo viral, y ha evaluado la probabilidad de que no fuera detectado por los servicios veterinarios. Como se resume en la Figura 21 que presenta los pasos dados en esta evaluación junto con los resultados de la estimación del riesgo en cada componente.



del virus C dentro de la Región con el resultado de la estimación del riesgo en cada componente.

La evidencia empírica observada sugiere que, en la medida que los programas de vacunación mejoraron la cobertura y efectividad en toda la región afectada, la transmisión de la infección se habría detenido y que la vigilancia, tanto clínica como serológica, ha evidenciado la ausencia de enfermedad y de transmisión de la infección por un periodo de más de 10 años, lo que permite argumentar que, se ha acumulado evidencia suficiente para concluir que, la infección por virus tipo C se habría extinguido en los territorios históricamente afectados y que la **probabilidad de liberación del virus tipo C es despreciable**, por lo que no hay fundamento para mantener el tipo de C en las vacunas actuales y en consecuencia, se recomienda su exclusión de los planes de vacunación sistemática de bovinos.

6.1.1. Riesgo de Persistencia de infección por virus C en el estado de Amazonas de Brasil

El hecho de que, en las Américas transcurrieron 10 años sin ocurrencia de fiebre aftosa causada por el virus C antes del foco de fiebre aftosa en el año 2004, levantó la pregunta sobre donde se encontraba el virus tipo C durante ese tiempo (Rowles y Roeder, 2008). Por lo tanto, si bien, la evaluación de riesgo presentada en el capítulo 5, aborda esta pregunta, se considera necesario presentar una evaluación del riesgo de liberación del virus tipo C, con foco en el estado de Amazonas.

El último foco de virus tipo C en la región ocurrió en el estado de Amazonas de Brasil, el cual no contaba ni cuenta aún con reconocimiento de estatus sanitario por OIE. Este estado, como ya fue descrito, ocupa el 18,5% del territorio nacional y la cuenca hidrográfica del Amazonas, alberga el mayor bosque ecuatorial del planeta.

El ganado bovino y bufalino incluye aproximadamente 1,46 millones de animales (0,73% del ganado nacional), distribuido en 18,5 mil propiedades (79 cabezas/propiedad en promedio), con una mayor concentración en la región sur del estado.

Las características geográficas y climáticas de la región determinan un sistema de producción ganadera distinto del de la mayoría de las regiones brasileñas. En el período de crecidas, que se caracteriza por una gran concentración del ganado en tierra firme, se reducen marcadamente las áreas de pastoreo, por lo que es común el desplazamiento del ganado hacia otros municipios en busca de áreas drenadas y de pasturas o su mantenimiento en corrales flotantes (marombas). En el período de bajante, el ganado que se desplazó retorna a las áreas de origen, sin embargo, se observa una gran dispersión del mismo en las tierras de vega, por no haber divisiones en las pasturas o inclusive en las propiedades (DSA/SDA/MAPA, 2008).

Hay una gran cantidad de pequeños productores que utilizan la ganadería como medio de subsistencia o como reserva de patrimonio, con mínimo uso de tecnología, explotando las condiciones naturales de la región. Ese bajo nivel tecnológico se refleja en un ganado de baja calidad genética, con deficiencias en el rendimiento productivo, las condiciones de manejo y las instalaciones (DSA/SDA/MAPA, 2008).

La detección de un brote de fiebre aftosa causado por el tipo C, ocurre después de tres años sin notificación de nuevos casos en el estado¹⁰, en un contexto de una ausencia de servicio defensa sanitaria animal estructurado y a la falta de participación del sector privado para informar los casos (DSA/SDA/MAPA, 2008). Información histórica sobre registro de vacunación indican coberturas en cada etapa en un rango desde 39,9% al 82,7%, en los años 2001 a 2004 (Lara, 2016).

Con lo detallado anteriormente e utilizando el mismo diagrama de eventos presentado para el análisis de riesgo cualitativo de liberación del virus tipo C (Figura 22), nos encontraríamos con una probabilidad entre baja y moderada de que el virus tipo C estuviera circulando de manera indetectable en las poblaciones bovinas de las amazonas en los años anteriores al 2004. Particularmente por la baja cobertura inmunitaria que habría favorecido la presencia de nichos y por la existencia de un servicio de defensa sanitaria deficiente que no contribuía a su detección temprana, lo que explica en definitiva su ocurrencia en ese periodo.



Figura N° 22. Representa el diagrama de eventos considerado en la Evaluación de la Riesgo de Liberación del virus C para la estimación del riesgo en cada componente, para el estado de Amazonas (Brasil) de acuerdo a la situación del 2004.

¹⁰ Se registraron focos de fiebre aftosa en municipios a Careiro da Várzea, los años 2000 y 2001.

Después de completadas las acciones de control del brote de Careiro da Várzea, los esfuerzos se concentraron en la mejoría de la cobertura vacunal de los rebaños y el re-catastramiento de las propiedades rurales, con el fin de dar continuidad a la ejecución del PNEFA y realizar acciones que permitan expandir la zona libre de aftosa a las regiones Norte y nordeste del país.

Desde entonces, no se han registrado nuevos casos de fiebre aftosa a ninguno de los tipos virales actuantes en la región. A partir del año 2008, se reforzó la vacunación de las poblaciones de mayor riesgo mediante aplicación oficial hasta el año 2011, mediante un acuerdo de acciones conjuntas del MAPA con el servicio veterinario estadual.

Paralelamente, se intensificaron acciones de vigilancia, tanto pasiva como activa, cuyo detalle es presentado en el capítulo 4.3 de Vigilancia. A este efecto, se destaca que, durante los años 2009, 2010 y 2011, fue efectuada una serovigilancia en las poblaciones sometidas a vacunación oficial, donde no se evidenció transmisión de infección. En el año 2015, como parte del proceso preparatorio para presentar un dossier a reconocimiento del estatus de libre de fiebre aftosa con vacunación, se realizó un estudio serológico representativo en tres subpoblaciones del estado, con resultados negativos para transmisión viral.

El estado de Amazonas ha experimentado mejoras sustantivas, tanto en la gestión de vacunación de las poblaciones en riesgo, así como una intensificación de las acciones de vigilancia, tanto pasiva como activa. Estas informaciones nos permiten evaluar el riesgo actual (2017) de liberación del virus tipo C en la zona, utilizando el mismo diagrama de eventos presentado para el análisis de riesgo cualitativo, como contrapunto a la evaluación para el 2004. Así concluimos que la probabilidad actual de la mantención de nichos endémicos de infección por virus C no detectados por los servicios veterinarios en la población bovina del estado de Amazonas, **es despreciable**.

7. ESTRATEGIA DE GESTIÓN DE RIESGOS

7.1. ESTRATEGIA

La suspensión de la vacunación es una decisión sanitaria que es consecuencia a una evaluación de riesgo que concluye que, la probabilidad de una persistencia y circulación de virus de fiebre aftosa tipo C en las poblaciones bovinas es despreciable.

Esta decisión es el primer paso para verificar la erradicación del tipo C y que la población animal sea libre de esta infección. Sin embargo, la persistencia y circulación de virus en las poblaciones animales, no es el único modo por el cual el virus tipo C puede replicarse y propagarse. Hay existencia de virus tipo C en laboratorios productores de vacunas, laboratorios de diagnósticos y de investigación y es desconocida la magnitud de estas existencias.

Surge necesario entonces, definir una estrategia de gestión de riesgos que permita reducir las existencias de virus tipo C, limitar su uso y establecer un control sobre las existencias de materiales conteniendo virus de fiebre aftosa tipo C. En tal sentido, PANAFTOSA recomienda que:

- 1) Las existencias de virus tipo C sean mantenidas en un número limitado de instalaciones de la región a ser designadas, las cuales deberán cumplir con condiciones de bioseguridad, rastreabilidad y gerenciamiento para mantener virus tipo C en forma segura.
- 2) Se propone considerar dos categorías de instalaciones¹¹:
 - a) Instalaciones que mantienen material conteniendo virus tipo C, excluyendo vacunas. Se propone seleccionar 3 instalaciones de las Américas dentro de esta categoría.
 - b) Instalaciones que mantienen vacunas de virus tipo C y/o material a ser usado en la producción de éstas asociadas a reservas estratégicas de Bancos de Vacuna.
- 3) Las existencias de virus tipo C en instalaciones no designadas, deberán ser transferidas en condiciones seguras a las instalaciones designadas.
- 4) Establecer un mecanismo de rastreabilidad de las existencias de virus tipo C dentro de las instalaciones designadas y del movimiento entre instalaciones.
- 5) Las existencias de virus tipo C que no sean transferidas a las instalaciones designadas deberán ser destruidas en condiciones seguras.

¹¹ Ver condiciones para estas instalaciones en 7.2.

7.2. PROPUESTA DE CONDICIONES PARA LAS INSTALACIONES DESIGNADAS PARA MANTENER FMDV C.

7.2.1. *Condiciones para instalaciones que mantienen material conteniendo virus tipo C, excluyendo vacunas:*

- Mantener material conteniendo virus tipo C en manera segura y bajo el nivel de biocontención apropiado.
- Aceptar material conteniendo virus tipo C de otros países miembros de COSALFA para su almacenamiento o destrucción seguros
- Notificar a PANAFTOSA antes de recibir material de otras instituciones para que PANAFTOSA asista si necesario en el transporte seguro del material.
- Proveer material conteniendo virus tipo C para actividades de investigación y/o producción de vacuna que hayan sido aprobadas por la autoridad sanitaria del país de origen y de destino de la cepa y por PANAFTOSA.
- Mantener un inventario actualizado (activo) del material conteniendo virus tipo C y compartir la información con COSALFA y PANAFTOSA a través de una base de datos radicada en la web de PANAFTOSA y con acceso via código de usuario.
- Enviar um informe anual de movimiento de activos a PANAFTOSA
- Mantener un sistema de aseguramiento de calidad y gestión de riesgo biológico con nivel apropiado para el riesgo que representa el virus de fiebre aftosa.
- Cooperar con evaluaciones/auditorías a ser realizadas por la Comisión Regional de gestión de riesgo biológico, entregando toda información relevante solicitada

7.2.2. *Condiciones para instalaciones que mantienen vacunas de virus tipo C y/o material a ser usado en la producción de estas:*

- Mantener un inventario actualizado de las existencias de vacunas incluyendo las vigentes y las con validez expirada y compartir esta información con COSALFA y PANAFTOSA a través de una base de datos radicada en la página web de PANAFTOSA, y con acceso via código de usuario.
- Mantener un inventario actualizado de las existencias de material conteniendo virus tipo C a ser usado en producción de vacuna y compartir esta información con COSALFA y PANAFTOSA a través de una base de datos radicada en la página web de PANAFTOSA
- Destruir existencias de vacunas fuera de validez
- Aceptar semillas de producción de vacuna de virus tipo C para su almacenamiento seguro o su destrucción
- Notificar a PANAFTOSA antes de recibir material de otras instituciones para que PANAFTOSA asista si necesario en el transporte seguro del material.
- Contribuir, cuando solicitado por PANAFTOSA, con el BANVACO y con estrategias de atención a emergencias sanitarias, incluyendo la producción de vacunas de emergencia
- Proveer semillas de producción de vacuna virus tipo C para actividades de investigación y/o producción de vacuna en el marco de la gestión de riesgos de Bancos de Reservas Estratégica de Vacuna.
- Enviar um informe anual a PANAFTOSA
- Mantener un sistema de aseguramiento de calidad y gestión de riesgo biológico apropiado para el nivel de riesgo que representa el virus de fiebre aftosa.
- Cooperar con evaluaciones/auditorías a ser realizadas por la Comisión Regional de gestión de riesgo biológico, entregando toda información relevante solicitada

Trabajos citados

- Alonso, A. F. (1986). *Manual de Diagnóstico de Laboratorio de Enfermedades Vesiculares. Serie de Manuales Técnicos N° 15*. Rio de Janeiro: Centro Panamericano De Fiebre Aftosa.
- Alonso, A. F., Sondahl, M. S., Gomes, I., & Augé de Melo, P. (1977). Inmunidad Cruzada en Bovinos ente Varias Cepas del Virus de la Fiebre Aftosa tipo C. *Bltm Centro Panamericano de Febre Aftosa* 23-24, 33- 35.
- Amstrong, M. P., Xiao, N., & Bennett, D. A. (2003). Using genetic algorithms to create multicriteria class intervals for choropleth Maps. *Annals, Association of American Geographers*. 93 (3):, 595-623.
- Beltrán-Saavedra, L. F., Nallar-Gutiérrez, R., Ayala, G., Limachi, J. M., & Gonzales-Rojas, J. L. (2011). Estudio Sanitario de vicuñas en silvestría del Área Natural de Manejo Integrado Nacinal Apolobamba, Bolivia. *Ecologia en Bolivia* 46, 13-27 . .
- Bergman, I. E., Tiraboschi, B., Mazzuca, G., Fernandez, E., Michailoff, C. A., Scodeller, E. A., & La Torre, J. L. (1988). Serological and biochemical Analysis of foot-and-mouth disease virus (serotype 3) isolated in Argentina between 1981 and 1986. *Vaccine Vol 6*, 245 252.
- Borsella, J. (1968). Campaña AntiAftosa en la Aregntina. Resultados, Beneficios y Proyecciones. *Reunión Interamericana sobre el control de la fiebre aftosa y otras zoonosis* (pág. 73). 1968: Organización Panamericana de la Salud. .
- Casas, R., Gomes, I., Rosenberg, F., Augé de Melo, P., Astudillo, V., & Magallanes, N. (1998). *La Lucha contra la Fiebre Aftosa en las Américas*. Sao Paulo: Atheneu.
- Cleveland, W. S. (1979). Robust locally weighted regression and smoothing scatterplots. *J.Am. Stat. Assoc* 74:, 829-836.
- Cleveland, W. S., & Devlin, S. J. (1998). Locally weighted regression: an approach to regression analysis by local fitting . *J. Am Stat. Assoc*. 83:, 596-610.
- Cottral, G. (1969). Persistence of Foot-and-Mouth Disease Virus in Animals, their Products and the Enviroment. *Bull. Off. Int. Epiz*. 71 (3-4), 549-568.
- Deem, S. L., Noss, A. J., Villarroel, R., Ulhart, M., & Karesh, W. (2004). Disease Survey of Free-ranging Grey Brocket Deer (*Mazama gouazoubira*) in the Gran Chaco, Bolivia. *Journal of Wildlife Diseases*, 40 (1), 92-98.
- Departamento de Saúde Animal/SDA/MAPA. (2008). *Relatório de Operação de Vacinação Oficial de Bovídeos contra Febre Aftosa e Recadastramento de Propiedades Rurais*. Brasilia: Ministerio de Agricultura, Pecuaria e Abastecimento.
- Diggle, P. J. (1990). *Time Series; A Biostatistical Introducttion*. Oxford: Clarendon Press.
- Ferrari, G., Paton, D., Duffy, S., Bartels, C., & Knight-Jones, T. (2016). *Foot an mouth disease vaccination and post-vaccination monitoring - Guidelines*. Rome: FAO.
- Franco, O. L. (2011). *Colombia, País Libre de Fiebre Aftosa con Vacunación*. Bogotá D.C.: Facultad de Medicina Veterinaria - Universidad de Ciencias Ambientales y Aplicadas. UDCA.

- Gomes, I., & Rosenberg, F. (1984/1985). A Possible Roles of Capybaras (*Hydrochoerus hydrochoeris* hydrochoeris) in foot-and-mouth Disease (FMD) endemicity. *Preventive Veterinary Medicine* 3, 197-205.
- Gonzales, J. L., Barrientos, M. A., Quiroga, J. L., Ardaya, D., Daza, O., Martinez, C., . . . Paton, D. J. (2014). Within herd transmission and evaluation of the performance of clinical and serological diagnosis of foot-and-mouth disease in partially immune cattle herds. *Vaccine* 32, 6193-6198.
- Jenks, G. F. (1977). *Optimal Data Classification for choropleth maps: Occasional Paper N° 2*. Kansas: Department of Geography, University of Kansas.
- Karesh, W. B., Uhart, M. M., Dierenfeld, E. S., Emmett, B., Torres, A., House, C., . . . Cook, R. (1998). Health Evaluation of free-ranging Guanaco (*Lama guanicoe*). *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 29(2), 134-141.
- Knowles, N. J., & Samuel, A. R. (2003). Molecular Epidemiology of Foot-and-Mouth Disease Virus. *Virus Research* 91, 65-80.
- Knowles, N. J., Midgley, R. J., Davies, P. R., Wadsworth, J., & Swabey, K. G. (2006). *Global Molecular Epidemiology of Foot-and-Mout Disease Virus Type C*. Obtenido de Institute ofr Animal Health: <http://www.europic.org.uk/Europic2006/posters/Knowles.fmdv-c.02.pdf>
- Lara, E. C. (7 de abril de 2016). Actualización sobre el riesgo de persistencia del virus C Brasil. Punta del Este, Uruguay.
- Lyra, T. M., & Silva, J. A. (2004). A febre aftosa no Brasil, 1960 - 2002. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* V56, N° 5, 567-576.
- Maia-Eikhoury, A., Yadon, Z., Idali, S. D., De Fatima Araujo, F., Castellanos, G. L., & Sánchez-Vázquez, M. (2016). Exploring Spatial and Temporal Distribution of Cutaneous Leshmaniasis in the Americas. 2001 - 2011. *PloS Negl. Trop. Dis.* 2001-2011, doi101371/journal.pntd.00050806. Obtenido de doi: 10.1371/journal.pntd.0005086.
- Marcopido, G., Parreño, V., & Vila, B. (2010). Antibodies to pathogenic livestock viruses in a wild vicuña (*Vicugna vicugna*) population in the Argentinean Andean Altiplano. *J. Wildl. Dis* (46), 608-614 doi: 10.7589/0090-3558-46.2.608.
- Martin, S. W., Meck, A. H., & Willeberg, P. (1987). *Veterinary Epidemiology: Principles and Methods*. Ames, Iowa: Iowa State University Press.
- Mateu, M. G. (1988). Extensive Antigenic Heterogeneity of Foot-and-Mouth Disease Virus of Serotype C. *Virology* 167, 113-124.
- Perez, A. M., Ward, M. P., & Carpenter, T. E. (2004). Control of foot-and-mouth disease epidemic in Argentina. *Preventive Veterinary Medicine* 65, 217-226.
- Pfeiffer, D. U., Robinson, T. P., Stevenson, M., Stevens, K. B., Clements, A. A., & Rogers, D. (2008). *Spatial Analysis in Epidemiology*. Oxford UK: Oxford University Press.
- Pizarro-Lucero, J., Celedón, M. O., Navarro, C., Ortega, R., & Gonzalez, D. (2005). Identification of a pestivirus isolated from a free-ranging pudu (*Pudu pudu*) in Chile. *Vet Rec* (157), 292-294 doi: 10.1136/vr.157.10.292.

- R Core Team. (2014). *A language and environment for statistical computing*. Obtenido de Vienna: R Foundation for Statistical Computing: <http://www.Rproject.org>
- Roeder, P. L., & Knowles, N. J. (2008). Foot-and-Mouth Disease Virus Type C Situation: The First Target for Eradication? *The Global Control of FMD - Tools, ideas and ideals*. Erice: FAO.
- Rosenberg, F. J., & Astudillo, V. (1978). Evaluación de Estrategias Alternativas para el Control de la Fiebre Aftosa en Paraguay. *Boletín Centro Panamericano Fiebre Aftosa* 31-32, 45-52.
- Rosenberg, F., & Gomes, I. (1977). Susceptibilidad del Carpincho o Capibara (*Hydrochoerus hydrochoeris* hydrochoeris) Al virus de la Fiebre Aftosa. *Bltn Centro Panamericano de Fiebre Aftosa* 27-28: , 35-41.
- Sanchez-Vasquez, M., Nielen, M., Gunn, G. J., & Lewis, F. I. (2012). Using seasonal-trend decomposition based on Loess (STL) to explore temporal patterns of pneumonic lesions in finishing pigs slaughtered in England, 2005-2011. *Prev. Vet. Med* 104, 64-73.
- Sanchez-Vazquez, M. J., Nielen, M., Gunn, G. J., & Lewis, F. I. (2011). National monitoring of *Ascaris suum* related liver pathologies in English Abattoirs: A time-series analysis, 2005-2010. *Vet Parasitol.*, doi: 10.1016/j.vetpar.2011.08.011.
- Sangula, A. K. (2010). *Evolutionary Genetics of Foot-and-Mouth Disease Virus in Kenya*. Nairobi: Tesis de Grado. .
- Sangula, A. K. (2010). Low diversity of foot-and-mouth disease serotype C in Kenya: evidence for probably vaccine strain re-introductions in the field. . *Epidemiol. Infect.* 1-8.
- Saraiva, V., & Lopez, A. (2001). Análisis Descriptivo del Riesgo de Persistencia del Virus "C". *Informe Final del VII Seminario Internacional de Control de Vacuna Antiaftosa* (págs. 77-79). Rio de Janeiro: Centro Panamericano de Fiebre Aftosa.
- Second Administrative Level Boundaries (SALB) Project, 2002 to 2006 . (14 de July de 2012). Obtenido de <http://www.unsalb.org>
- Stutmoller, P., Barteling, S., Casas Olascoaga, R., & Sumption, K. (2003). Control and eradication of Foot-and-mouth disease. *Virus Research*, 101-144.
- Uhart, M. M., Vila, A. R., Beade, M. S., Balcarce, A., & Karesh, W. B. (2003). Health Evaluation of Pampas Deer (*Ozotoceros bezoarticus celer*) at Camps del Tuyú Wildlife Reserve, Argentina. *Journal of Wildlife Diseases* 39(4), 887-893 <http://dx.doi.org/10.7589/0090-3558-39.4.887>.
- Vosloo, W., Bastos, A. S., Dwarka, R. N., Hargreaves, S. K., & Thomson, G. R. (2002). Review of the Status and Control of foot and mouth disease in sub-saharan África. *Rev Sci Off Int Epiz*, 21(3), 437-449.
- Weaver, G. V., Domenech, J., Thiermann, A. R., & Karesh, W. (2013). Foot and Mouth Disease: A look from the Wild Side. *Journal of Wildlife Diseases* 49(4), 759-785.