



Protocolo para la vigilancia de la fiebre del Nilo Occidental de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Este protocolo está sujeto a revisión. La primera versión se aprobó por la Ponencia de Vigilancia Epidemiológica el 9 de abril de 2013. La versión actual se aprobó el 15 de diciembre de 2020.

Citación sugerida. Protocolo para la vigilancia epidemiológica de la fiebre del Nilo occidental. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid, 2020.

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La fiebre por el virus del Nilo occidental (VNO, o virus West Nile) es una enfermedad infecciosa transmitida por picadura de mosquitos. El virus fue aislado por primera vez en 1937 en el distrito West Nile de Uganda. Entre los años 50 y 80 fue aislado de mosquitos, aves y mamíferos en Europa, África, Australia e India, produciendo casos sintomáticos esporádicos en humanos. En las últimas décadas, ha surgido en forma de brotes y epidemias con una importante proporción de casos graves en regiones templadas de Europa y América, convirtiéndose en una amenaza de salud pública, humana y animal.

La mayoría de las infecciones en humanos son asintomáticas (aproximadamente el 80%). Menos del 1% de los infectados enferman gravemente con afectación neurológica (meningitis/encefalitis/parálisis flácida). La encefalitis es más frecuente que la meningitis. La parálisis flácida es una presentación clínica relativamente frecuente en personas jóvenes sanas. Puede haber también afectación digestiva y se han descrito, aunque con poca frecuencia, miocarditis, pancreatitis y hepatitis fulminante. Aproximadamente un 10% de las formas neurológicas pueden ser mortales y existe mayor riesgo a mayor edad, en hombres, receptores de órgano sólido, consumo excesivo de alcohol y quienes padecen diabetes, enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, hipertensión, cáncer o inmunosupresión.

No hay vacunas para uso en humanos ni medicamentos antivirales específicos. El tratamiento es sintomático y de apoyo.

En España la presencia de VNO se conoce por estudios retrospectivos de los años 90, sobre sueros humanos de los años 80 de población del Delta del Ebro en los que se hallaron anticuerpos frente a VNO. La red EVITAR de vigilancia en équidos se puso en marcha en 2001 y el Plan de Vigilancia del VNO, que contempla la vigilancia en aves, équidos y mosquitos, se inició en 2007. En animales la vigilancia es pasiva (animales con sintomatología) y activa (muestras centinelas) en áreas de riesgo, principalmente del Parque Nacional de Doñana, el Delta del Ebro y otros humedales de Cataluña, Valencia, Murcia y Baleares. El plan se activa desde el final de primavera hasta finales de otoño. La vigilancia entomológica se sustenta en la identificación y estudio de distribución, actividad y presencia de VNO por PCR, de mosquitos capturados mediante trampas. Desde el inicio de la vigilancia, todos los años se han notificado brotes en explotaciones equinas, sobre todo en el suroeste de Andalucía, pero también en Extremadura, Castilla-La Mancha –Ciudad Real–, Castilla y León –Ávila– y Cataluña. En 2004 se diagnosticó en Barcelona el primer caso humano de España, en una persona que estuvo en Badajoz durante el periodo de incubación. En 2010 se notificaron 2 casos humanos de municipios de Cádiz. En 2016 se notificaron más de 70 focos equinos en Andalucía, Extremadura y Castilla y León y hubo 3 casos humanos en personas que residían o visitaron municipios de las marismas del Guadalquivir. Entre 2017 y 2019 hubo escasos focos equinos y ningún caso humano. En 2020 se notificaron más de 100 focos equinos y más de 65 casos humanos en zonas con circulación conocida de VNO.

La OMS considera la fiebre por VNO como re-emergente en Europa desde 1996 y emergente en América desde 1999, por lo que según el Reglamento Sanitario Internacional (2005) se considera su notificación a la OMS como *“evento que puede tener repercusiones de salud pública graves, es inusual o inesperado y se puede propagar internacionalmente con rapidez”*.

Agente

El virus del Nilo occidental pertenece al género *Flavivirus*, familia *Flaviviridae*. Hasta la fecha, sólo los linajes filogenéticos 1 y 2 se han asociado con enfermedad en humanos y se considera que ambos tienen similares características de patogenicidad. El linaje 1 está distribuido ampliamente en todos los continentes. El linaje 2

hasta principios del siglo XXI se había aislado sólo en África Subsahariana y Madagascar. En Europa emergió en 2004 y desde entonces se ha expandido por Europa central y región del Mediterráneo oriental, donde en la actualidad es responsable de la mayoría de casos humanos. En España se ha detectado el linaje 1 del virus en aves, mosquitos y caballos desde el año 2007 y 2010, y el linaje 2 se ha detectado en aves silvestres en Lleida y Tarragona en 2017 y en 2020.

Diagnóstico

En las infecciones neurológicas, las muestras principales para el diagnóstico son suero, LCR y orina. Una RT-PCR negativa en el LCR no excluye la infección. Lo mismo ocurre en el suero, ya que la viremia es baja y de corta duración. En los últimos años, se ha demostrado en algunos casos excreción prolongada del virus en orina y, por tanto, es una muestra útil para detección de genoma del virus. La detección de anticuerpos en LCR y en suero debe realizarse en paralelo a las técnicas moleculares. Durante la primera semana de la enfermedad es posible generalmente detectar IgM, mientras que a partir del octavo día del inicio de síntomas se pueden detectar IgG contra el virus.

Reservorio

Es una zoonosis con un ciclo biológico complejo que envuelve a un huésped vertebrado reservorio primario (aves) y un vector (mosquito), que se amplifica a través de la constante transmisión entre el mosquito vector y las aves. El ser humano y otros mamíferos, como los caballos, son huéspedes accidentales que no contribuyen a la perpetuación del ciclo.

Modo de transmisión

En las personas, la vía de transmisión más frecuente es la picadura de un mosquito infectado. Se han identificado hasta 40 especies de mosquitos capaces de actuar como vectores, principalmente del género *Culex*, algunas de cuyas especies están ampliamente difundidas en la Península Ibérica.

La transmisión de persona a persona se ha descrito, aunque se considera que es muy poco frecuente: por transfusión o trasplante, vía transplacentaria y por exposición accidental (autopsias, laboratorio).

En el ser humano el pico de viremia aparece a los 4-8 días post-infección. La concentración de virus en sangre en humanos que es muy baja como para infectar a un mosquito. En aves la viremia dura unos 7 días pero la concentración de virus en sangre es mucho más elevada que en humanos.

Periodo de incubación

Se sitúa entre 2 y 14 días, aunque en personas inmunodeprimidas puede ser de hasta 21 días.

Periodo de transmisibilidad

Los humanos no son infectivos para el mosquito debido a que su viremia es poco intensa.

El periodo de incubación extrínseco, desde que un mosquito pica a un ave infectada hasta que a su vez el mosquito se convierte en infectivo, es un parámetro muy variable y depende de la temperatura. Puede oscilar en promedio desde los 4 días a temperaturas de 28°C hasta 15 días a temperaturas de 18°C. Los mosquitos infectados permanecen infecciosos el resto de su vida, que en general es de pocos días y varía según la temperatura y la abundancia de predadores. La temperatura ambiente también puede modificar el tiempo que tarda el mosquito en volverse infectivo, disminuyendo a temperaturas altas. Además, existe transmisión transovárica y venérea del virus durante la reproducción de los mosquitos.

Susceptibilidad

La susceptibilidad en zonas donde no ha circulado el virus es universal. La infección confiere inmunidad duradera. Aunque se dan reacciones cruzadas entre anticuerpos de distintos flavivirus, no hay inmunidad cruzada.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detección precoz y descripción de los casos en humanos en aquellas zonas de España en las que se haya identificado con anterioridad una circulación del virus con el fin de establecer las medidas de prevención y control.
2. Identificación de nuevos territorios epidémicos (circulación del virus no conocida previamente) para adoptar las medidas de prevención y control adecuadas.

Definición de caso

Criterio clínico

Persona con, al menos, uno de los signos o síntomas siguientes:

- Encefalitis.
- Meningitis.
- Parálisis flácida aguda.
- Síndrome de Guillain-Barré.

CON O SIN

- Fiebre $> 38,5^{\circ}\text{C}^1$

Criterio de laboratorio

Criterios de caso **confirmado**

Al menos uno de los cuatro siguientes:

- Aislamiento del virus a partir de muestra clínica.
- Detección de ácido nucleico viral en muestra clínica.
- Detección de anticuerpos específicos (IgM) en LCR.
- Valores elevados en suero de anticuerpos IgM específicos JUNTO CON detección de anticuerpos específicos IgG, Y confirmación por neutralización.

Criterio de **caso probable**

- Detección de anticuerpos IgM específicos en suero

Los resultados de laboratorio se interpretarán según el estado vacunal frente a flavivirus: virus de la encefalitis japonesa, fiebre amarilla y encefalitis transmitida por garrapatas.

Se enviarán al laboratorio de referencia del Centro Nacional de Microbiología (CNM-ISCIII) muestras de líquido cefalorraquídeo, sangre y orina para la confirmación del diagnóstico y la caracterización del virus detectado.

Criterio epidemiológico

Al menos una de las dos relaciones epidemiológicas siguientes:

- Antecedente de residir o haber visitado zonas en las que se haya detectado circulación de VNO o de haber estado expuesto a picaduras de mosquito en dichas zonas.
- Transmisión de persona a persona: transmisión vertical (recién nacido de madre con infección activa); antecedente de transfusión sanguínea o por trasplante, en ausencia de otro mecanismo de transmisión.

¹ En situaciones de aumento de incidencia de casos de meningoencefalitis no filiadas en región con circulación conocida del virus se puede considerar la fiebre aislada como criterio clínico para iniciar estudio de laboratorio de VNO.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: Persona que satisfaga los criterios clínicos JUNTO CON el criterio de laboratorio de caso probable

Caso confirmado: Persona que satisface los criterios de laboratorio de confirmación de caso.

Caso importado: Persona que satisfaga los criterios de laboratorio de confirmación y haya estado en el extranjero en una zona endémica o en la que se haya detectado circulación del virus durante todo su periodo de incubación.

Dado que la Fiebre del Nilo occidental se considera una enfermedad emergente en España, la detección de un caso se consideraría un brote.

MODO DE VIGILANCIA

Al inicio de cada temporada de actividad del vector (abril) hasta el otoño (finales de noviembre) se reforzará la **vigilancia de los casos humanos**. Esta consistirá en la **búsqueda de casos** entre aquellos con criterio clínico (síntomas neurológicos compatibles sin otra etiología con/sin fiebre), en personas de cualquier edad residentes o que hayan visitado un territorio en el que en temporadas previas se haya identificado la circulación del virus mediante vigilancia activa o pasiva en caballos, aves, mosquitos o se hayan detectado casos humanos. En estos casos se tomarán muestras de LCR, sangre y orina para la determinar la presencia de VNO, que se incluirá en el diagnóstico diferencial de encefalitis, meningitis linfocitaria, parálisis flácida aguda y/o Guillain-Barré.

Durante todo el año y en cualquiera de las regiones, los casos importados y autóctonos que se diagnostiquen se comunicarán de forma urgente a los Servicios de Vigilancia de la comunidad autónoma.

El Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma **comunicará de forma urgente la detección del caso o brote** al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) del Ministerio de Sanidad y al Centro Nacional de Epidemiología. El CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de Unión Europea y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

Para recoger la información referente a un caso se utilizará la encuesta epidemiológica anexa a este protocolo. Se notificarán los casos de forma urgente a través de la RENAVE y la información de los casos se actualizará en cuanto esté disponible.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

De forma amplia, la prevención de la infección en humanos está basada en evitar las picaduras de mosquitos y en aumentar la seguridad en las transfusiones y trasplantes. Estas medidas deben integrarse en los Planes de preparación y respuesta frente a enfermedades transmitidas por vectores que se desarrollen en los distintos niveles.

Por otro lado, dado que es una enfermedad emergente, es muy importante la sensibilización tanto de la población general como de los profesionales sanitarios. Todos los sectores de la comunidad deben implicarse en las acciones para su prevención y control: educativos, sanitarios, ambientales, infraestructuras, etc.

La educación dirigida a la población general es fundamental para que participe en las actividades de control en el ámbito peridoméstico. Se recomienda el desarrollo de herramientas de comunicación con mensajes preventivos específicos enfocados a reducir las superficies donde se facilite el desarrollo del mosquito (recipientes

donde se acumule el agua, jardines y zonas verdes de urbanizaciones cercanas a las viviendas, fugas, charcos, residuos, etc.). Igualmente, se recomendará a la población que tome medidas de protección individual. El uso de mosquiteras en puertas y ventanas contribuiría a disminuir la población de mosquitos en el interior de las viviendas, sobre todo durante el día manteniéndolas cerradas. Se recomendará el uso de manga larga y de repelentes eficaces. Se utilizarían repelentes tópicos en las partes descubiertas del cuerpo y sobre la ropa. Algunos de eficacia probada son los repelentes a base de DEET (N, N-dietil-m-toluamida), permitido en niños mayores de 2 años y en embarazadas en concentraciones inferiores al 10%. También se puede utilizar otros con diferentes principios activos como Icaridina, IR3535[®] (etil-butil- acetil-aminopropionato) y citrodiol.

Es importante que *los profesionales sanitarios* estén informados del potencial riesgo de que se produzcan casos por esta enfermedad, tanto en personas residentes en zonas con circulación conocida del VNO como en quienes las visiten, ya que facilitaría la detección precoz de los casos, mejoraría el tratamiento y el control de la enfermedad.

La vigilancia de los focos de VNO en caballos ha sido un elemento fundamental para conocer el territorio en el que circula el VNO. Dado que, en la actualidad, la vacuna frente al virus está disponible para su uso veterinario, el valor de los focos equinos como centinelas puede llegar a reducirse. Es por ello que las actividades de vigilancia pasiva de aves y entomológica de mosquito *Culex*, deban mantenerse o implementarse en las zonas donde se considere que puede haber circulación del VNO.

Medidas ante un caso y actuaciones medioambientales

Control del caso

No existe tratamiento específico ni profilaxis, por lo que se llevará a cabo el tratamiento sintomático y seguimiento de las complicaciones. Dado que la transmisión de persona-persona es muy poco frecuente (de forma excepcional por transfusión, trasplante de tejidos, órganos y células o por transmisión vertical), se tomarán las precauciones estándar en el medio sanitario.

Actuaciones medioambientales

Las actuaciones de control vectorial deben realizarse de un modo periódico cada inicio de temporada para poder actuar sobre el estado larvario y evitar la proliferación de mosquitos en y en el entorno de las zonas habitadas. Para ello es recomendable realizar un diagnóstico inicial identificando los posibles focos de larvas de mosquitos, identificación de las especies presentes y delimitación de las áreas con presencia potencial de *Cx. perexiguus*, *Cx. pipiens* y *Cx. modestus*. A partir de este diagnóstico se establecerá un programa de tratamientos preventivos basados en el control de mosquitos mediante larvicidas autorizados en las áreas urbanas y periurbanas. Estos programas deben seguir estrictamente la normativa aplicable al uso de biocidas en Europa y tener en cuenta las características de las zonas a tratar. En el caso de brote epidémico será necesario realizar un diagnóstico rápido para determinar las potenciales zonas de transmisión a partir de la presencia de vectores, evaluar el riesgo sobre la salud pública y aplicar medidas de control sobre las poblaciones de larvas y adultos que la evaluación identifique como de riesgo para la salud pública.

Manipulación de muestras de tejidos y recomendaciones post mortem

Se ha demostrado la transmisión accidental del VNO en trabajadores de laboratorio, por heridas y laceraciones producidas de forma accidental mientras manipulaban fluidos y tejidos contaminados. Por ello, se hace necesario extremar las precauciones al realizar necropsias y manipular animales y objetos potencialmente contaminados al objeto de minimizar los riesgos de exposición.

Todas las actuaciones en estos ámbitos deberán atenerse a lo dispuesto en el Real Decreto 664/1997 de protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo y en el Real Decreto 18-6- 1982 núm. 2230/1982 de desarrollo de la Ley 21 de junio de 1980 reguladora de las autopsias clínicas.

Medidas de precaución para las donaciones de sangre

El Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión, recoge en el anexo II los criterios de selección de donantes, con la indicación de que deben ser revisados y actualizados periódicamente por cada centro de transfusión sanguínea. Así mismo, se exige que se disponga de un registro en el que se recoja, entre otros, los requisitos relativos a la idoneidad de los donantes, del cribado de la sangre, así como la inclusión de los criterios de exclusión.

En particular, la Orden SSI/795/2016, de 24 de mayo, ha venido a actualizar las medidas establecidas para el VNO, en el siguiente sentido: “Virus del Nilo occidental: exclusión durante 28 días tras abandonar una zona en la que se detectan casos de transmisión a humanos, a menos que se realice una prueba individual de detección del VNO mediante tecnología de amplificación genómica del ácido nucleico –NAT- y su resultado sea negativo”.

Las recomendaciones del Comité Científico de Seguridad Transfusional se pueden consultar en:
https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/acuerdos/docs/Virus_Nilo_Occidental.pdf

Envío de muestras al Centro Nacional de Microbiología

Para el envío de muestras se seguirán las instrucciones del Anexo II.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heymann L. El control de las enfermedades transmisibles. 20ª Edición. Washington, D.C.: OPS, Asociación Americana de Salud Pública, 2015.
2. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Informe de Situación y Evaluación del Riesgo. De la Fiebre por Virus del Nilo occidental en España. Octubre de 2017. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2017.
3. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Meningoencefalitis por virus del Nilo Occidental ERR, Madrid, septiembre 2020
4. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Programa de Vigilancia Fiebre del Nilo Occidental 2021. West Nile Fever España. 2020. Disponible en: https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/programafiebreelnilooccidental202110092020_tcm30-437515.pdf
5. DECISIÓN DE EJECUCIÓN (UE) 2018/945 DE LA COMISIÓN de 22 de junio de 2018 sobre enfermedades transmisibles y problemas sanitarios especiales relacionados que deben estar sujetos a vigilancia epidemiológica, así como las definiciones de casos pertinentes.
6. European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC). Factsheet about West Nile virus infection. [Internet]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/facts/factsheet-about-west-nile-fever>
7. European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC). West Nile virus risk assessment tool. Stockholm: ECDC;2013. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/threats-and-outbreaks/west-nile-virus-risk>
8. Rizzoli A, Jimenez-Clavero MA, Barzon L, Cordioli P, Figuerola J, Koraka P, Martina B, Moreno A, Nowotny N, Pardigon N, Sanders N, Ulbert S, Tenorio A. The challenge of West Nile virus in Europe: knowledge gaps and research priorities. Euro Surveill. 2015;20(20):pii=21135. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21135>
9. Anderson JF, Main AJ, DelRoux K, Fikrig E. Extrinsic Incubation Periods for Horizontal and Vertical Transmission of West Nile Virus by *Culex pipiens pipiens* (Diptera: Culicidae). Journal of medical entomology. 2008;45(3):445-51.
10. Kaptoul D, Viladrich PF, Domingo C, Niubó J, Martínez-Yélamos S, De Ory F et al. West Nile virus in Spain: report of the first diagnosed case (in Spain) in a human with aseptic meningitis. Scand J Infect Dis. 2007;39(1):70-71.
11. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Situación fiebre del Nilo occidental en España (25.09.2020). [Internet]. 2020. Disponible en: https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/noticiasasvefno25_09_2020_tcm30-543467.pdf
12. Busquets N, Laranjo-González M, Soler M, Nicolás O, Rivas R, Talavera S et al. Detection of West Nile virus lineage 2 in North-Eastern Spain (Catalonia). Transbound Emerg Dis. 2019;66(2):617-21
13. Zehender G, Veo C, Ebranati E, Carta V, Rovida F, Percivalle E, et al. Reconstructing the recent West Nile virus lineage 2 epidemic in Europe and Italy using discrete and continuous phylogeography. PLoS ONE [Internet]. 5 de julio de 2017 [citado 13 de octubre de 2020];12(7). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5497961/>
14. Niedrig. Find the right sample: A study on the versatility of saliva and urine samples for the diagnosis of emerging viruses. BMC infectious diseases [Internet]. 29 de diciembre de 2018 [citado 13 de octubre de 2020];18(1):707. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30594124/>
15. Vogels CBF, Hartemink N, Koenraadt CJM. Modelling West Nile virus transmission risk in Europe: effect of temperature and mosquito biotypes on the basic reproduction number. Sci Rep [Internet]. 10 de julio de 2017 [citado 13 de octubre de 2020];7(1):1-11. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-05185-4>

ANEXO I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE FIEBRE DEL NILO OCCIDENTAL

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante:

Identificación del caso para el declarante:

Fecha de la primera declaración del caso ¹: / /

Identificación del laboratorio²:

DATOS DEL PACIENTE

Identificación del paciente ³:

Fecha de nacimiento: / /

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

Sexo: Hombre ☐ Mujer ☐

Lugar de residencia:

País:..... C. Autónoma:.....

Provincia: Municipio:.....

País de nacimiento:

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso ⁴: / /

Fecha de inicio de síntomas: / /

Manifestación clínica (marcar las opciones que correspondan):

☐ Encefalitis

☐ Fiebre

☐ Meningitis

☐ Parálisis Flácida Aguda

☐ Síndrome de Guillain Barré

☐ Otra

Comorbilidad: Sí ☐ No ☐ Especificar

Hospitalizado ⁵: Sí ☐ No ☐ UCI: Sí ☐ No ☐

Fecha de ingreso hospitalario: / /

Fecha de alta hospitalaria: / /

Secuelas: Sí ☐ No ☐

Defunción: Sí ☐ No ☐

Fecha de defunción: / /

Lugar del caso ⁶:

País:..... C. Autónoma:.....

Provincia: Municipio:

Importado ⁷: Sí ☐ No ☐

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de recepción en el laboratorio fuente: / /

Fecha de diagnóstico de laboratorio: / /

Agente causal ⁸: ☐ Virus del Nilo occidental Linaje 1 ☐ Linaje 2 ☐

Muestra (marcar la muestra principal con resultado positivo):

☐ Líquido céfalo raquídeo (LCR) ☐ Suero ☐ Sangre ☐ Orina

Prueba (marcar las pruebas positivas en la muestra principal):

☐ Ácido nucleico, detección ☐ Aislamiento ☐ Anticuerpo, detección

☐ Anticuerpo, IgG ☐ Anticuerpo, IgM ☐ Anticuerpo, seroconversión

☐ Anticuerpos neutralizantes

Envío de muestra al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR): Sí ☐ No ☐

Identificación de muestra del declarante al LNR:

Identificación de muestra en el LNR:

DATOS DEL RIESGO

Ocupación de riesgo (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Manipulador de animales

☐ Medioambiental: agua

☐ Medioambiental: animal

☐ Trabajador de laboratorio

☐ Trabajador sanitario

Exposición (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Contacto mosquitos

☐ Contacto con animal (excepto mosquitos), tejidos de animales, o derivados

☐ Ha recibido: transfusiones o hemoderivados, hemodiálisis, trasplantes, etc., sin especificar

☐ Ocupacional (pinchazo, laboratorio, contacto con material potencialmente contaminado, otra)

☐ Persona a Persona: Madre-Hijo. Es un recién nacido de madre infectada

Animal sospechoso o infectado en el entorno (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Caballo

☐ Mosquito

☐ Animal de caza menor

☐ Otro salvaje libre

☐ Otro animal

Ámbito de exposición (marcar una de las siguientes opciones):

☐ Aguas costeras

☐ Boscoso

☐ Fosa séptica

☐ Fuente

☐ Humedal

☐ Inundación

☐ Lago

☐ Pozo

☐ Río

☐ Rural

☐ Selvático

☐ Terreno encharcado

☐ Urbano

Datos de viaje:

Viaje durante el periodo de incubación: Sí ☐ No ☐

Lugar del viaje:

País:.....

Fecha de ida: / / **Fecha de vuelta:** / /

DATOS DE VACUNACIÓN

Vacunado de Fiebre amarilla: Sí ☐ No ☐ **Fecha de vacunación:** / / ..

Vacunado de Encefalitis japonesa: Sí ☐ No ☐ **Fecha de vacunación:** / /

Vacunado de Encefalitis transmitida por garrapatas: Sí ☐ No ☐ **Fecha de vacunación:** / /

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

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

☐ Probable☐ Confirmado

Criterios de clasificación de caso:

Criterio clínico Sí ☐ No ☐

Criterio epidemiológico Sí ☐ No ☐

Criterio de laboratorio Sí ☐ No ☐

Asociado:

A brote: Sí ☐ No ☐

Identificación del brote:

C. Autónoma de declaración del brote⁸:

OBSERVACIONES¹⁰

1. Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
2. Los códigos y literales están disponibles en el fichero electrónico.
3. Nombre y Apellidos.
4. Fecha del caso: Es la fecha de inicio de síntomas o la más cercana en caso de no conocerla (fecha de diagnóstico, fecha de hospitalización, etc.).
5. Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
6. Lugar del caso (país, CA, provincia, municipio): Es el lugar de exposición o de adquisición de la infección, en general, se considerará el lugar donde el paciente ha podido contraer la enfermedad. En caso de no conocerse se dejará en blanco
7. Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.
8. Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.
9. C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote.
10. Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta.

ANEXO II. OBTENCIÓN Y ENVÍO DE MUESTRAS PARA ESTUDIO DE VIRUS NILO OCCIDENTAL

Muestras y peticiones

Se recomienda estudio en muestras de LCR, suero y orina para diagnóstico de la infección neurológica, y suero y orina para el diagnóstico de la enfermedad sin alteración neurológica

Tipo de muestra	Peticiones
LCR de fase aguda	
- tan pronto como sea posible, antes de los primeros 5 días - > 1 ml	• Virus Nilo occidental IgM (ELISA) • Virus Nilo occidental (PCR-tiempo real) • Flavivirus (PCR)
Suero de fase aguda	
- tan pronto como sea posible, antes de los primeros 5 días - > 2,5 ml	• Virus Nilo occidental IgM (ELISA) • Virus Nilo occidental IgG (ELISA) • Virus Nilo occidental (PCR-tiempo real) • Flavivirus (PCR)
Suero de fase convaleciente	
- preferiblemente pasados 10 días tras el comienzo del periodo febril - > 2,5 ml	• Virus Nilo occidental IgM (ELISA) • Virus Nilo occidental IgG (ELISA) • Virus Nilo occidental Ac (neutralizantes)
Orina	
- Desde los primeros síntomas de la enfermedad hasta 30 días - > 5 ml	• Virus Nilo occidental (PCR-tiempo real) • Flavivirus (PCR)

Envío de muestras al Centro Nacional de Microbiología

Todos los casos deberán enviarse lo antes posible al laboratorio de referencia del Centro Nacional de Microbiología (CNM-ISCIH) para la confirmación del diagnóstico y la caracterización del virus detectado.

Para el envío de muestras al CNM, se seguirán las siguientes normas:

Se utilizará la aplicación informática **GIPI**. Se seguirán las instrucciones, tanto para el envío y tipo de las muestras, como para la solicitud del estudio de brotes; todo ello de acuerdo con los permisos establecidos para los responsables de las comunidades autónomas. La dirección y teléfonos de contacto son:

Área de Orientación Diagnóstica
Centro Nacional de Microbiología
Instituto de Salud Carlos III
Carretera Majadahonda-Pozuelo, km 2
28220 Majadahonda-ESPAÑA
Tfo: 91 822 37 01- 91 822 37 23- 91 822 36 94
CNM-Área de Orientación Diagnóstica cnm-od@isciii.es
Laboratorio: Tfo: 91 822 36 32- 91 822 34 05- 91 822 39 54

Si las muestras no pueden enviarse en un plazo inferior a 24 horas, se mantendrán refrigeradas (<48 horas, 4 °C) o ultracongeladas (>48 horas, < -70 °C) hasta su envío.

El envío de las muestras se realizará garantizando su refrigeración y/o congelación en el caso de que hayan sido congeladas (evitando la congelación/descongelación) y siguiendo la normativa vigente para muestras biológicas de clase B (las usuales en el envío de muestras al Centro Nacional de Microbiología).