

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA FIEBRE DEL NILO OCCIDENTAL

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La fiebre por el virus West Nile (traducido en ocasiones como Virus del Nilo occidental, VNO) es una enfermedad infecciosa transmitida por picadura de mosquitos. Este virus fue aislado por primera vez en 1937 en el distrito West Nile de Uganda, y entre los años 50 y 80, fue aislado de mosquitos, aves y mamíferos en distintos países de Europa, África, Australia e India, produciendo casos sintomáticos en humanos de forma esporádica. Sin embargo, en los últimos años, ha surgido en forma de brotes y epidemias con una importante proporción de casos graves en regiones templadas de Europa y América del Norte, convirtiéndose en una amenaza de salud pública, humana y animal.

La mayoría de las infecciones en los seres humanos (aproximadamente el 80%) son asintomáticas. Menos del 1% de los casos infectados enferman gravemente con afectación neurológica (meningitis/encefalitis/parálisis flácida). La encefalitis es más frecuente que la meningitis. La parálisis flácida se ha identificado como una presentación clínica relativamente frecuente en personas jóvenes sanas. Puede haber también afectación digestiva. Se han descrito también, aunque con poca frecuencia, miocarditis, pancreatitis y hepatitis fulminante. Estas complicaciones pueden ser mortales (aproximadamente en un 10% de las formas neurológicas) y son más frecuentes en los mayores de 50 años de edad y en las personas que han recibido un trasplante de órgano.

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

En España, en el mes de septiembre de 2010, el Ministerio de Medio Ambiente, Medio Rural y Marino notificó la detección del virus en varias explotaciones de équidos de Cádiz, Sevilla y Málaga. Posteriormente, se detectaron dos casos humanos asociados a este brote. Estos brotes en équidos y humanos han puesto de manifiesto la circulación del virus en España a partir de 2010. Con anterioridad sólo se había detectado un caso humano de forma retrospectiva en el año 2004, aunque había evidencias de su circulación mantenida en aves.

La OMS considera la Fiebre por VNO como re-emergente en Europa desde 1996 y emergente en EEUU y en otros países americanos 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 es un virus transmitido por mosquitos perteneciente al género *Flavivirus*, familia *Flaviviridae*.

Los brotes recientes en Europa se han asociado a dos diferentes linajes del virus. El linaje 1 está distribuido ampliamente en Europa, África, Oriente Medio, India, Australia y América. El linaje 2 se ha aislado en África Subsahariana y Madagascar y, recientemente, se ha detectado en Austria, Hungría, Grecia y Rusia. Actualmente se considera que ambos linajes tienen similares características de patogenicidad en los humanos.

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. 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.

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, aunque se han descrito otros mecanismos de transmisión: por transfusión o trasplante, vía transplacentaria y por exposición accidental.

Se han notificado infecciones en el laboratorio.

En el ser humano el pico de viremia aparece a los 4-8 días post-infección y es de corta duración, por lo que es insuficiente para contribuir al ciclo biológico. La IgM aparece cuando se resuelve la viremia y con la aparición de los síntomas.

Periodo de incubación

Se sitúa entre 2 y 14 días.

Susceptibilidad

La susceptibilidad en zonas donde no ha circulado el virus es universal. La infección confiere inmunidad duradera.

Aunque se dan reacciones cruzadas entre los flavivirus no hay protección entre ellos.

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 del territorio epidémico para adoptar las medidas de control adecuadas.

Definición de caso

Criterio clínico

Persona con fiebre > 38,5 °C y al menos uno de los signos siguientes:

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

Criterio de laboratorio

Criterios de caso **confirmado**

Al menos uno de los cuatro siguientes:

- Aislamiento del virus en sangre o LCR.
- Detección de ácido nucleico viral en sangre o LCR.

- Respuesta específica de anticuerpos (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**

- Respuesta específica de anticuerpos 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.

Los casos se enviarán al laboratorio de referencia del Centro Nacional de Microbiología (CNM-ISCIII) para la confirmación del diagnóstico y la caracterización del virus detectado.

Criterio epidemiológico

Al menos una de las dos relaciones epidemiológicas siguientes:

- Transmisión mediada por vector de animal a persona (que haya residido o viajado por zonas en las cuales se haya detectado circulación del virus, o que haya estado expuesto a picaduras de mosquitos de dichas zonas).
- Transmisión de persona a persona: transmisión vertical, por transfusión sanguínea o por trasplante.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede.

Caso probable: Persona que satisface los criterios clínicos JUNTO CON, al menos, uno de los dos siguientes:

- Una relación epidemiológica
- Criterios de laboratorio de un caso probable

Caso confirmado: Persona que satisface los criterios analíticos 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, al menos 15 días antes del inicio de los síntomas.

MODO DE VIGILANCIA

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 del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad 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. Dicha encuesta se remitirá al Centro Nacional de Epidemiología de manera inmediata después de su cumplimentación.

Se iniciará la vigilancia epidemiológica activa en humanos cuando se detecte circulación viral en animales (aves o equinos) y/o en vectores, tal como se contempla en el “Plan de vigilancia de la

Encefalitis del Oeste del Nilo en España” (Ministerio de Medio Ambiente, Rural y Marino). Este Plan contempla la vigilancia entomológica, ornitológica y equina.

El **territorio epidémico** se definirá de acuerdo con la circulación y dinámica de la infección del virus y en él se aplicarán las medidas de salud pública recomendadas.

La vigilancia en humanos consistirá en la búsqueda activa de casos con síntomas neurológicos compatibles y sin otra etiología, en personas de cualquier edad residentes en el territorio epidémico, durante el periodo de actividad del vector (de abril a noviembre). Estos criterios se ajustarán en función de la situación epidemiológica. El circuito de información y el carácter urgente de la notificación de la enfermedad estarán sujetos a modificaciones en función de la evolución de la enfermedad en España (incidencia de casos, patrón de presentación, etc.).

En las zonas donde ya se hayan detectado casos humanos se reactivará la vigilancia activa al inicio de cada temporada de actividad del vector.

Se recomienda la realización de estudios, que incluyan pruebas de seroconversión para detectar infección reciente y posibles casos, entre las personas que residan o trabajen en las explotaciones de animales infectados.

Puede ocurrir también que el primer indicador de circulación viral sea la detección de casos en humanos, por lo que sí, en cualquier momento, un clínico o el laboratorio detectan un caso de infección por este virus, deben notificarlo de forma obligatoria y urgente a los servicios de vigilancia epidemiológica de la comunidad autónoma correspondiente, por los circuitos establecidos en cada una de ellas y desde aquí al nivel central.

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

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.

En los brotes en humanos que se han producido en nuestro entorno, la vigilancia de los focos de VNO en caballos ha sido un elemento fundamental para delimitar el territorio epidémico, por lo que es imprescindible disponer de información actualizada y geo-referenciada de dichos focos.

Medidas de protección individual frente a picaduras de mosquitos

- Evitar exposición a mosquitos y protegerse de picaduras.
- Limpieza de criaderos de mosquitos, domésticos y peridomésticos (depósitos de aguas estancadas, albercas, tanques o cualquier recipiente al aire libre que pueda acumular agua: neumáticos).
- Realizar campañas de información a la población con la recomendación de medidas para la eliminación de focos domésticos y protección personal y de la vivienda.

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: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/acuerdos/docs/Virus_Nilo.pdf

Acciones de control de la población vectorial

Si se detecta un brote asociado a infección por el virus del Nilo occidental, en un momento en que todavía los mosquitos están activos, podrán considerarse las medidas de control de las poblaciones de mosquitos, previa evaluación del riesgo para la salud pública, localizando los criaderos de mosquitos y/o los mosquitos adultos, según la evaluación indique.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heymann L. El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. 18.ª Edición. Washington, Asociación Estadounidense de Salud Pública, 2008. 52-55
2. ECDC. Expert consultation on West Nile virus infection. 2009. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_MER_Expert_consultation_on_WNV.pdf.
3. Sotelo E, Fernandez-Pinero J, Llorente F, Characterization of West Nile virus isolates from Spain: New insights into the distinct West Nile virus eco-epidemiology in the Western Mediterranean. *Virology* 395 (2009) 289-297.
4. López G, Jiménez-Clavero MA, Tejedor CG, Soriguer R, Figuerola J. Prevalence of West Nile virus neutralizing antibodies in Spain is related to the behaviour of migratory birds. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2008 Oct; 8(5):615-21.
5. Höfle U, Blanco JM, Crespo E, Naranjo V, Jiménez-Clavero MA, Sanchez A, de la Fuente J, Gortazar C. West Nile virus in the endangered Spanish imperial eagle. *Vet Microbiol.* 2008 May 25; 129(1-2):171-8.
6. Zeller H, Lenglet A, Van Bortel W. West Nile virus: the need to strengthen preparedness in Europe. *Euro Surveill.* 2010; 15(34):pii=19647. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19647>.
7. Ministerio de Medio Ambiente, Rural y Marino. Plan de vigilancia de la Encefalitis del Oeste del Nilo 2010 (West Nile) en España. <http://rasve.mapa.es/Publica/Programas/NORMATIVA%20Y%20PROGRAMAS/PROGRAMAS/2010/ENCEFALITIS%20DEL%20OESTE%20DEL%20NILO/PLAN%20DE%20VIGILANCIA%20WN.%202010.PDF>.
8. Informe de situación y evaluación del riesgo de la Fiebre por Virus del Nilo occidental en España. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. DGSPySE. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Noviembre 2010. [Documento Interno].
9. Servicio de Epidemiología y Salud Laboral. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Protocolo de vigilancia de la fiebre del Nilo occidental humana en áreas con antecedente de brotes en equinos en Andalucía. 2010.

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

Exantema

Fiebre

Meningitis

Parálisis Flácida Aguda

Síndrome de Guillain Barré

Otra

Hospitalizado ⁵: Sí No

Fecha de ingreso hospitalario: / /

Fecha de alta hospitalaria: / /

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

Muestra (marcar la muestra principal con resultado positivo):

- Líquido céfalo raquídeo (LCR)
- Sangre
- Suero

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

- Ácido nucleico, detección Aislamiento
- Anticuerpo, detección Anticuerpo, IgG
- Anticuerpo, IgM Anticuerpo, seroconversión

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 con animal (excepto vector), tejidos de animales, o derivados
- Ha recibido: transfusiones o hemoderivados, hemodiálisis, trasplantes, etc., sin especificar
- Ocupacional (pinchazo, laboratorio, contacto con material potencialmente contaminado, otra)
- Contacto con animal como vector/vehículo de transmisión

Animal sospechoso (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

Vacu

nado de Fiebre amarilla: Sí No Fecha de vacunación: / /
 Vacunado de Encefalitis japonesa: Sí No Fecha de vacunación: / /
 Vacunado de Encefalitis por garrapatas: Sí No Fecha de vacunación: / /

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Clasif

ificación 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 brote⁹:

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

Tipo de muestra	Peticiones
LCR de fase aguda	
- tan pronto como sea posible, antes de los primeros 5 días - > 1 ml	<ul style="list-style-type: none"> • 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	<ul style="list-style-type: none"> • 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	<ul style="list-style-type: none"> • Virus Nilo occidental IgM (ELISA) • Virus Nilo occidental IgG (ELISA) • Virus Nilo occidental Ac (neutralizado)

Envío de muestras al Centro Nacional de Microbiología

En caso de que se requiera el envío de muestras al CNM, se seguirán las siguientes normas:

Antes del envío de las muestras se contactará telefónicamente con el CNM (ver direcciones de contacto más abajo). 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 siguiendo la normativa vigente para muestras biológicas de clase B (las usuales en el envío de muestras al Centro Nacional de Microbiología).

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 Majadahona-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