

Protocolo de vigilancia epidemiológica de Fiebre por virus del Nilo Occidental

1. 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 transplante 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. Durante los años 2011 y 2012 se detectó actividad del virus en equinos.

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 identificación de un foco de Virus del Nilo Occidental (VNO) en una explotación equina en el término municipal de Navalvillar de Pela (Badajoz) en 2015, confirmó la circulación del virus en el sur-este de Extremadura con afectación de mamíferos expuestos.

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 West Nile 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.

2. 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 $> 38,5^{\circ}$ 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.

3. Modo de vigilancia.

Notificación del caso:

Dado que la Fiebre por Virus del Nilo Occidental (VNO) se considera una enfermedad emergente en España, la detección de un caso se consideraría un brote. Independientemente de que pueda representar una urgencia clínica para el paciente, la presencia de casos que cumplan los criterios de caso, “probable” o “confirmado” de Fiebre del Nilo Occidental, es un evento de **declaración individualizada y urgente**, considerándose una Alerta de Salud Pública.

Además de proceder a su notificación sistemática, por el procedimiento habitual en el momento de su conocimiento (de la sospecha, sin esperar al diagnóstico de confirmación), todos los casos de fiebre por VNO han de ser notificados **a la Dirección de Salud de Área por la vía más rápida** (teléfono, fax) y en todo **caso dentro de las 24 horas siguientes** a su detección, por el profesional que lo conozca.

Si la notificación se hiciera fuera del horario laboral habitual, o cuando se trate de un “caso prioritario”, se realizará a través del **teléfono único de urgencias y emergencias de Extremadura 1-1-2**.

La Dirección de Salud del Área comunicará a la mayor brevedad posible a la Subdirección de Epidemiología la situación declarada, con la información disponible en ese momento, por correo-e, o por fax o teléfono si la situación lo precisa, sin perjuicio de su comunicación por escrito en cualquier caso.

La **Dirección de Salud de Área investigará** todos los casos detectados, recogiendo la información de forma individualizada según el conjunto de variables especificadas en la correspondiente encuesta epidemiológica (Anexo I), así como cualquier otra información de interés relativa al caso, procediendo a la carga de todos los datos en el aplicativo informático de gestión del Sistema EDO; así mismo **establecerá las medidas de control** que proceda, realizando las actividades indicadas más adelante.

Todos los profesionales, centros, servicios y unidades del Sistema Sanitario Público, prestarán a la Dirección de Salud la colaboración necesaria que esta solicite, a tales fines.

La Subdirección de Epidemiología será la encargada de notificar el caso a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

Búsqueda activa de casos:

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.

Las Direcciones de Salud de Área correspondientes al territorio epidémico realizarán 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.

En las zonas donde ya se hayan detectado casos humanos se reactivará la vigilancia activa, por parte de la correspondiente Dirección de Salud de Área, al inicio de cada temporada de actividad del vector.

Diagnóstico microbiológico:

En caso necesario, pueden remitirse muestras al Centro Nacional de Microbiología (CNM) sito en Majadahonda (Madrid), para su confirmación diagnóstica. Ver anexo II.

4. 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 georeferenciada 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 postmortem:

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 num. 2230/1982 de desarrollo de la Ley 21 de Junio de 1980 reguladora de las autopsias clínicas.

Medidas de precaución para las donaciones sanguíneas:

El Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión, en su Anexo II 2 2.1.11 dice que las personas que hayan visitado zonas con transmisión de VNO "serán excluidos como donantes durante 28 días tras abandonar una zona en la que se detectan casos de transmisión a humanos". Las recomendaciones del Comité Científico de Seguridad Transfusional emitidas en noviembre de 2010 a raíz del brote en España 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.

- Heymann L. El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. 18ª Edición. Washington, Asociación Estadounidense de Salud Pública, 2008. 52-55
- ECDC. Expert consultation on West Nile virus infection. 2009.
http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_MER_Expert_consultation_on_WNV.pdf
- 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
- 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.
- 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.
- 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>
- 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>
- 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].
- 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. Modelo de encuesta.**Encuesta epidemiológica de Fiebre por virus del Nilo Occidental.****Identificación del caso y de la declaración:** A cumplimentar por la Subdirección de Epidemiología:Comunidad Autónoma declarante: **EXTREMADURA** Nº Identificador del caso:Fecha de la primera declaración del caso¹: ___-___-___

Identificador del laboratorio: _____

DATOS DEL PACIENTE:

Nombre: _____

Primer Apellido: _____ Segundo Apellido: _____

Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa) _____

Edad actual en años: ___ Edad actual en meses en menores de 2 años: _____

Sexo: Hombre Mujer Desconocido

Lugar de residencia: País: _____ C. Autónoma: _____

Provincia: _____ Municipio: _____

País de nacimiento: _____ Año de llegada a España: _____

DATOS DE LA ENFERMEDADFecha del caso²: ___-___-___

Fecha de inicio de síntomas: ___-___-___

Manifestación clínica (marcar las opciones que correspondan): Encefalitis Exantema Fiebre Meningitis Parálisis Flácida Aguda Síndrome de Guillain Barré Otra: _____**Hospitalizado³:** Sí No

Fecha de ingreso hospitalario: ___-___-___ Fecha de alta hospitalaria: ___-___-___

Defunción: Sí No Fecha de defunción: ___-___-___**Lugar del caso⁴:** País: _____ C. Autónoma: _____

Provincia: _____ Municipio: _____

Importado⁵: Sí No **DATOS DE LABORATORIO****Fecha de recepción en el laboratorio fuente:** ___-___-___**Fecha de diagnóstico de laboratorio:** ___-___-___**Agente causal⁶:** Virus West Nile**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

¹ Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

² Fecha del caso: Es la fecha de inicio de síntomas o la más cercana en caso de no conocerla (fecha de diagnóstico, fecha de hospitalización, etc..)

³ Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

⁴ Lugar del caso (país, CA, prov, mun): Es el lugar de exposición o de adquisición de la infección, en general, se considerará el lugar donde el paciente ha podido contraer la enfermedad. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.

⁵ Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

⁶ Agente causal: Marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente

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

Identificador de muestra del declarante al LNR: _____

Identificador de muestra en el LNR: _____

DATOS DEL RIESGO

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

- Manipulador de animales Medioambiental: agua Medioambiental: anima
 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..., 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 (aves) 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 Terreno encharcado
 Rural Selvático 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 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 Identificador del brote: _____

C. Autónoma de declaración del brote⁷: _____

OBSERVACIONES ⁸

Fecha de cumplimentación: ____/____/____.

Firma:

Persona que cumplimenta la ficha: _____

⁷ C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote

⁸ 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 muestras	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 West Nile IgM (ELISA) • Virus West Nile (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 West Nile IgM (ELISA) • Virus West Nile IgG (ELISA) • Virus West Nile (PCR-tiempo real) • Flavivirus (PCR)
Suero de fase convaleciente (preferiblemente pasados 10 días tras el comienzo del período febril) >2,5 ml	<ul style="list-style-type: none"> • Virus West Nile IgM (ELISA) • Virus West Nile IgG (ELISA) • Virus West Nile Ac (neutralización)

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:

- La solicitud de la analítica debe ser realizada a través del sistema de gestión integral de peticiones e informes (**GIPI**) como "Brote o caso de especial alarma", por lo que será necesario contactar previamente con la Subdirección de Epidemiología para asignar el número de código correspondiente (telf: 924 00 43 62, 924 00 43 67, 942 00 43 71, 924 00 43 73).
- 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).

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-Madrid-ESPAÑA.
Tfo: 91 822 37 01 - 91 822 37 23- 91 822 3694.
CNM-Área de Orientación Diagnóstica cnm-od@isciii.es.
Laboratorio: Tfo: 91 822 36 32 - 918 822 34 05 - 91 822 39 54.