

RED DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA COMUNIDAD DE MADRID
Enfermedades de Declaración Obligatoria

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE
FIEBRE DEL NILO OCCIDENTAL

FICHA RESUMEN DE VIGILANCIA DE FIEBRE DEL NILO OCCIDENTAL

PERÍODOS DE INCUBACIÓN Y TRANSMISIBILIDAD

Período de incubación: habitualmente entre 2 y 14 días (inmunodeprimidos hasta 21 días).

Modo de transmisión: la vía de transmisión más frecuente es la picadura de un mosquito infectado, principalmente género *Culex*. El ser humano no es infectivo para el mosquito debido a que su viremia es poco intensa.

DEFINICIÓN DE CASO

Criterios clínicos:

- Persona con o sin fiebre y al menos UNO de los siguientes signos o síntomas (en ausencia de otra causa que lo justifique): encefalitis, meningitis, parálisis flácida aguda, Síndrome de Guillain-Barré u otra manifestación neurológica.

Criterios de laboratorio:

- **Criterios de caso confirmado:** aislamiento del virus en muestra clínica; detección de ácido nucleico viral en muestra clínica; detección de anticuerpos específicos IgM en LCR; detección de anticuerpos IgM e IgG específicos en suero, confirmada por neutralización.
- **Criterio de caso probable:** detección de anticuerpos específicos en suero, no confirmada por neutralización.

Criterios epidemiológicos:

- Antecedente de residir, haber visitado o de haberse expuesto a picaduras de mosquitos en zonas endémicas o en las que se haya detectado presencia del VNO.
- Transmisión de persona a persona: transmisión vertical (madre con infección activa); antecedente de transfusión sanguínea o por trasplante de donante de zona endémica, o accidente de laboratorio, en ausencia de otro mecanismo de transmisión.

Caso autóctono de la Comunidad de Madrid:

Si el paciente ha pasado la totalidad del periodo de incubación en la Comunidad de Madrid, o parte del mismo y el resto en una zona donde no haya circulación conocida de VNO.

MODO DE VIGILANCIA

Los casos probables y confirmados de FNO son de declaración obligatoria individualizada urgente.

MEDIDAS PREVENTIVAS

La prevención de la infección en humanos está basada en evitar las picaduras de mosquitos, en aumentar la seguridad en las transfusiones y trasplantes y en la gestión integrada del vector.

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La fiebre por el virus del Nilo Occidental (VNO) 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, y 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. 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 desde los años 90 por estudios retrospectivos sobre sueros humanos (años 80) de población del Delta del Ebro en los que se hallaron anticuerpos frente a VNO. La red EVITAR de investigación en enfermedades transmitidas por artrópodos y roedores 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 en animales con síntomas, y activa con muestras centinelas en las 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 primavera hasta otoño. La vigilancia entomológica se basa en la identificación y estudio de la distribución, actividad y presencia de VNO mediante PCR en mosquitos capturados mediante trampas. Desde 2010, todos los años se han notificado brotes en explotaciones equinas, sobre todo en el suroeste de Andalucía, pero también en Extremadura, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Cataluña y Comunidad Valenciana. El primer caso humano en España se publicó retrospectivamente en 2007, en una persona que había estado en Badajoz en 2004. En 2010 se notificaron 2 casos humanos en municipios de Cádiz. En 2016 se notificaron más de 70 focos equinos 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 77 casos humanos en zonas con circulación conocida de VNO. Desde 2020 se han notificado casos humanos todos los años.

Agente

El virus del Nilo Occidental, de la familia *Flaviviridae*, género *Orthoflavivirus*. Sólo los linajes 1 y 2 se han asociado con enfermedad en humanos y se considera que ambos tienen características similares de patogenicidad. El linaje 1 está ampliamente distribuido en todos los continentes y 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 muchos de los casos humanos. En España se ha detectado el linaje 1 del virus en humanos, aves, mosquitos y caballos desde el año 2007; el linaje 2 se ha detectado en aves silvestres y mosquitos en Lleida y Tarragona desde 2017.

Reservorio

Es una zoonosis con un ciclo biológico complejo que incluye 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 al mantenimiento 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 distribuidas en la península ibérica. En las aves la viremia dura unos 7 días, pero la concentración de virus en sangre es mucho más elevada que en el ser humano, en el que el pico de viremia aparece a los 4 a 8 días post-infección, con una concentración muy baja, por lo que no se considera infectivo para el mosquito.

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 ambiente, disminuyendo a temperaturas altas. 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. Además, existe transmisión transovárica y sexual del virus durante la reproducción de los mosquitos.

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).

Periodo de incubación

Se sitúa entre 2 y 14 días, aunque en personas inmunodeprimidas puede ser de hasta 21 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 anticuerpos de distintos flavivirus, no hay inmunidad cruzada. Existe mayor riesgo de mortalidad a mayor edad, en hombres, en receptores de órganos sólidos, con consumo excesivo de alcohol y en quienes padecen diabetes, enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, hipertensión, cáncer o inmunodepresión.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer el patrón epidemiológico de presentación de los casos humanos en aquellas zonas de España en las que se haya identificado con anterioridad una circulación del virus, así como los principales factores de riesgo asociados a su aparición.
2. Detectar cambios en la presentación de la enfermedad a lo largo del tiempo o en su distribución geográfica.
3. Detectar precozmente los casos y los brotes para asegurar un diagnóstico y tratamiento precoz de las personas expuestas e identificar nuevos territorios epidémicos (circulación del virus no conocida previamente) para adoptar las medidas de prevención y control adecuadas.
4. Realizar el estudio epidemiológico a partir de la información de vigilancia. Garantizar la calidad de los datos para orientar la prevención y el control.
5. Contribuir a la evaluación y el seguimiento de los programas de prevención y control y difundir sus resultados.

Definición de caso

Criterio clínico

Al menos UNO de los signos o síntomas siguientes (en ausencia de otra causa que lo justifique):

- Encefalitis.
- Meningitis.
- Parálisis flácida aguda.
- Síndrome de Guillain-Barré.
- Otra manifestación neurológica

CON O SIN FIEBRE

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

Criterio de laboratorio

Criterios de caso confirmado

Al menos UNO de los siguientes:

- Aislamiento del virus a partir de muestra clínica.
- Detección de ácido nucleico viral en muestra clínica.
- Detección de anticuerpos específicos IgM en LCR.
- Detección de anticuerpos IgM e IgG específicos en suero, confirmada por neutralización.

Criterio de caso probable:

- Detección de anticuerpos específicos en suero no confirmados por neutralización.

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

Para la confirmación del diagnóstico y la caracterización del virus detectado se enviarán muestras de líquido cefalorraquídeo, sangre y orina al laboratorio de referencia del Centro Nacional de Microbiología (CNM). El envío de muestras, debe ser autorizado por los responsables de Salud Pública de la Comunidad de Madrid, contactando con el Área de Vigilancia y Control de Enfermedades Transmisibles en el teléfono 91.370.08.88, si es en horario laboral de mañana (de 8:00 a 15:00 horas), y durante las tardes, noches, sábados, domingos y festivos al Sistema de Alerta Rápida en Salud Pública (SARSP) llamando al 061. Para el envío de muestras se seguirán las instrucciones del Anexo II.

Criterio epidemiológico

Al menos una de las dos relaciones epidemiológicas siguientes en el plazo de 21 días anteriores a la aparición de los síntomas:

- Antecedente de residir, haber visitado o de haberse expuesto a picaduras de mosquito en zonas endémicas o en las que se haya detectado presencia del VNO.
- Transmisión de persona a persona: transmisión vertical (madre con infección activa); antecedente de transfusión sanguínea o por trasplante de donante de zona endémica, o accidente de laboratorio, en ausencia de otro mecanismo de transmisión.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: no procede.

Caso probable: persona que cumple el criterio clínico O algún criterio epidemiológico JUNTO CON el criterio de laboratorio de caso probable.

Caso confirmado: persona que cumple algún criterio de confirmación de laboratorio.

Definición de brote

Detección de dos o más casos que tengan una relación epidemiológica.

Otras definiciones para la investigación epidemiológica

Caso importado: Persona que cumpla los criterios de laboratorio de confirmación y haya estado, durante todo el periodo de incubación, en otro país considerado endémico o con circulación del VNO.

MODO DE VIGILANCIA

La vigilancia de la Fiebre del Nilo Occidental (FNO) se enmarca dentro de las actividades del [Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las enfermedades transmitidas por Culex](#) (PLAN), que establece una serie de escenarios de riesgo (0, 1 y 2) en función de la circulación o no del VNO, y unas actividades de prevención, vigilancia y control para cada uno de los escenarios. De acuerdo con el PLAN, la Comunidad de Madrid se encuentra en el escenario 0 (*no se ha detectado históricamente presencia del VNO*). La Comunidad de Madrid, tiene implantado un Plan de Vigilancia de la FNO coordinado desde la Consejería de Medio Ambiente, Agricultura e Interior, que desarrolla las actividades para evaluar de manera específica los riesgos de la aparición de la enfermedad.

En las zonas en que se conozca circulación del virus (escenarios 1 y 2 del PLAN), al inicio de cada temporada de actividad máxima del vector 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 previamente 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, suero, sangre y orina para 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 los escenarios del PLAN, los **casos probables y confirmados de FNO** son de **declaración obligatoria individualizada urgente**, por lo que se deben comunicar por el medio más rápido posible al Área de Vigilancia y Control de Enfermedades Transmisibles de la Comunidad de Madrid (teléfono: 91 370 08 88, correo electrónico: epidemiologia.vigilancia@salud.madrid.org), si es en horario laboral de mañana (de 8:00 a 15:00 horas), y durante las tardes, noches, sábados, domingos y festivos al Sistema de Alerta Rápida en Salud Pública (SARSP), llamando al 061.

El Área de Vigilancia y Control de Enfermedades Transmisibles notificará de manera urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) y al Centro Nacional de Epidemiología (CNE) cuando se detecte un caso probable o confirmado de FNO.

El Anexo I de este protocolo incluye la encuesta epidemiológica de caso de FNO.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

MEDIDAS PREVENTIVAS

Las principales medidas de prevención de la infección en humanos están basadas en evitar las picaduras de mosquitos, en aumentar la seguridad en las transfusiones y trasplantes y en la gestión integrada del vector.

La vigilancia entomológica debe sustentarse en muestreos entomológicos tradicionales y también en programas de alerta de ciencia ciudadana basados en comunicaciones a partir de avisos específicos de picaduras en servicios de salud y municipios o proyectos que incluyan notificación de especies de mosquitos vectores. El objetivo principal debe ser la prevención, para lo cual la detección de los lugares que pueden ser un hábitat larvario del mosquito es fundamental. Además, se debe perseguir la identificación precoz de vectores y conocer parámetros entomológicos necesarios para su control como la densidad de vector, el porcentaje de positividad, la interacción con el ser humano y la capacidad vectorial, en cada territorio. Se deben promover políticas y recomendaciones para eliminar los lugares de cría en espacios públicos y privados. Las medidas de control del vector deben centrarse en la prevención/anticipación, por lo que identificar los lugares de cría y actuar sobre las fases larvianas del vector son claves, mientras que las intervenciones adulticidas se deben reservar a situaciones de riesgo o urgencia.

Por otro lado, dado que es una enfermedad emergente, son fundamentales incluso desde un escenario 0 del PLAN las actividades de comunicación para la sensibilización tanto de la población general como de los profesionales sanitarios. Todos los sectores de la comunidad deben implicarse en las acciones para la prevención y control de esta enfermedad: 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 y canales de comunicación, con mensajes preventivos específicos enfocados a reducir los lugares de cría en espacios públicos y privados (recipientes donde se acumule el agua, jardines y zonas verdes de urbanizaciones cercanas a las viviendas, fugas, charcos, residuos, etc.). Además, se recomendará a la población que tome medidas de protección individual, que se deben reforzar en los escenarios 1 y 2 del PLAN. Estas medidas incluyen el uso de barreras físicas: vestir ropa adecuada, usar aire acondicionado e instalar mosquiteras en puertas y ventanas y para dormir, especialmente si están tratadas con repelentes o insecticidas. También se utilizarán repelentes tópicos en las partes descubiertas del cuerpo y sobre la ropa. Algunos de eficacia probada son los repelentes a base de DEET (NN, dietil-m-toluamida o NN, dietil-3-metilbenzamida), en concentración superior al 20% e igual o inferior al 50% (permitido en mayores de 2 años), y otros con diferentes principios activos como Icaridina al 20% (mayores de 3 años), IR3535[®] (3-N-butil-n-acetilaminopropionato de etilo) igual o superior al 20% (mayores de 2 años) y citrodiol (mayores de 3 años).

Es importante que los profesionales sanitarios conozcan el potencial riesgo de que se produzcan casos de esta enfermedad, tanto en personas residentes en zonas de los escenarios 1 y 2 del PLAN, 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 animales, principalmente en caballos, fue fundamental para conocer los lugares en que circulaba el virus. 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 reducirse. Por este motivo, las actividades de vigilancia pasiva de aves y entomológica de mosquito *Culex* deben mantenerse o implementarse en todos los escenarios. De forma general, en el escenario 0 del PLAN estaría indicada la vigilancia pasiva; en el escenario 1, además, la vigilancia activa; y en el escenario 2, además, la detección del virus en mosquitos.

En los viajes internacionales a zonas endémicas, especialmente durante la temporada de transmisión de la enfermedad, se deben seguir las mismas recomendaciones indicadas para la prevención de la enfermedad en España. La información sobre los consejos sanitarios al viajero internacional puede ser consultada en la Web de la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid: [Vacunación y consejos sanitarios para viajeros](#).

MEDIDAS ANTE UN CASO

No existe tratamiento específico ni profilaxis, por lo que se llevará a cabo el tratamiento sintomático y seguimiento de complicaciones.

En el medio sanitario, dado que la transmisión de persona a persona es muy poco frecuente (de forma excepcional por transfusión, trasplante de tejidos, órganos y células o por transmisión vertical), se adoptarán las precauciones estándar durante la atención del caso.

Cuando la exposición de riesgo se haya producido en la Comunidad de Madrid, se pondrán en marcha medidas específicas de actuación, recogidas en un procedimiento de coordinación entre el Área de Vigilancia y Control de Enfermedades Transmisibles y el Área de Vigilancia de Riesgos Ambientales en Salud.

MANIPULACIÓN DE MUESTRAS DE TEJIDOS Y RECOMENDACIONES POST MORTEM

Se ha demostrado la transmisión accidental del VNO en personal 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, con el objeto de disminuir el riesgo de exposición.

Todas las actuaciones en estos ámbitos deberán atenerse a lo dispuesto en el Real Decreto 664/1997 de protección frente a 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.

ACTUACIONES MEDIOAMBIENTALES

Las actuaciones de gestión integrada del vector deben realizarse en todos los escenarios del PLAN, incluyendo la identificación de las zonas de cría y predecir o determinar la abundancia del vector de un modo periódico cada inicio de temporada, para poder actuar sobre el estado larvario y evitar la proliferación de mosquitos en el entorno de las zonas habitadas. Para ello es recomendable realizar un diagnóstico inicial e identificar los posibles focos de larvas de mosquitos y las especies presentes, además de delimitar las áreas con presencia potencial de *Cx. perexiguus*, *Cx. pipiens* y *Cx. modestus*. En los escenarios 1 y 2 del PLAN, se elaborará un Programa de Gestión Integrada de mosquitos adaptado a cada nivel, que establezca la programación y periodicidad de controles, objetivos y métodos para mantener la población de mosquitos en niveles aceptables; estos programas tendrán una orientación preventiva, basados en el control mediante larvicidas autorizados en las áreas urbanas y periurbanas, y ajustados estrictamente a la normativa aplicable al uso de biocidas en Europa y a las características de las zonas a tratar. Si se produjera un brote, será necesario realizar un diagnóstico rápido para determinar las potenciales zonas de transmisión a partir de la presencia de vectores, evaluar el riesgo y aplicar medidas de control sobre las poblaciones de larvas y adultos que la evaluación identifique como de riesgo para la salud pública. La información que aporta la ciencia ciudadana (aumento de avisos por picaduras) puede ser útil.

MEDIDAS DE PRECAUCIÓN PARA LAS DONACIONES DE SANGRE

El Documento de Consenso del Grupo de Estudio de la Infección en el Trasplante (GESITRA) perteneciente a la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y la Organización Nacional de Trasplantes (ONT), sobre los Criterios de Selección para la Donación de Órganos Sólidos en Relación a las Enfermedades Infecciosas, aprobado en la Comisión de Trasplantes del Consejo Interterritorial del CIT el 3 de julio de 2019 establece, en el epígrafe X.15, una serie de recomendaciones en relación con el VNO:

- El cribado debe basarse en el antecedente epidemiológico de la persona donante (estancia en los 28 días previos en zonas donde existan casos de transmisión del VNO a humanos) dado que la mayoría de las infecciones son asintomáticas.
- Se recomienda valorar cribado mediante PCR en donaciones con riesgo epidemiológico y/o síntomas compatibles si en los 28 días previos a la donación existe:
 - Estancia, viajes o transfusiones de productos sanguíneos durante periodos de actividad en áreas con transmisión activa del VNO (de mayo a noviembre en el hemisferio norte).
 - Antecedentes de síndrome febril con o sin sintomatología neurológica durante estancia en áreas de transmisión activa de VNO.
 - Personas donantes con fiebre y encefalopatía en el momento de la donación y antecedentes epidemiológicos de exposición potencial a VNO.
 - Antecedentes de diagnóstico de infección por VNO.
- Si se detecta viremia o infección documentada por VNO en los 28 días previos se recomienda rechazar la donación de órganos.
- Si no es posible realizar cribado y existen factores de riesgo epidemiológico o antecedentes clínicos en los 28 días previos, considerar rechazar la donación de órganos.

En el caso de la donación de tejidos, también ha de estudiarse el antecedente de residencia o visita a zonas de riesgo en los 28 días previos a la donación, y se realizará determinación del VNO por PCR en sangre y, si es posible, también en orina, en todas las donaciones de tejidos si se ha residido o visitado zonas de riesgo en los 28 días previos a la donación.

Se recomienda poner en cuarentena los tejidos ya extraídos y preservados de donaciones de personas que hayan residido o visitado zonas de riesgo, así como rescatar una muestra de la seroteca y realizar determinación por PCR de VNO en sangre y, si es posible, también en orina.

En donaciones de progenitores hematopoyéticos que hayan visitado alguna de las áreas afectadas, se intentará posponer la donación al menos 28 días desde su salida del área afectada. Si no fuera posible, se realizará el cribado de VNO por PCR en sangre y, si es posible, también en orina.

Estas recomendaciones se corresponden con las especificadas en la Guía del Consejo de Europa sobre la Calidad y la Seguridad de los Órganos Humanos para Trasplante, en su 8ª Edición, del año 2022.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heymann L. El control de las enfermedades transmisibles. 21ª Edición. Washington, D.C.: OPS, Asociación Americana de Salud Pública, 2022.
2. Ministerio de Sanidad. Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las enfermedades transmitidas por vectores. Parte II. Enfermedades transmitidas por Culex. Abril 2023. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/preparacionRespuesta/Plan_Vectores.htm
3. Madrid: Ministerio de Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Evaluación rápida de riesgo. Meningoencefalitis por virus del Nilo Occidental en España. Resumen de la temporada 2023. 18 de enero de 2024. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/meningoencefalitis/docs/20240118_ERR_Nilo_Occidental_2023.pdf
4. Informes epidemiológicos sobre la situación de fiebre del Nilo Occidental en España. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: <https://cne.isciii.es/es/servicios/enfermedades-transmisibles/enfermedades-a-z/fiebre-nilo-occidental>
5. Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Programa de Vigilancia Fiebre del Nilo Occidental 2023. Disponible en: https://www.mapa.gob.es/es/ganaderia/temas/sanidad-animal-higiene-ganadera/sanidad-animal/enfermedades/fiebre-nilo-occidental/f_o_nilo
6. 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.
7. European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC). Factsheet about West Nile virus infection. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/facts>
8. European Centre for Disease Control and Prevention (ECDC). West Nile virus risk assessment tool. Stockholm: ECDC; 2013. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/west-nile-virus-risk-assessment-tool.pdf>
9. 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. Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES2015.20.20.21135>
10. 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. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7380044/>
11. 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;18(1):707. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30594124/>
12. 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. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-017-05185-4>
13. Documento de Consenso del Grupo de Estudio de la Infección en el Trasplante (GESITRA) perteneciente a la Sociedad de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) y la Organización Nacional de Trasplantes (ONT) sobre los Criterios de Selección del Donante de Órganos Sólidos en relación a las Enfermedades Infecciosas. Disponible en: <https://www.ont.es/wp-content/uploads/2023/06/CRITER2.pdf>

ANEXO I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE FIEBRE DEL NILO OCCIDENTAL

DATOS DE FILIACIÓN

Nombre: _____ Apellido 1: _____ Apellido 2: _____
 DNI/NIE: _____ Pasaporte: _____ CIPA: _____ CIP-SNS: _____
 Sexo al nacimiento: Hombre Mujer Intersexual Desconocido
 Sexo administrativo: Hombre Mujer No determinado Desconocido
 Fecha de nacimiento: __/__/__ Edad: ____ Años Meses (si menos de 2 años)
 País de nacimiento: España
 Otro, especificar: _____ Fecha aprox. llegada a España: _____
 Nacionalidad: _____ Teléfono 1: _____ Teléfono 2: _____
 Domicilio: _____ Nº: _____ Piso: _____
 Municipio: _____ Código postal: _____ Distrito: _____ Zona Básica: _____
 Provincia: _____ C. Autónoma: _____ País: _____

DATOS DEL CASO

Fecha de inicio de síntomas: __/__/__ Fecha de diagnóstico: __/__/__
 Clasificación del caso: Probable Confirmado
 Criterios de clasificación: Clínico Laboratorio Epidemiológico
 Ingreso hospitalario (estancia de al menos una noche: no generan estancias las camas de observación de urgencias):
 No
 Sí ⇒ Hospital: _____ Servicio: _____
 Fecha de ingreso: __/__/__ Fecha de alta: __/__/__ Motivo de alta: Traslado a domicilio
 Traslado a otro centro
 Estancia en UCI: No Sí ⇒ Fecha de ingreso: __/__/__ Fecha de alta: __/__/__
 Nº historia clínica: _____
 Evolución: Curación: No Sí
 Secuelas: No Sí ⇒ Especificar: _____
 Fallecimiento: No Sí ⇒ Fecha: __/__/__ Motivo de fallecimiento: Esta enfermedad Otra causa
 Colectivo de interés: _____
 Asociado a otro caso o brote (detallar la información sobre el caso o brote asociado):
 Sí ⇒ Nº de brote: _____ Otra información sobre casos asociados: _____
 No
 Lugar de contagio del caso (lugar posible de exposición o adquisición de la enfermedad):
 Coincide con el domicilio
 Diferente del domicilio (Rellenar la siguiente información):
 Tipo de lugar o colectivo: _____
 Dirección: _____ Nº: _____ Piso: _____
 Municipio: _____ Código postal: _____ Distrito: _____ Zona Básica: _____
 Provincia: _____ C. Autónoma: _____ País: _____

DATOS DEL NOTIFICADOR

Nombre: _____ Fecha de notificación: __/__/__
 Centro/Institución: _____ Servicio/Otro: _____
 Municipio: _____ Teléfono: _____ Email: _____

DATOS DE LABORATORIO

Técnica diagnóstica	Muestra	Resultado	Fecha toma muestra	Fecha resultado
Aislamiento	_____	_____	__/__/__	__/__/__
Detección ácido nucleico (PCR)	_____	_____	__/__/__	__/__/__
Detección anticuerpos	_____	_____	__/__/__	__/__/__
Detección de anticuerpo, IgM	_____	_____	__/__/__	__/__/__
Detección de anticuerpo, IgG	_____	_____	__/__/__	__/__/__
Anticuerpos neutralizantes	_____	_____	__/__/__	__/__/__
Anticuerpos, seroconversión	_____	_____	__/__/__	__/__/__

Agente causal: Virus del Nilo Occidental
 Linaje 1 Linaje 2

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

Identificador de muestra del declarante al LNR: _____ Identificador de muestra en el LNR: _____

DATOS ESPECÍFICOS DE FIEBRE DEL NILO

DATOS CLÍNICOS

Manifestaciones clínicas: Asintomático Clínica neurológica Otra clínica no neurológica Desconocido

Comorbilidad: Sí No Desconocido

DATOS DEL RIESGO/EXPOSICIÓN

Exposición en otro país: No
 Sí ⇒ País/es: _____ Continente: _____
Fecha de ida: __/__/__ Fecha de vuelta: __/__/__

Exposición en otra C. Autónoma: No
 Sí ⇒ C. Autónoma: _____
Provincia: _____ Municipio: _____
Fecha de ida: __/__/__ Fecha de vuelta: __/__/__

Exposición (Marcar la que se considere más probable como mecanismo de transmisión):

Picadura de mosquitos
 Exposición en zona de riesgo sin evidencia de picadura (con circulación conocida de VNO)
 Asociada a transfusiones o hemoderivados (confirmado por laboratorio)
 Asociada a trasplantes (confirmado por laboratorio)
 Transmisión de madre a feto durante la gestación (transmisión vertical)
 Otra exposición ⇒ Especificar: _____
 Desconocida

Ocupación de riesgo

Personal de laboratorio
 Trabajo con cadáveres humanos (forenses, personal auxiliar, etc.)

DATOS DE VACUNACIÓN

Vacunado de fiebre amarilla: Sí Fecha de la última dosis: __/__/__
 No Desconocido

Vacunado de encefalitis japonesa: Sí Fecha de la última dosis: __/__/__
 No Desconocido

Vacunado de encefalitis transmitida por garrapatas: Sí Fecha de la última dosis: __/__/__
 No Desconocido

Vacunado de dengue: Sí Fecha de la última dosis: __/__/__
 No Desconocido

OBSERVACIONES

ANEXO II – DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE INFECCIÓN POR VIRUS DEL NILO OCCIDENTAL

El diagnóstico de infección por VNO, al igual que por cualquier otro virus emergente, requiere que la metodología que se utilice esté validada y se haya probado su sensibilidad para minimizar la posibilidad de resultados falsos positivos o falsos negativos. Es de crucial importancia para interpretar los resultados conocer datos fiables sobre el tiempo de aparición de los síntomas de la enfermedad, la toma de muestras y los antecedentes de vacunación frente a otros flavivirus.

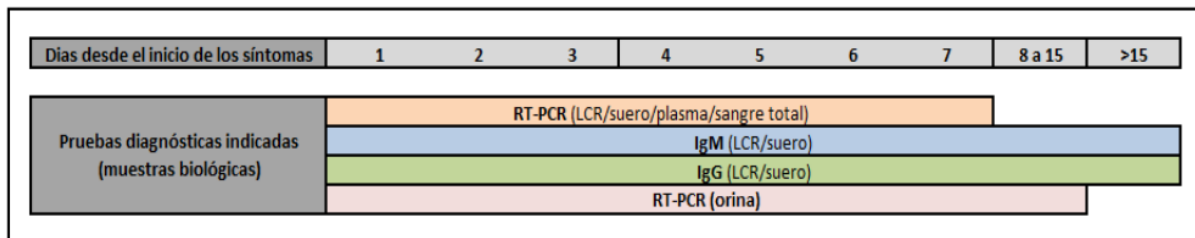
En algunos casos es aconsejable hacer el diagnóstico diferencial con el virus Toscana (VTOS) y con el virus Usutu (VUSU). El VNO es un flavivirus del mismo complejo antigénico que el VUSU, con quien comparte nicho ecológico, por lo que el diagnóstico de fiebre por el VNO basado en las determinaciones serológicas requiere la exclusión de este virus. Además, el VTOS es un flebovirus transmitido por flebótomos capaz de producir cuadros neurológicos y que actualmente co-circula en muchas de las zonas donde se ha detectado la presencia de VNO.

Para la confirmación y caracterización de un caso autóctono deben enviarse las muestras al Laboratorio Nacional de Referencia del Centro Nacional de Microbiología (CNM-ISCIII). También se enviarán aquellos casos que requieran la confirmación del diagnóstico y/o la caracterización del virus detectado, junto con información sobre resultados diagnósticos previos frente a otros flavivirus así como antecedente de vacunación frente a alguno de ellos.

Técnicas

La elección de una técnica diagnóstica u otra está en función del momento en que se toma la muestra y el tiempo que ha pasado desde el inicio de síntomas. En el siguiente esquema se puede apreciar qué muestra es la óptima para el diagnóstico de este virus en función del tiempo que haya pasado desde la aparición de los síntomas.

Figura 1. Pruebas indicadas según el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas



Fuente: Martínez Yoldi et al.

Muestras y peticiones

Se recomienda el estudio en muestras de LCR, suero y orina para el diagnóstico de la infección neurológica, y de 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 5-10 días – > 1 ml	<ul style="list-style-type: none"> • Virus Nilo Occidental IgM (ELISA) • Virus Nilo Occidental (PCR-tiempo real)
Suero de fase aguda – Tan pronto como sea posible, antes de los primeros 5-10 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)
Suero de fase convaleciente – Preferiblemente pasados 15 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 (neutralizantes)
Orina – Desde los primeros síntomas de la enfermedad hasta 30 días – > 5 ml	<ul style="list-style-type: none"> • Virus Nilo Occidental (PCR-tiempo real)

Envío de muestras al Centro Nacional de Microbiología

Las muestras deberán enviarse lo antes posible al laboratorio de referencia del Centro Nacional de Microbiología (CNM-ISCIII) para la confirmación del diagnóstico y la caracterización del virus detectado, previa autorización de Salud Pública de la Comunidad de Madrid, contactando con el Área de Vigilancia y Control de Enfermedades Transmisibles en el teléfono: 91.370.08.88, si es en horario laboral de mañana (de 8:00 a 15:00 horas) y durante las tardes, noches, sábados, domingos y festivos al [Sistema de Alerta Rápida en Salud Pública](#) (SARSP) llamando al 061.

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.
- 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 (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).