

Evolución de la Fiebre del Nilo Occidental en Europa entre 2010 y 2022.

Autor: Lucila Marta Ferrini Méndez
Tutor: Jordi Casal Fabrega
Memoria de TFG Veterinaria
Trabajo experimental
Febrero 2023

ÍNDICE

1. Objetivo del trabajo.....	3
2. Introducción.....	3
2.1. Historia de brotes epidémicos.....	4
3. Materiales y métodos.....	4
4. Resultados.....	5
4.1. Portugal.....	5
4.2. España.....	6
4.3. Francia.....	7
4.4. Sistema de vigilancia.....	8
5. Discusión.....	10
6. Conclusión.....	12
7. Anexo I.....	13
8. Bibliografía.....	16

1. Objetivo del trabajo

El objetivo del presente trabajo es describir la evolución de la fiebre del Nilo Occidental en España, Francia y Portugal y las respectivas medidas de vigilancia y control aplicadas.

2. Introducción

La fiebre del Nilo Occidental es una enfermedad mundial transmitida por vectores y causada por el Virus del Nilo Occidental (VNO), de familia Flaviviridae perteneciente al serocomplejo del virus de la Encefalitis Japonesa (JEV).

Su ciclo natural, tratándose de una enfermedad zoonótica infecciosa, implica la transmisión entre mosquitos ornitófilos, principalmente del género Culex, y aves, que actúan como hospedadores amplificadores. Los caballos y los humanos se consideran hospedadores terminales, ya que pueden infectarse, pero no son capaces de sostener el ciclo de transmisión (ver figura 1).

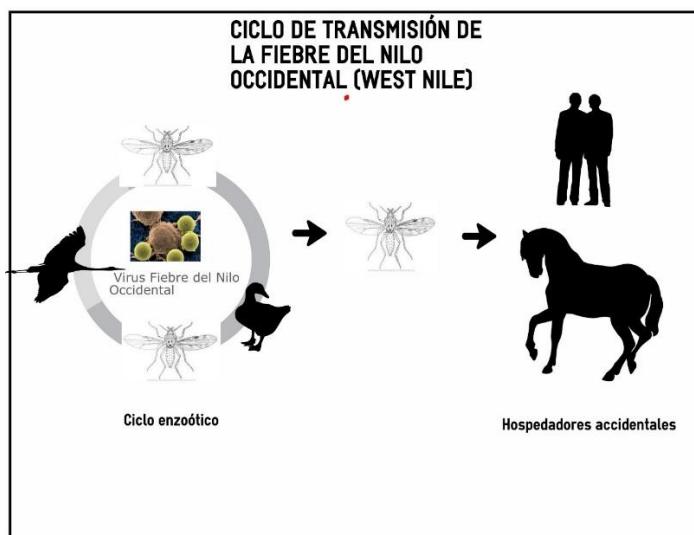


Figura 1: Ciclo de transmisión WNV. Fuente: Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación.

El WNV es considerado una enfermedad de declaración obligatoria por la WOAH y la UE, y es una zoonosis emergente en muchas partes del mundo debido a su alto poder de propagación. En la actualidad el WNV es el Arbovirus más extendido en el mundo, y en las últimas décadas ha despuntado debido a su fascinante capacidad de invadir nuevas zonas geográficas causando en muchas ocasiones brotes epidémicos de gran virulencia.

Actualmente, el WNV se clasifica en cinco linajes genéticos distintos, aunque la mayoría de los casos aislados en España corresponden al linaje 1, clade 1a (presentes en todo el mundo). La cepa WNV de Nueva York 1999 también pertenece al linaje 1, clade 1a. La excepción es una cepa aislada en un ave correspondiente al linaje 2, en 2017. Dicho linaje 2 comprende virus aislados de África subsahariana y Madagascar que surge en 2004 en Europa central y países del sur de Europa. Los análisis realizados en 2020 confirmaron la predominancia de la cepa 1 en las muestras humanas y se detectó el linaje 2 en 3 aves muertas, en Cataluña.

2.1 Historia de brotes epidémicos

En 1937, se aisló por primera vez el WNV en una mujer ugandesa, en el propio distrito de West Nile. Posteriormente, a principios de los años '50, fue aislado en mosquitos, aves y humanos, en Israel y Egipto (Smithburn et al. 1940).

En **Europa** la enfermedad apareció por primera vez en 1962 hasta 1965 donde se registraron brotes en caballos y humanos en la Camarga francesa (Murgue et al. 2001). En 1968, en Portugal, se documentó un brote de encefalitis en caballos que luego fue atribuido a WNV gracias a pruebas serológicas. Los brotes ocurridos en Bucarest (Rumanía) en 1996 y al sur de Rusia, en Volgogrado, en 1999, se consideran los mayores brotes causados por Arbovirus registrados hasta la fecha en Europa, con centenares de casos de enfermedad neurológica grave y decenas de muertes en ambos (Platonov et al. 2001). También fueron muy reconocidos los brotes ocurridos en Israel entre 1997 y 2000, y en Italia y Francia en los años siguientes (Murgue et al. 2001).

Desde el año 2000 ha ocurrido un recrudecimiento de la situación, aumentando la incidencia de la enfermedad en aquellos lugares de Europa en donde ya había sido observada, como Francia, Hungría, Israel, Italia, Marruecos, Portugal, Rumanía, Rusia y Túnez, y apareciendo en nuevos países, como Austria, Bulgaria, España y Grecia.

En **España** la infección se ha detectado a partir del año 2000. Se realizaron estudios seroepidemiológicos en el Parque Nacional de Doñana, situado en las provincias de Huelva, Sevilla y Cádiz, ya que alberga una biodiversidad única en Europa. Se reveló una seroprevalencia global del 10,4 % en aves de diferentes especies, siendo mayor en aves migratorias que en residentes, y, dentro de las primeras, más elevada en las subsaharianas. Se destaca una especie en particular, la focha común (*Fulica atra*), en la cual se halló un 40 % de seroprevalencia y en varios individuos se pudo demostrar seroconversión, lo que confirmaba por primera vez la circulación de WNV en España (Jimenez-Clavero et al. 2007).

En 2005, en **caballos**, se detectaron anticuerpos neutralizantes en Cataluña frente al virus en distintas regiones del Parque Nacional de Doñana, con valores de seroprevalencia del 8 % pero sin evidencias de casos clínicos (Jimenez-Clavero et al. 2007). El nivel de anticuerpos positivos en équidos fue descendiendo en los años siguientes y no se volvió a registrar circulación de WNV en España hasta mediados de 2010. Durante dicho año, tuvo lugar una epizootia de WNV de 31 brotes en 44 caballos, de los cuales 9 sucumplieron a la enfermedad, al sur de Cádiz.

Durante 2017 y 2020, el linaje 2 del WNV fue detectado y aislado de cuatro azores de dos provincias de Cataluña (Lleida y Tarragona), lo que confirmó la hibernación y por lo tanto, la presencia del WNV en el noreste de España. Se destaca la propagación del WNV-L2 desde las regiones centrales de Europa, como Italia, hacia el oeste, lo que provocó brotes en Francia y España (Napp et al. 2021).

3. Materiales y Métodos

Dada la gran cantidad de casos notificados principalmente en España, nuestro objetivo fue hacer una base de datos en Excel de los datos de brotes declarados por país, región o CCAA, fecha de confirmación y especie afectada; para luego poder documentar las

medidas tomadas en cada país. Las fuentes consultadas para la elaboración del presente trabajo fueron:

- Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación del Gobierno de España (RASVE) mediante el buscador de focos primarios y secundarios.
- Réseau d'Epidémio-Surveillance en Pathologie Équine (RESPE).

En el anexo I proveemos los datos utilizados para la realización de éste trabajo.

Hemos desarrollado gráficos según cada país para ver las variaciones en los casos a través de los años con el propósito de conocer los cambios. Se han empleado histogramas con el fin de presentar las frecuencias absolutas de los focos o casos en animales según los años. De esta manera, se puede demostrar la frecuencia absoluta en cada año y, la frecuencia acumulada por país a lo largo de los años que padecieron o padecen la enfermedad.

Debido a que se trata de una enfermedad estacional, hemos realizado un gráfico comparativo entre los meses con más cantidad de casos declarados del 2010 al 2022 para comparar los 3 países.

Los datos sobre vigilancia y control en los tres países se han obtenido de las dos fuentes citadas, Bulletin de santé publique, Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) e Instituto de Salud Carlos III (ISCIII).

4. Resultados

En el período analizado en dicho estudio, pudimos observar que la totalidad de casos en animales declarados de WNV en los 3 países suma 6333 con una distribución de España 5094 casos, Francia con 1042 y Portugal con 184 casos.

Si observamos en el mismo período los casos declarados en humanos, en España son 88 casos, de los cuales 77 fueron en el año 2020; Francia registró 34 casos y Portugal solamente 1 caso en el año 2015 (Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades, 2019).

4.1. Portugal

Si analizamos los datos que nos presenta el RASVE, podemos observar que en el caso de Portugal solo se han descripto brotes en équidos (184) en el período de estudio de éste trabajo. No se han detectado casos en otras especies animales en el territorio.

Las medidas de control que se aplicaron fueron emitir un comunicado de prensa a nivel nacional para el público en general y los profesionales de la salud y, garantizar la seguridad de la sangre para transfusiones, los componentes sanguíneos y los trasplantes; en humanos. A nivel veterinario, prohibió los movimientos equinos de zonas que tuvieran la enfermedad y estableció acciones para el control de mosquitos (Esteves et al. 2004).

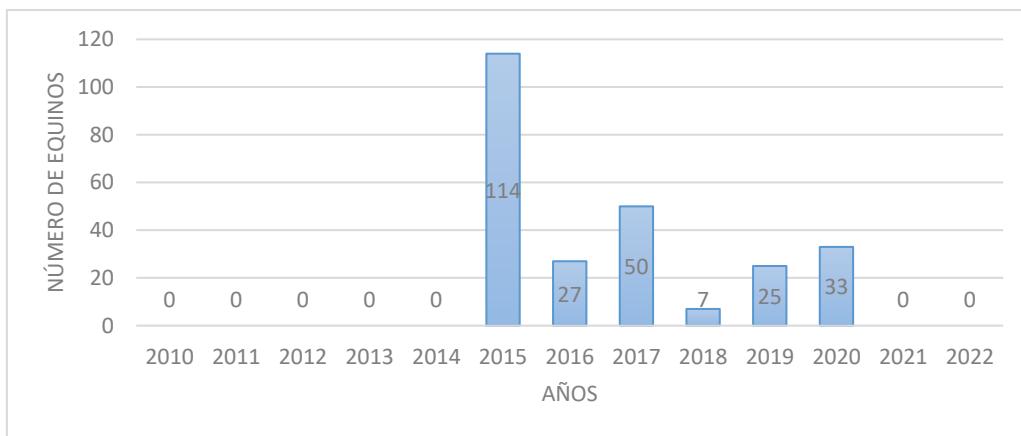


Figura 2: Gráfico de équidos positivos (2010 – 2022) en Portugal declarados.

4.2. España

En el caso de España, los équidos reportados como positivos declarados fueron 6873 entre 2010 y 2022. Tanto en aves silvestres como en aves de centros de recuperación se practica la vigilancia pasiva para detectar signos clínicos o mortalidad anormal. En explotaciones centinelas de avicultura también se realiza vigilancia activa en las mismas fechas y zonas donde se detectaron aves positivas, lo que puede ser útil para detectar seroconversión.

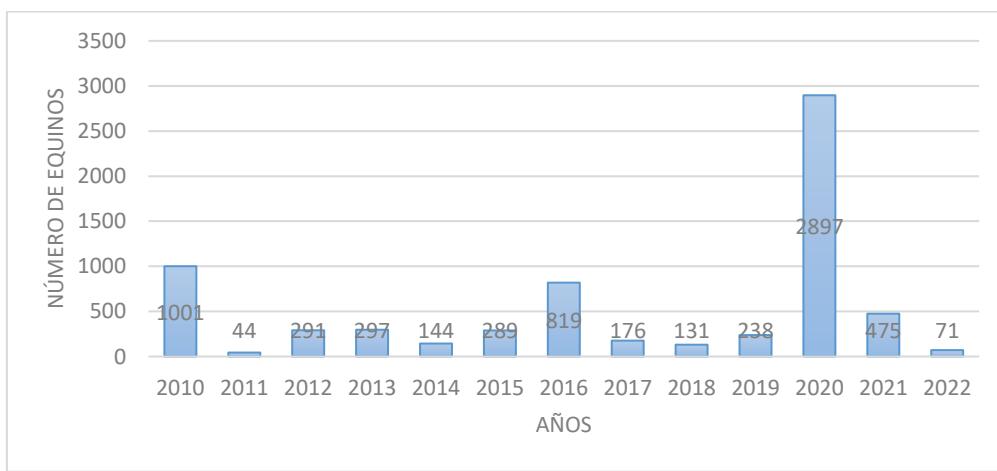


Figura 3: Gráfico de équidos positivos (2010 - 2022) en España declarados.

En la Figura 3 se observa un recrudecimiento de la situación en España en los años 2016 y 2020, en especial en ciertas regiones donde existen humedales en los que cohabitan aves y mosquitos: Andalucía, Extremadura, Castilla-La Mancha, Castilla y León (Ávila), Cataluña y Castellón (Red Nacional de vigilancia epidemiológica, 2016).

En humanos se han documentado casos desde 2004 principalmente en Andalucía. En 2020, debido a un aumento inusual de casos, se instauró un sistema de vigilancia que a finales de temporada, de abril a noviembre, coincidiendo con la de actividad del vector, se detectaron un total de 77 casos humanos de infección por WNV, 40 de los cuales fueron confirmados con pruebas de laboratorio (Tabla 1). (Rodríguez-Alarcón et al. 2021).

Tabla 1: Distribución de casos de infección humana por el virus del Nilo Occidental según características epidemiológicas y clínicas, España, 2020. Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Ministerio de Agricultura.

	Nº de casos
Provincias de España con casos	
Sevilla	26
Cádiz	10
Badajoz	14
Mes de inicio de síntomas	
Julio	1
Agosto	25
Septiembre	14
Presentación clínica	
Síntomas neurológicos	40
- Meningoencefalitis	21
- Encefalitis	7
- Meningitis	12

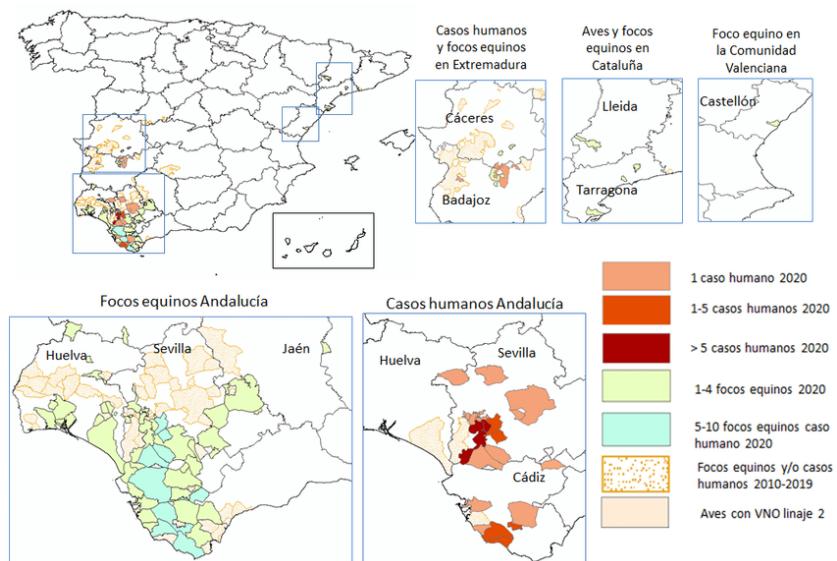


Figura 4: Briones en équidos y casos humanos de infección por VNO por región y detección del linaje 2 en aves silvestres, España 2010-2020. Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Ministerio de Agricultura.

4.3. Francia

En Francia desde 2015, los brotes anuales tienen una intensidad variable, llegando a finales del 2022 con un total de 1042 casos en animales. Se observó una intensificación de la circulación del WNV en el sur de Francia, mayormente en caballos. En Camargue se aisló una cepa del linaje 1 del WNV de un caballo que padecía la enfermedad neuroinvasiva. En 2018, surge el linaje 2 del WNV al sureste del país, coincidiendo con una propagación del virus en el norte de Italia que causó la enfermedad en humanos y la muerte de aves rapaces diurnas (Beck et al. 2020).

La aparición del linaje 2 de WNV fue asociada con las epidemias en humano más graves que atravesó Francia. Otro hallazgo importante en los últimos años fue la detección de WNV en áreas sin historial de circulación de WNV como Alpes-Maritimes, Córcega y Var (Beck et al. 2020). Estos nuevos datos refuerzan la necesidad de mejorar la vigilancia del WNV en Francia para anticiparse a futuras epidemias y epizootias del WNV y, como también mejorar la seguridad en las donaciones de sangre y órganos.

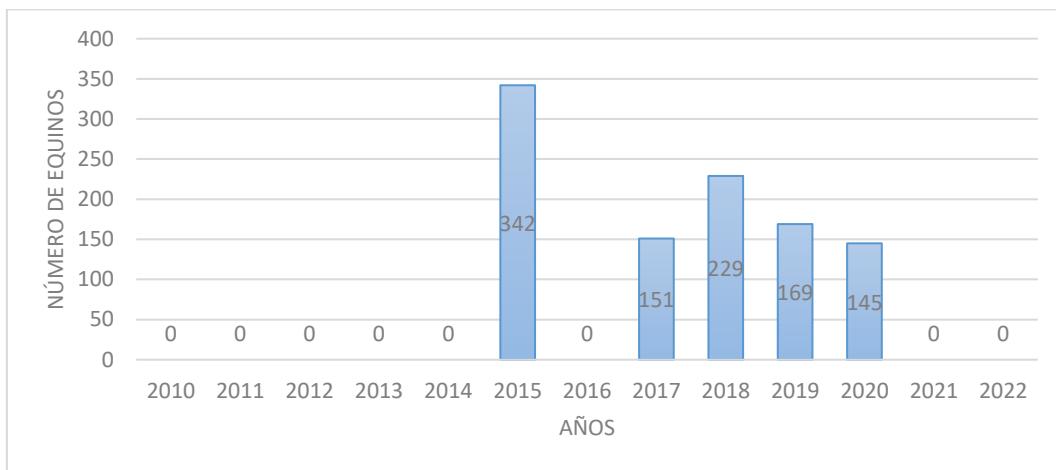


Figura 5: Gráfico de équidos positivos (2010 - 2022) en Francia declarados.

El WNV tiene, cada año, variaciones en los meses de primavera y verano ya que es el momento de mayor actividad del vector (Figura 6), lo que demuestra su estacionalidad.

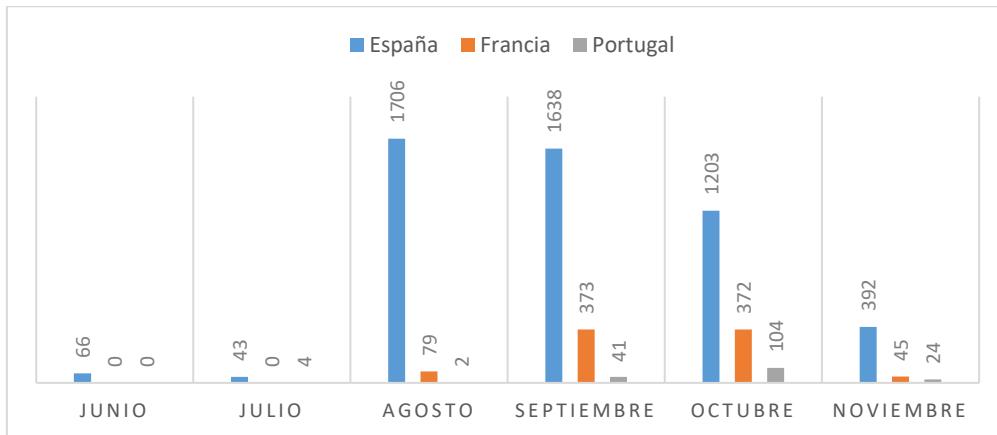


Figura 6: Gráfico de casos de animales por meses (2010 – 2022).

4.4. Sistema de vigilancia

En dicho apartado debemos recalcar que los objetivos son comunes para los tres países en vistas de la vigilancia de la enfermedad (Protocolo para la vigilancia epidemiológica de la fiebre del Nilo occidental, 2020):

- Detección precoz de la enfermedad.
- Descripción de los casos en humanos en zonas en que se haya detectado circulación del virus anteriormente con el fin de aplicar medidas de prevención y control.
- Identificar nuevos territorios con circulación del virus.

Tabla 2: Sistema de vigilancia en humano y animales de cada país.

España	Francia	Portugal
Refuerzo de vigilancia en humanos en temporada del vector (abril – diciembre).	Sistema de vigilancia integrado (2006). Refuerzo de vigilancia durante temporada del vector (mayo – diciembre).	Refuerzo temporada del vector al sur del país (abril – diciembre).
Búsqueda de casos con criterio clínico en humanos en territorios con circulación conocida del virus.	Muestras de sangre y LCR.	Muestras de sangre.
Muestras de LCR, sangre y orina.	Veterinarios centinelas declaran casos en sistema de vigilancia pasiva francés RESPE (Réseau d'Epidémiologie Surveillance en Pathologie Equine).	Declarar casos en el Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) del Ministerio de Sanidad y al Centro Nacional de Epidemiología.
Comunicar de forma urgente un caso o brote al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) del Ministerio de Sanidad y al Centro Nacional de Epidemiología.		Restringir movimientos de animales y vigilancia pasiva (síntomas).
En animales vigilancia pasiva (sintomatología) y vigilancia activa (muestreo centinelas).		

En humanos, el diagnóstico o criterio clínico de VNO se basa principalmente en la presencia de síntomas característicos que aparecen repentinamente en un individuo epidemiológicamente expuesto (Gyure, 2009).

En 2007 se establece en España un Plan Nacional de Vigilancia del WNV en caballos y aves, que cada año debe ser reevaluado con el fin de mejorar la temporada de mosquitos entre los meses de abril y finales de noviembre.



Figura 7: Infograma del programa de vigilancia WNV. Fuente: Ministerio de Agricultura, Pesca y Ganadería.

Dentro de la vigilancia entomológica, el control de vectores se desarrolló en dos fases: (i) la fase de choque, eliminando la mayoría de la población de mosquitos adultos asociados a brotes en centros urbanos y periurbanos de municipios con casos confirmados y (ii) la fase larvicia, con nuevas acciones para el control del vector y sus larvas (Red Nacional de vigilancia epidemiológica, 2016).

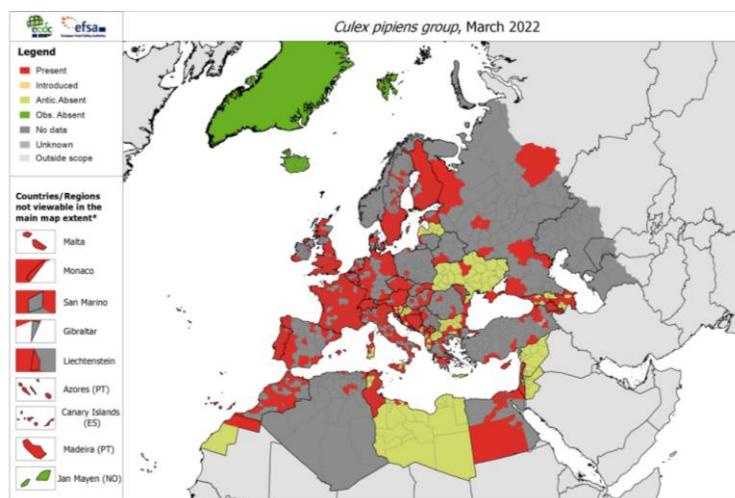


Figura 8: Mapa donde se conoce la presencia de *Culex pipiens* en Marzo 2022. Fuente: ECDC.

5. Discusión

En la mayoría de los países la vigilancia en humanos del WNV es principalmente pasiva (es decir, el examen de casos clínicamente afectados de enfermedades específicas solo en la población). Sin embargo, el desempeño de los sistemas de vigilancia pasiva adolece de un subregistro frecuente, especialmente para la vigilancia de enfermedades exóticas que tienen una baja probabilidad de ocurrencia (Doherr et al. 2001). Por otro lado, la mayoría de los casos permanecen sin diagnosticar o pueden clasificarse como las llamadas "fiebres

de verano de origen desconocido", dada la presentación clínica leve, que rara vez conduce a un diagnóstico de laboratorio (Gyure, 2009).

Esto puede resultar en una falla en la identificación de la enfermedad y, por lo tanto, el principal desafío es implantar un sistema para mejorar la detección temprana de brotes de WNV. Esta acción limitaría las consecuencias de un brote de WNV tanto en poblaciones equinas como humanas.

En este estudio, se encontró que en las áreas donde se implementaron las medidas de control, resultaron efectivas en la disminución de la transmisión. Sin embargo, todavía se siguen detectando casos de infección humana por el WNV en otras áreas, lejos del área del brote inicial.

Para lograr el objetivo de mejorar esta vigilancia y seguimiento durante los próximos años y temporadas, los investigadores recomiendan seguir trabajando en la formación de profesionales sanitarios, pilares en el diagnóstico y posible tratamiento, y en el desarrollo de procesos optimizados de diagnóstico de laboratorio, con mayor atención en las áreas de riesgo para casos de enfermedad (Rodríguez – Alarcón et al. 2021).

En consecuencia, se creó un plan de acción multisectorial aumentando las actividades en áreas de mayor riesgo para la detección proactiva de casos y la prevención y el control de la enfermedad. Se incluyó en los protocolos nacionales la realización de PCR en muestras de orina humana y se alertó a los médicos de zonas afectadas para incluir al WNV en el diagnóstico diferencial. También se tomaron medidas para garantizar la seguridad de las sustancias de origen humano, como hemoderivados, órganos, células y tejidos, según las normas del Ministerio de Salud, la Organización Nacional de Trasplantes y la directiva de la Comisión Europea 2014/110/UE (Comisión Europea, 2018).

En animales, la detección temprana del WNV es de gran ayuda para crear conciencia y enfatizar la importancia de informar cualquier sospecha de enfermedad en equinos, signos anormales o mortalidad en aves silvestres. Cualquier prueba positiva en equinos o aves se debe informar a las autoridades de salud pública. En zonas de alto riesgo se recomendó la desinsectación de las explotaciones, la vacunación voluntaria de los equinos y no se impusieron restricciones a la circulación de equinos, de conformidad con el Código Sanitario para los Animales Terrestres de la Organización Mundial de Sanidad Animal (Protocolo para la vigilancia epidemiológica de la fiebre del Nilo occidental, 2020).

La identificación e investigación de todos estos casos permiten orientar las acciones de control de vectores (LAV), cuyo objetivo es luchar para evitar que se establezca un ciclo de transmisión autóctona en el territorio metropolitano durante el período de actividad del mosquito (Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades y Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, 2022).

Por último, la vacunación de los caballos es interesante para la protección de los animales que fue propuesta durante el brote francés de 2015 en la zona de Camargue. Sin embargo, pocos caballos fueron vacunados en ese momento debido al costo de la vacuna para el propietario. El inconveniente de la vacunación es comprometer el papel de los equinos como centinela del WNV. Del mismo modo, los caballos que viven en un área considerada endémica para WNV, como el área de Camargue, pueden tener una inmunidad duradera y pueden no ser eficientes como centinelas del virus. Por lo tanto, evaluar la seroprevalencia de WNV en poblaciones equinas para determinar qué poblaciones deberían recibir una cobertura de vacunación extendida, o qué poblaciones

de un área endémica, aún podrían usarse para la alerta temprana bajo un sistema de vigilancia sindrómica basado en signos clínicos (Amanna et al. 2014).

6. Conclusión

1. En éste estudio pudimos observar que España es el país con mayor número de casos en animales declarados (5094), al que le sigue Francia (1042) y por último Portugal (184). En humanos, en España se declararon 88 casos, Francia registró 34 casos y Portugal solamente 1 caso.
2. Hemos observado que en España los peores brotes en animales fueron en el año 2020 (2897) y le siguen 2010 (1001) y 2016 (819). En Francia, el mayor brote lo tuvo en el año 2015 (342). Portugal, a pesar de haber tenido poco número de casos también, al igual que Francia coincide que su peor año fue el 2015 (114).
3. En lo que respecta a la estacionalidad de la enfermedad, los 3 países tienen sus picos entre los meses de agosto a noviembre. España posee mayor cantidad de brotes de agosto a octubre, Francia en septiembre y octubre y, Portugal solo octubre.
4. Las medidas de control resultaron ser muy similares entre los países estudiados, en especial al momento de reforzar los cuidados para evitar picaduras de mosquitos en la temporada estival. También han coincidido en la sensibilización tanto de la población general como de los profesionales sanitarios.
4. Debido al rápido desarrollo de epidemias se necesita una vigilancia oportuna de la infección por WNV a escala de toda la UE, por ello, la vigilancia es similar en los países en estudio. 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. En especial, la vigilancia entomológica con refuerzo en los meses de verano para evitar contagios que permite conocer la actividad del vector. La vigilancia veterinaria en équidos y aves posee una vigilancia pasiva basada en sintomatología clínica y una vigilancia activa con animales centinelas muestrados periódicamente. La vigilancia de los casos humanos consiste en la búsqueda de casos con criterio clínico (síntomas neurológicos compatibles) y la toma de muestras de LCR, sangre y orina para la determinar la presencia de VNO.

Anexo I: Número de animales afectados vs sensibles confirmados por país y mes.
Fuente: RASVE.

País	Región/CCAA	Fecha de confirmación	Especie afectada	Sensibles	Afectados
España	Cataluña	nov-22	Aves Silvestres	1	1
España	Castilla y León	oct-22	Aves Silvestres	1	1
España	Cataluña	oct-22	Aves Silvestres	3	3
España	Cataluña	oct-22	Équidos	7	1
España	Andalucía	oct-22	Équidos	24	2
España	Andalucía	sep-22	Aves Silvestres	1	1
España	Valencia	sep-22	Équidos	15	1
España	Extremadura	sep-22	Équidos	21	1
España	Extremadura	ago-22	Équidos	2	1
España	Castilla y León	ago-22	Aves Silvestres	1	1
España	Andalucía	oct-21	Équidos	12	2
España	Cataluña	sep-21	Silvestres (salvo jabalíes y aves)	6	4
España	Andalucía	sep-21	Équidos	57	1
España	Cataluña	sep-21	Équidos	286	0
España	Andalucía	ago-21	Équidos	54	3
España	Andalucía	jun-21	Équidos	66	0
España	Valencia	nov-20	Équidos	79	1
España	Andalucía	nov-20	Équidos	28	3
España	Extremadura	oct-20	Équidos	51	2
España	Andalucía	oct-20	Équidos	256	25
España	Cataluña	oct-20	Équidos	58	2
Francia	Corse Du Sud	oct-20	Équidos	44	2
Portugal	Alcácer Do Sal	oct-20	Équidos	29	1
España	Extremadura	sep-20	Équidos	19	2
España	Andalucía	sep-20	Équidos	882	59
España	Cataluña	sep-20	Équidos	8	0
Francia	Haute Corse	sep-20	Équidos	7	1
Francia	Var	sep-20	Équidos	75	1
España	Andalucía	ago-20	Équidos	1516	53
Francia	Corse Du Sud	ago-20	Équidos	19	1
Portugal	Castelo Branco	jul-20	Équidos	4	0
Portugal	Faro	dic-19	Équidos	1	1
España	Extremadura	nov-19	Équidos	3	1
España	Andalucía	nov-19	Équidos	6	1
Francia	Bouches Du Rhones	nov-19	Équidos	10	1
Francia	Gard	nov-19	Équidos	5	1
España	Andalucía	oct-19	Équidos	207	3

Francia	Bouches Du Rhones	oct-19	Équidos	62	4
Francia	Haute Corse	oct-19	Équidos	27	1
Portugal	Faro	oct-19	Équidos	24	2
España	Andalucía	sep-19	Équidos	22	1
Francia	Bouches Du Rhones	sep-19	Équidos	34	4
Francia	Gard	sep-19	Équidos	1	1
Francia	Haute Corse	sep-19	Équidos	30	1
España	Cataluña	nov-18	Équidos	75	2
Francia	Corse Du Sud	nov-18	Silvestres (salvo jabalíes y aves)	0	1
Francia	Haute Corse	nov-18	Équidos	30	1
España	Andalucía	oct-18	Équidos	30	4
España	Extremadura	oct-18	Équidos	18	2
España	Cataluña	oct-18	Équidos	8	1
Francia	Haute Corse	oct-18	Équidos	72	3
Francia	Bouches Du Rhones	oct-18	Équidos	6	1
Francia	Gard	oct-18	Équidos	84	4
Portugal	Evora	oct-18	Équidos	7	1
Francia	Gard	sep-18	Équidos	12	2
Francia	Alpes Maritimes	sep-18	Silvestres (salvo jabalíes y aves)	1	1
Francia	Haute Corse	sep-18	Équidos	25	1
España	Andalucía	dic-17	Équidos	48	4
Francia	Alpes Maritimes	dic-17	Équidos	151	1
Portugal	Peninsula de Setúbal	dic-17	Équidos	8	2
España	Andalucía	nov-17	Équidos	79	4
España	Andalucía	oct-17	Équidos	46	4
Portugal	Alcácer Do Sal	oct-17	Équidos	42	1
España	Andalucía	sep-17	Équidos	3	1
España	Andalucía	dic-16	Équidos	3	1
España	Extremadura	nov-16	Équidos	44	2
España	Castilla y León	nov-16	Équidos	8	1
Portugal	Faro	nov-16	Équidos	2	1
Portugal	Beja	nov-16	Équidos	22	2
España	Castilla y León	oct-16	Équidos	35	2
España	Extremadura	oct-16	Équidos	25	3
España	Andalucía	oct-16	Équidos	234	20
Portugal	Faro	oct-16	Équidos	1	1
España	Extremadura	sep-16	Équidos	10	1
España	Andalucía	sep-16	Équidos	284	29

España	Andalucía	ago-16	Équidos	133	19
Portugal	Faro	ago-16	Équidos	2	1
España	Andalucía	jul-16	Équidos	43	1
España	Andalucía	nov-15	Équidos	69	3
Francia	Bouches Du Rhones	nov-15	Équidos	0	1
España	Andalucía	oct-15	Équidos	196	10
Francia	Gard	oct-15	Équidos	28	5
Francia	Bouches Du Rhones	oct-15	Équidos	49	5
Portugal	Elvas	oct-15	Équidos	1	1
España	Andalucía	sep-15	Équidos	23	3
España	Extremadura	sep-15	Équidos	1	1
Francia	Bouches Du Rhones	sep-15	Équidos	84	19
Francia	Var	sep-15	Équidos	92	2
Francia	Gard	sep-15	Équidos	12	4
Portugal	Alcácer Do Sal	sep-15	Équidos	4	1
Portugal	Faro	sep-15	Équidos	37	2
Francia	Gard	ago-15	Équidos	22	4
Francia	Bouches Du Rhones	ago-15	Équidos	60	7
Portugal	Faro	ago-15	Équidos	72	2
España	Andalucía	nov-14	Équidos	18	2
España	Andalucía	oct-14	Équidos	21	2
España	Andalucía	sep-14	Équidos	84	3
España	Castilla la Mancha	sep-14	Équidos	21	5
España	Andalucía	nov-13	Équidos	89	14
España	Andalucía	oct-13	Équidos	110	13
España	Andalucía	sep-13	Équidos	23	7
España	Andalucía	ago-13	Équidos	65	4
España	Andalucía	nov-12	Équidos	53	1
España	Andalucía	oct-12	Équidos	40	1
España	Andalucía	ene-12	Équidos	198	1
España	Andalucía	oct-11	Équidos	11	3
España	Andalucía	sep-11	Équidos	33	8
España	Andalucía	dic-10	Équidos	4	1
España	Andalucía	nov-10	Équidos	152	4
España	Andalucía	oct-10	Équidos	659	19
España	Andalucía	sep-10	Équidos	186	21

8. Bibliografía

- Amanna, IJ, Slifka, MK. Tendencias actuales en el desarrollo de vacunas contra el virus del Nilo Occidental. Vacunas Expert Rev. 2014; 13:589–608.
- Beck,C.; Goffart, Illinois; Franke, F.; González, G.; Dumarest, M.; Lowenski, S.; Blanchard, Y.; Lucas, P.; de Lamballerie, X.; Grard, G.; et al. Patrones epidemiológicos contrastados de infecciones por los linajes 1 y 2 del virus del Nilo Occidental en Francia de 2015 a 2019. Pathogens 2020; 9: 908.
- Bulletin de santé publique. BILAN DE LA SURVEILLANCE RENFORCÉE DES ARBOVIROSES 2019 -2020. Disponible en: santepubliquefrance.fr
- Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades y Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria. Vigilancia de mosquitos invasores [internet]. Estocolmo: ECDC; 2022. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/mosquito-maps>
- Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC). Herramienta operativa sobre metodología de evaluación rápida de riesgos - ECDC 2019. Estocolmo: ECDC; 2019.
- Comisión Europea. Decisión de Ejecución (UE) 2018/945 de la Comisión, de 22 de junio de 2018, sobre las enfermedades transmisibles y los problemas de salud especiales relacionados que deben ser objeto de vigilancia epidemiológica, así como las definiciones de casos pertinentes. Diario oficial de la Unión Europea. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones de la Unión Europea. 2018: L170/1. Disponible en: https://eur-lex.europa.eu/eli/dec_impl/2018/945/oj
- Doherr, MG, Audigé, L. _ Monitoreo y vigilancia de eventos raros relacionados con la salud: una revisión desde la perspectiva veterinaria. 2001. Transacciones Filosóficas de la Royal Society de Londres, Serie B: Ciencias Biológicas; 356: 1097 – 1106.
- Echevarría JM, Casas I, de Ory F, Tenorio A, Echevarría C, Lozano A. Diagnóstico de laboratorio en casos de encefalitis aguda y subaguda de posible etiología vírica. 1997. Neurología 1997; 12: 381-3.
- Elena Sotelo, Jovita Fernández-Pinero y Miguel Ángel Jiménez-Clavero. La fiebre/encefalitis por virus West Nile: reemergencia en Europa y situación en España. Rev. Enf. Inf. Mic. 2011; 30:75-83. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-la-fiebre-encefalitis-por-virus-west-S0213005X11002953>
- Esteves, A.; Almeida, AP.; Galao, RP.; et al. West Nile Virus in Southern Portugal 2004. Vector Borne Zoonotic Dis 2005; 5: 410 – 413.
- García San Miguel Rodríguez-Alarcón Lucía, Fernández-Martínez Beatriz, Sierra Moros María José, Vázquez Ana, Julián Pachés Paula, García Villacíeros Elena, Gómez Martín María Belén, Figuerola Borras Jordi, Lorusso Nicola, Ramos Aceitero Julian Mauro, Moro Elena, de Celis Aránzazu, Oyonarte Salvador, Mahillo Beatriz, Romero González Luis José, Sánchez-Seco María Paz, Suárez Rodríguez Berta, Ameyugo Catalán Ulises, Ruiz Contreras Santiago, Pérez-Olmeda Mayte, Simón Soria, Fernando. Unprecedented increase of West Nile virus neuroinvasive disease, Spain, summer 2020. Euro Surveill. 2021;26.
- Gyure KA. West Nile virus infections. J Neurop Exp Neurol. 2009; 68: 1053-1060
- Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Fibra del Nilo Occidental. [Virus del oeste del Nilo]. Madrid: ISCIII. [Consultado: 10 de mayo de 2021]. Español. Disponible en:<https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAV>

- E/EnfermedadesTransmisibles/Documents/PROTOCOLOS/Protocolo%20vigilancia%20fiebre%20Nilo%20occidental_RENAVE.pdf
- Jimenez-Clavero MA, Tejedor CG, Rojo G, Soriguer R, Figuerola J. Serosurvey of West Nile virus in equids and bovids in Spain. *Vet Rec.* 2007; 161: 212.
 - Koraka, P., Barzon, L. & Martina, B. E. E. West Nile virus infections in European birds. *J. Neuroinfect. Dis.* 2016; 7: 226.
 - LinkeS, EllerbrokH, NiedrigM, NitscheA, PauliG. Detección de linajes 1 y 2 del virus del Nilo Occidental mediante PCR en tiempo real. *Rev. de métodos virológicos.* 2007; 146: 355–8.
 - Marini, G., Manica, M., Delucchia, L., Pugliesed, A. & Rosa, R. Spring temperature shapes West Nile virus transmission in Europe. *Acta Trop.* 2021; 215, 105796.
 - Murgue B, Murri S, Triki H, Deubel V, Zeller HG. West Nile in the Mediterranean basin: 1950-2000. *Ann NY Acad Sci.* 2001; 951: 17.
 - Napp, S.; Llorente, F.; Beck, C.; José-Cunilleras, E.; Soler, M.; Pailler-García, L.; Amaral, R.; Aguilera-Sepúlveda, P.; Pifarér, M.; Molina-López, R.; et al. Circulación generalizada de flavivirus en caballos y aves en el noreste de España (Cataluña) entre 2010 y 2019. *Viruses* 2021, 13: 2404.
 - Platonov AE, Shipulin GA, Shipulina OY, Tyutyunnik EN, Frolochkina TI, Lanciotti RS, et al. Outbreak of West Nile virus infection, Volgograd Region, Russia, 1999. *Emerg Infect Dis.* 2001; 7: 128–32.
 - 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.
 - Red nacional de vigilancia epidemiológica. Protocolo de Vigilancia de la fiebre del Nilo occidental [Internet]. 2016. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTrasmisibles/Paginas/FiebreNilo.aspx>.
 - Rizzoli A, Jimenez-Clavero MA, Barzon L, Cordioli P, Figuerola J, Koraka P, Martin a B, Moreno A, Nowotny N, Pardigon N, et al. The challenge of West Nile virus in Europe: knowledge gaps and research priorities. *Euro Surveill.* 2015;20.
 - Rodríguez-Alarcón, LGSM; Fernández-Martínez, B.; Sierra Moros, MJ; Vázquez, A.; Julián Pachés, P.; García Villacíeros, E.; Gómez Martín, MB; Figuerola Borrás, J.; Lorusso, N.; Ramos Aceitero, JM; et al. Aumento sin precedentes de la enfermedad neuroinvasiva del virus del Nilo Occidental; España; verano 2020. *Euro Surveill.* 2021; 26.
 - Smithburn KC, Hughes TP, Burke AW, Paul JH. A neurotropic virus isolated from the blood of a native of Uganda. *Am J Trop Med Hyg.* 1940; 20: 471–92.
 - World Health Organization. Disease Out Break News Portugal 2015. Disponible en: West Nile virus – Portugal (who.int)