



SECRETARÍA DE ESTADO DE
SANIDAD

DIRECCIÓN GENERAL DE
SALUD PÚBLICA

Centro de Coordinación de
Alertas y Emergencias Sanitarias

EVALUACIÓN RÁPIDA DE RIESGO

Fiebre de Lassa en Nigeria, enero-abril 2023.

Resumen de la situación y recomendaciones

En los últimos meses, Nigeria ha experimentado un aumento en la incidencia semanal de casos de Fiebre Lassa, entre un 20 y un 60% con respecto a la incidencia de los últimos años. Desde el comienzo del año 2023 y hasta el 30 de abril, se han notificado 5.084 casos sospechosos, 918 casos confirmados y 156 muertes (tasa de letalidad del 17%). Aunque los últimos datos epidemiológicos parecen indicar que la tendencia creciente en el número de casos se ha estabilizado, el virus se ha distribuido ampliamente por el país, afectando a zonas en las que hasta ahora no se habían notificado casos. Además, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el país está teniendo dificultades para controlar la situación debido, entre otras causas, a la coexistencia de diferentes emergencias sanitarias, la falta de equipos de protección individual y el retraso en el envío de muestras para la confirmación de los casos.

La relación de España con Nigeria es importante, tanto por la presencia de un gran número de personas de origen nigeriano residiendo en España, como por la existencia de relaciones económicas y comerciales. En la situación actual, el riesgo de exposición para los ciudadanos españoles que viajen a las zonas afectadas de Nigeria se considera bajo, siempre que se sigan las recomendaciones y medidas de prevención y control. En zonas afectadas, el mayor riesgo es para los viajeros que visiten a sus familiares en las áreas rurales, así como para los trabajadores sanitarios que colaboren en la respuesta al evento; no obstante, el riesgo se considera bajo, siempre que se cumplan las medidas de control de la infección. Por otro lado, la probabilidad de introducción de la enfermedad en España a partir de un caso importado y la posibilidad de que se produzca transmisión secundaria es muy baja debido a la existencia de mecanismos eficaces para la detección temprana de casos y la implementación de medidas de control. El impacto de la enfermedad es muy bajo debido a la posibilidad del manejo de los casos en unidades de aislamiento de alto nivel.

En conjunto, el riesgo en general para la población española se considera muy bajo.

Este riesgo puede minimizarse siguiendo las siguientes recomendaciones:

- En las zonas de transmisión del virus, deben aplicarse medidas de prevención y reducción de la exposición a excrementos de roedores, principalmente a través de medidas higiénicas comunitarias: adecuado almacenamiento de los alimentos, evitar exposición al polvo, evitar el consumo de roedores, así como disminuir las poblaciones de roedores dentro y fuera de los hogares.
- Los viajeros que vayan a zonas en las que haya transmisión deben evitar el consumo de bebidas y alimentos que puedan estar contaminados con orina y/o heces de roedores, seguir las medidas de control de la infección, evitar la exposición directa a roedores y el contacto con personas con síntomas compatibles de fiebre hemorrágica.

Justificación de la evaluación de riesgo

La fiebre de Lassa es una fiebre hemorrágica endémica de África Occidental, donde se han notificado brotes esporádicos en diferentes regiones como Guinea, Ghana, Sierra Leona o Nigeria, entre otras. A pesar de tratarse de una enfermedad endémica de Nigeria, en comparación con los brotes sucedidos en períodos similares de años anteriores, se ha detectado un incremento en el número de casos confirmados y en la distribución geográfica de éstos, aunque los últimos datos parecen indicar una estabilización en la situación del evento. A esto se suma, según la OMS, una capacidad reducida de respuesta por parte de las autoridades nigerianas debido a la coexistencia de múltiples emergencias que dificultan el acceso a recursos médicos y el control del evento.

Aunque se trata de una enfermedad zoonótica y la tasa de transmisión humano-humano es baja, la magnitud del evento, la capacidad reducida del país para controlarlo, las relaciones económicas entre España y Nigeria, incluyendo el número de personas viajeras y el número de personas de origen nigeriano que residen en España hace que sea necesario evaluar el riesgo de introducción y transmisión de la enfermedad en nuestro país.

CCAES y expertos consultados (por orden alfabético):

CCAES: Bernardo Guzmán Herrador, María José Sierra Moros (CIBERINFEC), Fernando Simón Soria (CIBERESP), Pablo Sosa González, Berta Suárez Rodríguez.

Otros expertos y filiación:

Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III: Rosa M^º Estévez Reboredo

Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III: M^º Paz Sánchez-Seco Fariñas (CIBERINFEC), Ana Vázquez González (CIBERESP).

Subdirección General de Sanidad Exterior: Miguel Dávila Cornejo, Patricia Lopez Pereira, Iratxe Moreno Lorente, Lourdes Oliva Iñiguez, Rocío Palmera Suarez, Concepción Sánchez Fernández, Inmaculada Vera Gil.

Información del evento

Situación epidemiológica en Nigeria

Desde el inicio del año 2023, en Nigeria está teniendo lugar un gran aumento en el número y en la distribución geográfica de casos de Fiebre de Lassa (1).

Así, hasta la semana epidemiológica 17 se han notificado 5.084 casos sospechosos, 5 probables, 918 confirmados y 156 muertos (tasa de letalidad del 17%). Esto supone un incremento de más del 20% en el número de casos confirmados en comparación con los datos comunicados para el mismo periodo en 2022 (691), y sobre el 60% comparando con los datos de 2019 (526).

Los casos han sido comunicados en 28 estados, afectando a 106 áreas locales gubernamentales. El 72% de los casos confirmados se han detectado en tres estados: Ondo (32%), Edo (29%) y Bauchi (11%). Esto supone un incremento significativo en la distribución geográfica del evento, puesto que, a inicios de este año, se limitaba a 10 estados (30 áreas locales gubernamentales). Las zonas más afectadas corresponden a áreas rurales en las que anualmente se notifican casos de fiebre de Lassa y donde es más probable el contacto directo con roedores; sin embargo, el evento actual tiene una extensión más amplia de lo habitual además y ha llegado a zonas urbanas, densamente pobladas como la ciudad de Lagos, donde se han notificado 2 casos confirmados en la semana 14 (ver Figura 1).

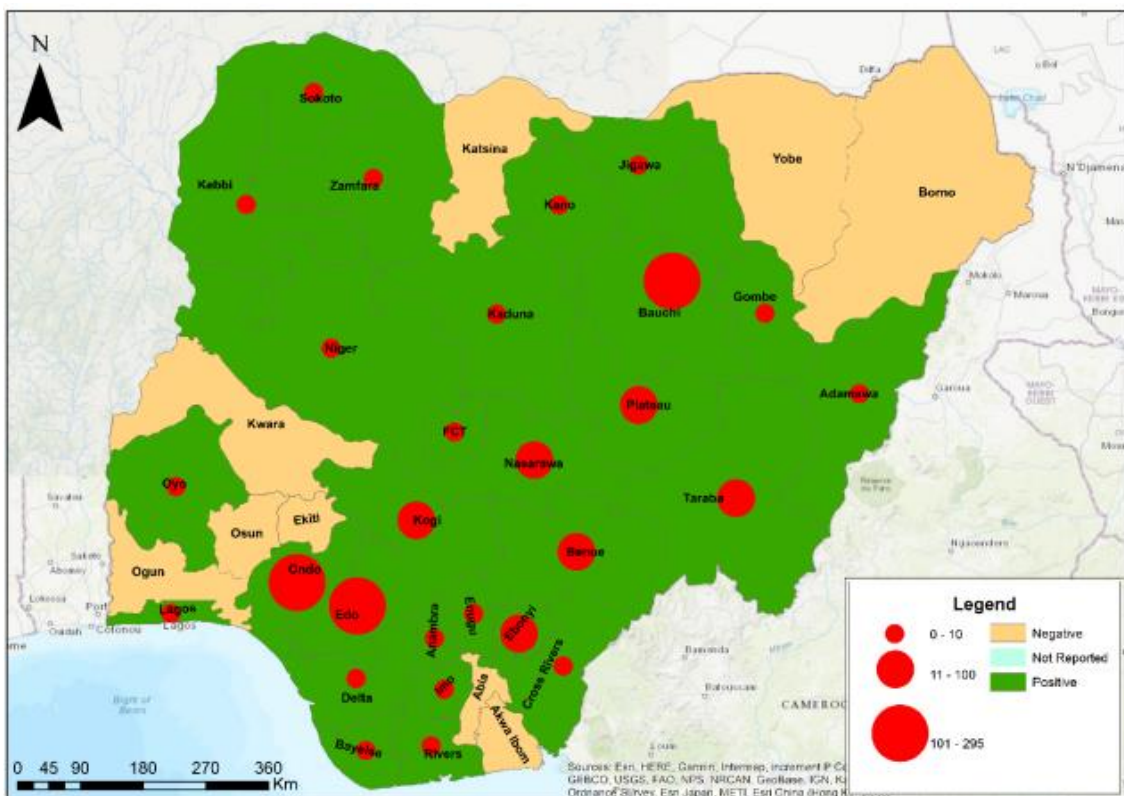


Figura 1. Casos confirmados por Estados en Nigeria hasta la semana 17 de 2023 (Fuente: *Nigeria Centre for Disease Control and Prevention*).

El grupo de edad más afectado es el de 21 a 30 años (rango 1 - 93), una media de 32 años y con afectación similar entre hombres y mujeres. De los casos confirmados en 2023, 43 se han identificado en trabajadores sanitarios en 11 estados. Los últimos datos disponibles muestran 176 casos sospechosos, 21 casos confirmados y 2 muertes en la semana epidemiológica 17. En cuanto al seguimiento de contactos, en lo que va de año 3.931 contactos han completado el seguimiento y 122 se encuentran actualmente bajo seguimiento (2,3).

Respuestas de salud pública

Actuaciones en Nigeria y a nivel global

El Centro de Nigeria para el control y la prevención de enfermedades (NCDC) está liderando la respuesta al evento. El 28 de enero se activó un centro operativo de emergencia y se han establecido diferentes equipos de respuesta rápida en los estados de Bauchi, Benue, Ebonyi, Edo, Ondo y Taraba. Se están realizando actividades de vigilancia, manejo de casos y aplicación de medidas de prevención y control. También, de forma conjunta con la OMS se ha desarrollado un plan nacional de acción para controlar y prevenir la fiebre de Lassa (1,2).

Actuaciones en España

El CCAES está monitorizando de cerca la situación a través de actividades de inteligencia epidemiológica. También, se están llevando a cabo actividades de información pública a través de la publicación de evaluaciones de riesgo como la presente. Por su parte, ha elaborado la correspondiente nota informativa dirigida a los viajeros para su consulta en la página Web, así como las Alertas Sanitarias Internacionales destinadas a los profesionales de la consulta del viajero de los Centros de Vacunación Internacional (la primera Alerta Sanitaria Internacional de Fiebre de Lassa en Nigeria se comunicó a los 107 Centros de vacunación Internacional el pasado 14/02/2023, y desde entonces se ha notificado una actualización de la misma el 20/04/2023) Además, se están revisando los protocolos de manejo de pacientes para si fuera preciso, actualizar los ya existentes.

Información sobre la enfermedad

Epidemiología

La enfermedad se describió por primera vez en los años cincuenta, aunque fue en 1969 cuando se identificó el agente etiológico, tras la detección de la enfermedad en dos enfermeras que realizaban ayuda humanitaria en Lassa, Nigeria. Es una enfermedad endémica de África Occidental (Benin, Guinea, Liberia, Nigeria, Mali, Sierra Leona y Togo). Los países vecinos también se encuentran en riesgo, dado que el reservorio animal del virus, ratones del género *Mastomys*, está ampliamente distribuidos por África Occidental (4,5).

Transmisión

La fiebre de Lassa es una enfermedad hemorrágica de carácter zoonótico causada por el virus *Lassa mammarenavirus*, un Arenavirus ARN monocatenario.

El principal reservorio del virus son roedores del género *Mastomys*, o “rata común africana”, endémica en las zonas mencionadas anteriormente. Estos animales no enferman, pero pueden transmitir el virus durante toda su vida al excretarlo por la orina, heces y otras secreciones pudiendo contaminar los hogares y sus alrededores, y los productos y alimentos almacenados en condiciones higiénicas subóptimas. Estos roedores pueden invadir los hogares durante la época seca en búsqueda de comida, aunque también son cazados y consumidos como alimento.

La transmisión del virus Lassa a los humanos ocurre frecuentemente a través de la contaminación de la piel lesionada o las membranas mucosas por contacto directo o indirecto con las excretas del roedor infectado a través de la exposición a las superficies, alimentos o agua contaminados. También, se puede producir la transmisión por la inhalación del virus vehiculado en pequeñas partículas de aire contaminado con las secreciones de estos roedores. La transmisión también es posible cuando los roedores son consumidos como alimento (4,6,7).

El contacto directo con roedores infectados o sus secreciones no es la única forma de transmisión; la transmisión entre personas puede producirse a través de la exposición a sangre, tejidos, secreciones o excreciones de un paciente infectado por el virus Lassa, tal como sucedió en Sierra Leona en 2019 cuando dos profesionales sanitarios alemanes se infectaron mientras realizaban una cirugía a dos pacientes locales (8). La transmisión sexual entre humanos puede producirse debido a la capacidad del virus de permanecer en el semen durante tres meses o más desde el alta hospitalaria (5,9).

El contacto esporádico, incluyendo el de piel con piel sin intercambio de secreciones, no transmite el virus.

Sintomatología y manifestaciones clínicas

Los síntomas y manifestaciones clínicas se desarrollan normalmente en 1-3 semanas desde el contacto con el virus. En la mayoría de infecciones por el virus Lassa (aproximadamente el 80%), no se desarrollan síntomas o bien incluyen síntomas leves como febrícula, malestar general, debilidad, tos, náuseas y cefalea (10).

En el 20% de los pacientes infectados, la enfermedad puede evolucionar a su forma grave con síntomas hemorrágicos, dificultad respiratoria, vómitos recurrentes, edema facial y dolores de cuello, espalda y abdomen. También se han descrito síntomas neurológicos como pérdida auditiva (complicación más frecuente), temblores, encefalitis y existencia de linfopenia temprana seguida de neutrofilia. La muerte puede producirse dentro de las dos semanas desde el inicio de síntomas debido al fallo multiorgánico (10).

Diferentes niveles de sordera se producen en aproximadamente 1 de cada 3 infecciones y en muchos casos puede producirse pérdida auditiva permanente. Con la evidencia actual, la sordera no implica un desarrollo más grave de la enfermedad, puede darse tanto en los casos leves como en los graves.

Aproximadamente el 15-20% de los pacientes hospitalizados por fiebre de Lassa fallecen. No obstante, solo el 1% de las infecciones por virus Lassa tienen desenlace mortal. La mortalidad en mujeres durante el tercer trimestre de embarazo es especialmente elevada y los abortos

son una complicación grave de la enfermedad con una mortalidad de los fetos estimada en el 95% (9,11,12).

Diagnóstico

Dada la sintomatología inespecífica y variada, el diagnóstico clínico de la enfermedad es difícil. Por ello, la realización rápida de test de laboratorio de los casos sospechosos es esencial. El método principal es mediante RT-PCR. No obstante, durante los primeros días del desarrollo de la enfermedad la carga viral puede estar por debajo de los límites de detección. Por lo tanto, se recomienda repetir la RT-PCR 2 días desde el inicio de síntomas. A la hora de seleccionar un método de PCR hay que tener mucho cuidado con la alta variabilidad de este virus y, por tanto, la posibilidad de resultados negativos falsos.

Métodos inmunológicos como ELISA no son sensibles durante los estadios iniciales, pero son útiles en la detección de la infección para casos leves o asintomáticos. La realización de test rápidos de antígenos puede utilizarse si existen limitaciones de recursos y no hay disponible RT-PCR (6,13). No existen este tipo de métodos comerciales bien validados y, debido a que es un agente de riesgo biológico 4, la disponibilidad de antígenos para la realización de métodos caseros es nula.

Medidas de prevención y control

Dados los mecanismos de transmisión expuestos, las medidas generales de prevención y control incluyen (6,9,14):

- **Evitar contacto directo** con roedores: la transmisión primaria del virus Lassa puede prevenirse evitando el contacto con roedores de la especie *Mastomys*, especialmente en las regiones donde se desarrollan los brotes. Del mismo modo, se debe evitar el contacto con personas que tengan sintomatología compatible con fiebre hemorrágica.
- **Medidas en el hogar**: almacenar los alimentos en recipientes seguros que prevengan la contaminación con estos roedores y/o sus secreciones. Mantener el hogar limpio para prevenir la entrada de roedores. Se recomienda no consumir roedores. También, el uso de trampas dentro y fuera del hogar puede ayudar a reducir las poblaciones de roedores.
- **Asistencia sanitaria**: durante la asistencia a pacientes con fiebre de Lassa, se deben tomar las medidas preventivas necesarias para evitar el contacto con las secreciones del paciente. Estas medidas incluyen el uso de equipos de protección individual como mascarillas, guantes, bata y gafas; el uso de medidas de control de la infección como la esterilización completa del material y equipos; y el aislamiento de los pacientes hasta que desaparezcan los síntomas.

Tratamiento y vacuna

Actualmente no existen vacunas autorizadas para la fiebre de Lassa.

El tratamiento antiviral con Ribavirina por vía intravenosa tiene evidencia de ser efectivo si se utiliza durante los estadios iniciales de la enfermedad, pero no hay evidencia que respalde su uso como profilaxis posexposición. La administración oral de Ribavirina solo se recomienda

como medida de precaución posexposición en caso de contactos de alto riesgo, después de realizar un análisis adecuado del riesgo-beneficio (8,9,15).

Evaluación del riesgo para España

En España y en la Unión Europea (UE) no existe riesgo de infección primaria con el virus Lassa ya que los ratones *Mastomys spp.* no son nativos de Europa. Por lo tanto, el riesgo de exposición se evalúa en dos tipos de escenarios:

- Riesgo para los viajeros que se encuentren o se desplacen a las zonas afectadas en Nigeria.
- Riesgo de aparición de un caso importado en España.

Riesgo para viajeros en las zonas afectadas de Nigeria

Los viajeros que se desplacen a las zonas afectadas deben seguir las medidas preventivas para reducir el riesgo a través de prácticas higiénicas adecuadas tal y como se detalla en el apartado de “Medidas de prevención y control”. La probabilidad de exposición para viajeros que realicen visitas a familiares en zonas rurales se considera mayor que la de turistas habituales o personas que realicen viajes por negocios, ya que los primeros suelen tener un contacto más estrecho y prolongado con la población local. No obstante, siempre que se cumpla con las recomendaciones y medidas de prevención, el riesgo para viajeros en general se considera baja.

Los trabajadores sanitarios, humanitarios y/o cooperantes desplazados a las zonas afectadas que participen en la respuesta tienen mayor probabilidad de exposición al virus. Sin embargo, el riesgo se considera bajo siempre que se sigan estrictamente las recomendaciones y normas de control de la infección, se realice un aislamiento estricto de los casos y se haga un uso adecuado de los equipos y medidas de protección individual.

Riesgo de importación y transmisión en España

Tras la llegada de un caso importado a España, la transmisión secundaria podría producirse entre los contactos directos, familiares o en otros ámbitos durante los estadios iniciales de la enfermedad, antes de que se identifique la infección.

Tanto en la UE como en España se dispone de la capacidad para la identificación temprana de casos, el aislamiento inmediato de los mismos, y el estudio y seguimiento de los contactos. Por ello, la probabilidad de transmisión en España, se considera muy baja, y el impacto si se detectara algún caso también sería bajo gracias a la implementación inmediata de las medidas adecuadas para el control.

Además, España cuenta con una Red de Unidades de Aislamiento de Alto Nivel con capacidad de proporcionar un tratamiento y aislamiento avanzado de este tipo de pacientes, asegurando niveles máximos de protección, tanto del paciente como de los profesionales sanitarios.

A nivel general, el riesgo de infección primaria (contacto directo con roedores *Mastomys spp.*) en España/UE se considera inexistente; y el riesgo de aparición de un caso importado en España/UE, incluido el riesgo de transmisión, se considera muy bajo para la población general.

Recomendaciones

Se recomienda a los viajeros que se dirijan a las zonas afectadas de Nigeria, independientemente del motivo, que acudan previamente (recomendable 4-6 semanas antes) a un Centro de Vacunación Internacional para recibir las indicaciones oportunas sobre las medidas sanitarias que sean precisas para minimizar los riesgos asociados a este evento de fiebre de Lassa. Para obtener mayor información sobre los Centros de Vacunación Internacional y las recomendaciones a viajeros, se podrá consultar la página web de Sanidad Exterior a través del siguiente enlace:

<https://www.sanidad.gob.es/areas/sanidadExterior/laSaludTambienViaja/centrosVacunacionInternacional/home.htm>

Las personas que visiten o residan en las áreas afectadas, deben aplicar las siguientes medidas de prevención:

- Evitar el contacto directo con los roedores, sus excreciones, secreciones y/o fluidos corporales.
- Evitar el consumo de bebidas y/o alimentos potencialmente contaminados por estos roedores.
- Evitar el contacto con personas que tengan sintomatología compatible de fiebre hemorrágica.
- En los hogares de las zonas afectadas se debe realizar el almacenamiento de forma higiénica y segura los alimentos/bebidas que puedan ser contaminados por estos roedores. Se deben mantener buenas prácticas higiénicas y evitar que los roedores entren a los hogares.
- Los viajeros deben buscar atención médica inmediatamente si presentan (durante o hasta un mes después del viaje) fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, fatiga, hemorragias, dificultad para respirar, vómitos, hinchazón facial o dolor en el pecho, la espalda o el abdomen. Deben contactar telefónicamente con su centro sanitario de referencia, antes de acudir e informar a su médico de que ha estado en una zona con fiebre de Lassa.

Se recomienda el seguimiento de estas medidas y recomendaciones a cualquier viajero que se encuentre o se desplace a las zonas donde hay transmisión del virus, y en especial a las mujeres embarazadas dada la elevada tasa de letalidad que la enfermedad presenta en el feto.

Por otro lado, los trabajadores sanitarios y los trabajadores de organizaciones humanitarias sanitarias y otras organizaciones, que se desplacen a la zona afectada para colaborar en la respuesta al evento, deben extremar las medidas de precaución y seguir los procedimientos de control de la infección.

Referencias

1. Nigeria | Lassa Fever | EIS [Internet]. [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: <https://extranet.who.int/ihr/eventinformation/event/2023-e000119>
2. Nigeria Centre for Disease Control and Prevention [Internet]. [citado 26 de abril de 2023]. Disponible en: <https://ncdc.gov.ng/diseases/sitreps/?cat=5&name=An%20update%20of%20Lassa%20fever%20outbreak%20in%20Nigeria>
3. Lassa fever - Annual Epidemiological Report for 2019 [Internet]. 2021 [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/lassa-fever-annual-epidemiological-report-2019>
4. Lassa Fever | CDC [Internet]. 2022 [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vhf/lassa/index.html>
5. Lassa fever [Internet]. [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/lassa-fever>
6. Lassa fever [Internet]. [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/health-topics/lassa-fever>
7. Risk of Exposure | Lassa Fever | CDC [Internet]. 2019 [citado 24 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vhf/lassa/exposure/index.html>
8. Rapid risk assessment: Cases of Lassa fever in the Netherlands ex Sierra Leone [Internet]. 2019 [citado 26 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-cases-lassa-fever-netherlands-ex-sierra-leone>
9. Lassa fever: origins, reservoirs, transmission and guidelines [Internet]. GOV.UK. [citado 26 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.gov.uk/guidance/lassa-fever-origins-reservoirs-transmission-and-guidelines>
10. Control of communicable diseases manual: an official report of the American Public Health Association | WorldCat.org [Internet]. Disponible en: <https://www.worldcat.org/es/title/control-of-communicable-diseases-manual-an-official-report-of-the-american-public-health-association/oclc/885015312>
11. Signs and Symptoms | Lassa Fever | CDC [Internet]. 2019 [citado 26 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vhf/lassa/symptoms/index.html>
12. Ilori EA, Furuse Y, Ipadeola OB, Dan-Nwafor CC, Abubakar A, Womi-Eteng OE, et al. Epidemiologic and Clinical Features of Lassa Fever Outbreak in Nigeria, January 1–May 6, 2018. *Emerg Infect Dis.* junio de 2019;25(6):1066-74.
13. Diagnosis | Lassa Fever | CDC [Internet]. 2019 [citado 26 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vhf/lassa/diagnosis/index.html>
14. Prevention | Lassa Fever | CDC [Internet]. 2019 [citado 26 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vhf/lassa/prevention/index.html>
15. Accelerating the licensure of Lassa vaccines: Generating robust evidence on vaccine efficacy and safety [Internet]. [citado 26 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/events/detail/2022/10/25/default-calendar/save-the-date---accelerating-the-licensure-of-lassa-vaccines--generating-robust-evidence-on-vaccine-efficacy-and-safety>

