

PROCEDIMIENTO DE ACTUACIÓN FRENTE A CASOS DE INFECCIÓN POR EL NUEVO CORONAVIRUS (MERS-CoV)

Versión actualizada a 16 de octubre de 2017

Elaborado por la Ponencia de Alertas de Salud Pública y Planes de Preparación y Respuesta

Aprobado por la Comisión de Salud Pública el 11.02.2015

*Este protocolo está en revisión permanente en función de la evolución y nueva información que se
disponga de la infección por el nuevo Coronavirus (MERS-CoV)*

ANTECEDENTES

En Septiembre de 2012 se identificaron los dos primeros casos de infección por un nuevo virus de la familia *Coronaviridae* en Arabia Saudí, denominado posteriormente Coronavirus del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio, MERS-CoV (por sus siglas en inglés: Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus). Investigaciones retrospectivas identificaron posteriormente que los primeros casos de MERS-CoV ocurrieron en Jordania en abril de 2012. Desde el comienzo del brote hasta septiembre de 2017 se han notificado 2081 casos confirmados de infección por el nuevo coronavirus que causa el Síndrome Respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV, Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus) y 722 muertes en 27 países del mundo. La letalidad encontrada es del 35%. El rango de edad de los casos oscila entre 1 meses y 109 años, con una mediana de edad de 52 años. El 66,4% de los casos notificados son hombres (1,2)

Todos los casos de MERS-CoV han ocurrido en diez países del Oriente Próximo (Irán, Jordania, Kuwait, Líbano, Arabia Saudí, Emiratos Árabes Unidos, Qatar, Omán, Bahréin y Yemen) o tienen antecedente de viaje a estos países o son contactos cercanos de casos confirmados. Arabia Saudí acumula el mayor número de casos (3) . Aproximadamente, el 82% de los casos han sido notificados en Arabia Saudí (2).

Fuera de Oriente Próximo, se han notificado casos importados en varios países en viajeros procedentes de la Península Arábiga: en la región Africana se han detectado casos en Argelia, Túnez y Egipto; en Asia se han detectado casos en China, Malasia, Filipinas, República de Corea y Tailandia en Norte América: Estados Unidos; y en la Europa: Francia, Alemania, Grecia, Italia, Reino Unido, Países Bajos, Austria y Turquía. En dos ocasiones se ha detectado transmisión local limitada tras el contacto con estos casos, dando lugar a dos casos autóctonos en Reino Unido y un caso autóctono en Francia (2).

Desde el inicio de la epidemia en 2012, alrededor del 20% de los casos eran asintomáticos o tenían síntomas leves y el 46% tenían enfermedad grave o fallecieron. En general, el 19,6% de los casos notificados hasta la fecha han sido en trabajadores de la salud(1). En los países de Oriente Próximo se han producido varias agrupaciones de casos con transmisión a contactos estrechos familiares o en el ámbito hospitalario. Entre abril y junio de 2014 se produjo una onda de transmisión con un incremento rápido y de gran magnitud (402 casos notificados en Arabia Saudí) relacionados principalmente con agrupaciones de casos que se produjeron en centros sanitarios. Más del 25% de los casos fueron trabajadores sanitarios y el 57,8% de ellos presentaron síntomas leves o fueron asintomáticos. El número de casos de infección adquirida en la comunidad, sin contacto con casos confirmados, también aumentó. Algunos de ellos referían exposición a camellos o consumo de productos crudos derivados de este animal (4)

El 20 de mayo de 2015, Corea del Sur notificó a la OMS el primer caso confirmado de MERS-CoV en el país, en un hombre de 68 años con antecedente de un viaje a varios países de Oriente Próximo (Arabia Saudí, Qatar, Emiratos Árabes Unidos y Bahrain), Inició síntomas el 11 de mayo y después de haber sido atendido en varios hospitales sin que se llegara a un diagnóstico definitivo, se le tomó una muestra de esputo el 19 de mayo y se confirmó el diagnóstico de MERS-CoV el 20 de mayo. El 20 de mayo el paciente fue transferido al hospital de referencia a nivel nacional para su aislamiento.

A partir de este caso índice notificado en Corea del Sur, hasta el 15 de julio de 2015, la OMS notificó 186 casos adicionales confirmados de MERS-CoV (185 en Corea del Sur y 1 en China), incluyendo 36 fallecimientos (letalidad del 19,4%). En este brote se evidenció transmisión nosocomial en 6 centros asistenciales y la mayoría de los casos pertenecían a tres grandes agrupaciones que involucraban a 4 hospitales (5).

La información con respecto al **reservorio y el modo de transmisión** en el área afectada sigue siendo poco concluyente. La continua notificación de casos nuevos en la Península Arábiga refleja la existencia de una fuente de infección persistente del virus en esa localización geográfica. Hay alguna evidencia que indica que los camellos son un huésped del virus MERS-CoV, aunque se desconoce si es un huésped primario o intermediario y el modo de transmisión desde los mismos al humano (directa o indirecta) (6,7). Se ha encontrado la presencia del virus en muestras respiratorias, muestras de heces y en la leche derivada de camellos. Algunos casos humanos han referido consumo de leche cruda, aunque por el momento no se ha demostrado cual es el mecanismo de transmisión (4,8)

No se ha detectado transmisión comunitaria sostenida y la transmisión persona a persona ha sido limitada. El tamaño de las agrupaciones familiares no ha aumentado con el tiempo de la epidemia. No se han descrito cadenas terciarias. El virus no parece transmitirse con facilidad de persona a persona a no ser que haya un contacto muy estrecho como el cuidado de un paciente sin las medidas de protección adecuadas. Las agrupaciones que se han detectado han sido sobre todo hospitalarias cuando las prácticas de control de la infección han sido inadecuadas.

El **periodo de incubación** de la enfermedad se considera de **2 a 14 días** (9). El paciente sintomático puede eliminar virus después de la resolución de los síntomas, aunque la duración del periodo de infectividad es desconocida.

La mayoría de los pacientes presentan una **clínica** de neumonía y una proporción importante han desarrollado fallo renal en el curso de la enfermedad. Sin embargo, pueden formar parte del espectro clínico de la infección cuadros más leves y cuadros en los que la presentación clínica no es exclusivamente respiratoria. Un tercio de los pacientes han presentado síntomas gastrointestinales, incluido diarrea. Además, los pacientes con comorbilidades e inmunosupresión pueden tener un riesgo aumentado de infección y pueden presentar un cuadro clínico más grave o atípico. Se han notificado coinfecciones con otros virus respiratorios como el virus de la gripe o rinovirus (9).

1. Definición de casos de infección por el nuevo coronavirus (MERS-CoV)

CASO EN INVESTIGACIÓN

Se recomienda investigar infección por el MERS-CoV en los siguientes casos

- A.** Persona con enfermedad febril respiratoria aguda, con evidencia clínica, radiológica o histopatológica de enfermedad pulmonar parenquimatosa (ej. neumonía o síndrome de distrés respiratorio agudo), que requiere ingreso en el hospital. Los clínicos deben estar atentos ante la posibilidad de presentaciones atípicas con clínica inusual e inesperada, sobretudo en pacientes inmunodeprimidos(8), especialmente si tiene un deterioro repentino a pesar del tratamiento adecuado. Se han descrito algunos casos con coinfecciones.

Y

Historia de viaje a Península Arábiga o países con riesgo de transmisión¹, dentro de los 14 días previos al inicio de síntomas;

Y

No se haya identificado otra causa de enfermedad que pueda explicar la sintomatología mediante las pruebas indicadas para neumonía adquirida en la comunidad, de acuerdo con las guías clínicas existentes.

B. Persona con enfermedad febril respiratoria aguda, de cualquier nivel de gravedad, que en los 14 días previos al inicio de síntomas haya tenido un contacto estrecho² con un caso sintomático confirmado de infección por MERS-CoV.

C. Cualquier cluster³ hospitalario de infección respiratoria aguda grave (IRAG), independientemente del lugar de residencia o historia de viaje; **Y** no explicado por otra causa o etiología.

CASO PROBABLE

Un caso en investigación en el que no exista la posibilidad de tener una confirmación por laboratorio.

Los resultados de laboratorio serán no concluyentes si incluyen una muestra positiva por PCR solamente en una única región genómica y sin confirmación mediante secuenciación, un resultado negativo en una muestra inadecuada⁴ o un resultado positivo en una única muestra de suero sin demostrar seroconversión y sin confirmación por técnicas moleculares en muestras respiratorias.

CASO CONFIRMADO

Un caso será confirmado por laboratorio requiere:

- Detección del virus mediante técnicas de PCR realizadas en dos regiones genómicas diferentes o por determinación de la secuencia específica del virus,

¹ La OMS considera como países con riesgo de transmisión los **siguientes**: Jordania, Arabia Saudí, Qatar, Kuwait, Bahréin, Irán, Irak, Emiratos Árabes Unidos, Omán, Yemen, Siria, Líbano, Territorios Ocupados de Palestina, Israel. Mapa Oriente Medio: <http://www.un.org/Depts/Cartographic/map/profile/mideastr.pdf>

² Se define contacto estrecho como:

- Cualquier contacto que haya proporcionado cuidados a un caso confirmado mientras el caso presentaba síntomas: trabajadores sanitarios que no utilizaron las medidas de protección adecuadas, o miembros familiares, o personas que tengan otro tipo de contacto físico similar;
- Cualquier contacto que estuviera en el mismo lugar (ej. convivientes, visitas al hospital, medio laboral, misma clase de colegio,) que un caso sintomático confirmado.
- Se considera contacto estrecho en un avión a los pasajeros situados en un radio de dos filas anteriores y posteriores al asiento de un caso sintomático confirmado y a la tripulación que haya tenido contacto con ese caso.

³ Un **cluster** se define como dos o más personas con IRAG con inicio de síntomas dentro del mismo periodo de 14 días y que están asociados con una localización específica, como la clase, lugar de trabajo, hogar, familia, hospital u otra institución residencial, cuarteles militares o campamentos recreativos.

⁴ Muestra inadecuada incluye:

- una única muestra nasofaríngea sin muestra del tracto respiratorio inferior o viceversa.
- una muestra cuyo manejo no ha sido adecuado según las indicaciones de transporte del anexo 2.
- una muestra enviada en medio sólido tipo agar específico para bacterias.
- una muestra tomada muy tarde respecto al curso clínico de la enfermedad.

O

- Demostración de seroconversión (aumento de 4 veces los títulos de anticuerpos) en dos muestras de suero recogidas con al menos 14 días de separación mediante técnicas de screening (ELISA o IFA) y/o ensayos de neutralización (10,11)

2. Procedimiento de notificación de casos

Los casos en investigación y los casos confirmados **se notificarán, de forma urgente** desde las unidades de salud pública correspondientes en las CCAA al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Se cumplimentará el formulario adjunto (**Anexo 1A**). Los servicios de salud pública de las CCAA deberán enviar el formulario relleno vía e-mail al CCAES: alertascaes@msssi.es y al CNE vigilancia.cne@isciii.es.

Desde el CCAES se transmitirá la información a los organismos nacionales e internacionales según proceda.

3. Diagnóstico de infección por el MERS-CoV.

El Centro Nacional de Microbiología (CNM) del Instituto de Salud Carlos III tiene capacidad para realizar la confirmación diagnóstica del nuevo coronavirus por técnicas moleculares y mediante serología. En caso de que se identificara algún paciente en el que estuviera indicado investigar infección por el MERS-CoV, se enviarán las muestras clínicas al CNM.

Se contactará con el Área de Orientación Diagnóstica del CNM previamente al envío de las muestras. El envío de muestras para estudio de MERS-CoV requiere la autorización de los servicios de Salud Pública de la Comunidad Autónoma. Los detalles de contacto del Centro Nacional de Microbiología son:

Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III)

Carretera de Majadahonda-Pozuelo Km 2

28220 Majadahonda (Madrid)

TELÉFONOS DE CONTACTO:

En horario laboral: 918223701-918223601

Fuera del horario laboral: 607189076

Ante un caso en investigación las muestras recomendadas son:

1. Muestras del tracto respiratorio:

- a. **Inferior** preferentemente lavado broncoalveolar, esputo, aspirado endotraqueal

Y

- b. **Superior** exudado nasofaríngeo/orofaríngeo.

En el momento del estudio del caso, se recomienda para la realización del diagnóstico de infección por MERS-CoV que la recogida de muestras sea del tracto respiratorio inferior y superior de manera simultánea. Los hisopos nasofaríngeos/orofaríngeos, del tracto respiratorio superior, se deben enviar en medio de transporte de virus.

Si el resultado es negativo en un paciente con una alta sospecha clínica y epidemiológica de infección por MERS-CoV (especialmente cuando solo se han recogido muestras del tracto respiratorio superior o la muestra recogida inicialmente no estaba tomada adecuadamente), se repetirá el diagnóstico con nuevas muestras del tracto respiratorio inferior y superior. Estas muestras serán tomadas con una periodicidad que dependerá de la evolución clínica del paciente.

Si el resultado es positivo se recomiendan nuevas determinaciones en muestras respiratorias hasta el aclaramiento del virus, que se considerará confirmado después de dos resultados negativos consecutivos. En este caso la frecuencia de toma de las muestras será al menos de 2-4 días. Además, se deberá descartar la presencia de virus en muestras de heces y orina (11)

2. **Pareja de sueros tomadas con al menos 14 días de diferencia**, recogiendo el primer suero en la primera semana de enfermedad si es posible. Si se recoge solamente una única muestra se debe tomar al menos 14 días después del inicio de los síntomas.

En el **anexo 2** se aporta información más detallada sobre el tipo de muestras y el medio de conservación para su transporte al CNM.

4. Estudio y manejo de contactos

Se define contacto estrecho como:

- Cualquier contacto que haya proporcionado cuidados a un caso sintomático confirmado: trabajadores sanitarios que no utilizaron las medidas de protección adecuadas, o miembros familiares, o personas que tengan otro tipo de contacto físico similar;
- Cualquier contacto que estuviera en el mismo lugar (ej. convivientes, visitas al hospital, medio laboral, misma clase de colegio) que un caso sintomático confirmado.
- Se considera contacto estrecho en un avión a los pasajeros situados en un radio de dos filas anteriores y posteriores al asiento de un caso sintomático confirmado y a la tripulación que haya tenido contacto con ese caso.

Manejo de contactos:

Cualquier **persona asintomática que cumpla la definición de contacto estrecho** deberá ser informada y se le indicará que si durante los 14 días posteriores a la exposición desarrolla síntomas respiratorios, deberá hacer autoaislamiento inmediato domiciliario y contactar de forma urgente con el responsable que se haya establecido para su seguimiento (ver algoritmo Anexo 3).

A todos los contactos se les recogerán los datos epidemiológicos básicos. En el Anexo 1B se incluye cuestionario que puede servir para la recogida de información de contactos.

En estos contactos asintomáticos de forma general no se recomienda recogida de muestra de rutina (11). Sin embargo, tras la valoración del riesgo de exposición por parte de salud pública, si este riesgo se considera muy alto se podrá indicar la recogida de muestras respiratorias de tracto superior y una primera muestra de suero en los primeros 14 días tras el último contacto, seguida de una segunda muestra de suero de convalecencia a las 2-3 semanas de la primera. En este sentido, se considera que tienen mayor riesgo de infección y por ello se recomienda la toma de muestras, a los contactos de los casos confirmados que sean trabajadores sanitarios,

personas que hayan participado en el cuidado del caso tras la aparición de síntomas y a los pacientes ingresados que hayan compartido habitación.

Las muestras serán enviadas al CNM. Si el resultado sale positivo, y no requiere hospitalización se recomendará el aislamiento que podrá ser domiciliario o en el lugar donde las Autoridades de Salud Pública establezcan. El fin del aislamiento se realizará cuando se obtengan dos resultados negativos en muestras respiratorias tomadas con al menos un día de diferencia (11)

Los contactos que desarrollen enfermedad respiratoria de cualquier gravedad durante su seguimiento, dentro de los 14 días siguientes a la exposición, deberán ser investigados para descartar infección por el MERS-CoV considerándoles caso en investigación y se manejarán como tal (ver apartado 3 para el diagnóstico y 5 para la prevención y control de la infección).

5. Prevención y control de la infección en los centros sanitarios ante pacientes en investigación por sospecha de infección por el nuevo coronavirus y pacientes confirmados.

Las medidas propuestas están basadas en las recomendaciones adoptadas el 14 de junio de 2013 por el Comité de Seguridad Sanitaria y el Sistema de Alerta Precoz y Respuesta Rápida de la Unión Europea, y las recomendaciones de la OMS, y tienen en cuenta las incertidumbres que actualmente existen en relación al riesgo de transmisión del virus.

La transmisión del coronavirus es principalmente respiratoria por gotas (gotitas de pflugge, de más de 5 micras) o bien por las manos u objetos contaminados con secreciones respiratorias. También podrían transmitirse por aerosoles en procedimientos que los produzcan. Estos virus también se han detectado en heces y orina.

Las precauciones adecuadas para el manejo de los pacientes en investigación o confirmados de infección por MERS-CoV incluyen las **precauciones estándar, precauciones de contacto y precauciones de transmisión respiratoria por gotas**. Se aplicarán precauciones de transmisión aérea siempre que se apliquen técnicas que generen aerosoles.

A continuación se describen de forma más detallada las **recomendaciones mínimas a seguir**, que se irán revisando según se disponga de más información sobre la enfermedad y sus mecanismos de transmisión:

- En las salas de urgencia hospitalaria, los pacientes con sintomatología compatible con Infección Respiratoria Aguda (IRA) y que tengan antecedentes de haber estado en las zonas señaladas de riesgo⁵ en los 14 días previos al inicio de síntomas o bien hayan estado en contacto con un caso en investigación o confirmado de MERS-CoV, deberán separarse de otros pacientes, se les pondrá una mascarilla quirúrgica y serán conducidos de forma inmediata a una zona de aislamiento. El personal que les acompañe hasta la zona de aislamiento llevará también mascarilla quirúrgica.
- El personal sanitario debe establecer de forma rápida y activa si un paciente con IRA cumple los criterios de investigación de caso de MERS-CoV.

⁵ La recomendación actual se extiende a los **siguientes países**: Jordania, Arabia Saudí, Qatar, Kuwait, Baréin, Irán, Irak, Emiratos Árabes Unidos, Omán, Yemen, Siria, Líbano, Territorios Ocupados de Palestina, Israel. En cualquier caso, consultar las actualizaciones de la OMS en el siguiente enlace: http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/en/index.html

- Los casos en investigación y confirmados que requieran ingreso hospitalario deberían ser ingresados directamente en habitaciones con presión negativa, si hay disponibilidad. En caso contrario, en una habitación simple con baño incluido. No deben utilizarse habitaciones con presión positiva.
- El personal sanitario que atienda a personas en investigación o confirmadas para infección por nuevo coronavirus o las personas que entren en la habitación de aislamiento (p. ej familiares, personal de limpieza...) deben:
 - Utilizar EPI, tipo 3B o 4B, para la prevención de infección por microorganismos transmitidos por gotas, precauciones de contacto (bata, guantes, protección ocular de montura integral) (12). Se recomienda utilizar mascarilla FFP2⁶.
- Los procedimientos médicos, especialmente aquellos que generen aerosoles y cualquier otro tipo de procedimiento sobre la vía aérea, como la intubación traqueal, el lavado bronco-alveolar, ventilación manual requieren medidas de protección especiales. Durante la realización del procedimiento, se deberán reducir al mínimo el número de personas en la habitación y todos deben llevar:
 - Una mascarilla de alta eficacia FFP3.
 - Protección ocular ajustada de montura integral o protector facial completo.
 - Guantes y batas impermeables de manga larga (si la bata no es impermeable y se prevé que se produzcan salpicaduras de sangre u otros fluidos corporales, añadir un delantal de plástico).
- Es importante tener un listado de todo el personal que atiende a casos confirmados de infección por nuevo coronavirus. Este personal sanitario debe autovigilar cualquier síntoma respiratorio en los 14 días posteriores a la última exposición a un caso confirmado para realizar el diagnóstico oportuno y proceder a su aislamiento si comenzara con síntomas.
- Cuando sea necesario realizar el transporte del paciente se realizará en una ambulancia especialmente preparada, con la cabina del conductor físicamente separada del área de transporte del paciente. El personal que intervenga en el transporte deberá ser informado previamente y deberá utilizar equipo de protección individual adecuado (ver en los puntos anteriores). Una vez finalizado el transporte se procederá a la desinfección del vehículo y a la gestión de los residuos producidos (ver en los puntos siguientes).
- Todas las muestras recogidas para investigación por el laboratorio deben ser tratadas como potencialmente infecciosas, y los trabajadores sanitarios que recogen muestras clínicas deben llevar el Equipo de Protección Individual adecuado para minimizar la posibilidad de exposición a los patógenos (Control infección 11). Para la toma de muestras se deben seguir las indicaciones que se describen para los procedimientos que pueden generar de aerosoles. Las muestras clínicas se consideran de categoría B. Para el transporte de las muestras es suficiente la aplicación de las precauciones estándar.
- Para asegurar un sistema seguro de trabajo se deben seguir los protocolos de descontaminación, mantenimiento y eliminación de residuos utilizados habitualmente para otro tipo de microorganismos con el riesgo de propagación y mecanismo de transmisión similar. Los residuos se consideran residuos de Clase III o como residuos Biosanitarios

⁶ A pesar de que las evidencias actuales sugieren que la infección es a través de las gotas de > de 5 micras, la incertidumbre existente en este momento con respecto al modo de transmisión obliga a ser más conservador con el tipo de mascarilla recomendada.

Especiales (la incertidumbre existente en este momento con respecto al modo de transmisión obliga a ser más conservador y considerarlo como residuo Biosanitario Especial del Grupo 3, similar a la tuberculosis).

- Se debe realizar la limpieza y desinfección de las superficies con las que ha estado en contacto el paciente. La limpieza y desinfección se realizará con un desinfectante incluido en la política de limpieza y desinfección del centro sanitario o con una solución de hipoclorito sódico que contenga 1000 ppm de cloro activo (dilución 1:50 de una lejía con concentración 40-50 gr/litro preparada recientemente). Este virus se inactiva tras el contacto 5 minutos con desinfectantes normales como la lejía doméstica. El personal de limpieza utilizará equipo de protección individual adecuado. Siempre que exista riesgo de crear aerosoles, se usará mascarilla al menos FFP3.
- La duración de la infectividad en un **paciente confirmado de infección por MERS-CoV** es desconocida. Los pacientes muy graves pueden eliminar virus durante largos periodos de tiempo. Con el fin de mejorar el conocimiento sobre el tiempo de eliminación del virus así como para ayudar a la toma de decisiones sobre las medidas para la prevención y el control de la infección, es altamente recomendable recoger de forma repetida, al menos cada 2 a 4 días, muestras del tracto respiratorio superior e inferior así como de suero u orina y heces. En un caso confirmado, el fin del aislamiento se realizará cuando se obtengan dos resultados negativos, para lo cual se podrían recoger las muestras diariamente (11)

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO MERS-CoV Global Summary and Assessment of Risk [Internet]. 2017 [cited 2017 Oct 2]. Available from: <http://www.who.int/emergencies/mers-cov/risk-assessment-july-2017.pdf?ua=1>
2. WHO. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. Summary and Update. WHO [Internet]. [cited 2017 Oct 2]. Available from: <http://www.who.int/emergencies/mers-cov/en/>
3. Ministry of Health. Arabia Saudí. Statistics coronavirus (MERS-CoV). Ministry of Health. Statistics Coronavirus (MERS-CoV). Octubre 2017. [Internet]. [cited 2017 Oct 2]. Available from: <https://www.moh.gov.sa/en/CCC/PressReleases/Pages/default.aspx>
4. IHR Emergency Committee. Comité de Emergencia del RSI en relación con el Síndrome respiratorio de Oriente Medio por coronavirus (MERS-CoV). 2015 [Internet]. 2015 [cited 2017 Oct 2]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2015/ihr-ec-mers/es/>
5. WHO. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) – Republic of Korea [Internet]. 2015 [cited 2017 Sep 29]. Available from: <http://www.who.int/csr/don/25-october-2015-mers-korea/en/>
6. Chu DKW, Poon LLM, Gomaa MM, Shehata MM, Perera RAPM, Abu Zeid D, et al. MERS coronaviruses in dromedary camels, Egypt. *Emerging Infect Dis*. 2014 Jun;20(6):1049–53.
7. Memish ZA, Cotten M, Meyer B, Watson SJ, Alsaifi AJ, Al Rabeeah AA, et al. Human infection with MERS coronavirus after exposure to infected camels, Saudi Arabia, 2013. *Emerg Infect Dis*. 2014 Jun;20(1080-6059 (Electronic)):1012–5.
8. Reusken CB, Farag EA, Jonges M, Godeke GJ, El-Sayed AM, Pas SD, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) RNA and neutralising antibodies in milk collected according to local customs from dromedary camels, Qatar, April 2014. *Euro Surveill*. 2014;19(1560-7917 (Electronic)).
9. World Health Organization. Interim surveillance recommendations for human infection with Middle East respiratory syndrome coronavirus [Internet]. 2015 Jun [cited 2017 Sep 29]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/177869/1/WHO_MERS_SUR_15.1_eng.pdf?ua=1
10. WHO Geneva. Middle East respiratory syndrome Case definition for reporting to WHO Interim case definition 26 July 2017 [Internet]. 2017 [cited 2017 Sep 29]. Available from: http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/mers-interim-case-definition.pdf?ua=1
11. WHO Geneva. Laboratory testing for Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) Interim guidance Updated June 2015 oratory testing for Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) Interim guidance Updated June 2015 [Internet]. 2015 [cited 2017 Sep 29]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/176982/1/WHO_MERS_LAB_15.1_eng.pdf
12. World Health Organization. Infection prevention and control of epidemics and pandemic-prone acute respiratory infections in health care [Internet]. 2014 [cited 2017 Sep 28]. Available from: http://www.who.int/csr/bioriskreduction/infection_control/publication/en/

Anexo 1 A: FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN ANTE UN CASO EN INVESTIGACIÓN O CONFIRMADO DE INFECCIÓN POR NUEVO CORONAVIRUS

INFORMACIÓN DEL CASO

Fecha de la declaración del caso (a la CCAA) (dd/mm/aa): ____/____/____

Fecha de Nacimiento (dd/mm/aa): ____/____/____; Sexo: Hombre ☐ Mujer ☐ NS/NC ☐

	Código CCAA	Año (aa)	Nº Caso
Nº de identificador			

¿Pertenece a una agregación de casos?: Si ☐; No ☐; Nº identificación del caso índice ____

País residencia actual: _____; País de nacimiento: _____

INFORMACIÓN CLÍNICA

Fecha de inicio de síntomas (dd/mm/aa): ____/____/____

Presentación clínica

	SI	NO	NS/NC
Fiebre	☐ ____ °C	☐	☐
Tos	☐	☐	☐
Neumonía	☐	☐	☐
Dolor de garganta	☐	☐	☐
Escalofríos	☐	☐	☐
Dificultad respiratoria	☐	☐	☐
Vómitos	☐	☐	☐
Diarrea	☐	☐	☐
Síndrome de Distress Respiratorio Agudo	☐	☐	☐
Otros cuadros respiratorios graves	☐	☐	☐
Fallo renal agudo	☐	☐	☐
Otros síntomas/signos clínicos o radiológicos graves	☐	☐	☐

Especificar _____

Enfermedad de base: Si ☐ No ☐ NS/NC ☐

☐ Diabetes ☐ Enfermedad Cardíaca ☐ Hipertensión ☐ Asma
☐ Enfermedad Pulmonar crónica ☐ Inmunocomprometido ☐ Otras: _____

Ingreso Hospitalario: Si ☐ No ☐ NS/NC ☐

En caso afirmativo:

Fecha de ingreso (dd/mm/aa): ____/____/____; Fecha de alta (dd/mm/aa): ____/____/____

Ingreso en UCI Si ☐ No ☐ NS/NC ☐

Fallecido: Si ☐ No ☐ NS/NC ☐; Fecha de fallecimiento (dd/mm/aa): ____/____/____

DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

Antecedentes de riesgo en los 14 días previos al inicio de síntomas (marcar las casillas que correspondan):

- ☐ Ha tenido **contacto estrecho**⁷ con un caso de **MERS-CoV** probable o confirmado.

Lugar del contacto (País (CCAA si procede) y tipo de lugar trabajo, clase, hogar...):

Fecha del último contacto (dd/mm/aa): ____/____/____

- ☐ Ha **viajado a alguno de los países incluidos en el área de riesgo**. Especificar país/países y fechas

	Fecha de entrada país de riesgo (dd/mm/aa)	Fecha de salida del país de riesgo (dd/mm/aa)
País 1º:		
País 2º:		
País 3º:		
País 4º:		

Fecha regreso a España (dd/mm/aa): ____/____/____

Durante su estancia fuera de España:

- ☐ Ha **visitado o trabajado en algún centro sanitario en algún país del área de riesgo**. Especificar el país/países y motivo de la estancia en el centro sanitario

_____.

- ☐ Ha tenido **contacto con camellos o exposición o consumo de productos crudos** derivados de los camellos.

i. Tipo de contacto con camellos: _____

ii. Contacto con otros animales u otros antecedentes de interés (Animal y tipo de contacto con animal): _____

- ☐ Ha tenido **contacto estrecho con un enfermo procedente de algunas de las áreas de riesgo** (Arabia Saudí o países vecinos)⁸. Especificar el país/países: _____

Fecha del último contacto (dd/mm/aa): ____/____/____

⁷ Se define contacto estrecho como:

- Cualquier contacto que haya proporcionado cuidados a un caso confirmado o en investigación mientras el caso presentaba síntomas: trabajadores sanitarios que no utilizaron las medidas de protección adecuadas o miembros familiares, o que tengan otro tipo de contacto físico similar;
- Cualquier contacto que estuviera en el mismo lugar (ej. convivientes, visitas) que un caso confirmado o en investigación mientras el caso presentaba síntomas.
- Se considera contacto estrecho en un avión a los pasajeros situados en un radio de dos filas anteriores y posteriores al asiento del caso y a la tripulación que haya tenido contacto con el caso.

⁸ La recomendación actual se extiende a los **siguientes países**: Jordania, Arabia Saudí, Qatar, Kuwait, Baréin, Irán, Irak, Emiratos Árabes Unidos, Omán, Yemen, Siria, Líbano, Territorios Ocupados de Palestina, Israel. En cualquier caso, consultar las actualizaciones de la OMS en el siguiente enlace: http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/en/index.html

¿El paciente es trabajador sanitario? ☐ Sí ☐ No ☐ Desconocido. Si es afirmativo, ¿ha trabajado en algún centro sanitario en algún país del área de riesgo en los últimos 14 días previos al inicio de síntomas? ☐ Sí ☐ No ☐ Desconocido. Especificar el país/países: _____

¿El paciente forma parte de un cluster⁹ de infección respiratoria aguda grave (IRAG), que aparece en un periodo de 14 días, independientemente del lugar de residencia o historia de viaje y que no es explicado por otra causa o etiología? ☐ Sí ☐ No ☐ Desconocido.

Especificar _____

DATOS DE LABORATORIO

Muestras enviadas al Centro Nacional de Microbiología

Tipo de muestras	SI	No	Fecha de envío (dd/mm/aa)	Fecha de resultado (dd/mm/aa)
Muestra/s Respiratorias				
Tracto respiratorio superior				
Tracto respiratorio inferior				
Muestra/s de suero				
Muestra/s de heces				
Muestra/s de orina				

Test de laboratorio realizados para la identificación de otros patógenos (marque los que cumpla):

Patógeno	+	-	Pendiente	No realizado	Patógeno	+	-	Pendiente	No realizado
Gripe A					Rhinovirus y/o enterovirus				
Gripe B					Coronavirus (No MERS- CoV)				
Test rápido de Gripe					<i>Chlamyphil a pneumoniae</i>				
VRS					<i>Mycoplasma pneumoniae</i>				
Metapneumo virus Humano					<i>Legionella pneumoniae</i>				
Virus					<i>Streptococcu</i>				

⁹ Un **cluster** se define como dos o más personas con IRAG con inicio de síntomas dentro del mismo periodo de 14 días y que están asociados con una localización específica, como la clase, lugar de trabajo, hogar, familia, hospital u otra institución residencial, cuarteles militares o campamentos recreativos.

Parainfluenza					S				
					<i>pneumoniae</i>				
Adenovirus					Otros:				

Clasificación del caso: caso en investigación ☐; caso probable ☐; caso confirmado ☐ caso descartado ☐;

En caso de confirmación, especificar el tipo de prueba:

PCR ☐ Serología ☐

OBSERVACIONES

Anexo 1.B. NOTIFICACIÓN DE CONTACTOS

Fecha de Notificación: _____ **Comunidad Autónoma:** _____

Datos del caso (investigación/ probable/ confirmado)

Código caso¹⁰ _____

Nombre caso: _____ 1er apellido: _____ 2º apellido: _____

Fecha de Inicio de síntomas: _____

Datos del contacto

Código contacto¹¹ _____

Nombre caso: _____ 1er apellido: _____ 2º apellido: _____

Sexo: (H/M)

Fecha nacimiento: _____ Nº teléfono: _____

Tipo de contacto (trabajador sanitario/familia o amigo/otro): _____

Lugar de contacto (hospital/casa/otros): _____

Síntomas respiratorios:

Tos ☐

Fiebre ☐

Neumonía ☐

Otros ☐

Fecha de Inicio de síntomas: _____

Fecha primer contacto (dd/mm/aaaa): _____

Fecha último contacto (dd/mm/aaaa): _____

Muestra respiratoria recogida (S/N) _____

Muestra de suero recogida (S/N) _____

Muestra de Heces recogida (S/N): _____

Muestra de orina recogida (S/N): _____

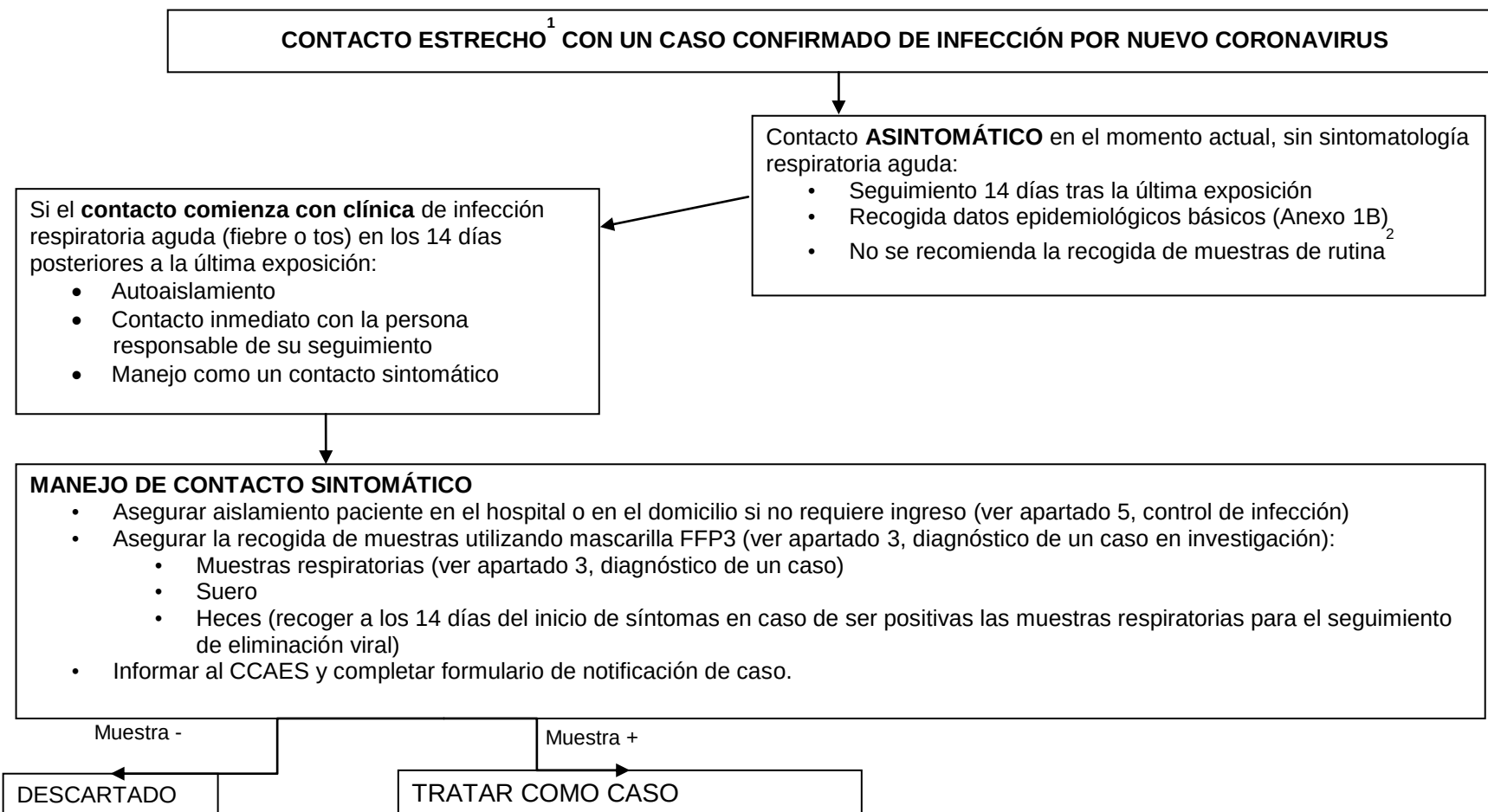
¹⁰ Código: Código: CCAA; Año(aa); Nª Caso

¹¹ Código: Código: CCAA; Año(aa); Nª Contacto

Anexo 2: Tipo de muestras clínicas para estudio y medio de conservación.

Tipo de muestra	Medio de Transporte de Virus	Transporte al Laboratorio CNM. Muestra biológica Categoría B
Lavado broncoalveolar	No	Refrigerado 4°C en 24h
Aspirado endotraqueal	No	Refrigerado 4°C en 24h
Espujo	No	Refrigerado 4°C en 24h
Aspirado nasofaríngeo	No	Refrigerado 4°C en 24h
Exudado nasofaríngeo/orofaríngeo	Si	Refrigerado 4°C en 24h
Biopsia/Necropsia de pulmón	Si	Refrigerado 4°C en 24h
Suero agudo (hasta 14 días desde comienzo de síntomas)	No	Refrigerado 4°C Congelado
Suero convaleciente (3-4 semanas después)	No	Refrigerado 4°C Congelado
Heces (15 días desde comienzo de síntomas)	No	Refrigerado a 4°C
Orina (15 días desde comienzo de síntomas)	No	Refrigerado a 4°C

Anexo 3: Algoritmo de investigación y manejo de contactos de infección por MERS-CoV.



¹ Se define contacto estrecho como:

- Cualquier contacto que haya proporcionado cuidados a un caso confirmado mientras el caso presentaba síntomas: trabajadores sanitarios que no utilizaron las medidas de protección adecuadas o miembros familiares, o que tengan otro tipo de contacto físico similar;
- Cualquier contacto que estuviera en el mismo lugar (ej. convivientes, visitas) que un caso confirmado mientras el caso presentaba síntomas.
- Se considera contacto estrecho en un avión a los pasajeros situados en un radio de dos filas anteriores y posteriores al asiento de un caso sintomático confirmado y a la tripulación que haya tenido contacto con ese caso.

² En determinadas ocasiones, si la valoración del riesgo de transmisión realizada por salud pública se considera alta, se indicará la recogida de muestras respiratorias (nasofaríngeas y orofaríngeas; esputo si es posible) y para estudio serológico y envío al laboratorio del CNM. Si la muestra es negativa se continúa la vigilancia de síntomas durante los 14 días desde la última exposición. Si la muestra es positiva y no requiere hospitalización se recomendará el aislamiento domiciliario o donde las Autoridades de Salud Pública establezcan.