

TRABAJO PRÁCTICO

DIPLOMADO EN SALUD PÚBLICA 2018

FIEBRE HEMORRÁGICA CRIMEA-CONGO: EPIDEMIOLOGÍA Y
SITUACIÓN ACTUAL DE LA ENFERMEDAD EN ESPAÑA

RICARDO GARRIDO ALARCÓN

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	3
RESULTADOS.....	4
1. Descripción y epidemiología de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo	4
1.1 El virus	4
1.2 Ciclo biológico	5
1.3 El vector	6
2. La enfermedad en humanos.....	7
3. Distribución geográfica de la enfermedad.....	9
4. Situación en España	10
DISCUSIÓN	13
BIBLIOGRAFÍA.....	16
ANEXOS.....	20

INTRODUCCIÓN

La Fiebre Hemorrágica Crimea-Congo (FHCC) es una enfermedad causada por un virus perteneciente al género *Nairovirus*, de la familia *Bunyaviridae* transmitido por garrapatas, siendo las del género *Hyalomma* las principalmente involucradas hasta la fecha (1).

Es un virus zoonótico que produce un síndrome febril que puede cursar con manifestaciones hemorrágicas con un índice de mortalidad de hasta el 40% (2).

La FHCC es una de las enfermedades transmitidas por garrapatas con mayor extensión a nivel mundial, afectando a la población de diversas partes de Asia, Oriente Medio, África y Europa del Este (3). Recientemente se ha detectado FHCC en España lo cual es indicativo de su expansión hacia Europa occidental (4, 5).

En la naturaleza, el virus circula en un ciclo garrapata-vertebrado-garrapata. La enfermedad es transmitida por la picadura de garrapatas duras (Ixodidae), principalmente del género *Hyalomma* (6). En los animales, al contrario que en los humanos, la infección generalmente evoluciona de forma subclínica, actuando éstos como reservorios del virus. Los seres humanos se pueden infectar bien por la picadura de la garrapata o bien por el contacto directo con secreciones o fluidos de un animal o persona infectada en fase virémica (7).

La enfermedad fue descrita por primera vez en la península de Crimea en 1944 y recibió el nombre de “Fiebre hemorrágica de Crimea”. En 1969 se verificó que el virus aislado en un niño en el Congo en 1956 era idéntico al virus aislado en Crimea (8).

En España, el primer hallazgo del virus se realizó en garrapatas de la especie *H. lusitanicum*, capturadas en 2010 en ciervos de la provincia de Cáceres en una finca ubicada en el Parque Natural del Tajo Internacional (9).

En septiembre de 2016, se confirmó la infección por el virus de la FHCC en dos humanos. El primer caso era un hombre de 62 años al que se le detectó una garrapata en un miembro inferior tras practicar senderismo en Ávila. El segundo caso diagnosticado correspondió a la enfermera que atendió el primer caso referido (10).

Recientemente, en agosto de 2018 se confirmaba la infección por FHCC en un varón adulto que fallecía en Ávila tras ser picado por una garrapata en un municipio de la provincia de Badajoz.

Aunque la probabilidad de infección en humanos en España de momento se estima baja, en nuestra comunidad autónoma dada la elevada prevalencia de vectores potenciales y hospedadores que muy posiblemente actúen como reservorios del virus, resulta fácil el contacto en el medio rural del ser humano con el patógeno en cuestión, de ahí que resulte fundamental diseñar un protocolo detallado de vigilancia epidemiológica activa, con objeto de realizar un seguimiento del ciclo natural que ayude a determinar la distribución del virus, especies silvestres y/o domésticas implicadas y predecir riesgos de enfermedad, para así establecer medidas de prevención y control eficaces (10).

En el presente trabajo se aporta información reciente disponible sobre la situación del virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo en nuestro país y particularmente en nuestra región, con la finalidad de que pueda ser utilizada en la toma de decisiones de salud pública dirigidas a la vigilancia, prevención y control de la FHCC. Además, se exponen propuestas-recomendaciones de medidas de control y prevención de la enfermedad.

METODOLOGÍA

La metodología llevada a cabo ha consistido en la búsqueda bibliográfica de artículos y documentos utilizando diferentes buscadores bibliográficos y páginas web de organismos oficiales.

Los buscadores bibliográficos utilizados y que me han permitido obtener diferentes artículos de la enfermedad en cuestión han sido: Pubmed, Saludteca y Google Académico. Por otro lado, también he obtenido documentos de interés de las páginas web de los siguientes organismos oficiales: Ministerio de Sanidad, Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) y VectorNet.

En Pubmed la búsqueda bibliográfica se ha realizado utilizando los términos MeSH (Medical Subject Headings). Concretamente, se emplearon los términos *Crimean Congo hemorrhagic fever and Spain* y los filtros *10 years* y *full text*. En Google académico se emplearon como palabras clave: *fiebre hemorrágica Crimea Congo España*.

El descriptor DeCS (Descriptores de Ciencias de la Salud) también ha sido de gran utilidad en las búsquedas bibliográficas en inglés.

El principal problema con el que me he encontrado en la realización del trabajo ha sido la escasez y dificultad para encontrar estudios epidemiológicos de la FHCC. Se trata de una enfermedad muy poco estudiada con muchas incógnitas aún por despejar.

RESULTADOS

1. Descripción y epidemiología de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo

1.1 El virus

El virus de la FHCC pertenece al género *Nairovirus*, de la familia *Bunyaviridae*. Es un virus con RNA de cadena simple cuyo genoma se encuentra fragmentado en 3 segmentos que reciben el nombre de segmento grande (L), mediano (M) y pequeño (S) (9).

Los diferentes segmentos pueden combinarse entre sí, al coexistir dos cepas diferentes en el mismo individuo (infección doble), generando nuevas cepas del virus. Este fenómeno puede tener consecuencias patogénicas y epidemiológicas y contribuye a la gran variabilidad genética presentada por este virus (9).

Atendiendo al segmento S del genoma hay 7 grupos genéticos principales del virus: tres en África, dos en Europa y dos en Asia (8). Las diferentes cepas del virus de la FHCC se mueven a través de largas distancias geográficas y también se detectan linajes genéticos diferentes en la misma área geográfica. Este movimiento de los diversos tipos de grupos genéticos por varios territorios geográficos puede estar en relación con el comercio entre países de ganado infectado o portador de garrapatas infectadas; es importante además el papel de las aves migratorias portadoras de garrapatas infectadas (11, 12).

El hecho anteriormente comentado resulta de gran importancia epidemiológica puesto que permite determinar el origen de infección y la naturaleza de los focos; así, el virus detectado en Extremadura en 2010 es más próximo a cepas africanas que a europeas, sugiriéndose que podría haber sido introducido por aves migratorias (4, 12).

1.2 Ciclo biológico

El ciclo biológico de La Fiebre Hemorrágica Crimea-Congo transcurre entre garrapatas del género *Hyalomma* y aunque se ha detectado en garrapatas de otros géneros, no se tienen evidencias de su capacidad de iniciar un nuevo ciclo de infección (13).

Las garrapatas actúan como vector y reservorio del virus y la distribución geográfica de la enfermedad tiene un patrón similar a la distribución global de las garrapatas del género *Hyalomma*. La circulación del virus parece mantenerse sobre todo, por las formas inmaduras de la garrapata *Hyalomma*, que se alimentan a partir de la sangre de pequeños vertebrados (liebres, erizos, ratones), los cuales actúan como hospedadores amplificadores. Una vez infectadas, las garrapatas permanecen infectadas toda su vida y así, las formas adultas pueden transmitir la infección a grandes vertebrados (cabras, ovejas, caballos, cerdos, camellos o burros) (8) (Anexo, Figura N° 1).

Se han detectado anticuerpos frente al virus en el suero de diversos animales domésticos y salvajes como vacas, burros, caballos, cabras, ovejas, cerdos, cérvidos o murciélagos en diversas regiones de Europa, Asia y África. En éstos, al contrario que en humanos, la infección no causa enfermedad clínica aparente, habiéndose detectado en diversos estudios tasas de seroprevalencia del 13-42% (14-16).

La mayoría de las aves son resistentes a la infección, excepto en el caso de las avestruces (*Struthio camelus*) que pueden desarrollar viremias de hasta 4 días, manteniéndose asintomáticas y llegando a producir brotes en trabajadores de mataderos (17).

En resumen, para el establecimiento del virus en un territorio se requiere la presencia del animal que actúa como hospedador (amplificador y definitivo) y del vector responsable de la transmisión del virus. El vector en el caso de la FHCC, son las

garrapatas portadoras del virus, las cuales al alimentarse sobre los hospedadores (mamíferos amplificadores) transmiten el virus, por último resulta necesario que la infección del mismo produzca niveles de viremia capaces de iniciar un nuevo ciclo.

1.3 El vector

Los estudios epidemiológicos basados en los casos de infección por virus de la FHCC en humanos indican que **las garrapatas del género *Hyalomma* son los vectores más eficientes para transmitir esta enfermedad** (18). Actúan además de como vector, como reservorio del virus. La aparición de casos de FHCC en Europa, Asia y África coincide, en general, con la distribución de la garrapata *Hyalomma*, principalmente *H. marginatum* (Anexo, Figura N° 2). No obstante, el virus ha sido aislado en al menos 30 especies de garrapatas diferentes, incluyendo 28 Ixódidos y 2 Argásidos, aunque estos últimos no actúan como agentes vectores de la enfermedad por su imposibilidad para la replicación del virus en su interior (19).

El papel vectorial de los ixódidos en el mantenimiento del virus de la FHCC es muy variado; así, i) pueden infectarse al ingerir el agente de un animal virémico; ii) son capaces de transmitir el virus desde un estadio de vida al siguiente, es decir, el virus se mantiene en la muda de larva a ninfa y más tarde a adulto, conociéndose esto como transmisión transestadial; iii) una hembra grávida infectada puede transferir el virus a su descendencia, transmisión transovárica (20,21); iv) las garrapatas macho son capaces de transmitir la infección vía sexual a la garrapata hembra (22).

La circulación del virus está condicionada a la presencia de garrapatas y su ciclo biológico. Los ixódidos se alimentan sólo una vez en cada etapa de su desarrollo (larva-ninfa-adulta). Las garrapatas inmaduras adquieren el virus al alimentarse de pequeños vertebrados infectados. Una vez infectados, permanecen así durante su desarrollo y cuando están maduros, transmiten la infección a grandes animales (15).

La forma de acceso a nuevos territorios se realiza mediante el transporte pasivo de las formas inmaduras a través de las aves migratorias en sus recorridos a largas distancias o el movimiento de ganado con garrapatas adultas, como ocurriera con *H. marginatum* desde los Balcanes a Centroeuropa (23).

El cambio en las condiciones climáticas parece tener un papel importante en el aumento de la población de garrapatas. Los otoños e inviernos más cortos y cálidos favorecen la supervivencia de cualquier garrapata (24).

La temperatura es parcialmente determinante de la supervivencia de la garrapata, que pueden sobrevivir a temperaturas de hasta -7° C. (19)

La cantidad de vapor agua en la atmósfera es la variable de mayor importancia en la supervivencia de la garrapata. En este caso, la disminución de vapor de agua reduciría considerablemente la viabilidad de las fases en desarrollo. Un ligero cambio climático podría cambiar el período estacional de transmisión y desplazar la distribución hacia zonas más septentrionales (4).

En el Centro y Sur-oeste Peninsular las garrapatas del género *Hyalomma* son extremadamente abundantes, siendo dos las especies principales: *H. marginatum* e *H. lusitanicum* (25).

En nuestro medio, *H. marginatum* es más prevalente en los meses de abril-junio, mientras que *H. lusitanicum* está activa prácticamente todo el año, si bien su periodo de máxima actividad se centra en los meses de abril a octubre (4) (Anexo, Figura N° 3).

2. La enfermedad en humanos

Los estudios serológicos realizados en países endémicos indican que la infección en el ser humano puede cursar de forma asintomática, si bien es difícil establecer en qué

porcentaje. Un estudio en Turquía con más de 3.000 muestras estudiadas indicó que un 90% pudo haber tenido una infección subclínica (26).

En las áreas endémicas, el VFHCC se transmite esporádicamente a los humanos a través de picaduras de garrapatas (generalmente del género *Hyalomma*) o por contacto con animales o humanos virémicos, teniendo lugar en regiones remotas o agrícolas (7, 18)

La mayoría de los casos se dan en personas relacionadas con la industria ganadera, en trabajadores agrícolas, trabajadores de mataderos, cazadores, veterinarios y personas que trabajan en estrecho contacto con la naturaleza en áreas endémicas. Se han descrito brotes nosocomiales entre trabajadores sanitarios sin protección adecuada, que se contagiaron por contacto directo con sangre y por aerosolización de fluidos de pacientes en estadios avanzados de la enfermedad (7).

Los mecanismos de acción patógena en la FHCC son aún desconocidos (27). Muchas infecciones con el virus de la FHCC cursan en algunos casos de forma leve, no específica, dando lugar simplemente a una enfermedad febril, sin embargo en otras ocasiones los pacientes desarrollan una enfermedad hemorrágica severa (3, 8) con un índice de mortalidad de hasta el 40% (2).

En los infectados que presentan manifestaciones clínicas, podemos dividir la evolución de la enfermedad en cuatro fases: **Período de incubación**, con una duración de entre 3 y 7 días, dependiendo de la carga viral y la vía de transmisión del virus. **Período prehemorrágico**, en el que los síntomas habituales son fiebre, cefalea, mialgias y mareos y tiene una duración de 4-5 días. **Período hemorrágico**, en el que aparecerán las manifestaciones hemorrágicas que van desde petequias a grandes hematomas en piel y

mucosas acompañadas frecuentemente de hepatoesplenomegalia. **Período de convalecencia** que comienza pasados 10-20 días del inicio de la enfermedad (28).

El **diagnóstico** se realiza mediante aislamiento del virus, PCR (método específico, sensible y rápido) o serología (los anticuerpos IgM e IgG se detectan mediante ELISA y ensayos de inmunofluorescencia desde unos 7 días tras el inicio de la enfermedad). El virus es considerado un agente de riesgo biológico de nivel 4 que ha de ser manipulado en las condiciones de bioseguridad adecuadas (29).

El **tratamiento** es exclusivamente sintomático-conservador. No obstante, la ribavirina, análogo de la guanosina que actúa mediante varios mecanismos que aún no han sido estudiados completamente, se utiliza en el tratamiento de la FHCC con resultados de eficacia discutibles. En España, se utilizó dicho compuesto en el caso de infección nosocomial (5).

3. Distribución geográfica de la enfermedad

La fiebre hemorrágica de Crimea-Congo es una de las arbovirosis más ampliamente distribuidas en el mundo, con una extensión que va desde el Sur de Rusia y la Región del Mar Negro hasta el Sur de África. El último mapa de distribución de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo fue publicado por la OMS en 2008 y actualizado por Bente en 2013 (2, 8). (Anexo, Figura N° 4).

La distribución geográfica de la FHCC coincide con la de las garrapatas del género *Hyalomma*. En Europa, se ha descrito la presencia del VFHCC en: Albania, Bulgaria, Chipre, Francia, Grecia, Italia, el territorio de Kosovo, Moldavia, Portugal, Rumania, Rusia, Serbia, España, Turquía y Ucrania. En 2006 se detectó por primera vez en Holanda y el Sur de Alemania. A raíz de la amplia distribución del vector, la gran cantidad de animales que pueden actuar como hospedadores de estos y una climatología favorable en

los países de la Unión Europea, especialmente de la zona Mediterránea, es muy posible que la enfermedad se expanda aún más en un futuro no muy lejano (10).

4. Situación en España

El primer hallazgo del virus FHCC en España se realizó en el Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR) en garrapatas de ciervos capturadas en 2010 en Cáceres en una zona limítrofe con Portugal. El ARN de las 117 garrapatas adultas capturadas fue distribuido en 12 lotes de los cuales dos resultaron positivos para FHCC. Las garrapatas positivas eran de la especie *H. lusitanicum*. El análisis filogenético de las cepas positivas mostró altas afinidades con cepas procedentes de África incluidas en el genotipo conocido como grupo África 3 o genotipo III lo que respalda la teoría de que el virus se propagara hacia el norte por la migración de aves portadoras de garrapatas, así como por la importación de ganado infectado o portador de garrapatas. (1, 9).

Esta fue la primera vez que se encontró el virus en *H. lusitanicum* ya que principalmente se ha detectado en *H. marginatum*.

Posteriormente, el laboratorio de Arbovirus y Enfermedades Víricas Importadas del Centro Nacional de Microbiología Carlos III analizó 681 garrapatas recogidas entre 2011 y 2013 en Extremadura, Toledo, Huesca y Segovia, obteniéndose resultados positivos en 24 garrapatas, todas ellas procedentes de Extremadura, correspondiendo de nuevo a la especie *H. lusitanicum* y con secuencia homóloga al genotipo III (13).

En 2014, se analizaron otras 272 garrapatas recolectadas en Extremadura en las que se detectaron 3 garrapatas positivas en ciervo (13). Posteriormente, entre octubre de 2014 y enero de 2015 se recogieron 210 garrapatas de ciervo (204 *H. lusitanicum*, 2 *Dermacentor spp.* y 4 *Rhipicephalus spp.*), todas ellas procedentes de 3 municipios

cacereños. Las 210 garrapatas se dividieron en 45 lotes, de los cuales 1 resultó positivo al virus de la FHCC (30). (Anexo, Figura N° 5).

En un estudio realizado por el CIBIR, en colaboración con la Universidad de Extremadura, en 228 muestras séricas correspondientes a cazadores y ganaderos de municipios cercanos al foco en que se detectó por primera vez la presencia del virus FHCC en Cáceres y en pacientes picados por garrapatas (incluidos picados por *H. marginatum*) no se han detectado anticuerpos frente al virus FHCC (31).

El 1 de septiembre de 2016 el Centro Nacional de Microbiología (CNM) confirmó el virus FHCC en muestras de dos pacientes en la Comunidad de Madrid. El primer caso, un hombre de 62 años sin antecedentes de viajes fuera de España que había paseado por el campo en un municipio de la provincia de Ávila. El segundo caso se produjo en una trabajadora sanitaria de 50 años que atendió al caso anterior durante su estancia en UCI. Se realizó un seguimiento sobre más de 400 contactos de los dos casos expuestos en los que no se detectó ningún nuevo caso (10).

Según datos aportados por el Centro Nacional de Microbiología, la secuencia analizada en los dos casos humanos de infección por virus FHCC en España corresponde a una de las variantes detectadas de las 24 garrapatas positivas. Por lo tanto el virus se clasifica dentro del genotipo III (10).

Tras la detección de estos casos humanos, entre septiembre de 2016 y febrero de 2017 se puso en marcha un estudio basado en el muestreo de garrapatas en las comarcas consideradas de mayor riesgo, de acuerdo a la información disponible hasta ese momento, pertenecientes a las comunidades autónomas de Castilla-la Mancha, Castilla y León, Extremadura y Madrid. Se incluyeron 11 comarcas ganaderas en el estudio y el muestreo se llevó a cabo en ganado doméstico y fauna silvestre (10).

En el marco del estudio se enviaron al CNM más de 9.500 garrapatas capturadas sobre animales domésticos y silvestres. Todas las garrapatas procedentes de animales domésticos resultaron negativas y de los procedentes de animales silvestres 128 dieron resultados positivos. Los resultados del estudio han confirmado la presencia del virus de la FHCC en garrapatas capturadas sobre animales silvestres en municipios de siete de las once comarcas ganaderas estudiadas, cuatro de la comunidad autónoma de Extremadura, una de Madrid, una de Castilla-León y una de Castilla-La Mancha (Anexo, Figura N° 6). Las garrapatas positivas al virus pertenecieron en su amplia mayoría a la especie *H. lusitanicum* capturadas sobre ciervos (10).

Por último, recientemente en agosto de 2018, moría un hombre como consecuencia de esta enfermedad en Ávila. El varón de 74 años ingresó el pasado 4 de agosto en el hospital de Ávila con fiebre elevada y un cuadro clínico que condujo al fallecimiento a los pocos días (32).

El paciente había participado a finales de julio en una actividad cinegética en la localidad pacense de Helechosa de los Montes, donde sufrió la picadura de una garrapata, lo que llevó a la sospecha de una infección transmitida por garrapatas. Se remitieron muestras de sangre al Centro Nacional de Microbiología que rápidamente confirmaba una infección por el virus de Crimea-Congo (32).

De conformidad con el protocolo establecido para el seguimiento de la vigilancia de la FHCC, los servicios de epidemiología de la Junta de Castilla y León realizaron el seguimiento a 123 personas que mantuvieron contacto con el caso de FHCC, que finalmente concluyó sin incidencias (32).

DISCUSIÓN

En España, se dan las condiciones para la aparición de casos autóctonos de FHCC, ya que hay un ciclo establecido de circulación del virus y están presentes los elementos necesarios para su propagación a otras zonas: presencia de vectores competentes, hospedadores amplificadores y susceptibles, además de condiciones climáticas adecuadas para el mantenimiento del ciclo epidemiológico. Nuestro país posee importantes zonas de paso de aves migratorias procedentes de áreas endémicas de África que pueden llegar con vectores infectados y también se dan movimientos constantes de animales todo ello nos hace considerar la situación en España de riesgo, aunque de momento moderado.

En Extremadura, dado que: 1) existe una alta densidad de población de garrapatas *Hyalomma lusitanicum*, muchas de ellas infectadas de acuerdo con los estudios moleculares realizados; 2) la existencia de una elevada concentración de animales potencialmente hospedadores de garrapatas tanto domésticos como silvestres y 3) la elevada posibilidad de contacto de humanos susceptibles con el vector y/o animales portadores al ser una región rural con una amplia tradición ganadera y cinegética; por todo ello, podemos decir que nuestra comunidad autónoma presenta los factores necesarios para la aparición y difusión de la FHCC, la cual supone un riesgo de salud pública.

Posiblemente, la entrada del virus en España se produjo a través de movimientos migratorios de aves desde África a Europa que portaban garrapatas infectadas, ya que el oeste de la península forma parte de la ruta migratoria de estas aves y la cepa encontrada tanto en las garrapatas infectadas como en los casos humanos tiene gran afinidad con las que circulan en el norte de África y es distinta a las que circulan en el este de Europa. Esta hipótesis se ha reforzado tras el hallazgo de garrapatas *H. marginatum* recogidas

sobre aves migratorias en Marruecos que presentaban secuencias genéticas similares al virus de la FHCC detectadas en 2010 en nuestro país (1, 12).

Es muy probable que se haya establecido un ciclo cerrado entre garrapatas y hospedadores en el oeste peninsular, puesto que la garrapata *H. lusitanicum* generalmente no parasita aves y es, de momento, el único vector en el que se ha demostrado la presencia de virus en nuestro país.

Por otro lado, el hecho de que únicamente se haya detectado el VFHCC en garrapatas de la especie *H. lusitanicum*, se puede explicar porque la recogida de garrapatas se realizó durante actividades cinegéticas que se desarrollan en la temporada de caza (octubre a febrero) y durante este periodo este tipo de garrapata es más abundante que *H. marginatum* que necesita temperaturas más suaves para su supervivencia.

Los hallazgos de los estudios que se han llevado a cabo indican que la extensión de la circulación del VFHCC en España es mayor de la esperada y ponen en evidencia la necesidad de hacer estudios más amplios y en diferentes periodos para determinar de forma más precisa la posibilidad de transmisión de la FHCC en nuestro medio e identificar la existencia de otras posibles zonas de circulación del virus. Es de especial interés en este momento determinar si las garrapatas de la especie *H. marginatum* están también infectadas por este virus ya que es una especie muy abundante en nuestro entorno, y explorar otras áreas para poder valorar la extensión de la presencia del virus en España (10).

Dado que la presencia de anticuerpos en animales es un buen indicador de la presencia o ausencia del virus en una región, los estudios seroepidemiológicos nos pueden ayudar a identificar áreas de alto riesgo de infección humana.

Se debe abordar de forma integral y multidisciplinar la vigilancia y el control del virus de la FHCC en España, reforzando la coordinación a nivel local, autonómico y nacional entre los sectores de salud humana, animal y ambiental. Hay que intensificar las campañas de prevención de picaduras por garrapatas en las zonas de riesgo y difundir información sobre medidas que eviten la transmisión de la enfermedad dirigida a grupos de riesgo, mundo rural, trabajadores sanitarios y población general, haciendo un especial énfasis en las áreas donde se ha detectado el virus. Las personas que faenen animales (domésticos o salvajes) deberían implementar las medidas de protección específicas.

Los profesionales sanitarios deben ser informados sobre esta enfermedad de forma que pueda realizarse un diagnóstico y un manejo oportuno si se produjera la aparición de más casos de esta infección. Realizar vigilancia activa de la enfermedad en humanos en aquellas áreas en las que se identifique el virus con el fin de detectar de forma precoz posibles casos y limitar su propagación así como la exposición de personas al mismo.

Es importante realizar análisis de riesgos teniendo en cuenta los factores ambientales, de vectores y animales hospedadores que condicionan la circulación del virus, para poder disponer de mapas en los que se reflejen zonas de mayor riesgo en nuestro país. En base a estos análisis, identificar zonas sobre las que realizar un muestreo de garrapatas que permita identificar posibles zonas de circulación del VFHCC en el resto de España. Realizar estudios para determinar la exposición al virus en los animales potencialmente hospedadores.

Se requieren más investigaciones epidemiológicas para clarificar la situación de la FHCC en Extremadura y otras partes de España, al ser considerada esta enfermedad de extrema preocupación por los riesgos que entraña para la población expuesta.

BIBLIOGRAFÍA

1. Estrada-Peña A, Vatansever Z, Gargili A, Ergonul O. The trend towards habitat fragmentation is the key factor driving the spread of Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Epidemiol Infect.* 2010; 138 (8):1194–203.
2. WHO. Fièvre hémorragique de Crimée-Congo [Internet]. 2013. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs208/en/>
3. Ergonul O. Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet Infect Dis.* 2006; 6(4):203–14.
4. Estrada-Peña A, Ayllón N, De la Fuente J. Impact of climate trends on tick-borne pathogen transmission. *Front Physiol.* 2012;3:64.
5. Negredo A, de la Calle-Prieto F, Palencia-Herrejón E, Mora-Rillo M, Astray-Mochales J, Sánchez-Seco MP, et al. “Autochthonous Crimean-Congo hemorrhagic fever in Spain” *N Engl J Med* 2017;377:154-61.
6. Gunes T, Poyraz O, Vatansever Z. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in ticks collected from humans, livestock, and picnic sites in the hyperendemic region of Turkey. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2011; 11(10):1411–6.
7. Mardani M, Rahnavardi M, Rajaeinejad M, Naini KH, Chinikar S, Pourmalek F, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever among health care workers in Iran: a seroprevalence study in two endemic regions. *Am J Trop Med Hyg.* 200; 76(3):443–5.
8. Bente DA, Forrester NL, Watts DM, McAuley AJ, Whitehouse CA, Bray M. Crimean-Congo hemorrhagic fever: history, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity. *Antiviral Res.* 2013; 100(1):159–89.
9. Estrada-Peña, A., Palomar, A. M., Santibáñez, P., Sánchez, N., Habela, M. A., Portillo, A., & Oteo, J. A. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in ticks, Southwestern Europe, 2010. *Emerging infectious dis.* 18(1), 179.

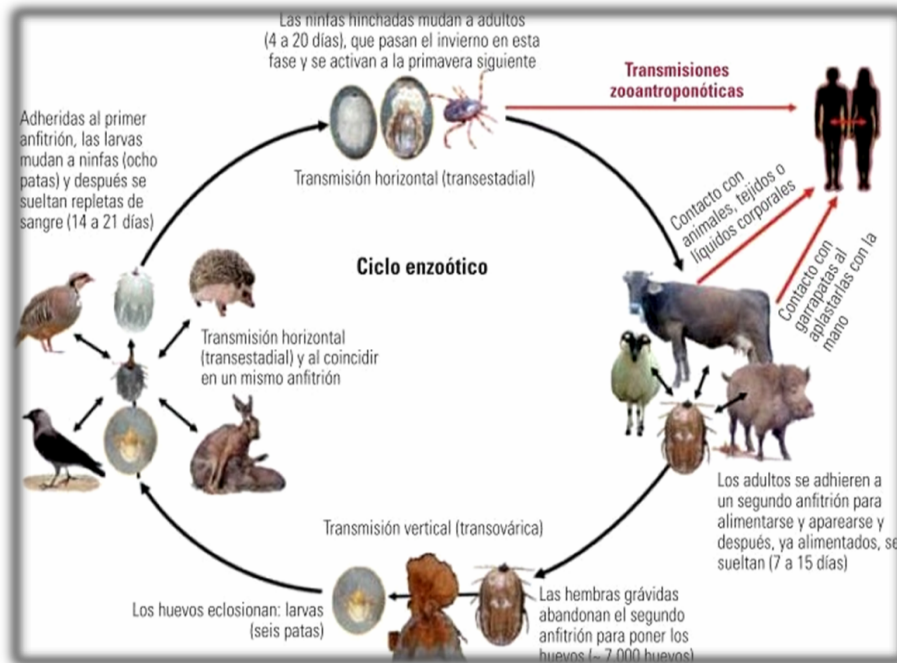
10. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. MSSSI. Informe de situación y evaluación del riesgo de transmisión del virus de Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo (FHCC) en España. Abril 2017. [Internet] Disponible en: https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/enfermedadesEmergentes/Crimea_Congo/docs/ACTUALIZACION_ER_FHCC_20.04.2017.pdf
11. Deyde VM, Khristova ML, Rollin PE, Ksiazek TG, Nichol ST. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus genomics and global diversity. *J Virol.* 2006; 80(17):8834
12. Palomar AM, Portillo A, Santibanez P, Mazuelas D, Arizaga J, Crespo A, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in ticks from migratory birds, Morocco. *Emerg Infect Dis.* 2013; 19(2):260–3
13. A Negrodo, F Lasala, E Ramírez de Arellano, MD Fernández, JM Luque, MA Habela, A Estrada Peña, A Tenorio. Genetic Survey of Crimean-Congo Hemorrhagic fever virus in ticks from Spain in 2011. 5th European Congress of Virology. Lyon, Francia.; 2013.
14. Hassanein KM, el-Azazy OM, Yousef HM. Detection of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus antibodies in humans and imported livestock in Saudi Arabia. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 1997; 91(5):536–7.
15. Gonzalez JP, Camicas JL, Cornet JP, Wilson ML. Biological and clinical responses of west African sheep to Crimean-Congo haemorrhagic fever virus experimental infection. *Res. Virol.* 1998; 149(6):445–55.
16. Müller MA, Devignot S, Lattwein E, Corman VM, Maganga GD, Gloza-Rausch F, et al. Evidence for widespread infection of African bats with Crimean-Congo hemorrhagic fever-like viruses. *Sci Rep.* 2016;6:26637.
17. Mostafavi E, Chinikar S, Moradi M, Bayat N, Meshkat M, Fard MK, et al. A case report of crimean congo hemorrhagic Fever in ostriches in iran. *Open Virol J.* 2013;7:81.

18. Hoogstraal H. The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. *J Med Entomol.* 1979 22;15(4).
19. Zavitsanou A, Babatsikou F, Koutis C. Crimean-Congo hemorrhagic fever: an emerging tick-borne disease. *Health Science Journal.* 2009;3(1).
20. Gonzalez JP, Camicas JL, Cornet JP, Faye O, Wilson ML. Sexual and transovarian transmission of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in *Hyalomma truncatum* ticks. *Res. Virol.* 1992; 143(1):23–8.
21. Sang R, Lutomiah J, Koka H, Makio A, Chepkorir E, Ochieng C, et al. CrimeanCongo hemorrhagic fever virus in *Hyalommid* ticks, northeastern Kenya. *Emerg Infect Dis.* 2011; 17(8):1502–5.
22. Pshenichnaya NY, Sydenko IS, Klinovaya EP, Romanova EB, Zhuravlev AS. Possible sexual transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Int J Infect Dis.* 2016; 45:109–11.
23. Gale P, Estrada-Pena A, Martinez M, Ulrich RG, Wilson A, Capelli G, et al. The feasibility of developing a risk assessment for the impact of climate change on the emergence of Crimean-Congo haemorrhagic fever in livestock in Europe: a review. *J Appl Microbiol.* 2010; 108(6):1859–70.
24. López-Vélez R. Cambio climático en España y riesgo de enfermedades infecciosas y parasitarias transmitidas por artrópodos y roedores. *Revista Española de Salud Pública.* 2005;79:177–90.
25. Estrada-Peña A, Bouattour A, Camicas JL, Walker AR. Ticks of Domestic Animals in the Mediterranean Region. A guide to identification of Species. Universidad de Zaragoza. Atalanta (the Netherland); 2004.

26. Bodur H, Akinci E, Ascioğlu S, Onguru P, Uyar Y. Subclinical infections with Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Turkey. *Emerg Infect Dis.* 2012; 18(4):640–2.
27. Akinci, E., Bodur, H., y Leblebicioğlu, H. “Pathogenesis of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever”. *Vector-Borne and Zoonotic Dis.* 2013; 13(7), 429-437.
28. Kilinc C, Guckan R, Capraz M, Varol K, Zengin E, Mengelöglü Z, et al. Examination of the specific clinical symptoms and laboratory findings of CrimeanCongo hemorrhagic fever. *J Vector Borne Dis.* 2016; 53(2):162–7.
29. Escadafal C, Olschlager S, Avsic-Zupanc T, Papa A, Vanhomwegen J, Wolfel R, et al. First international external quality assessment of molecular detection of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012; 6 (6).
30. Cajimat, M. N., Rodriguez, S. E., Schuster, I. U., Swetnam, D. M., Ksiazek, T. G., Habela, M. A., & Bente, D. A. Genomic characterization of Crimean–Congo hemorrhagic fever virus in *Hyalomma* tick from Spain, 2014. *Vector-Borne and Zoonotic Dis*, 17(10), 714-719.
31. Palomar AM., Portillo A., Santibáñez S., García-Álvarez L., Muñoz-Sanz A., Márquez FJ., & Oteo, J. A. Molecular (ticks) and serological (humans) study of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in the Iberian Peninsula, 2013-2015. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2017; 35(6), 344-347.
32. Anónimo. Un muerto en Ávila por virus de fiebre hemorrágica de Crimea-Congo [Internet]. Revista online NoticiasCyl (Castilla y León). 9 de agosto de 2018. Recuperado a partir de: <https://www.noticiascyl.com/avila/sociedad-avila/2018/08/09/un-muerto-en-avila-por-virus-de-fiebre-hemorragica-de-crimea-congo/>

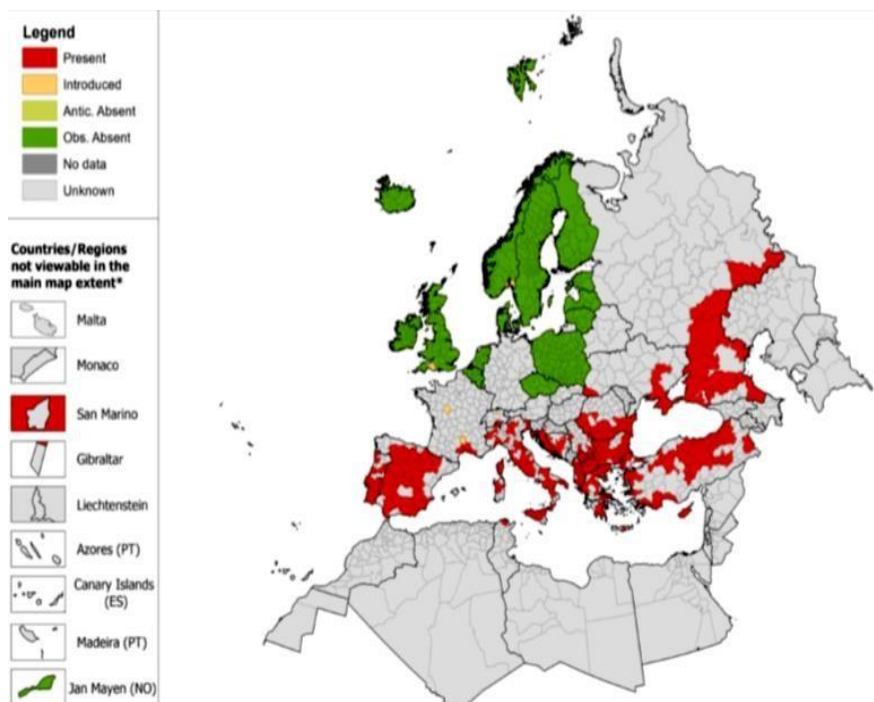
ANEXOS

Figura N° 1: Ciclo de transmisión del virus de La Fiebre Hemorrágica Crimea-Congo.



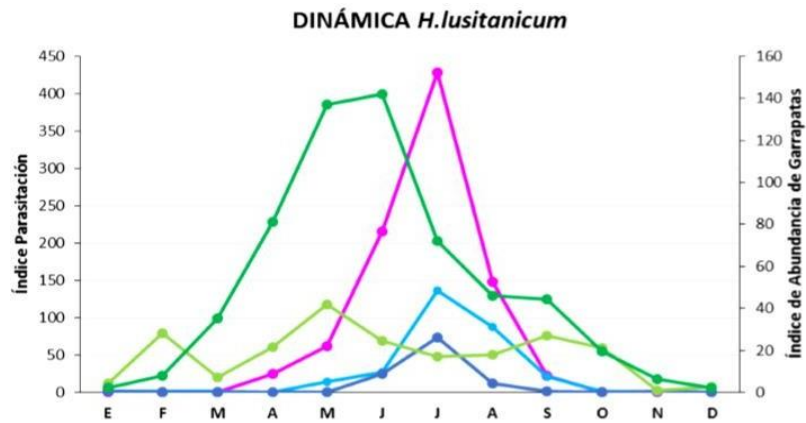
Fuente: Mertens, y col., 2013.

Figura N° 2: Distribución de *H. marginatum* en Europa, octubre 2016.



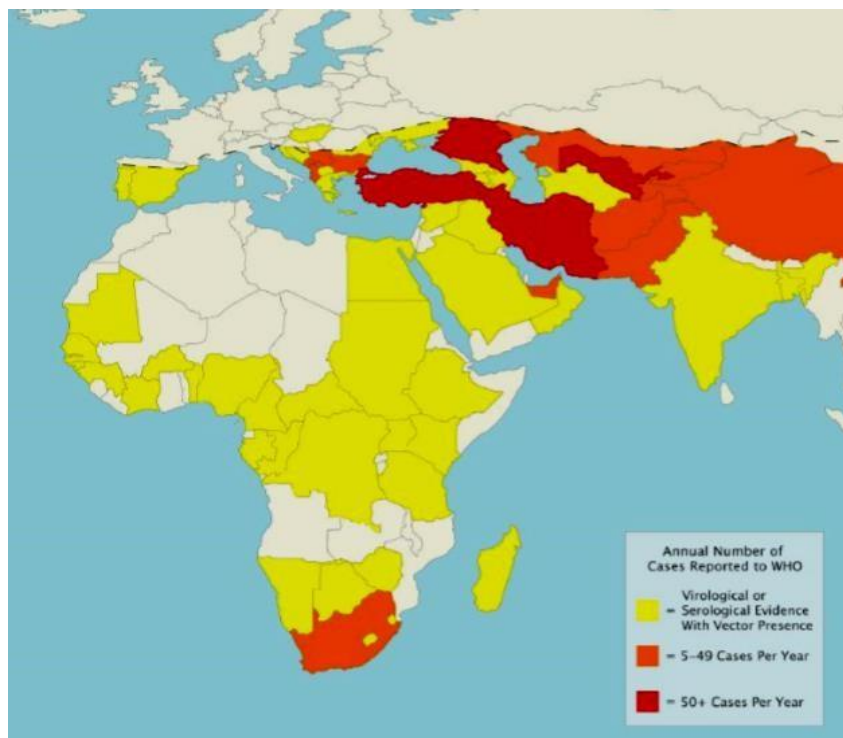
Fuente: Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC).

Figura N° 3: Actividad de *H.lusitanicum* en Castilla-La Mancha (Finca La Garganta, Ciudad Real). Índice de parasitación en ciervos y conejos, e Índice de Abundancia de Garrapatas en Vegetación. Periodo 2007-2010.



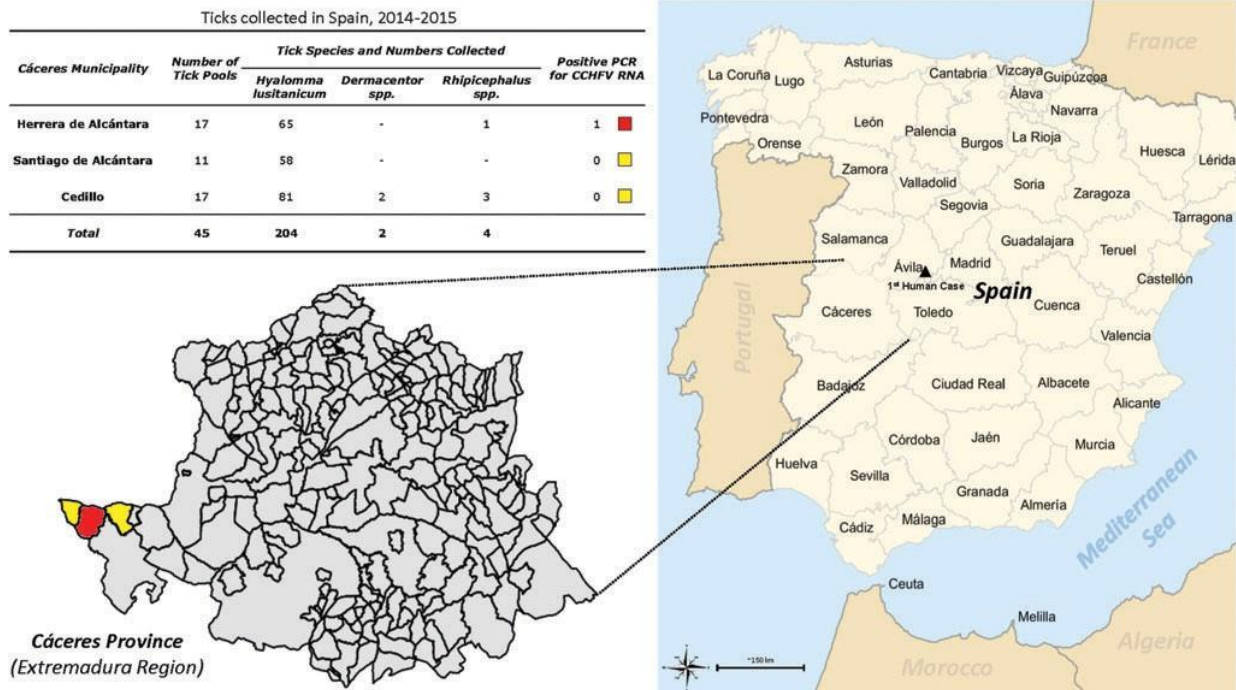
Fuente: informe del proyecto Control Integral de la Población de Garrapatas de la Finca “La Garganta”. Contrato UCM-Villamagna SA.

Figura N° 4: Distribución geográfica de la fiebre de Crimea-Congo, 2013.



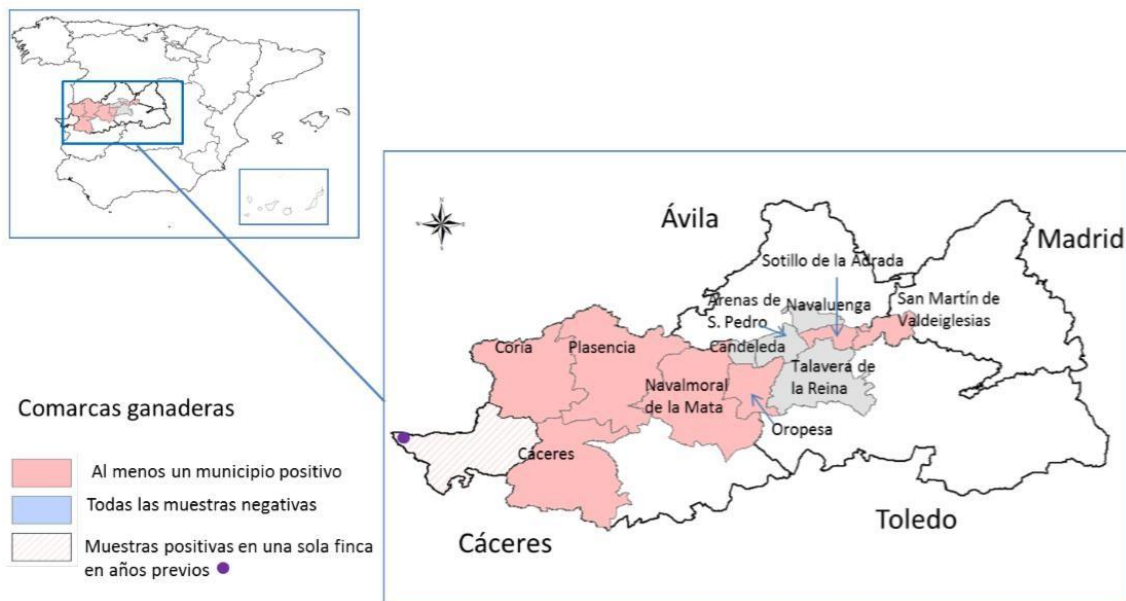
Fuente: Bente et al.

Figura N° 5: Localización de los municipios cacereños de Herrera de Alcántara, Santiago de Alcántara y Cedillo donde entre 2014 y 2015 se recogieron 210 garrapatas divididas en 45 lotes con un resultado positivo.



Fuente: Cajimat M. N et al. (30).

Figura N° 6: Resultados del estudio del virus de la fiebre de Crimea-Congo en garrapatas recogidas en animales por comarcas ganaderas. 4 de abril de 2017



Elaborado por: Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias