



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL
E IGUALDAD

DIRECCIÓN GENERAL DE
SALUD PÚBLICA Y SANIDAD
EXTERIOR

CENTRO DE COORDINACIÓN DE
ALERTAS Y EMERGENCIAS
SANITARIAS

**INFORME DE SITUACIÓN Y EVALUACIÓN DEL RIESGO DE
TRANSMISIÓN DE
FIEBRE HEMORRÁGICA de CRIMEA-CONGO
(FHCC)
EN ESPAÑA**

Octubre 2011

CCAES 2011. INFORME DE SITUACIÓN Y EVALUACIÓN DEL RIESGO nº 3

Fecha del informe: 25 de octubre de 2011

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA:

La fiebre hemorrágica de Crimea Congo es la enfermedad transmitida por garrapatas con mayor distribución geográfica a nivel mundial. Actualmente se considera una enfermedad emergente y reemergente en países de Europa oriental. España está libre de esta enfermedad pero el reciente hallazgo del virus Crimea Congo en garrapatas capturadas en Extremadura hace necesario estudiar la posibilidad de que exista circulación del virus Crimea Congo en nuestro territorio y de confirmarse ésta, evaluar el impacto en la salud humana.

Por ello, en este momento se ha considerado pertinente realizar una revisión de la situación epidemiológica de la Fiebre Hemorrágica de Crimea Congo a nivel mundial y una evaluación del riesgo de transmisión autóctona para España con el objetivo de servir como herramienta, si fuera necesario, en la toma de decisiones en materia de salud pública dirigidas a la vigilancia, prevención y el control de la enfermedad en nuestro país.

Este informe ha sido elaborado por:

Berta Suárez, M^a José Sierra, Marta Cortés y Josep María Jansa.

Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES).

Dirección General de Salud Pública y Sanidad Exterior.

Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.

Luis J. Romero.

Subdirección General de Sanidad de Producción Primaria.

Dirección General de Recursos Agrícolas y Ganaderos

Ministerio de Medio Ambiente, Medio Rural y Marino.

Agustín Estrada.

Departamento de Parasitología.

Facultad de Medicina Veterinaria.

Universidad de Zaragoza

Antonio Tenorio y Ana Isabel Negro.

Laboratorio de arbovirus y enfermedades víricas importadas.

Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III.

Ministerio de Ciencia e Innovación

M^a Dolores Fernández

Programa de formación EUPHEM-ECDC

Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III.

Ministerio de Ciencia e Innovación

Luisa Pilar Sánchez.

Centro Nacional de Epidemiología
Instituto de Salud Carlos III.
Ministerio de Ciencia e Innovación

Jose Antonio Oteo y Arantza Portillo.

Área de Enfermedades Infecciosas. Laboratorio de Patógenos Especiales. Hospital
San Pedro-Centro de Investigación Biomédica de La Rioja (CIBIR).

Montserrat Agüero.

Laboratorio Central de Veterinaria de Algete.
Ministerio de Medio Ambiente, Rural y Marino.

Julián Mauro Ramos Aceitero

Subdirección de Epidemiología.
Dirección General de Salud Pública.
Junta de Extremadura.

Cristina Sanz Jiménez

Jefe de Servicio de Sanidad Animal
Dirección General de Explotaciones Agrarias y Calidad Alimentaria
Consejería de Agricultura y Desarrollo Rural
Junta de Extremadura.

Resumen ejecutivo.....	5
1. Justificación.....	6
2. Epidemiología del virus de la Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo.....	6
2.1. Ciclo biológico y reservorio.....	6
2.2. Patrón de distribución del virus y circulación a nivel mundial.....	8
2.3. El virus.....	11
2.4. El vector.....	12
2.5. La enfermedad en humanos.....	14
3. Evaluación del riesgo para España.....	15
4. Conclusiones.....	17
5. Recomendaciones.....	17
6. Bibliografía.....	19
Anexo 1.....	21
1. Descripción de la enfermedad	

RESUMEN EJECUTIVO

La fiebre hemorrágica de Crimea-Congo es una de las enfermedades transmitidas por garrapatas con mayor extensión a nivel mundial, afectando a habitantes de diversas partes de África, Asia, Europa del Este y Oriente Medio.

El agente productor de la enfermedad es un virus, el virus de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo (FHCC), transmitido por la picadura de garrapatas duras (*Ixodidae*), principalmente del género *Hyalomma*. Los estudios seroepidemiológicos realizados en diferentes regiones endémicas de Europa, África y Asia han demostrado que los grandes herbívoros (principales hospedadores de las formas adultas de *Hyalomma* spp.) presentan la mayor prevalencia de anticuerpos frente al virus. Los seres humanos se pueden infectar o bien por la picadura de la garrapata o por el contacto directo con un hospedador infectado con el virus durante la fase aguda de la enfermedad.

Recientemente se han producido en Europa brotes de esta enfermedad en Turquía, así como agrupaciones de casos en países de la zona Balcánica. Por lo tanto, desde una perspectiva europea, es importante comprender cuáles son las áreas geográficas susceptibles de transmisión y cómo se puede modificar el riesgo en el futuro debido al cambio climático, el uso del suelo y la coyuntura socioeconómica.

El hallazgo del virus de la Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo en garrapatas capturadas de ciervos procedentes de Cáceres, Extremadura, ha supuesto una señal de alerta que hace necesario investigar la circulación del virus en España y, en su caso, el análisis del impacto que sobre la salud humana podría suponer.

La evaluación del riesgo realizada para España, y que se expone en este documento, muestra que el escenario que se presenta en nuestro país es de bajo riesgo para la aparición de casos en humanos además de que el impacto sobre la morbi-mortalidad sería muy bajo.

En todo caso, se recomienda que se aborde de forma integral y multidisciplinar la vigilancia y el control de la circulación 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. Además, se debe mantener una vigilancia entomológica en las áreas de riesgo de circulación viral con el fin de identificar las especies presentes y potencialmente vectoras del virus y realizar su seguimiento.

1. JUSTIFICACIÓN

En Europa, la FHCC es endémica en Bulgaria, sin embargo, durante la pasada década se ha producido un aumento en el número de casos y han sido notificados brotes en otros países de la región como Albania, el territorio de Kosovo, Turquía y Ucrania así como en regiones del Sudoeste de la Federación Rusa. Las razones de esta reemergencia tienen que ver con la influencia de factores antropogenéticos como son el cambio en el uso del suelo, las prácticas agrícolas o las actividades de caza y el movimiento del ganado, lo cual afecta a la dinámica de transmisión entre el huésped y el virus.

El hallazgo del virus de la FHCC en garrapatas capturadas de ciervos procedentes de Cáceres, Extremadura, en las lindes del río Tajo en la frontera portuguesa, encontrado por un grupo de investigadores en el marco de un proyecto español financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación (PS 09/02492) y de otro europeo llamado *ArboZoonet*, ha supuesto una señal de alerta que hace necesario el análisis de la posibilidad de que exista circulación del virus en España y de ser así, el análisis del impacto que sobre la salud humana podría suponer. Además, aunque en España no se ha detectado ningún caso humano de FHCC, su ubicación geográfica de proximidad a África, el ser lugar de tránsito obligado de aves migratorias, el continuo movimiento de personas y las condiciones climáticas similares a zonas donde se ha evidenciado la transmisión, le hace un país con potencial riesgo de aparición de casos.

Dada la situación actual, se ha considerado pertinente hacer una revisión de la situación epidemiológica de la enfermedad y una evaluación del riesgo que supone para España.

2. EPIDEMIOLOGÍA DEL VIRUS DE LA FIEBRE HEMORRÁGICA CRIMEA CONGO

La FHCC es una enfermedad producida por un virus perteneciente al género *Nairovirus*, de la familia *Bunyaviridae*, y produce una enfermedad de evolución grave con una alta tasa de letalidad (3-30%). El virus de la FHCC puede infectar una amplia gama de animales domésticos y salvajes y alcanzar tasas de seroprevalencia del 13-36% (Mardani M, 2007). La transmisión del virus se produce por la picadura de una garrapata infectada, generalmente, y de forma más eficiente, la del género *Hyalomma* (Hoogstraal H, 1979). También es posible que el hombre se infecte de forma directa durante el sacrificio y desolladura de animales virémicos o bien, mediante la transmisión nosocomial como queda bien demostrado en la literatura al respecto (Nabeth et al 2004; Mardani et al, 2007). Ésta última ha sido la causa de numerosos brotes en los que la transmisión percutánea se convierte en el mayor riesgo de infección. Los trabajadores sanitarios presentan alto riesgo de contagio, durante la atención a los enfermos con formas hemorrágicas, por contacto directo con sangre y/o por aerosolización de fluidos contaminados de pacientes infectados en estadios avanzados de la enfermedad (Williams RJ 2000).

2.1. CICLO BIOLÓGICO Y RESERVORIO

Al igual que ocurre con otros agentes que se transmiten por la picadura de una garrapata, el virus circula en la naturaleza en un ciclo garrapata-vertebrado-garrapata. Se han detectado anticuerpos frente al virus en el suero de diversos animales domésticos como vacas, burros, caballos, cabras, ovejas o cerdos en diversas

regiones de Europa, Asia y África. En éstos, al contrario que en humanos, la infección no causa enfermedad clínica severa y, generalmente, evoluciona de forma subclínica; sin embargo, los animales infectados sí suponen un riesgo de transmisión a las personas durante la primera semana de infección, momento en el que se encuentran en fase virémica (Mardani et al, 2007; Nabeth P et al, 2004).

Las garrapatas actúan a la vez como vector y reservorio del virus y la distribución geográfica de la enfermedad coincide con la distribución global de las garrapatas del género *Hyalomma* (Charrel et al, 2004). La fuente más importante de transmisión del virus son 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 huéspedes 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) (Mardani et al, 2007).

La circulación del virus está condicionada a la presencia de garrapatas y su ciclo reproductivo. *H. marginatum* se alimenta sólo una vez en cada etapa de su desarrollo (larva-ninfa-adulta) por lo tanto para actuar como vector ésta debe ingerir el virus en un estadio, infectarse, transmitir el virus transestadialmente o transováricamente al siguiente estadio, y así transmitir el virus horizontalmente mediante la picadura a otro vertebrado (Gale et al, 2009).

Se ha detectado infección por el virus de la FHCC en diferentes especies de animales, sin embargo, en el caso de los **pájaros**, éstos parecen ser **refractarios a la infección** (Vorou et al, 2007) con la excepción de los avestruces, que también son parasitados por las garrapatas *Hyalomma*. A pesar de esto, las aves migratorias tienen un papel en la diseminación de la enfermedad que no puede ser ignorado, ya que las aves portadoras de garrapatas infectadas pueden estar implicadas en la extensión del virus de regiones endémicas a no endémicas. Aunque el tema sigue en discusión, algunos autores sugieren que ésta ha sido la causa de brotes como el de Turquía de 2002, atribuido a la migración de aves procedentes de los Balcanes (Karti et al, 2004; Zavitsanou et al, 2009).

El ser humano es el único huésped en el que se desarrolla la enfermedad. La **FHCC afecta fundamentalmente a trabajadores expuestos a poblaciones de garrapatas**, siendo mayor grupo de riesgo el de los granjeros que viven en áreas endémicas, agricultores o trabajadores en contacto con animales. En éstos, aunque no haya evidencia de que el virus cause enfermedad clínica en animales, la transmisión de la enfermedad se produce por exposición de piel o mucosas no intactas al ganado infectado (Hoogstraal H, 1979; Sang R, 2011). En este contexto, también está descrito el contagio a partir de los aerosoles generados por los excrementos de los roedores en el campo (Mardani M et al, 2007).

En el hemisferio norte, *H. marginatum* se activa por el aumento de las temperaturas en primavera y las formas inmaduras de la garrapata están activas durante los meses de mayo a septiembre. En países como Irán, la mayor incidencia de la enfermedad se produce en los meses de agosto y septiembre; en Pakistán, sin embargo, sigue una distribución bianual, entre marzo y mayo y posteriormente, de agosto a octubre (Mardani et al, 2007; Zavitsanou A et al, 2009; ECDC 2011). Los **cambios climáticos** con aumento de las temperaturas pueden desplazar este periodo de mayo a septiembre hacia **meses históricamente más fríos** (Gale et al, 2009). En España, la garrapata *H. marginatum* es más prevalente en los meses de abril-junio,

mientras que *H. lusitanicum* se detecta más frecuentemente en la temporada más fría de octubre-diciembre.

2.2. PATRÓN DE DISTRIBUCIÓN Y CIRCULACIÓN DEL VIRUS A NIVEL MUNDIAL

La distribución geográfica de la enfermedad por el virus de la FHCC es la más extensa entre las enfermedades transmitidas por la picadura de una garrapata. Se ha notificado el aislamiento del virus y/o la enfermedad en más de 30 países de África, Asia, Europa y Oriente Medio.

Según fuentes oficiales, la FHCC es una enfermedad endémica en determinadas áreas de **Bulgaria** donde se notifican unos 10-15 casos al año. El mayor brote ocurrido en este país data de los años 50, entre 1954 y 1955, en el que aparecieron un total de 487 casos, 300 de ellos en el distrito de Shumen, en el Noreste del país. Entre 1953 y 1974 se notificaron un total de 1.101 casos, 20 de los cuales fueron infecciones nosocomiales. La tasa de letalidad fue del 17%. Entre 1975 y 1996 el desarrollo de la vacuna de uso en humanos favoreció una reducción en la notificación del número de casos con un total de 271 y una letalidad algo más baja, del 11%. Desde 1997, ha habido 196 casos sospechosos o confirmados con una letalidad del 22%. Los últimos datos disponibles son del 2008, en que se notificaron 6 casos sospechosos al Sudoeste del país, en la frontera con Grecia y Macedonia.

En **Turquía**, el primer caso humano se notificó en 2002, aunque estudios serológicos realizados en 1974 muestran presencia de anticuerpos frente al virus en 26 de los 1.100 sueros analizados (2,4%). Desde el año 2003, el número de casos notificados por Turquía ha ido en aumento, principalmente en **las zonas rurales del Este y Noreste del país** llegando a notificar en 2007 y 2008 hasta 717 y 688 casos respectivamente con una tasa de letalidad del 4,6% y 6%. Generalmente los casos afectan a adultos expuestos a la picadura de la garrapata durante la realización de actividades al aire libre en el Norte y Centro del país, aunque, entre 2002 y 2008 han aumentado los casos en zonas rurales más al este y nordeste. En un área endémica de Turquía se llevó a cabo un estudio serológico con el fin de evaluar las tasas de infección en la población y se vio que de los 55 individuos estudiados, 30 trabajaban en agricultura y la tasa de infección era del 27% (15/55). Entre los individuos con historia de picadura de garrapata, la tasa de infección fue del 42%. Todo ello implicaría que 1 de cada 5 personas que viven en una zona endémica y 1 de cada 2 que ha recibido una picadura de garrapata están infectados.

En **Grecia**, en los años 70 y 80, se llevaron a cabo estudios seroepidemiológicos que pusieron en evidencia la circulación del virus de la FHCC. En 1976 se detectó por primera vez la cepa AP92 en un veterinario que se infectó de forma asintomática en el laboratorio; esta cepa había sido aislada en las garrapatas *Rhicephalus bursa* encontradas en cabras de la región de Vergina en el año 1975 (al Norte de Grecia y a 80 Km de Thessaloniki).

Desde los años 80 se han realizado varios estudios en Grecia con el fin de detectar el grado de exposición de la población humana al virus y se ha visto que los habitantes de la región donde se aisló la cepa AP92 tenían antecedentes de infección sin enfermedad en el 6,1% de los casos (4 de 65 residentes). En otros estudios realizados a nivel nacional, de 3.000 sueros analizados procedentes de granjeros y cabreros, el 1,1% mostraron antecedente de infección sin enfermedad (0,6-2% dependiente de la zona).

Al no detectarse casos de fiebre hemorrágica en poblaciones con valores significativos de seroprevalencia frente al virus, la cepa AP92 se ha descrito como una cepa que causa infecciones asintomáticas; no obstante, una cepa similar fue responsable de enfermedad hemorrágica no severa detectada en un niño en Turquía en el año 2007 (Midilli et al, 2009).

En cuanto a la población de garrapatas, en las prefecturas del Norte de Grecia (Macedonia y Tracia), entre 2003 y 2006 se encontraron *Ixodes ricinus* en 9 de 11 provincias, y *Rhicephalus bursa* y *Hyalomma marginatum* en todas las provincias aunque todas fueron negativas para el virus. De la misma forma, en Tracia (zona turca fronteriza con Grecia) se conoce la circulación de ambas cepas víricas (AP92 y las turcas) con escasa incidencia de casos clínicos (Gargili et al., 2010).

El **primer caso sintomático humano** diagnosticado en Grecia se confirmó en una mujer de 46 años, fallecida en junio de 2008, que había estado expuesta a la **picadura de una garrapata** durante la realización de actividades de granja en el área rural de Komotini (en Rhodope, la región de Tracia), situada a pocos kilómetros de distancia de la zona en la que se produjo un brote en 2008 en Bulgaria y la cepa causante del caso fue identificada como Rodopi, que pertenece a un grupo genético (grupo V, Búlgaro/Ruso) diferente al de la cepa AP92. A raíz de este caso, desde el año 2008, el país ha reforzado el sistema de vigilancia de la enfermedad en humanos, animales y garrapatas

Después de casi 27 años sin notificación de casos humanos, a partir de 1999 la FHCC ha re-emergido en las regiones del Sur y Oeste de la **Federación Rusa**. Se han notificado brotes en las provincias de Astrakhan, Rostov y Volgograd; en los territorios de Krasnodar y Stavropol y en las Repúblicas de Kalmykia, Dagestan e Ingushetia. Entre los años 2000 y 2009 se han diagnosticado más de 1.300 casos en la Federación Rusa con una tasa de letalidad de hasta el 3,2% en el periodo de 2000-2007. La mayor parte de los casos han sido registrados en el Territorio de Stavropol, la República de Kalmykia y en la provincia de Rostov donde la tasa de incidencia anual fue de 1,7; 10,1 y 0,7 por 100.000 habitantes, respectivamente.

En 2009, también notificaron casos los estados de **Georgia, Kazajstán, Tayikistán, Irán y Pakistán**. En la **República Islámica de Irán**, entre el 2000 y 2007 se notificaron 1.550 casos de FHCC, de los cuales 434 fueron confirmados, con una letalidad del 4,1%. Las zonas afectadas fueron las provincias de Sistan y Baluchestan, Teheran y Hormozgan donde los casos aparecieron fundamentalmente entre los meses de marzo y noviembre.

En la península de los Balcanes, en el territorio de **Kosovo**, el primer caso humano data de 1954; desde 1995 hasta 2008 se han notificado 487 casos de los que 140 han sido confirmados. La letalidad fue de un 7,2%. Los datos de seroprevalencia disponibles muestran cifras de hasta un 24% en la población que vive en zonas endémicas (Centro y Sudoeste).

En cuanto a **Albania**, el primer caso humano se describe en 1986. Desde el año 2001 al 2006 se notifican una media de 10 casos al año, 5 de los cuales son confirmados. Las zonas más afectadas fueron Kukës y Has, en la zona Noreste del país (EpiSouth 2008).

Los primeros casos notificados en **África** datan de los años 50 en **República Democrática del Congo y Uganda** con 2 y 12 casos respectivamente y una tasa de

letalidad, en el caso de Uganda, de un 8%. A partir de los años 80, se han notificado 32 casos en **Sudáfrica**, con una letalidad del 30%. Posteriormente, han notificado casos la **República Democrática del Congo, Mauritania, Burkina Faso, Kenia, Sudán, Tanzania y Senegal**. En general, el número de casos notificados es limitado con excepción de Mauritania, donde se notificaron, en 2004, 38 casos con una tasa de letalidad del 31%.

En **China**, en 1965 y 1997 han tenido lugar dos brotes, con 260 casos y 26 respectivamente y unas tasas de letalidad del 21% y 24%.

En **Oriente Medio**, entre la década de los 80 y 90, se han notificado 55 casos en **Irak** con una tasa de letalidad del 64%, **Emiratos Árabes Unidos, Arabia Saudí y Omán** (Maltezou HC et al, 2010; Ernögul 2006; Zavitsanou et al 2009).

La emergencia y/o reemergencia de esta enfermedad en el **Sur y Este de Europa** así como en los países vecinos se atribuye a cambios climáticos y ecológicos además de a factores antropogénicos como es el cambio en el uso de la tierra, las prácticas agrícolas, la caza y el desplazamiento del ganado que parece tener un impacto en la población de garrapatas y sus huéspedes (Maltezou HC et al, 2010). El aumento en la población de liebres como consecuencia del abandono de la caza y la aparición de maleza en el campo tras la reducción de la actividad agrícola, se han relacionado también con el aumento en la población de garrapatas *Hyalomma* y de los reservorios del virus (Gale P et al, 2010).

En resumen, la distribución geográfica de la FHCC coincide con la de las **garrapatas** del género *Hyalomma*. *H. marginatum*, el principal vector de la enfermedad en Europa, se ha encontrado 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 enorme distribución del vector, la gran cantidad de animales que pueden actuar como hospedadores y la climatología favorable en los países de la Unión Europea de la zona Mediterránea es posible que la enfermedad se expanda en un futuro.

En la figura 1, en color claro, están reflejados los países en los que hay presencia de garrapatas. En amarillo, aquellos con evidencia virológica o serológica de presencia de la enfermedad y presencia del vector. En naranja se muestran aquellos países en los que se notifican entre 5 y 49 casos/año y, por último, en rojo, os que notifican 50 casos o más/año. (WHO 2011; Ernögül 2006).

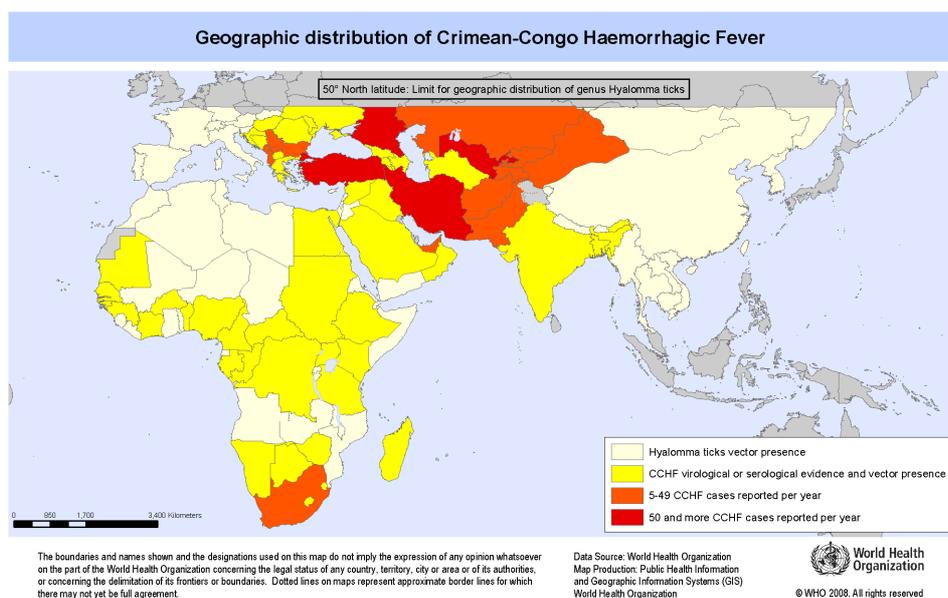


Fig 1: Distribución del vector y áreas de seroprevalencia de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo, 1944-2008. Fuente: EpiSouth 2008.

2.3. EL VIRUS

El virus de la FHCC pertenece al género *Nairovirus*, de la familia *Bunyaviridae*. Es un virus de cadena simple RNA cuyo genoma se encuentra fragmentado en 3 segmentos que reciben el nombre de segmento grande (L), mediano (M) y pequeño (S). Al tratarse de un virus con genoma segmentado pueden generarse nuevas variantes genéticas al combinarse los segmentos de dos cepas diferentes que hayan coinfectado a un mismo individuo (infecciones dobles). Este fenómeno puede tener consecuencias patogénicas y epidemiológicas y contribuye a la gran variabilidad genética presentada por este virus (Carroll et al; 2010).

En los años 70 se pensaba que los virus aislados en diferentes zonas geográficas presentaban características antigénicas similares, sin embargo, los estudios de secuenciación genética han revelado una gran diversidad genética lo cual iría en contra de un origen reciente del virus. La diversidad encontrada en los estudios genéticos muestra variaciones de un 20%, 31% y 23% en los nucleótidos de los segmentos S, M y L respectivamente (Carroll et al, 2010).

De acuerdo con la clasificación de Deyde (2006), atendiendo al segmento S del genoma hay 6 grupos genéticos principales: I, África Occidental 1; II, República Democrática del Congo (RDC); III, Sudáfrica y África Occidental 2; IV, Asia y Oriente Medio; V, Europa y Turquía; VI, Grecia. Esta forma de agrupación demuestra que las diferentes cepas del virus de la FHCC se mueven a través de largas distancias geográficas ya que cepas de un mismo linaje pueden aparecer en Sudáfrica y en África Occidental o bien, en China e Iraq. O, a la inversa, se detectan linajes genéticos diferentes en la misma área geográfica como es el caso de los grupos I y III en África Occidental. 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 infectadas o portadoras de garrapatas infectadas (Deyde et al, 2006).

En el estudio que se está llevando a cabo en España, la detección del ARN viral fue positiva en garrapatas *Hyalomma lusitanicum*. Hasta el momento, en un lote de 117 garrapatas procesado en grupos de 10, han resultado positivos 3 de los 10 grupos. El análisis filogenético de esta cepa muestra altas afinidades con cepas procedentes de Sudán, Mauritania, Senegal y Sudáfrica. Los trabajos de investigación genética demuestran que el virus que circula por estos países está ampliamente distribuido por toda África y se conoce como grupo África III (Aradaib I et al, 2011).

En este grupo se encuentran las cepas detectadas en Nigeria (1966), Sudáfrica (1981, 1985, 1987, 1997), Burkina Faso (1983), Mauritania (1984, 2003), Senegal (1993), Emiratos Árabes Unidos (1997) y en Sudán (2008, 2009). En Mauritania, se infectaron 38 personas durante 2003, la mayor parte de ellas por transmisión nosocomial, con una tasa de letalidad del 28,6 %. En Sudán, el virus produjo brotes nosocomiales en 2008 y 2009, afectando al menos a 17 pacientes, con una tasa de letalidad del 58,8%.

Es de resaltar que el virus detectado en Mauritania es del grupo III en los segmentos S y L, pero del grupo VII en su segmento M, a diferencia del de Sudán, que es del grupo III en sus tres segmentos genómicos. Sin embargo, puede haber otros factores que expliquen una mayor tasa de letalidad en los brotes de Sudán.

2.4. EL VECTOR

El virus de la FHCC ha sido aislado en al menos 30 especies de garrapatas diferentes, incluyendo 28 Ixodes 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. Dentro del grupo de las garrapatas *Ixodidae*, hay varias especies como *Hyalomma marginatum*, *Rhipicephalus rossicus* y *Dermacentor marginatus* que tienen ciertas características que las hacen ser vectores principales de la enfermedad ya que son capaces de: i) adquirir la infección a partir de un huésped en estadio virémico; ii) favorecer la persistencia de la infección de forma transestadial (larva-ninfa-adulta) y así poder ser transmitida a un segundo huésped; iii) ser capaces de transmitir la infección de manera transovárica a sus descendientes; iv) ser capaces, las garrapatas inmaduras, de infectarse a partir de huéspedes portadores de garrapatas infectadas en la naturaleza de forma que, garrapatas inmaduras se infectan a partir de huéspedes portadores de garrapatas infectadas y, además, v) las garrapatas macho son capaces de transmitir la infección vía venérea a la garrapata hembra (Charrel RN et al, 2004).

Los estudios epidemiológicos basados en los casos de infección por virus de la FHCC en humanos y los estudios serológicos **confirman que las garrapatas del género *Hyalomma* son los vectores más eficientes de esta enfermedad** (Hoogstraal H, 1979). Actúan como vector y reservorio del virus de la FHCC y la aparición de casos de FHCC en Europa, Asia y África coincide, en general, con la distribución global de la garrapata *Hyalomma* (Zavitsanou A et al 2009).

El tiempo de alimentación de las formas inmaduras de *Hyalomma* es largo (12-26 días) lo cual permite el transporte pasivo de las formas inmaduras a través de las aves migratorias en sus recorridos a largas distancias. El movimiento de ganado con formas adultas de *H. marginatum* desde los Balcanes a Centroeuropa es una ruta potencial de

diseminación de garrapatas infectadas. Además, *Hyalomma marginatum* es un parásito común de caballos en el Sur de Europa por lo que se consideran que éstos tienen un función importante a la hora de evaluar el riesgo de introducción de garrapatas en zonas del Norte de Europa (Gale et al, 2009).

Las garrapatas dependen para su supervivencia del ser vivo al que parasitan, sin embargo, su supervivencia también está determinada por las condiciones medioambientales (Anderson JF 2002). El cambio en las condiciones climáticas parece tener un papel importante en el aumento de la población de garrapatas y, por lo tanto, en el aumento en la incidencia de la FHCC. Los cambios en la temperatura, las precipitaciones o la humedad afectan a la biología y ecología de estos vectores, así como a la de los hospedadores intermediarios o la de los reservorios naturales (López-Vélez R 2005).

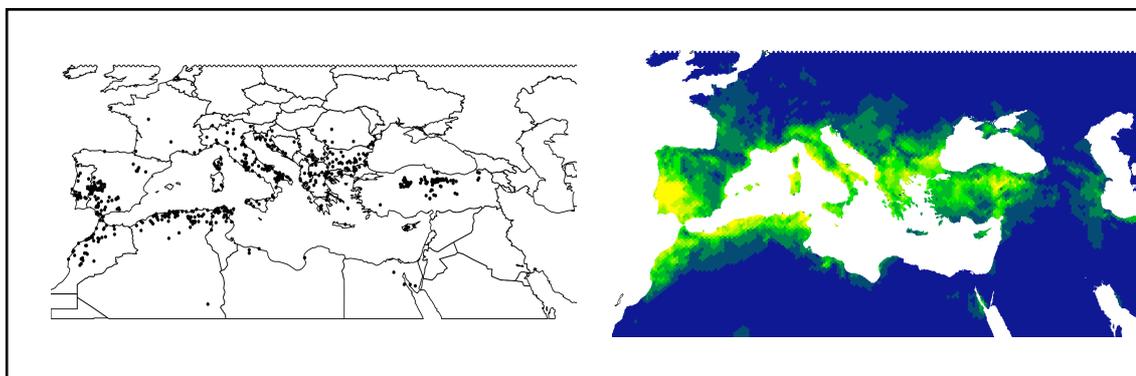
La temperatura es parcialmente determinante de la supervivencia de la garrapata. Pueden sobrevivir a temperaturas de hasta -7° C, recuperando la actividad vital a los $4-5^{\circ}$ C. En el hemisferio Norte, *Hyalomma marginatum* se activa con el aumento de la temperatura en la primavera, sobre todo entre los meses de abril y mayo y, las formas inmaduras, están activas en verano, entre mayo y septiembre.

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 (aumento del déficit de saturación) 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.

En España, las formas inmaduras de la garrapata *H. marginatum* se han encontrado en varias especies de pájaros; las formas adultas en vacas, burros, zorros, jabalíes, liebres, etc. (Hylliard 1996). En la actualidad, se está llevando a cabo un estudio para evaluar su distribución en varias zonas del país, como la región del Sudoeste, donde *Hyalomma* spp. se encuentra ampliamente distribuida en el ganado. Para ello, se ha diseñado un estudio para la captura de garrapatas del género *Hyalomma* en zonas donde éstas fueran abundantes y donde sus principales hospedadores (ungulados domésticos y silvestres) fueran también habituales en la zona. (Estrada et al, en revisión).

En las siguientes figuras se muestran la distribución de la garrapata *H. marginatum* en España (figura 2) según las capturas realizadas por el equipo de investigación de A. Estrada y, en la figura 3, la estimación de la distribución esperada en la cuenca mediterránea con el clima histórico actual. El color azul representa la no presencia mientras que los diferentes tonos hasta el amarillo indican idoneidad creciente (o probabilidad de existencia más alta o más abundante). Además, ha sido descrita la presencia de *H. marginatum* en Madrid, Valladolid e Islas Baleares (Toledo A, 2009; Habela MA et al, 2000).

En España, el virus de la FHCC han sido detectadas garrapatas *H. lusitanicum*, una especie de la misma familia que la *H. marginatum*, cuyo hábitat, por los estudios disponibles hasta el momento, se restringe a zonas con abundancia de conejos de la cuenca mediterránea, especialmente oeste de España, sur de Portugal, norte de Marruecos, Menorca y Sicilia. Es la primera vez que se encuentra el virus en esta garrapata.



Figuras 2 y 3: Distribución de la garrapata *H. marginatum* en la cuenca mediterránea y distribución esperada con el clima histórico actual.

2.5. LA ENFERMEDAD EN HUMANOS

El ser humano es el único huésped en el que se desarrolla la enfermedad que evoluciona en 4 fases: un **período de incubación**, con una duración de entre 3 y 7 días, dependiendo de la carga viral y la vía de exposición; un **período prehemorrágico**, en el que los síntomas habituales son fiebre de instauración brusca de 39-40°, cefalea, mialgias y mareos y tiene una duración de unos 4-5 días. En este período también se puede presentar diarrea, náuseas o vómitos, así como hiperemia de cara, cuello o tórax, congestión ocular o conjuntivitis; un **período hemorrágico**, en el que aparecerán las manifestaciones hemorrágicas que van desde petequias a grandes hematomas en piel y mucosas. Los principales lugares de sangrado son la nariz, el aparato digestivo (hematemesis, melenas o intraabdominal), útero (menometrorragias), tracto urinario (hematuria) o respiratorio (hemoptisis). En esta fase, la hepatoesplenomegalia es frecuente; un **período de convalecencia** que comienza pasados 10-20 días del inicio de la enfermedad. Durante este periodo se ha descrito la presencia de pulso débil, polineuritis, disnea, xerostomía, disminución de la agudeza visual, pérdida de audición y de memoria.

Con relación a las **pruebas de laboratorio** es frecuente la trombocitopenia y leucopenia, aumento de las transaminasas, LDH y CK, alteración en la coagulación, disminución del fibrinógeno y aumento de los productos de degradación de la fibrina (Ernogül 2006).

El **tratamiento** de soporte es la pieza básica en el manejo de estos pacientes. Esto incluye transfusión de plaquetas, plasma fresco congelado y hematíes. Se deben hacer controles analíticos con hemograma y bioquímica 2 veces/día; vigilar los posibles sitios de sangrado y utilizar los inhibidores de bomba de protones, antihistamínicos. La **ribavirina** es el único tratamiento disponible aunque no hay ensayos clínicos que demuestren su eficacia, que sólo se ha demostrado en estudios observacionales. El tratamiento se da sólo en los casos graves, con una duración de 10 días (30 mg/Kg como dosis inicial, después 15 mg/Kg/6 h 4días; 7,5 mg/Kg/8 h 6 días).

En 1974 se comercializó una **vacuna** en Bulgaria, que es administrada a militares, trabajadores sanitarios, agricultores y población que vive en zonas endémicas. En el

resto de los Estados Miembros no está aprobado su uso. En los años 90 se desarrolló una **inmunoglobulina** a partir de plasma de pacientes convalecientes que se utiliza como profilaxis en personas que han estado en contacto con enfermos con FHCC, en pacientes con sospecha clínica de la enfermedad, tratamiento de pacientes y para prevención en situaciones de una posible amenaza de bioterrorismo (ECDC, 2008).

3. EVALUACIÓN DEL RIESGO PARA ESPAÑA

La FHCC es endémica en África, los Balcanes, Oriente Medio y Asia, al Sur del paralelo norte 50º, el límite geográfico de la garrapata *Hyalomma*, principal vector de la enfermedad (WHO 2011). En España, el virus de la FHCC no es endémico y la enfermedad no ha sido descrita. Sin embargo, el virus **ha sido detectado recientemente en garrapatas** recogidas sobre **ungulados en fincas de caza mayor**, al oeste de la provincia de Cáceres. Entre las vías de entrada más probables del virus se baraja las aves migratorias portadoras de vectores infectados o el ganado importado de zonas donde el virus es endémico (Carroll et al, 2010).

El **asentamiento del virus** en nuestro territorio requiere, por un lado, la presencia del animal que actúa como **hospedador amplificador y definitivo** así como del **vector** responsable de la transmisión del virus, los cuales siempre han estado presentes en gran parte del territorio nacional. Además se requiere que las garrapatas portadoras del virus se alimenten sobre los hospedadores, mamíferos amplificadores, que tenga lugar la transmisión del virus al hospedador, y que la infección del mismo produzca niveles de viremia capaces de iniciar un nuevo ciclo de transmisión. Sin embargo, para que esta situación suponga un riesgo de salud pública, se requiere una alta densidad de población de garrapatas *Hyalomma* infectadas en un área de alta concentración de unguados virémicos, y hasta la fecha, no se dispone de estudios que demuestren que haya habido transmisión del virus desde la garrapata al unguado. En España, por el momento, no hay datos de presencia de anticuerpos ni del virus en el hospedador, y la enfermedad no ha sido descrita.

La **probabilidad de infección** para las personas viene determinada por la probabilidad de **exposición a las garrapatas infectadas o a la sangre o tejido de animales infectados**. El principal grupo de riesgo serían por tanto los trabajadores expuestos a poblaciones de garrapatas, siendo el mayor grupo de riesgo el de los ganaderos, agricultores y cazadores que viven en áreas endémicas en contacto con animales y se minimiza el riesgo utilizando medidas de protección contra la picadura de garrapatas. También los trabajadores encargados del sacrificio y desolladura de animales.

Además, es posible la transmisión de persona a persona por contacto directo a través de la exposición de la piel o membranas mucosas a sangre, líquidos corporales y tejidos de pacientes afectados. Las hemorragias son una fuente importante de exposición para las demás personas, en particular familiares del enfermo y personal sanitario. Sin embargo una vez establecidas las medidas de contención adecuadas (aislamiento del paciente, empleo de equipo personal de protección: bata, gafas, guantes, calzas) se controla el riesgo de transmisión. Por lo tanto, con una intervención eficaz en el manejo de los casos el impacto de la enfermedad en humanos sería bajo. En general, en España, la probabilidad actual de infección en humanos se estima baja, pero dada la presencia del vector en algunas zonas del territorio español y el hecho de que haya sido detectado el virus productor de la FHCC en garrapatas, la posibilidad de infección no puede descartarse.

En términos de morbi-mortalidad, el **impacto** de la infección por el virus de la FHCC, viene determinado por la forma de presentación clínica de la infección. En principio, se trata de una enfermedad con una elevada tasa de letalidad en la que la transmisión de persona a persona está descrita. La población española es susceptible a la infección, sin embargo, habría que realizar estudios para conocer el grado de patogenidad del virus detectado en nuestro país.

4. CONCLUSIONES

- La fiebre hemorrágica Crimea-Congo es una enfermedad endémica en muchos países de la Unión Europea, África, Asia y Oriente Medio.
- El principal vector implicado en la transmisión del virus de la FHCC se halla distribuido ampliamente en el territorio nacional y las condiciones ecológicas y climáticas son favorables para su proliferación y para el contacto con sus hospedadores.
- El escenario que se presenta por el momento es el de detección del virus en garrapatas en una zona de amplia distribución del vector sin aparición de casos en humanos.
- En este escenario, la probabilidad de infección en humanos en España se estima baja, y el impacto en términos de morbi-mortalidad sería muy bajo. Sin embargo, no puede descartarse que los factores que condicionan la circulación del virus de la FHCC puedan variar en un futuro.

5. RECOMENDACIONES

- Abordar de forma integral y multidisciplinar la vigilancia y control del virus de la FHCC en España. Para ello se debe reforzar la coordinación a nivel local, autonómico y nacional entre los sectores de salud humana, animal y ambiental.
- Establecer un protocolo que defina la vigilancia y manejo de la enfermedad por virus de la FHCC en humanos en España en función de la circulación del virus. Debe hacerse vigilancia activa de la enfermedad en humanos en aquellas áreas en las que se identifique el virus con el fin de detectar posibles casos y limitar su propagación así como la exposición de personas al mismo. En la Unión Europea, las fiebres hemorrágicas víricas son de notificación obligatoria a la Red de Vigilancia Europea desde diciembre de 1999 y en España se está en proceso de revisión de la vigilancia de estas enfermedades.
- Realizar una investigación más profunda por parte de las autoridades oficiales competentes para determinar si hay circulación establecida del virus en España.
- Mantener una vigilancia entomológica en las áreas de riesgo de circulación viral con el fin de identificar las especies presentes y potencialmente vectoras del virus y de realizar su seguimiento y control.
- Caracterizar el virus detectado en España y desarrollar métodos rápidos y sensibles para su detección.
- En aquellas zonas donde se ha detectado el virus, se debe informar a los profesionales sanitarios para que mantengan una actitud expectante ante la eventual aparición de casos humanos y se tomen las medidas de prevención y control oportunas.

- Dependiendo de los resultados de la vigilancia del virus se valorará la difusión de información sobre medidas preventivas dirigida a grupos de riesgo o a población general.
- Reforzar la coordinación con otros países de la zona europea con circulación viral.

6. BIBLIOGRAFÍA

- Anderson JF. The natural history of ticks. *Med Clin North Am* 2002; 86(2):205-218.
- Aradaib IE, Erickson BR, Karsany MS et al. Multiple Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Strains are associated with disease outbreaks in Sudan, 2008-2009. *Plos Neglected Tropical Diseases* 2011; 5(5): e1159.
- Carroll SA, Bird BH, Rollin PE et al. Ancient common ancestry of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *Molecular Phylogenetics and Evolution* 2010; 55:1103-1110.
- Charrel RN, Attoui H, Butenko AM et al. Tick-borne diseases of human interest in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 1040-1055.
- Deyde V, Khristova ML, Rollin PE et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus genomics and global diversity. *Journal of Virology* 2006; 8834-8842.
- Donoso Mantke O, Schädler R, Niedrig M. A Surrey on cases of tick-borne encephalitis in European Countries. *Surveillance and outbreak reports. Eurosurveillance* 2008; 13(4-6)
- ECDC Meeting Report. Consultation on Crimean-Congo haemorrhagic fever prevention and control (Stockholm, September 2008).
- EpiSouth. Epidemiology of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus: Albania, Bulgaria, Greece, Islamic Republic of Iran, Kosovo, Russian Federation, Turkey. 1st October 2008.
http://www.episouth.org/outputs/wp6/Episouth_CCHF_01_10_2008_final.pdf
- Elata A, Karsany M, Elageb R et al. A nosocomial transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever to an attending physician in North Kordufan, Sudan. *Virology Journal* 2011; 8:303
- Ernöğul O. Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Lancet* 2006 (6).
- Estrada-Peña A, Vatansever Z, Gargili A et al. The trend towards habitat fragmentation is the key factor driving the spread of Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Epidemiology and Infection* 2010; 138:1194.
- Estrada-Peña A, Martínez M and Muñoz Reoy. A population Model to describe the distribution and seasonal dynamics of the tick *Hyalomma marginatum* in the Mediterranean basin. *Transboundary and Emerging Diseases* 2011; 58:213-223.
- Gale P, Estrada-Peña A, Martínez M et al. The feasibility of developing a risk assessment for the impact of climate change on the emergent of Crimean-Congo haemorrhagic fever in livestock in Europe: a Review. *Journal of Applied Microbiology* 2010; 108:1859-1870.
- Gargili A, Midilli K, Ergönul O et al. Crimean-congo hemorrhagic Fever in European part of Turkey: genetic analysis of the virus strains from ticks and a seroepidemiological study in humans. *Vector Borne Zoonotic Diseases* 2011; 11:747-752.
- Habela MA et al. Manual Práctico para la Identificación de Garrapatas y Hemoparásitos por ellas Transmitidos de Interés Veterinario en España. 2000.
- Hyllyard P. Ticks of North-West Europe. In *Synopses of the British Fauna*. Ed. Barnes, RSK and Crothers 1996. 47-125. London: The Natural History Museum.
- Hoogstraal H. The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe and Africa. *Journal of Medical Entomology* 1979; 15(4).
- Karti SS, Odabasi Z, Kortan V et al. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Turkey. *Emerging Infectious Diseases* 2004; 10(8). www.cdc.gov/eid 2004
- 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; 79:177-190.
- Maltezou HC, Andonova L, Andraghetti R, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Europe: current situation calls for preparedness. *Euro Surveillance*

2010;15(10):pii=19504. Available online:

<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19504>

- Mardani M, Keshtkar-Jahromi M. Crimean-Congo hemorrhagic fever. Archives of Iranian Medicine 2007; 10(2): 204-214
- Midilli K, Gargili A, Ergönül O et al. The first clinical case due to AP92 like strain of Crimean-Congo Hemorrhagic fever virus and a field survey. BioMed Central Infectious Diseases 2009; 9:90.
- Morgan D. Assessing the risk from emerging infections. Epidemiology and Infection 2009; 137:1521-1530.
- Nabeth P, Cheikh DO, Lo B et al. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Mauritania. Emerging Infectious Diseases 2004; 10 (12).
- Sang R, Lutomiah J, Koka H et al. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in Hyalommid Ticks, Northeastern Kenya. Emerging Infectious Diseases 2011; 17(8)
- Sharifi-Mood B, Metanat M, Ghorbani-Vaghei A et al. The outcome of Patients with Crimean-Congo Hemorrhagic fever in Zahedan, Southeast of Iran: A comparative Study. Archives of Iranian Medicine 2009; 12(2).
- Toledo A, Olmeda A, Escudero R et al. Tick-borne zoonotic bacteria in ticks collected from Central Spain. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 2009; 81(1):67-74.
- Williams Rj, Al-Busaidy S, Mehta FR et al Tropical Medicine and International Health 2000; 5(2): 99-106.
- WHO 2011. http://www.who.int/csr/disease/crimean_congoHF/en/
- Zavitsanou A, Babatsikou F, Koutis C. Crimean-Congo hemorrhagic fever: an emerging tick-borne disease. Health Science Journal 2009; 3(1).

Anexo 1: DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

1. CLÍNICA

El ser humano es el único huésped en el que se desarrolla la enfermedad. Un estudio realizado en Rusia mostró que la probabilidad de desarrollar la enfermedad una vez infectado es del 21,5%.

La enfermedad tiene 4 fases bien definidas:

- El período de incubación (PI): 3-7 días, dependiendo de la carga viral y la vía de exposición. Así, en África, el PI es de 3,2 días si la infección se produce por la picadura de la garrapata, 5 días si es tras exposición a sangre o tejido de ganado infectado y 5,6 días tras exposición a sangre de una persona infectada.
- Período prehemorrágico: los síntomas habituales son fiebre de instauración brusca de 39-40º, dolor de cabeza, mialgias y mareos y la duración es de unos 4-5 días. También pueden aparecer otros síntomas como diarrea, náuseas o vómitos, así como hiperemia de cara, cuello o tórax, congestión ocular o conjuntivitis.
- Período hemorrágico: 2-3 días. Las manifestaciones hemorrágicas van desde petequias a grandes hematomas en piel y mucosas. Se han descrito sangrados vaginales, en encías o, incluso, hemorragias cerebrales, aunque el principal lugar de sangrado son la nariz, el sangrado gastrointestinal (hematemesis, melenes o intraabdominal), uterino (menometrorragias), del tracto urinario (hematuria) o respiratorio (hemoptisis). La hepatoesplenomegalia ha sido descrita en 1/3 de los pacientes.

El período de convalecencia comienza pasados 10-20 días del inicio de la enfermedad. Durante este periodo se ha descrito la presencia de pulso débil, polineuritis, disnea, xerostomía, disminución de la agudeza visual, pérdida de audición y de memoria. Con relación a las pruebas de laboratorio es frecuente la trombocitopenia y leucopenia, aumento de las transaminasas, LDH y CK, alteración en la coagulación, disminución del fibrinógeno y aumento de los productos de degradación de la fibrina.

2. PATOGÉNESIS

El virus afecta a la capacidad de respuesta inmune de la persona infectada consiguiendo así una gran replicación viral junto con la desregulación del sistema vascular y linfático. Se produce además una agresión directa e indirecta del endotelio vascular, lo cual lleva a un fallo en la hemostasia mediante la estimulación de la agregación plaquetaria y la degranulación que produce la activación de la cascada intrínseca de la coagulación y CID desde el inicio de la enfermedad.

3. DIAGNÓSTICO

Es fundamental el diagnóstico precoz de la enfermedad para poder asegurar la supervivencia de los afectados así como prevenir la infección nosocomial.

Aislamiento del virus

El aislamiento del virus debería realizarse en laboratorios de alta contención de riesgo biológico, recomendándose el nivel 4 de bioseguridad. El aislamiento en cultivos celulares es el más simple y rápido aunque menos sensible que los

métodos tradicionales de inoculación intracraneal de una muestra en un ratón recién nacido. El aislamiento se consigue en unos 2-5 días. El virus puede no tener o tener poco efecto citopático pero puede ser identificado mediante inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales.

Estudios moleculares

El uso de la PCR es el método de elección para diagnóstico rápido de laboratorio de la infección por virus FHCC. Es muy específico, sensible y rápido.

Serología

Los anticuerpos IgM e IgG se detectan mediante ELISA y los ensayos de inmunofluorescencia desde unos 7 días tras el inicio de la enfermedad. Los niveles de IgM descienden hasta niveles indetectables a partir de los 4 meses de infección pero la IgG permanece detectable incluso durante 5 años. La infección reciente o actual se demuestra por la seroconversión o el aumento por 4 veces del título de anticuerpos en muestras de suero pareadas, o bien, con la detección de IgM mediante captura de IgM MAC-ELISA en una muestra simple. ELISA es bastante específico y mucho más sensible que los ensayos de inmunofluorescencia y los test de neutralización.

4. TRATAMIENTO

El tratamiento de soporte es la pieza básica en el manejo de estos pacientes. Esto incluye transfusión de plaquetas, plasma fresco congelado y hematies. Se deben hacer controles analíticos con hemograma y bioquímica 2 veces/día, vigilar posibles sitios de sangrado y utilizar inhibidores de bomba de protones, antihistamínicos, estando contraindicada la aspirina y otros fármacos que puedan actuar sobre los factores de la coagulación.

La ribavirina es el único posible tratamiento aunque no hay ensayos clínicos que demuestren su eficacia y sólo ha sido demostrada mediante estudios observacionales. El tratamiento se aplicará sólo en los casos graves, con una duración de 10 días (30 mg/Kg como dosis inicial, después 15 mg/Kg/6 h 4 días; 7,5 mg/Kg/8 h 6 días). Los efectos secundarios descritos son anemia hemolítica, hipocalcemia e hipomagnesemia.

5. PREVENCIÓN

La población que vive en áreas endémicas debería utilizar medidas de protección que incluyen evitar áreas donde son abundantes las garrapatas, sobre todo durante las épocas en las que están activas; examen periódico de la ropa y de la piel y extracción de garrapatas así como uso de repelentes. En el caso de trabajadores que puedan entrar en contacto con sangre o tejidos infectados de animales se recomienda la utilización de guantes y ropas protectoras para prevenir el contacto de la piel con sangre o tejidos infectados. Los trabajadores sanitarios deberán utilizar medidas de barrera mediante el uso de guantes, gorro, mascarilla y gafas durante el contacto con pacientes o superficies contaminadas.

En Bulgaria hay comercializada una vacuna que está indicada en mayores de 16 años: militares, personal sanitario, agricultores y otras personas que vivan en áreas endémicas.