

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA FIEBRE HEMORRÁGICA CRIMEA-CONGO

**Consensuado por las Ponencias de Vigilancia Epidemiológica y Alertas de Salud Pública,
Planes de Preparación y Respuesta el 7.09.2016**

Aprobado por la Comisión de Salud Pública el 15.09.2016

Versión actualizada el 5 de octubre de 2016

Este protocolo está en revisión permanente en función de la evolución y de la nueva información de la que se disponga

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA FIEBRE HEMORRÁGICA POR VIRUS CRIMEA-CONGO.

DESCRIPCION DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La fiebre hemorrágica Crimea-Congo (FHCC) la produce un virus transmitido por la picadura de una garrapata infectada, las del género *Hyalomma* son las más eficientes, o por contacto con la sangre y los tejidos de ganado infectado. Por otra parte, la transmisión del virus de la FHCC de persona a persona puede producirse por el contacto con fluidos o excreciones de pacientes sintomáticos (normalmente entre familiares o sanitarios a cargo) o por fómites.

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.

El cuadro clínico presenta diferentes periodos:

- Período pre-hemorrágico: los síntomas habituales son fiebre de instauración brusca, dolor de cabeza, mialgias y mareos y la duración es de unos 4-5 días. Otros síntomas como diarrea, náuseas o vómitos, así como hiperemia de cara, cuello o tórax, congestión ocular o conjuntivitis también pueden aparecer.
- Período hemorrágico: duración 2-3 días. Las manifestaciones hemorrágicas van desde petequias a grandes hematomas en piel y mucosas, sangrados, principalmente de nariz, encías, gastrointestinal (hematemesis, melenas o intraabdominal), vaginales, uterinos (menometrorragias), del tracto urinario (hematuria) o del aparato respiratorio (hemoptisis). También pueden llegar a producirse hemorragias cerebrales. La hepatoesplenomegalia se ha descrito en 1/3 de los pacientes.
La evolución clínica de la enfermedad puede ser en forma de hepatitis, y los pacientes muy graves pueden sufrir un rápido deterioro renal, o insuficiencia hepática o pulmonar repentina después del quinto día de enfermedad. Entre los pacientes que se recuperan, la mejoría comienza generalmente al noveno o décimo día tras la aparición de la enfermedad.
- Período de convalecencia: a partir de los 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.

La letalidad asociada a la FHCC va desde un 5% hasta un 40% y la muerte sobreviene generalmente durante la segunda semana. La edad mayor de 60 años, la presencia de manifestaciones hemorrágicas, la hepatomegalia, el fallo orgánico, la elevación de las enzimas hepáticas, la leucopenia y leucocitosis, la prolongación del tiempo de protrombina, la elevación del fibrinógeno y dímero-D y el descenso de las plaquetas por debajo de 100.000 se consideran marcadores pronósticos de gravedad de la enfermedad. El diagnóstico precoz y la terapia de soporte mejoran la supervivencia de los pacientes.

La FHCC es una de las enfermedades de transmisión por garrapata con mayor extensión en el mundo. La distribución geográfica de los casos se solapa con la del vector, siendo endémica en África, los Balcanes, Oriente Medio y Asia en los países situados por debajo de los 50º de latitud norte (límite geográfico de su vector). Se han determinado siete genotipos diferentes de virus: tres en África, dos en Europa y dos en Asia. Los últimos estudios filogenéticos demuestran que las diferentes cepas del

virus se mueven a través de grandes distancias geográficas, ya sea por el movimiento de ganado o comercio o a través de garrapatas transportadas por aves migratorias.

En el año 2011 se detectó ARN viral en garrapatas de la especie *Hyalomma lusitanicum* capturadas en noviembre de 2010 de ciervos procedentes de Cáceres (Extremadura) en las lindes del río Tajo en la frontera con Portugal. Garrapatas capturadas en años posteriores en la misma zona también han sido positivas. El estudio filogenético demuestra que estas cepas son idénticas a las que circulan en amplias zonas de África por lo que se sospecha que fueron introducidas en la península por el transporte pasivo de las formas inmaduras de *Hyalomma* a través de las aves migratorias. En Europa se han notificado casos en Albania, Bulgaria, Grecia, Kosovo, Turquía y los países de la antigua Unión Soviética. El 31 de agosto de 2016 la Comunidad de Madrid notificó dos casos sospechosos de FHCC que fueron confirmados el día 1 de septiembre. El primer caso tuvo contacto con una garrapata en un pueblo de Ávila y el segundo caso fue un trabajador sanitario que atendió al primero.

Agente

La FHCC fue descrita por primera vez en la península de Crimea en 1944, en tropas soviéticas que fueron picadas por garrapatas *Hyalomma marginatum*. Se demostró la etiología vírica al año siguiente aunque el virus no pudo aislarse hasta 1967. En 1969 se demostró que el agente de la FHCC era idéntico a un virus aislado en 1956 de la sangre de personas en el entonces llamado Congo Belga. Desde entonces se usan ambos nombres combinados para designar la enfermedad.

Se trata de un virus del género *Nairovirus* (familia Bunyaviridae). Es un virus ARN monocatenario negativo cuyo genoma se encuentra fragmentado lo que contribuye a su gran variabilidad genética. Debido a su elevada patogenicidad, a su potencial para causar brotes nosocomiales y epidémicos, a su grado de letalidad, a las limitaciones de tratamiento y a la ausencia de una vacuna segura, el virus de la FHCC es un agente patógeno de clase 4.

Reservorio

El virus Crimea-Congo mantiene en la naturaleza un ciclo enzoótico, que normalmente no causa enfermedad en sus huéspedes vertebrados. Las garrapatas del género *Hyalomma* son los principales vectores y el mayor reservorio de la enfermedad. Pequeños vertebrados, como liebres, erizos o ratones actúan como huéspedes amplificadores y son habitualmente los huéspedes de las formas inmaduras de las garrapatas. Animales domésticos (vacas, cabras, ovejas, etc.) y animales salvajes (ciervos, camellos, jabalíes, conejos, ratones, etc.) son normalmente huéspedes de las garrapatas adultas. Las aves, salvo la avestruz, tienen un periodo de viremia muy corto, y todas ellas son asintomáticas. El ser humano parece ser el único que desarrolla la enfermedad. Cuando se infectan, las garrapatas pueden transmitir el virus FHCC a lo largo de su vida. El periodo de alimentación de las formas inmaduras es largo (12-26 días) lo que permite su transporte pasivo a grandes distancias geográficas. El movimiento de ganado y las aves migratorias son una ruta potencial de diseminación de garrapatas infectadas.

Modo de transmisión

El virus Crimea-Congo se transmite por la picadura de un vector, principalmente garrapatas del género *Hyalomma* o por contacto con la sangre o tejidos de animales infectados. Afecta principalmente a personas expuestas a poblaciones de garrapatas, siendo el mayor grupo de riesgo

los trabajadores de la industria ganadera, agricultores, veterinarios, y trabajadores encargados del sacrificio y desollado de los animales; así como cazadores de las áreas endémicas.

El virus también se puede transmitir de persona a persona por contacto directo con los fluidos, secreciones o excreciones corporales (sangre, orina, saliva, semen, vómitos, etc.) de un caso sintomático o fallecido, o por contacto con ropa u objetos contaminados con sangre o fluidos corporales del caso. Los virus pueden penetrar a través de las mucosas, erosiones cutáneas, pinchazos de agujas contaminadas, relaciones sexuales, etc. Las infecciones adquiridas por vía percutánea tendrán un periodo de incubación menor y mortalidad más elevada. El mayor riesgo de infección se ha observado entre personal de laboratorio y hospitalario por inoculación accidental o contaminación de heridas en la piel o mucosas con sangre o fluidos corporales de pacientes sintomáticos.

Se ha propuesto también que una posible vía de transmisión sería por aerosoles conteniendo partículas infecciosas, que pueden ser debidos a procedimientos de laboratorio, autopsias, limpieza de las habitaciones, aireación de sábanas o ropas contaminadas, etc. o a los generados a partir de orina o heces de roedores u otros animales infectados.

Periodo de incubación

La duración del periodo de incubación depende del modo de contagio del virus y de la carga viral. Después de la picadura de garrapata, la fase de incubación es generalmente de uno a tres días, con un máximo de nueve días. El periodo de incubación tras el contacto con sangre o tejidos infectados es normalmente de cinco o seis días, con un máximo documentado de 13 días.

Periodo de transmisibilidad

Cuando se infectan, las garrapatas pueden transmitir el virus FHCC a lo largo de su vida. El periodo de viremia en animales hospedadores es corto, generalmente de alrededor de una semana.

El riesgo de transmisión de persona a persona se produce durante el periodo de viremia, que coincide con el sintomático. Este riesgo aumenta a medida que progresa la enfermedad debido a una mayor carga viral de paciente y la aparición de síntomas que favorecen el contacto con secreciones y fluidos de los pacientes. No hay evidencias de transmisión de la enfermedad durante el periodo de incubación, en ausencia de fiebre u otros síntomas. Tampoco se ha documentado transmisión secundaria a contactos ocasionales (en transportes públicos o a otros contactos ocasionales no próximos), a partir de pacientes febriles sin otros síntomas.

También es posible la transmisión post-mortem mientras aún permanecen virus viables en los cadáveres.

Susceptibilidad

La susceptibilidad se considera universal. Se observa una respuesta inmune tras la recuperación. La inmunidad a largo plazo, aunque probable, no está suficientemente documentada.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Detectar precozmente los casos para establecer las medidas de prevención y control que se requieran.
2. Garantizar el correcto manejo de los casos para reducir el riesgo de transmisión de persona a persona.
3. Prevenir y controlar los brotes de forma precoz.

Definición de caso

Criterio clínico

Paciente que presenta:

Fiebre repentina **O** Presentación brusca de al menos dos síntomas compatibles con la FHCC ¹
Y

Al menos uno de los tres siguientes:

- Manifestaciones hemorrágicas profusas², una vez descartada cualquier causa predisponente a diátesis hemorrágica.
- Trombocitopenia (<100.000 plaquetas/mm³)*.
- Prolongación del tiempo de protrombina*.

** Para estas determinaciones se seguirán las precauciones estándar de control de la infección.*

Ante un caso con síntomas compatibles con FHCC en el que haya el antecedente de picadura por garrapata es fundamental el diagnóstico diferencial con otras enfermedades transmitidas por garrapatas presentes en España: la fiebre botonosa o exantemática mediterránea, la enfermedad de Lyme, Debonel/Tibola, la tularemia, la babesiosis o la anaplasmosis humana también pueden transmitirse por garrapatas. Como apoyo para el diagnóstico diferencial de estas enfermedades se incluye una tabla al final del protocolo (ver anexo 4).

Criterio epidemiológico

Al menos uno de las siguientes antecedentes:

- Picadura o sospecha de picadura por garrapata en los nueve días previos al comienzo de la fiebre.
- Contacto con los fluidos corporales/muestras biológicas de un caso confirmado en las dos semanas previas al inicio de síntomas.
- Contacto con material contaminado en las dos semanas previas al inicio de síntomas.

¹ Cefalea, dolor muscular generalizado, conjuntivitis, dolor abdominal, náuseas, vómitos o diarrea.

² Petequias o grandes hematomas en piel y mucosas, epistaxis, gingivorragias, hematemesis, melenas, menometrorragias, hematuria, hemoptisis o hemorragias cerebrales.

-
- Exposición, en el ámbito profesional o en actividades de caza, a excretas, sangre, tejidos o fluidos corporales de animales infectados en las dos semanas previas al inicio de síntomas.

Criterio de laboratorio:

Al menos uno de los siguientes:

- Aislamiento y caracterización de virus de FHCC en muestra clínica.
- Detección de secuencias de ácido nucleico viral en muestra clínica.
- Detección de anticuerpos específicos, IgM o seroconversión IgG.
- Detección de antígenos virales.

El diagnóstico de laboratorio se hará en el laboratorio de referencia del Centro Nacional de Microbiología (CNM) o bien en las Comunidades Autónomas en caso de que dispongan de las técnicas diagnósticas apropiadas y validadas. El envío de las muestras se realizará utilizando las medidas de seguridad para mercancías de tipo A.

La prueba que se realizará en el CNM para el diagnóstico será la detección de ácido nucleico mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Se enviarán 5 ml de sangre o suero en un tubo de plástico (ver anexos 2 y 3).

Transmisión por gotas: se origina por diseminación de gotas de gran tamaño (mayores de 5 micras).

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: No procede

Caso probable: Persona que cumple el criterio clínico y el epidemiológico

Caso confirmado: Persona que cumple el criterio de laboratorio de confirmación

Se considerará **caso en investigación** cualquiera que cumpla criterios de caso probable.

Al final del protocolo se presenta un algoritmo diagnóstico de la enfermedad (ver anexo 5).

Se considerará **caso descartado** a un caso en investigación con resultados negativos a las pruebas de laboratorio. Teniendo en cuenta lo siguiente:

- Si se tomó una muestra en las primeras 48 horas del inicio de síntomas y fueron negativas, se recomienda recoger una segunda muestra a las 72 horas del inicio de síntomas.
- Si se trata de un caso en investigación con una exposición de alto riesgo, y la primera muestra ha sido negativa, después de la revisión efectuada por Salud Pública, se puede recomendar recoger una segunda muestra con una separación de 24 horas tras la primera, aunque hayan transcurrido más de 72 horas desde el inicio de los síntomas.
- En cualquier caso, si existen dudas entre el resultado diagnóstico y la actitud a seguir, se discutirá la situación de cada caso de manera individual y se establecerá un consenso entre el área clínica, el área diagnóstica y la autoridad sanitaria de salud pública.

Se considerará **caso importado** aquel que ha estado durante el máximo del período de incubación (9 días si es por picadura de garrapatas y 13 días por contacto con sangre o tejidos infectados) en un país endémico, excepto cuando exista algún vínculo epidemiológico con España.

MODO DE VIGILANCIA

Cuando se detecte un caso probable de FHCC se debe comunicar inmediatamente al servicio de Vigilancia de la Comunidad Autónoma que lo comunicará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) del Ministerio de Sanidad y Servicios Sociales e Igualdad y al Centro Nacional de Epidemiología. El CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de Unión Europea y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

La notificación de los casos se hará de forma individualizada y se enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso, que se anexa, al Centro Nacional de Epidemiología de manera inmediata. Se trata de una encuesta genérica para la notificación de fiebres hemorrágicas víricas, excepto fiebre amarilla y dengue hemorrágico o grave. La información del caso podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas ante el vector

La principal medida es educar a la población respecto al modo de transmisión por medio de garrapatas y las formas de protección personal para evitar sus picaduras. Se recomienda:

- Revisarse la ropa (las de colores claros facilitan la visualización de las garrapatas) antes de entrar en el lugar de residencia.
- Autoexamen del cuerpo tras la posible exposición a garrapatas para su pronta extirpación, ya que la transmisión de infecciones en las primeras horas es más baja.
- Utilizar repelentes preferentemente sobre la ropa.
- Evitar sentarse en el suelo en las zonas con vegetación.

Si pese a todas las medidas anteriores se produce la picadura de una garrapata, esta se deberá eliminar lo antes posible siguiendo las siguientes recomendaciones:

- Extracción adecuada de toda garrapata fijada, siempre mediante tracción con una pinza de borde romo.
- Sujetar con una pinza de boca estrecha a la garrapata, agarrándola por la cabeza, tan cerca de la parte bucal como sea posible, ya que si se fija y exprime el cuerpo puede inyectar sus fluidos en el interior de la herida.
- Se ejercerá una tracción, de forma progresiva y continua, nunca bruscamente, en la misma dirección de su implantación, hasta conseguir su extracción.
- Si durante la extracción una parte de la garrapata no se desprende, se actuará como si de un cuerpo extraño se tratase con el resto que pudiera quedar, extirpándolo con un bisturí o la punta de una aguja.
- Se debe prestar atención o cubrirse las manos cuando se eliminen las garrapatas.

Prevención y control de la infección en los centros sanitarios ante casos confirmados o en investigación por sospecha de infección por el virus de la fiebre Crimea-Congo

Las precauciones adecuadas para el manejo de los pacientes en investigación o confirmados de FHCC incluyen las precauciones estándar, precauciones de contacto y precauciones de transmisión por gotas³.

Se deberá tener en cuenta para la atención de estos pacientes el riesgo adicional para aquellos trabajadores especialmente sensibles en función de sus características personales o estado biológico conocido, debido a circunstancias tales como patologías previas, medicación, trastornos inmunitarios, embarazo o lactancia.

Medidas ante un caso confirmado o en investigación

1. Comunicación urgente a todas las personas/servicios⁴ que vayan a estar implicadas en el manejo del paciente o de sus muestras.
2. Transporte del paciente, cuando sea requerido
 - 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 y formado previamente y deberá utilizar equipo de protección individual adecuado. Mientras el paciente esté en cápsula de aislamiento o vestido con un EPI completo, el uso del EPI por parte del personal sanitario involucrado en el transporte se deberá valorar en función del riesgo de exposición.
 - Una vez finalizado el transporte se procederá a la desinfección del vehículo y a la gestión de los residuos producidos.
 - En caso de que el paciente se niegue a ser trasladado, y los servicios de Salud Pública lo consideren necesario, se aplicará la Ley Orgánica 3/1986, de 14 de abril, de Medidas Especiales en Materia de Salud Pública.
3. Implantación inmediata de las medidas de control de infección
 - 3.1. Aislamiento estricto del paciente
 - Los casos en investigación o confirmados deben usar al menos mascarilla quirúrgica desde su identificación y durante el transporte y el ingreso hasta que esté hospitalizado en una unidad de aislamiento.
 - Los casos en investigación o confirmados se deberán ingresar en habitación individual (con baño propio) con puerta cerrada y con acceso restringido a personal esencial para la atención y cuidado del paciente y estar localizada en una zona poco transitada.
 - Se debe establecer un registro con hora de entrada y salida de las personas que entran en la habitación, así como de las actividades realizadas en cada acceso y de los incidentes o accidentes que concurren en las mismas.
 - Los equipos, instrumental, vajilla etc., utilizados para el paciente, siempre que sea posible se desecharán. Si no es posible desecharlos se limpiarán y desinfectarán adecuadamente inmediatamente después de su uso.

³ Transmisión por gotas: se origina por diseminación de gotas de gran tamaño (mayores de 5 micras).

⁴ Incluirá también a los trabajadores y empresas que desarrollen actividades en el centro sanitario, acorde con lo establecido en el Artículo 24. (*Coordinación de actividades empresariales*) de la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de prevención de Riesgos Laborales.

- Los residuos de los casos en investigación o confirmados se tratarán como residuos sanitarios del Grupo III.
- Se debe utilizar instrumental médico de bioseguridad⁵ de uso exclusivo o si es reutilizable aplicar las técnicas de esterilización adecuadas.
- Evitar cualquier procedimiento innecesario que pueda producir aerosoles. La ropa de vestir y de cama del enfermo no debe ser manipulada ni aireada para evitar la emisión de aerosoles.
- Las heces y la orina de los pacientes pueden eliminarse en la red de alcantarillado habitual. Se recomienda la limpieza de los inodoros con el desinfectante adecuado.

3.2. Medidas de protección de personas en contacto con casos en investigación o confirmados

- El número de personas y el tiempo de contacto con el caso, será el mínimo posible
- Todo el personal que entre en contacto con el caso deberá ser informado y formado previamente y utilizar las medidas de protección adecuadas a su actividad.
- Adherencia estricta a las prácticas estándar de control de infección.
- Asegurar que todas las personas que van a estar en contacto con el paciente, o con sus fluidos o secreciones, utilicen equipo de protección individual (EPI) de contacto y de transmisión por gotas.
- Cuando se realicen procedimientos que generen aerosoles (por ejemplo, aspiración del tracto respiratorio, intubación o broncoscopia), cuando el manejo o la situación clínica del paciente así lo requiera (vómito o hemorragia activa, diarrea incontrolada...) o el manejo de sus fluidos o secreciones así lo recomiende, se deberá usar mascarilla al menos con respirador de nivel FFP2.
- Estricta higiene de manos antes y después del contacto con el paciente y de la retirada del EPI.
- El EPI debe ponerse sobre ropa de trabajo y no sobre ropa de calle.
- Cualquier procedimiento que pueda conllevar contacto con sangre u otros fluidos, secreciones o excreciones del paciente, o producción de aerosoles, debe realizarse bajo estrictas condiciones de protección.
- La puesta y retirada de los EPI de cualquier trabajador que vaya a entrar en contacto con el paciente o sus fluidos será realizada siempre bajo supervisión y, si es necesario, con ayuda.
- Se recomienda tener identificado el grupo sanguíneo del personal que vaya a atender a un caso confirmado y si fuera posible conocer la situación inmune frente a VIH, Hepatitis B y C.
- Se reforzará la formación, la información, así como los procedimientos de respuesta y seguimiento.

3.3. Control de la infección durante la toma, transporte y procesamiento de muestras de casos en investigación o confirmados

- Durante el proceso de obtención de la muestra clínica del paciente se deben usar las precauciones descritas anteriormente para el control de la infección.
- Las muestras extraídas al paciente deben ser introducidas en bolsas de plástico selladas, correctamente etiquetadas, en un contenedor a prueba de fugas y enviadas directamente a la zona de manipulación de muestras de laboratorio (ver anexo 3).

⁵ Orden ESS/1451/2013 de 29 de julio, por la que se establecen disposiciones para la prevención de lesiones causadas por instrumentos cortantes y punzantes en el sector sanitario y hospitalario.

- Se recomienda evitar el transporte de muestras por áreas del hospital distintas al área de aislamiento del paciente. Nunca enviar muestras a través de tubos neumáticos.
- Las pruebas de laboratorio deben limitarse a las mínimas imprescindibles para diagnóstico y seguimiento del paciente.
- Los responsables del hospital establecerán la localización más adecuada para la manipulación y el procesamiento de las muestras de bioquímica, hematología y microbiología, así como de los equipos a utilizar, primando en todo momento salvaguardar las medidas de seguridad.
- Siempre que sea posible se deberá minimizar el movimiento de muestras
- Se recomienda el empleo de sistemas “pruebas a la cabecera del paciente” (POCT) para la realización de las pruebas bioquímicas y hematológicas.
- Si se requiere realizar hemocultivos, se utilizarán frascos de plástico, nunca de cristal.
- Se debe informar al personal de laboratorio de la naturaleza de las muestras antes de ser enviadas. Las muestras deben permanecer en custodia del personal de laboratorio designado hasta completar el estudio.
- El manejo de estas muestras en los laboratorios de microbiología, bioquímica o hematología deberá ser realizado por el personal estrictamente necesario y se deberán utilizar las precauciones de control de la infección descritas más arriba.
- Las muestras clínicas se deben procesar en una cabina de seguridad biológica clase II utilizando prácticas con nivel de bioseguridad tipo 3.
- 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 (hepatitis B, C, VIH u otros virus transmitidos por vía sanguínea).
- La limpieza de rutina y los procedimientos de desinfección se pueden utilizar para los analizadores automatizados; estos deben ser desinfectados después de su uso según las recomendaciones del fabricante.

Tratamiento de los casos en investigación o confirmados

No existe un tratamiento específico frente a la FHCC. Ante la sospecha de FHCC se debe iniciar tratamiento intensivo de soporte, con mantenimiento del equilibrio del balance de fluidos y electrolitos, volumen circulatorio y presión arterial. Están contraindicadas las inyecciones intramusculares, la aspirina, los antiinflamatorios no esteroideos y las terapias anticoagulantes. Es importante minimizar el uso de procedimientos invasivos que pueden provocar el sangrado excesivo del paciente.

Nunca debe omitirse el tratamiento de otras posibles causas de la enfermedad, mientras se espera la confirmación/exclusión del diagnóstico de FHVCC.

Algunos antivirales, como la ribavirina y el favipiravir, se utilizan para tratar estos casos. Si bien la eficacia de estos tratamientos no está plenamente demostrada, se considera que su efectividad en humanos sería mayor cuanto más precozmente se administre.

Estudio y manejo de contactos

1. Clasificación de contactos

A efectos del seguimiento y valoración epidemiológica, se considerarán los siguientes tipos de contacto de un caso de fiebre hemorrágica de Crimea-Congo:

Contacto de alto riesgo

- Contacto cercano (dentro de 1 metro), sin equipo de protección individual (EPI) apropiado (o con incidencias en la utilización del EPI), con un caso confirmado que estuviera tosiendo, vomitando, sangrando o que tuviera diarrea.
- Contacto directo con ropas, ropa de cama o fómites contaminados con sangre, orina o fluidos de un caso confirmado, sin el EPI apropiado (o con incidencias en la utilización del EPI).
- Herida percutánea (por ejemplo, con una aguja) o exposición de las mucosas a fluidos corporales, tejidos, o muestras de laboratorio de un caso confirmado.
- Atención sanitaria a un caso confirmado o manejo de sus muestras sin el EPI apropiado (o con incidencias en la utilización del EPI) (enfermeros, personal de laboratorio, de enfermería, de ambulancia, médicos y otro personal).
- Contacto con el cadáver de una persona fallecida por FHCC o con ropa o fómites del cadáver, sin el EPI apropiado (o con incidencias en la utilización del EPI).

Contacto de bajo riesgo

- Personal que usando adecuadamente y sin incidencias el EPI ha tenido contacto directo con un caso confirmado, con sus fluidos corporales o con cualquier otro material potencialmente contaminado, en el transcurso de la atención sanitaria.
- Persona que ha compartido espacios físicos cerrados en los que pueda haber fómites con restos biológicos de un caso confirmado, y que no cumpla criterios de contacto de alto riesgo (ej. asientos en sala de espera, la misma consulta, la misma ambulancia, etc.).

En cualquier caso, los contactos de alto y bajo riesgo serán validados por los responsables de Salud Pública.

2. Manejo de los contactos

Ante un contacto que cumpla criterios de caso en investigación se iniciará la identificación y seguimiento de contactos tanto sanitarios como familiares/convivientes/laborales, que será interrumpida si se descarta el caso tras el diagnóstico de laboratorio.

Los contactos deben estar localizables a lo largo del periodo de seguimiento.

No se requiere restricción de movimientos o trabajo. Los contactos que vayan a realizar desplazamientos al extranjero se valorarán de forma individualizada.

Contactos de alto riesgo

Se realizará vigilancia activa durante las dos semanas posteriores a la última fecha de exposición posible a la infección. La persona/institución responsable de su seguimiento deberá contactar y registrar la temperatura 2 veces al día así como investigar la presencia de cualquier síntoma sospechoso, para detectar precozmente la presencia de signos o síntomas de enfermedad.

Si presentan fiebre (más de 37,5°C)⁶ o manifestaciones hemorrágicas, se valorará si la persona debe ser considerada como caso en investigación y en ese caso se enviarán muestras al laboratorio para confirmación diagnóstica. Para esta valoración se contactará con Salud Pública que, en caso necesario, procederá a la derivación correspondiente.

⁶ Para la valoración de la fiebre es necesario tener en cuenta si la persona está tomando antitérmicos

En esta evaluación de contactos se tendrá también en cuenta la aparición de los siguientes síntomas: fiebre repentina, dolor de cabeza, malestar, mialgia, dolor de garganta, mareos, conjuntivitis, fotofobia, hiperemia, dolor abdominal, náuseas, vómitos o diarrea.

Contactos de bajo riesgo

Se realizará vigilancia pasiva. Se les indicará que se tomen la temperatura diariamente, durante las dos semanas posteriores a la última fecha de exposición posible a la infección.

Para clasificar el contacto como caso en investigación, se tendrán en cuenta los mismos criterios que en los contactos de alto riesgo.

En cualquier tipo de contacto, desde la Autoridad Sanitaria en Salud Pública se podrán establecer recomendaciones específicas tras la valoración oportuna, ante personas especialmente vulnerables, determinadas profesiones o situaciones de riesgo.

En cualquier caso, si existen dudas en la clasificación del caso y la actitud a seguir, se discutirá la situación de cada caso de manera individual y se establecerá un consenso entre el área clínica, el área diagnóstica y la autoridad sanitaria de salud pública.

Profilaxis

De forma general **NO** se recomienda la utilización de antivirales como profilaxis postexposición en los contactos. No obstante se valorará en cada caso de forma individualizada.

Recomendaciones al alta del paciente confirmado con enfermedad por virus de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo

El criterio de alta es responsabilidad de los servicios asistenciales que atiendan al paciente y debe realizarse de forma individualizada.

Como orientación genérica, para el alta de la unidad de aislamiento se recomienda que haya al menos un resultado negativo por PCR en muestras de sangre, aunque las medidas de aislamiento podrían estar justificadas hasta la negativización por PCR de otros fluidos corporales (o cuando sus cultivos sean negativos).

Se recomienda que los hombres que se han recuperado de FHCC se abstengan de relaciones sexuales sin protección (uso correcto del condón) hasta que su semen haya resultado negativo por PCR para virus de la FHCC. En caso de que no se hayan realizado las pruebas en el semen, se recomienda abstenerse de relaciones sexuales sin protección durante al menos 6 meses tras el inicio de síntomas.

En cuanto a la lactancia materna, ante la falta de evidencia y por precaución, se recomienda evitarla al menos durante un periodo de 15 días tras la recuperación.

Manejo post-mortem de los casos

- Si se sospecha enfermedad por virus de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo en un fallecido, como norma general no se debe realizar autopsia, dada la elevada carga viral de los fluidos corporales. Si por cualquier motivo fuera necesaria, se deberán extremar las medidas de precaución.

- El contacto con los cadáveres de personas fallecidas o en estudio por una enfermedad por virus de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo debe limitarse a personal formado y entrenado. No se deben realizar procedimientos de preparación del cuerpo del difunto. El cadáver deberá ser tratado como de tipo 1.

Medidas de control ambiental

- El personal de limpieza del hospital y el personal encargado de manipular ropa y enseres deben usar el EPI adecuado al manipular o limpiar el material o superficies potencialmente contaminadas.
- Las superficies, los objetos inanimados contaminados o equipos contaminados deben ser adecuadamente desinfectados.
- La ropa contaminada debe ser colocada en doble bolsa con cierre hermético o en el contenedor de residuos sanitarios del Grupo III para ser incinerada. Es importante evitar la generación de aerosoles al cierre de las mismas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Appannanavar SB, Mishra B. An Update on Crimean Congo Hemorrhagic Fever.. J Glob Infect Dis. 2011 Jul-Sep; 3(3): 285–292.
2. 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 Oct;100(1):159–89.
3. Bodur H, Akinci E, Ascioğlu S, Onguru P, Uyar Y. Subclinical infections with Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Turkey. Emerg Infect Dis. 2012 Apr;18(4):640–2.
4. Bossi P, Tegnell A, Baka A, Van Loock F, Hendriks J, Werner A, et al. Bichat guidelines for the clinical management of haemorrhagic fever viruses and bioterrorism-related haemorrhagic fever viruses. Euro Surveill. 2004;9(12):pii=504.
5. Deyde VM, Khristova ML, Rollin PE, Ksiazek TG, Nichol ST. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus genomics and global diversity. J Virol. 2006 Sep;80(17):8834–42.
6. Fiebre hemorrágica de Crimea-Congo
http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/crimean_congo_hemorrhagic_fever-es.pdf
7. Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs208/es>
8. Geographic Distribution Crimean-Congo virus: <http://www.cdc.gov/vhf/crimean-congo/index.html>.
9. Ilaria Capua (1998) Crimean-Congo haemorrhagic fever in ostriches: A public health risk for countries of the European Union? Avian Pathology, 27:2, 117-120.
10. Informe de situación y Evaluación del riesgo de transmisión de Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo (FHCC) en España. 25 de Octubre de 2011.
<http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/analisisituacion/doc/crimeaCongo.pdf>.
11. Mardani M, Keshtkar-Jahromi M. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. Archives of Iranian Medicine, Volume 10, Number 2, 2007: 204 – 214.
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 Feb;19(2):260–3.
13. Papa A, Mirazimi A, Köksal I, Estrada-Pena A, Feldmann H. Recent advances in research on Crimean-Congo hemorrhagic fever. J Clin Virol. 2015 March; 64: 137–143.
14. Protocolos de enfermedades de declaración obligatoria. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid, 2013.
15. Vorou RM, Papavassiliou VG, Tsiodras S. Emerging zoonoses and vector-borne infections affecting humans in Europe. Epidemiol Infect. 2007 Nov;135(8):1231–47.
16. Yurievna Pshenichnaya N, Stanislavovna Sydenko I, Pavlovna Klinovaya E, Borisovna Romanova E, Sergeevich Zhuravlev A. Possible sexual transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever. International Journal of Infectious Diseases 45 (2016) 109–111.
17. Buckley MF, James JW, Brown DE, White GS, Dean MG, Chesterman CN, Donald JA. A novel approach to the assessment of variations in the human platelet count. Thromb haemost. 2000; 83(3): 480.
18. Bakir M, Engin A, Gozel MG, Elaldi N, Kilickap S, Cinar Z. A new perspective to determine the severity of cases with Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. J Vector Borne Dis. 2012;49:105-110.

**Anexo IA. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA GENÉRICA PARA NOTIFICAR FIEBRES HEMORRÁGICAS VÍRICAS
(EXCEPTO FIEBRE AMARILLA Y DENGUE HEMORRÁGICO O GRAVE)**

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante:
 Identificación del caso para el declarante:
 Fecha de la primera declaración del caso ¹: / /

DATOS DEL PACIENTE

Identificación del paciente ²:
 Fecha de nacimiento: / /
 Edad en años: Edad en meses en menores de 2 años:
 Sexo: Hombre Mujer
 Lugar de residencia:
 País: C. Autónoma:
 Provincia: Municipio:

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso ³: / /
 Fecha de inicio de síntomas: / /
 Manifestación clínica (marcar las opciones que correspondan):
 Cefalea Diarrea Dolor abdominal intenso
 Edema sin especificar Erupción cutánea Fallo multiorgánico
 Faringitis Fiebre __°C Hemorragias
 Linfopenia Mialgia Petequias
 Proteinuria Shock hipovolémico Transaminasas altas
 Trombocitopenia Vómitos

Atendido sanitariamente durante su estancia en zona endémica: Sí No

Hospitalizado ⁴: Sí No

Fecha de ingreso hospitalario: / / Fecha de alta hospitalaria: / /

Defunción: Sí No Fecha de defunción: / /

Lugar del caso ⁵:

País: C. Autónoma:

Provincia: Municipio:

Importado ⁶: Sí No

DATOS DE LABORATORIO

Fecha de toma de muestra: / /
 Fecha de recepción en el laboratorio fuente: / /
 Fecha de diagnóstico de laboratorio: / /

Agente causal ⁷:

Virus de Ébola Virus de Lassa
 Virus de Marburg Virus de la fiebre del bosque de Kyasanur
 Virus de la fiebre del Valle del Rift Hantavirus
 Virus de la fiebre hemorrágica de Omsk Otros Arenavirus
 Virus de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo:

Genotipo _____

Muestra (marcar la muestra principal con resultado positivo):

Sangre Otra. Especificar _____
 Orina

Prueba (marcar las pruebas positivas en la muestra principal):

Ácido Nucleico, detección Aislamiento

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Anticuerpo, detección | <input type="checkbox"/> Anticuerpo, seroconversión |
| <input type="checkbox"/> Antígeno, detección | <input type="checkbox"/> Visualización |
| <input type="checkbox"/> Anticuerpo, neutralización | |

Envío de muestra al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR): Sí No

Identificación de muestra del declarante al LNR:

Identificación de muestra en el LNR:

DATOS DEL RIESGO

Ocupación de riesgo (marcar una de las siguientes opciones):

- Atiende a personas enfermas
- Manipulador de alimentos
- Manipulador de animales (veterinario, cazador, trabajador matadero)
- Medioambiental: agua
- Medioambiental: animal (limpieza en establos)
- Medioambiental: suelo (agricultor, jardinero)
- Trabajador de laboratorio
- Trabajador sanitario
- Trabajador del sexo

Exposición (marcar las principales si no se ha identificado un único mecanismo de transmisión):

- Agua de bebida
- Consumo de alimento sospechoso (excepto Agua de bebida)
- Contacto con animal (excepto vector), tejidos de animales, o derivados.
- Contacto con animal de zona endémica
- Contacto con animal vector (garrapata, mosquito, otros)/vehículo de transmisión
- Lesión no ocupacional
- Persona a persona: Contacto con un enfermo o infectado (portador)
- Persona a persona: Con persona de país de alta prevalencia.
- Persona a persona: Sexual sin especificar
- Ocupacional
- Nosocomial
- Otra exposición ambiental⁸

Animal sospechoso (marcar una de las siguientes opciones)

- | | | |
|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> Animal de caza mayor | <input type="checkbox"/> Animal de caza menor | <input type="checkbox"/> Caballo |
| <input type="checkbox"/> De granja | <input type="checkbox"/> Garrapata | <input type="checkbox"/> Gato |
| <input type="checkbox"/> Mascota exótica | <input type="checkbox"/> Mono | <input type="checkbox"/> Mosquito |
| <input type="checkbox"/> Murciélago | <input type="checkbox"/> Perro | <input type="checkbox"/> Pulga |
| <input type="checkbox"/> Roedor | <input type="checkbox"/> Salvaje cautivo | <input type="checkbox"/> Zorro |
| <input type="checkbox"/> Otra mascota | <input type="checkbox"/> Otro artrópodo | <input type="checkbox"/> Otro salvaje libre |
| <input type="checkbox"/> Otro animal | | |

Ámbito de exposición (marcar una de las siguientes opciones)

- | | | |
|---|---|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Aguas costeras | <input type="checkbox"/> Alcantarillado menor | <input type="checkbox"/> Boscoso |
| <input type="checkbox"/> Fosa séptica | <input type="checkbox"/> Fuente | <input type="checkbox"/> Humedal |
| <input type="checkbox"/> Inundación | <input type="checkbox"/> Lago | <input type="checkbox"/> Pozo |
| <input type="checkbox"/> Río | <input type="checkbox"/> Rural | <input type="checkbox"/> Selvático |
| <input type="checkbox"/> Terreno encharcado | <input type="checkbox"/> Urbano | |

Datos de viaje:

Viaje durante el periodo de incubación: Sí No

Lugar del viaje:

País: **C. Autónoma:**

Provincia: **Municipio:**

Fecha de ida: / /

Fecha de vuelta: / /

Motivo de estancia en país endémico (marcar una de las siguientes opciones):

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Inmigrante recién llegado | <input type="checkbox"/> Trabajador temporal |
| <input type="checkbox"/> Turismo | <input type="checkbox"/> Otro |
| <input type="checkbox"/> Visita familiar | |

Tipo de alojamiento (marcar una de las siguientes opciones)

- | | |
|--|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Apartamento | <input type="checkbox"/> Balneario |
| <input type="checkbox"/> Camping | <input type="checkbox"/> Crucero |
| <input type="checkbox"/> Hotel | <input type="checkbox"/> Privado |
| <input type="checkbox"/> Otro especificado | |

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Clasificación del caso (marcar una de las siguientes opciones):

- Sospechoso
 Probable
 Confirmado

Criterios de clasificación de caso:

- | | | |
|-------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Criterio clínico | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Criterio epidemiológico | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| Criterio de laboratorio | Sí <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |

Categoría diagnóstica (marcar una de las siguientes opciones):

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Fiebre de Ébola | <input type="checkbox"/> Fiebre de Lassa |
| <input type="checkbox"/> Fiebre de Marburg | <input type="checkbox"/> Fiebre del bosque de Kyasamur |
| <input type="checkbox"/> Fiebre del Valle del Rift | <input type="checkbox"/> Fiebre hemorrágica Crimea-Congo |
| <input type="checkbox"/> Fiebre hemorrágica de Omsk | <input type="checkbox"/> Fiebre hemorrágica por Arenavirus, otro |
| <input type="checkbox"/> Fiebre por Hantavirus | |

Asociado:

- A brote: Sí No Identificación del brote:
- C. Autónoma de declaración del brote⁹:

OBSERVACIONES

Investigación de contactos: Sí No

Otras observaciones¹⁰

.....

1. Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).
2. Nombre y Apellidos.
3. Fecha del caso: es la fecha de inicio de síntomas o la más cercana en caso de no conocerla (fecha de diagnóstico, fecha de hospitalización, etc.).
4. Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.
5. Lugar del caso (país, CA, provincia, municipio): es el lugar de exposición o de adquisición de la infección, en general, se considerará el lugar donde el paciente ha podido contraer la enfermedad. Si no se conoce se dejará en blanco.
6. Importado: el caso es importado si el país del caso es diferente de España.
7. Agente causal: marcar sólo si se ha confirmado por laboratorio en el paciente.
8. Otra exposición ambiental: como tareas de jardinería, agricultura, etc. o contacto con objetos o suelo contaminados, establos, mataderos, etc.
9. C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote.
10. Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta.

Anexo 1B. FORMULARIO DE SEGUIMIENTO DE CONTACTOS DE FHCC

Unidad/persona responsable del seguimiento: _____ Tfno: _____

Fecha de Identificación del contacto: _____

Comunidad Autónoma: _____ Ciudad: _____

Contacto identificado por (especificar si se ha identificado por Salud Pública, Unidad de Riesgos Laborales, ONG, el contacto acude espontáneamente, etc.): _____

Fecha de inicio de seguimiento: _____ Fecha fin de seguimiento: _____

Datos del caso índice

Código caso⁷ _____

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

Fecha de Inicio de síntomas: _____

Datos del contacto

Código contacto⁸ _____ Fecha última exposición (dd/mm/aaaa): _____

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

Domicilio: _____

Sexo: (H/M) Fecha nacimiento: _____ Nº teléfono: _____

Lugar de exposición: España País afectado Otro

Ámbito de exposición

Sanitario: SI No Profesión _____

Centro de Salud

Hospital

Servicios de Emergencias

Otros _____

Especificar actividad: _____

Conviviente: SI No especificar _____

Social/amigo SI No especificar _____

Laboral Sí No especificar -----

Otro: _____

Resumir detalles de la exposición o contacto:

⁷ Propuesta de Código: Código: CCAA; Año(aa); N^o Caso

⁸ Propuesta de Código: Código: CCAA; Año(aa); N^o Contacto

Clasificación contactos: Alto riesgo Bajo riesgo

Anexo 1C. DATOS MÍNIMOS A RECOGER EN EL SEGUIMIENTO DE CADA CONTACTO FHCC

Unidad/persona que realiza el seguimiento: _____

Datos del contacto

Código contacto⁹ _____

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

Fecha última exposición (dd/mm/aaaa): _____

Fecha de inicio de seguimiento: _____ **Fecha fin de seguimiento:** _____

Tabla de seguimiento de contacto

Día	Fecha	Tª toma 1	Tª toma 2	Síntomas No/Sí(especificar)	Persona que la realiza	Observaciones
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						

⁹ Propuesta de Código: Código: CCAA;Año(aa);Nº Contacto

Anexo 2. DATOS DE CONTACTO

Para el envío de muestras:

Área de Orientación Diagnóstica

Centro Nacional de Microbiología
Instituto de Salud Carlos III
Carretera Majadahonda-Pozuelo, km 2
28220 Majadahonda-Madrid-ESPAÑA
Tfo: 91 822 37 01 - 91 822 37 23- 91 822 3694
607 189 076
CNM-Área de Orientación Diagnóstica <cnm-od@isciii.es>

Para la notificación urgente de casos en investigación o confirmados:

Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES)

Dirección de General de Salud Pública, Calidad e Innovación
Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
Pº del Prado, 18-20; 28071- Madrid
TELÉFONOS DE CONTACTO:
Tif 24h: +34915964574.
Fax : +34 91 596 4581
email: ccaes@msssi.es

Centro Nacional de Epidemiología

Instituto de Salud Carlos III
Av. Monforte de Lemos, 5
28029 MADRID
Teléfono 24 horas: 609 58 44 76
Fax: 91 387 78 16
e-mail: vigilancia.cne@isciii.es

El transporte se debe realizar empleando los embalajes autorizados para UN 2814 en la normativa de transporte de mercancías peligrosas (ADR para transporte por carretera, IT para su transporte por avión), cumpliéndose además todos los demás requisitos especificados para el transporte de material correspondiente a este número UN, que deben cumplir la instrucción de embalaje P620.

P620 INSTRUCCIÓN DE EMBALAJE. Los envases/embalajes siguientes están autorizados si satisfacen las disposiciones particulares de embalaje de la sección 4.1.8. Embalajes que satisfacen las disposiciones del capítulo 6.3 y aprobados conforme a estas disposiciones consistentes en:

a) Envases interiores que incluyan:

i) uno o varios recipientes primarios estancos;

ii) un embalaje secundario estanco;

iii) excepto en el caso de materias infecciosas sólidas, un material absorbente en cantidad suficiente para absorber la totalidad del contenido colocado entre él o los recipientes primarios y el embalaje secundario; cuando en el interior de un único embalaje secundario simple, se coloquen varios recipientes primarios, estos deberán ir envueltos individualmente o separados con el fin de evitar cualquier contacto entre sí.

b) Un embalaje exterior rígido: Bidones (1A1, 1A2, 1B1, 1B2, 1N1, 1N2, 1H1, 1H2, 1D, 1G); Cajas (4A, 4B, 4N, 4C1, 4C2, 4D, 4F, 4G, 4H1, 4H2); Jerricanes (cuñetes) (3A1, 3A2, 3B1, 3B2, 3H1, 3H2).

Su dimensión exterior mínima no debe ser inferior a 100 mm.

Disposiciones suplementarias:

1) Los envases interiores que contengan materias infecciosas no deberán ser agrupados con otros envases interiores que contengan otros tipos de mercancías. Los bultos completos, podrán ser colocados en un sobreembalaje conforme a las disposiciones de las secciones 1.2.1 y 5.1.2; este sobreembalaje podrá contener nieve carbónica.

2) Excepto envíos especiales tales como órganos enteros, que necesiten un embalaje especial, las disposiciones siguientes son aplicables:

a) Materias expedidas a temperatura ambiente o a una temperatura superior. Los recipientes primarios deben ser de vidrio, de metal o plástico. Para garantizar la estanqueidad se deben utilizar medios eficaces tales como termosoldaduras, tapón de faldón o cápsula metálica engastada. Si se utilizan tapones roscados deben ser reforzados por medios de bloqueo eficaces, tales como cintas, cinta adhesiva parafinada o cierres roscados fabricados con este objeto;

b) Materias expedidas refrigeradas o congeladas: Hielo o nieve carbónica o cualquier otra materia refrigerante debe estar colocada alrededor de los(del) embalaje(s) secundario(s) o en el interior de un sobreembalaje, conteniendo uno o varios bultos completos marcados conforme al párrafo 6.3.3. Deben estar previstos calzos interiores para mantener al o a los envase(s) interior(es) en su posición cuando el hielo se haya fundido o la nieve carbónica evaporada. Si se utiliza hielo, el embalaje exterior o el sobreembalaje debe ser estanco. Si se emplea nieve carbónica, debe permitir que el gas carbónico pueda escaparse. El recipiente primario y el embalaje secundario deben asegurar el mantenimiento de la temperatura del refrigerante utilizado;

c) Materias expeditas en nitrógeno líquido: Se deben utilizar recipientes primarios de plásticos y que puedan resistir temperaturas muy bajas. Los embalajes secundarios, también deben poder soportar temperaturas muy bajas y, en la mayoría de los casos, deberá ajustarse individualmente en cada recipiente primario. Se deben aplicar igualmente las disposiciones relativas al transporte de nitrógeno líquido. El recipiente primario y el embalaje secundario deben asegurar el mantenimiento de la temperatura del nitrógeno líquido.

d) Las materias liofilizadas pueden también transportarse en recipientes primarios que sean ampollas de vidrio selladas a la llama o frascos de vidrio con tapa de caucho, sellados con una cápsula metálica.

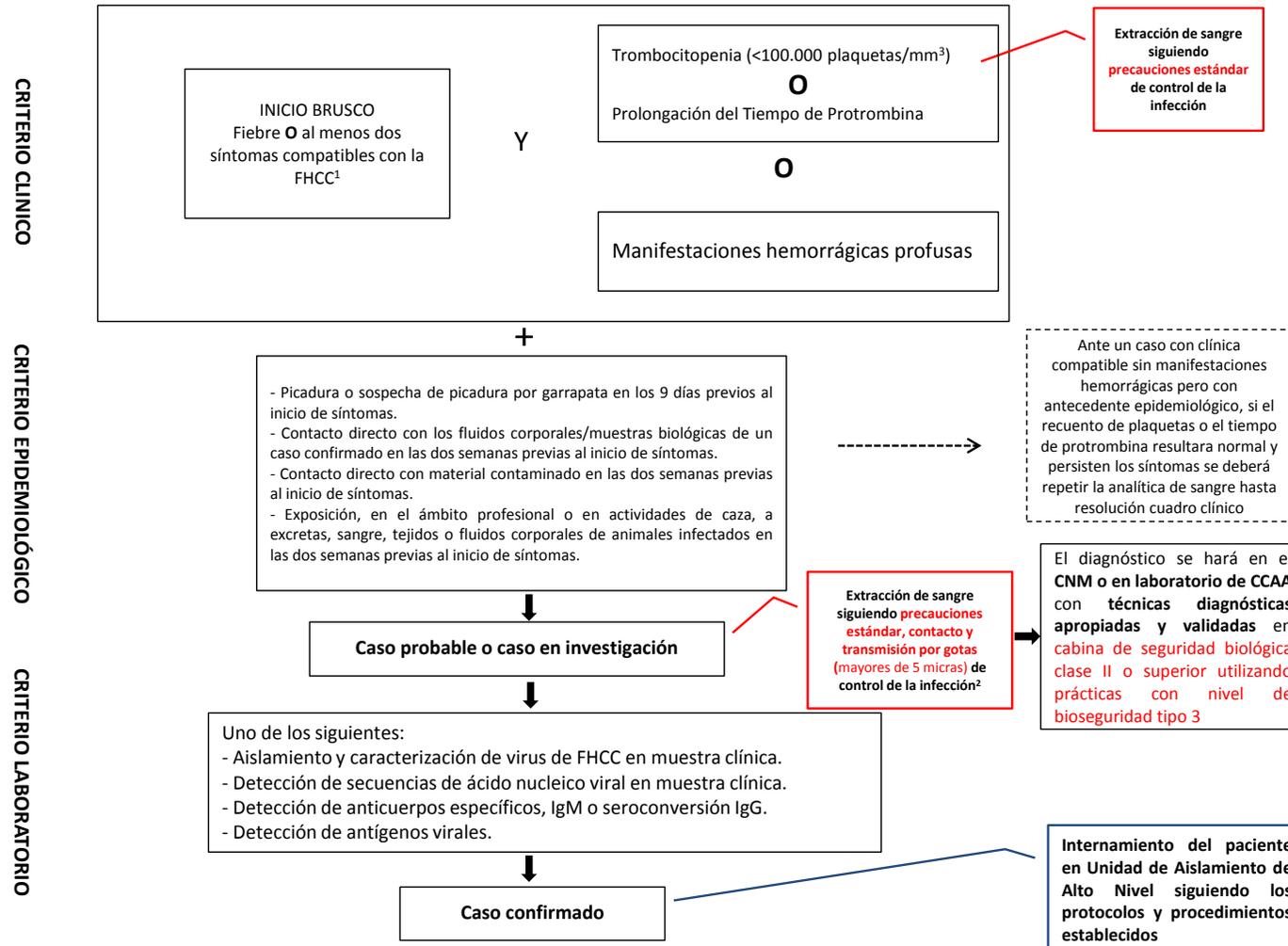
3) Cualquiera que sea la temperatura prevista durante el transporte, el recipiente primario o el embalaje secundario deberán poder resistir, sin que se produzcan fugas, una presión interna que dé lugar a una diferencia de presión mínima de 95 kPa y a temperaturas de -40 °C a + 55 °C.

4) En el mismo envase/embalaje con materias infecciosas de la clase 6.2 no deberá haber otras mercancías peligrosas, a menos que sean necesarias para mantener la viabilidad de las materias infecciosas, para estabilizarlas o para impedir su degradación, o para neutralizar los peligros que presenten. En cada recipiente primario que contenga materias infecciosas podrá envasarse una cantidad máxima de 30 ml. de mercancías peligrosas de las clases 3, 8 o 9. Cuando esas pequeñas cantidades de mercancías peligrosas de las clases 3, 8 o 9 se envasen/embalen de conformidad con la presente instrucción de embalaje, no se aplicará ninguna otra disposición del ADR.

Anexo 4. ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR GARRAPATAS A CONSIDERAR EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA FIEBRE HEMORRÁGICA DE CRIMEA-CONGO

Enfermedad	Patógeno	Vector	Periodo de mayor actividad vectorial	Incidencia (casos/100,000 consultas hospitalarias-año)	Periodo de incubación (días)	Clínica	Diagnóstico
Fiebre botanosa o exantemática mediterránea y similares	<i>Rickettsia conorii</i> <i>Rickettsia monacensis</i> <i>Rickettsia sibirica</i> <i>Rickettsia mongolitimonae</i>	<i>Rhipicephalus spp.</i> (garrapata de perro) <i>Ixodes ricinus</i>	Mayo - octubre	0,3-0,4	5 a 20	1ª fase: fiebre, malestar general, cefalea, artromialgias e inyección conjuntival. 2ª fase (tras 3-5 días): exantema maculopapuloso diseminado (palmas y plantas). Mancha negra: lesión ulcerosa, con escara necrótica y halo eritematoso (hasta 75% casos).	Serológico, PCR, cultivo
Enfermedad de Lyme	<i>Borrelia burgdorferi sensu lato</i>	<i>Ixodes ricinus</i>	Mayo - octubre	0,3	3 a 32	1ª fase: eritema migratorio. 2ª fase: nuevas lesiones anulares. Meningitis y meningoradiculitis periférica, neuritis de los pares craneales. Bloqueo AV. Artritis recurrente. 3ª fase: encefalopatía, acrodermatitis crónica atrófica, artritis crónica de rodilla.	Serológico, PCR, cultivo
Debonel/Tibola	<i>Rickettsia rioja</i> <i>Rickettsia slovaca</i> <i>Rickettsia raoultii</i>	<i>Dermacentor marginatus</i>	Octubre - mayo	Incidencia en aumento	7	Escara necrótica en cuero cabelludo, en el lugar de la picadura, adenopatía/s craneales y laterocervicales posteriores muy dolorosas. Fiebre de bajo grado (25% casos).	Serológico, PCR, cultivo
Anaplasmosis humana	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>	<i>Ixodes ricinus</i>	Mayo - octubre	Poco frecuente (coinfeción)	5 a 21	Síndrome pseudo-gripal, fiebre, escalofríos, malestar general, cefalea y mialgia. Ocasionalmente conjuntivitis y adenopatías. Exantema (raro).	Serológico, PCR, cultivo
Babesiosis	<i>Babesia divergens</i> <i>Babesia microtii</i>	<i>Ixodes ricinus</i>	Mayo - octubre	Muy poco frecuente (manifestaciones clínicas en inmunodeprimido)	7 a 14 (hasta 60)	Malestar, anorexia, fatiga, fiebre, escalofríos, diaforesis, náuseas, vómitos, cefalea, mialgias, adelgazamiento, artralgias, disnea, hiperestesia, inestabilidad emocional e incluso depresión. Ictericia y la hepatoesplenomegalia (similar a la malaria).	Serológico, PCR
Tularemia	<i>Francisella tularensis</i>	<i>Dermacentor marginatus</i>	Octubre - mayo	Rara por picadura (contacto animales)	1 a 21	Fiebre, adenopatías, malestar general. Forma clínica típica: úlcero-ganglionar.	Serológico, PCR, cultivo
Fiebre hemorrágica Crimea-Congo	Virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo	<i>Hyalomma marginatum</i> (o persona - persona)	Mayo - octubre	Muy excepcional	1 a 3 (garrapata) 5-6 (persona-persona)	1ª fase: fiebre, mialgia, lumbalgia, cefalea, fotofobia, vómitos, diarrea, dolor abdominal, dolor de garganta. 2ª fase (tras 2-4 días): agitación, somnolencia, depresión, debilidad, hepatomegalia. Otros: taquicardia, adenopatías, erupción petequeal, equimosis y sangrado de mucosas que puede evolucionar a fallo hepático y de otros órganos y sistemas.	Serológico, PCR, cultivo

Anexo 5: ALGORITMO DIAGNÓSTICO PARA MANEJO DE CASO DE FIEBRE HEMORRÁGICA CRIMEA-CONGO.



¹Cefalea, dolor muscular generalizado, conjuntivitis, dolor abdominal, náuseas, vómitos o diarrea.

² Cuando se realicen procedimientos que generen aerosoles (aspiración del tracto respiratorio, intubación o broncoscopia), cuando el manejo o la situación clínica del paciente así lo requiera (vómito o hemorragia activa, diarrea incontrolada...) o el manejo de sus fluidos o secreciones así lo recomiende, se deberá usar mascarilla al menos con respirador de nivel FFP2.