



SECRETARÍA DE ESTADO DE
SANIDAD

DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD
PÚBLICA

**Centro de Coordinación de Alertas
y Emergencias Sanitarias**

EVALUACIÓN RÁPIDA DE RIESGO

Detección de casos de Fiebre hemorrágica de Crimea-Congo en Salamanca

27 agosto 2020

Resumen de la situación y conclusiones

La comunidad autónoma de Castilla y León notificó, en los meses de junio, julio y agosto de 2020, tres casos confirmados de fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (FHCC) en tres hombres residentes en zonas rurales del sur de la provincia de Salamanca. Los tres presentaban antecedentes de picadura de garrapata. Dos de ellos evolucionaron favorablemente y el tercero falleció.

La FHCC es una de las enfermedades transmitidas por garrapatas con mayor extensión a nivel mundial. Actualmente se considera una enfermedad emergente en países de Europa oriental. En España se detectó la circulación del virus en garrapatas en el año 2010 y los primeros casos en humanos se notificaron en 2016. Hasta 2019, se habían notificado 4 casos en total: 2 en 2016 (un residente en un pueblo de Ávila y un caso secundario en un sanitario), uno en 2018 que había participado en actividades cinegéticas en Badajoz y otro caso detectado retrospectivamente en 2019 que había presentado clínica en el año 2018, residente en un pueblo de Salamanca. A partir de la detección de los casos humanos se realizaron estudios de campo y se identificaron tanto garrapatas del género *Hyalomma* infectadas por el virus, como una alta seroprevalencia de la infección en animales salvajes y domésticos.

Los tres casos notificados en 2020 en Salamanca pertenecen a una zona geográfica previamente no estudiada pero colindante con regiones donde ya se había objetivado la presencia tanto del virus como del vector.

El riesgo de que se produzcan más casos esporádicos de FHCC en zonas donde hay presencia de garrapatas del género *Hyalomma* y, especialmente en la población que reside o frecuente dichas zonas y con una mayor exposición a sus picaduras, se considera moderado. El impacto de la enfermedad se considera bajo dado que, aunque pueda ser una enfermedad grave, el número de personas afectadas no sería elevado y se dispone de medios adecuados de aislamiento y control de los casos

Se recomienda intensificar las medidas de salud pública en las áreas con presencia del virus, especialmente en la zona donde se han detectado recientemente los casos: recomendaciones a la población para la prevención de picaduras de garrapatas, vigilancia activa de casos y estudio entomológico y de circulación del virus en animales y humanos.

Justificación de la evaluación de riesgo

Entre los meses de junio, julio y agosto de 2020, se han notificado tres casos confirmados de fiebre hemorrágica de Crimea- Congo (FHCC) en tres hombres residentes en zonas rurales de la Sierra de Gata y de Béjar, al sur de la provincia de Salamanca, municipios, previamente no estudiados pero colindantes con otras zonas donde se había constatado la presencia del virus y su vector. La FHCC es considerada una enfermedad emergente en países de Europa oriental. En España hasta el 2019 sólo se habían detectado 4 casos. La detección de estos tres nuevos casos agrupados en el tiempo y en un área geográfica concreta, justifica esta evaluación rápida de riesgo.

En 2019 se realizó un análisis de la situación y una evaluación más amplia del riesgo de este virus en España que puede consultarse en el siguiente enlace:

<https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/analisisituacion/infoSitua.htm>

Equipo CCAES y expertos consultados

Equipo CCAES que ha participado en esta evaluación de riesgo, en orden alfabético:

Andrea Chong-Valbuena, Sonia Fernández-Balbuena, Lucía García San Miguel Rodríguez-Alarcón, Paula Julián Pachés, María José Sierra Moros, Fernando Simón Soria.

Laboratorio de Arbovirus. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III.

Anabel Negrodo Antón, M^a Paz Sánchez-Seco y Ana Vázquez González (CIBERESP).

Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

Beatriz Fernández Martínez. (Vigilancia en Salud Pública de Enfermedades Transmisibles. CIBERESP)

Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad. Junta de Castilla y León

Cristina Ruiz Sopeña; Rufino Álamo Sanz.

Sección de Epidemiología. Servicio Territorial de Sanidad de Salamanca

Teresa Muñoz Ciudad, Begoña Domínguez Bellido.

Universidad Complutense de Madrid/Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria

A. Sonia Olmeda García, Félix Valcárcel Sancho

Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación

Jose Luis Romero González; Rafael Luis de la Haza Alcántara

Citación sugerida: Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Detección de casos de Fiebre hemorrágica de Crimea-Congo en Salamanca, Madrid, 25 de agosto 2020.

Información del evento

Descripción epidemiológica

La Comunidad Autónoma de Castilla y León en los meses de junio, julio y agosto de 2020 comunicó tres casos confirmados de fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (FHCC). Los tres eran hombres, residentes en municipios rurales del sur de la provincia de Salamanca y con antecedentes de picadura de garrapata.

El primer caso, de 69 años, acudió al médico el 1 de junio por un cuadro de fiebre alta y erupción cutánea de 24 horas de evolución, con el antecedente de picadura de garrapata en una pierna el día 30 de mayo en una zona de pinares cercana a su localidad. Con un diagnóstico de sospecha de fiebre botonosa, se le administró doxiciclina. Aproximadamente una semana después, aparecieron signos de epistaxis y enrojecimiento ocular y se acordó su ingreso hospitalario. El 10 de junio se confirmó el diagnóstico de fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (PCR positiva, IgM e IgG positivas) y se inició un seguimiento de 7 contactos familiares considerados de alto riesgo y del personal sanitario que le atendió. El caso evolucionó favorablemente y ninguno de sus contactos desarrolló síntomas compatibles con la enfermedad.

El segundo caso, de 53 años, inició síntomas el 29 de junio (mialgia y fiebre con trombocitopenia y transaminasas elevadas) y se decidió su ingreso. Refería picadura de garrapata, además de dedicarse a tareas de ganadería y agricultura. El 7 de julio se confirmó el diagnóstico de FHCC (PCR, IgG e IgM positivas). Evolucionó favorablemente y no generó casos secundarios.

El tercer caso, de 69 años, inició síntomas el día 5 de agosto (fiebre y dolores articulares) y presentaba como antecedente una picadura de garrapata en una pierna. Con un primer diagnóstico de sospecha de neumonía, se instauró tratamiento con azitromicina. El día 10 de agosto presentó un cuadro de hemorragia digestiva, por lo que fue hospitalizado. Evolucionó de manera desfavorable y murió el día 11 de agosto. El día 12 se confirmó el diagnóstico de FHCC. Se realizó un seguimiento a 3 contactos familiares de alto riesgo, así como al personal sanitario que le atendió, sin que se hayan generado casos secundarios.

En España y hasta la fecha, se habían notificado 4 casos confirmados de FHCC. Los 2 primeros casos datan de septiembre de 2016: un paciente expuesto a garrapatas, posiblemente en la provincia de Ávila y un caso secundario en personal sanitario que tuvo un contacto estrecho con el anterior durante su ingreso hospitalario. En agosto de 2018, se notificó el tercer caso, un hombre de 74 años que había participado en actividades cinegéticas en la provincia de Badajoz y en 2019 se notificó, de manera retrospectiva en el contexto de un estudio de investigación de la universidad de Salamanca, otro caso que había estado ingresado en el hospital de Salamanca por una viriasis inespecífica de la que se recuperó sin problemas. Se trataba de un hombre, residente en la Sierra de Béjar (Salamanca) que, aunque no se pudo objetivar una lesión compatible con una picadura de garrapata, sí presentaba una escara y refería tener contacto con ganado.

A raíz de estos últimos casos, la Junta de Castilla y León, en colaboración con el Instituto de Salud Carlos III y el Ministerio de Sanidad, iniciaron un estudio para conocer la presencia del virus de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo (VFHCC) en el vector, en los animales y en las personas en la zona donde se han identificado estos 3 últimos casos. El 17 de agosto, expertos de la Universidad Complutense de Madrid se desplazaron hasta la sierra de Béjar para recolectar garrapatas. A pesar de ser un periodo de baja actividad para el vector, se recolectaron 121 garrapatas de animales y vegetación, incluyendo 11 *Hyalomma marginatum* en vacuno. Tan pronto como se incremente la actividad del vector, se retomarán los muestreos de garrapatas tanto en vegetación como en animales salvajes y domésticos. Además, se realizará un estudio seroepidemiológico en la población y los animales del sur de la provincia de Salamanca y se remitirán al Centro Nacional de

Microbiología todos los ejemplares de *Hyalomma* recibidos en el programa de estudio de garrapatas que tiene establecido la Junta de Castilla y León desde 1995.

Información sobre la enfermedad

La fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (FHCC) es una de las enfermedades transmitidas por garrapatas con mayor extensión a nivel mundial, afectando a población de diversas partes de África, Asia, Europa del Este y Oriente Medio. El agente productor de la enfermedad es el virus de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo (VFHCC), transmitido por la picadura de garrapatas duras (*Ixodidae*), principalmente del género *Hyalomma* (1). Los estudios seroepidemiológicos realizados en diferentes regiones endémicas de Europa, África y Asia muestran 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 bien por la picadura de la garrapata o por el contacto directo con secreciones o fluidos de un hospedador animal infectado durante la fase aguda. Puede haber transmisión de persona a persona por contacto directo con sangre, secreciones, fluidos corporales o aerosoles de individuos infectados o con objetos inanimados contaminados, que ocurre con mayor frecuencia en personal sanitario, aunque algunos estudios indican que esta transmisión con las medidas de protección adecuada, es infrecuente (2)

Tras un periodo de incubación de 5-6 días, la mayoría de los casos sintomáticos presentan una clínica leve de 4-5 días de evolución caracterizada por fiebre, cefalea, mialgias y mareos. En pocos casos, la enfermedad progresa hacia un cuadro clínico grave con manifestaciones hemorrágicas en piel y mucosas, como petequias o sangrado, que puede progresar hasta la muerte (3). La tasa de letalidad oscila entre el 3% y el 40%, según los estudios (4). Los estudios serológicos realizados en países endémicos indican que la infección en el ser humano puede cursar de forma asintomática, si bien es difícil establecer en qué porcentaje (5,6).

Se desconoce si la infección produce inmunidad frente al virus aunque no se han identificado casos de reinfección por VFHCC (7). El diagnóstico se realiza mediante aislamiento del virus, detección de genoma por PCR (método específico, sensible y rápido) o serología (los anticuerpos IgM e IgG se detectan mediante ELISA y ensayos de inmunofluorescencia desde unos 7 días tras el inicio de la enfermedad) (8). No hay un tratamiento específico ni vacuna para esta enfermedad.

Información acerca de la circulación del virus en España

En la península ibérica, *Hyalomma marginatum* y *Hyalomma lusitanicum* son las especies más abundantes de este género de garrapatas (9). El VFHCC se identificó por primera vez en España en 2010, en garrapatas capturadas en ciervos procedentes de una finca de caza en Cáceres, en las lindes del río Tajo en la frontera portuguesa (10). Un estudio posterior realizado en diversas zonas del país, en diferentes especies de garrapatas (2053) obtenidas de ganado y vegetación y sueros de personas expuestas a garrapatas en Cáceres (114) y la Rioja (114), no evidenció la presencia del virus en ninguna muestra (11). En otro estudio realizado entre 2011 y 2015 se capturaron 1579 garrapatas en ungulados salvajes y domésticos en Cáceres, Toledo, Segovia y Huesca. Se detectó ARN para VFHCC en *Hyalomma lusitanicum* y *H. marginatum* en 3, 25% de las garrapatas capturadas en Cáceres y no se detectó en el resto de las provincias estudiadas (12).

Ante la detección de los dos primeros casos humanos de FHCC en 2016, se puso en marcha un estudio en tres fases para evaluar la situación y el riesgo de infección por el VFHCC en España. La primera fase se desarrolló entre septiembre de 2016 y febrero de 2017 con el objetivo de detectar el virus en garrapatas del género *Hyalomma*, tanto en fauna silvestre como en animales domésticos de ganadería. Se realizaron para ello capturas de garrapatas entre la zona en la que previamente se había identificado el virus en este vector y la zona de transmisión de la infección del primer caso humano. Se identificaron garrapatas positivas a VFHCC en siete de las once comarcas estudiadas (pertenecientes a Extremadura, Castilla-La Mancha, Castilla y León y Madrid). Todas las garrapatas positivas fueron capturadas sobre animales silvestres. La segunda fase del

que el segmento genético S pertenece al denominado África 4 mientras que los segmentos L y M son del genotipo III (África 3) (Negredo et al. Manuscrito en preparación).

Evaluación del riesgo para España

Por lo expuesto, se puede concluir que en España se ha detectado la circulación del VFHCC, tanto en animales como en los vectores competentes en las zonas adyacentes a la zona en la que se han detectado los tres casos este verano, en las que la seroprevalencia en animales silvestres y domésticos es mayor que en otras zonas estudiadas. En la provincia de Salamanca también se ha detectado el virus de forma ocasional: 1 caso detectado en 2018 de forma retrospectiva, así como 1 caso dentro del estudio en sangre de donantes. Ninguna de estas detecciones aporta datos epidemiológicos que orienten hacia el posible lugar de transmisión.

España es un país con riesgo de entrada continua del VFHCC y con las condiciones adecuadas para mantener su circulación debido principalmente a su ubicación geográfica próxima a África, a ser un lugar de tránsito obligado de aves migratorias de zonas endémicas, a su clima favorable, la amplia presencia del vector implicado en la transmisión y la gran variedad de animales vertebrados presentes en nuestro país que pueden actuar como hospedadores amplificadores y aumentan el riesgo de extensión geográfica del virus.

El género *Hyalomma* cuenta con especies de garrapatas perfectamente adaptadas a las condiciones de la Península Ibérica según el siguiente patrón: *H. lusitanicum* en las zonas más áridas e *H. marginatum* en zonas más húmedas, como el área del suroeste de Salamanca. El ciclo de *Hyalomma* se mantiene a lo largo del año, con máxima actividad de primavera a otoño, coincidiendo con la época de mayor contacto de la población con el medio natural lo que facilita la exposición de las personas a las garrapatas y, eventualmente, su picadura y la posibilidad de que, si está infectada y se mantiene fijada durante el tiempo suficiente, transmita el virus. No todas las garrapatas tienen la misma afinidad por picar al hombre, concretamente *H. marginatum* es extremadamente agresiva y muestra mayor predisposición que *H. lusitanicum*. El vestuario estival, escasamente protector, aumenta la zona de exposición y facilita la fijación de las garrapatas. Finalmente, las creencias erróneas sobre la forma de retirada con la utilización de irritantes incrementan el riesgo de transmisión de patógenos. El cambio climático, la modificación de los usos del suelo, el aumento de la fauna silvestre y la despoblación del medio rural han favorecido el aumento de la población de *Hyalomma* en nuestro país lo que, unido a la primavera de 2020, extremadamente húmeda y con las labores de gestión ambiental limitadas por la COVID-19, han contribuido a crear una situación única para la proliferación de *H. marginatum*.

Por todo ello, el riesgo de transmisión de VFHCC en la provincia de Salamanca, al igual que en el resto de las áreas donde se ha evidenciado circulación del virus, es moderado, especialmente en la población con una mayor exposición a picaduras de garrapatas (personas en contacto con animales o que realizan actividades al aire libre en el campo). Para el resto de España, se considera bajo. El riesgo está condicionado a la actividad de los vectores, cuya actividad desciende drásticamente en los meses fríos, si bien no es descartable algún caso esporádico en el repunte de actividad de otoño y en los meses cálidos de próximas temporadas.

El impacto de la enfermedad en general se considera bajo dado que, aunque puede ser una enfermedad grave, el número de personas afectadas no sería elevado y se dispone de medios adecuados de aislamiento y control de los casos.

Recomendaciones

- Abordar de forma integral y multidisciplinar la vigilancia y el control del virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo, especialmente en los territorios donde se ha identificado el virus, incluyendo la vigilancia entomológica de las especies de garrapatas potencialmente vectores y reforzando la coordinación a nivel local, autonómico y nacional entre los sectores de salud humana, animal y ambiental.
- Reforzar las campañas de prevención de picaduras por garrapatas en las zonas donde se han producido los casos, así como en las zonas con alta circulación del virus ya conocidas y difundir información sobre medidas para evitar la transmisión de la enfermedad dirigida a grupos de riesgo, trabajadores sanitarios y población general. Las personas que trabajan en contacto con animales (domésticos o salvajes) deberían observar las medidas de protección individual habituales para minimizar el contacto con sangre y tejidos del animal, así como con posibles picaduras de garrapatas.
- Informar a los profesionales sanitarios sobre esta enfermedad en las zonas donde se han producido los casos, así como en las zonas con alta circulación del virus ya conocidas, de forma que pueda realizarse un diagnóstico precoz y un manejo oportuno si se produjera la aparición de más casos de esta infección. En estas zonas, realizar vigilancia activa de la enfermedad en humanos al menos durante el periodo de máxima actividad del vector.
- Realizar estudios entomológicos y de seroprevalencia en animales y humanos en las zonas donde se han producido los casos
- Investigar los virus detectados en España para conocer sus características y comportamiento.

Referencias

1. Dreshaj S, Ahmeti S, Ramadani N, Dreshaj G, Humolli I, Dedushaj I. Current situation of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Southeastern Europe and neighboring countries: a public health risk for the European Union? *Travel Med Infect Dis.* abril de 2016;14(2).
2. Latasa P, de Ory F, Arribas JR, Sánchez-Uriz MÁ, Sanchez-Arcilla I, Ordobás M, et al. Absence of IgG antibodies among high-risk contacts of two confirmed cases of Crimean-Congo haemorrhagic fever in the autonomous region of Madrid (Spain). *J Infect Public Health* [Internet]. 20 de agosto de 2020 [citado 24 de agosto de 2020]; Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034120305967>
3. Kilinc C, Guckan R, Capraz M, Varol K, Zengin E, Mengeloglu Z, et al. Examination of the specific clinical symptoms and laboratory findings of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J Vector Borne Dis.* junio de 2016;53(2):162-7.
4. Mild M, Simon M, Albert J, Mirazimi A. Towards an understanding of the migration of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *J Gen Virol.* enero de 2010;91(Pt 1).
5. Bodur H, Akinci E, Ascioğlu S, Onguru P, Uyar Y. Subclinical infections with Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Turkey. *Emerg Infect Dis.* abril de 2012;18(4):640-2.

6. Monsalve-Arteaga L, Alonso-Sardón M, Muñoz Bellido JL, Vicente Santiago MB, Vieira Lista MC, López Abán J, et al. Seroprevalence of Crimean-Congo hemorrhagic fever in humans in the World Health Organization European region: A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* marzo de 2020;14(3): e0008094.
7. Leblebicioglu H, Sunbul M, Bodur H, Ozaras R. Discharge criteria for Crimean-Congo haemorrhagic fever in endemic areas. *J Infect.* abril de 2016;72(4):500-1.
8. Escadafal C, Olschlager S, Avsic-Zupanc T, Papa A, Vanhomwegen J, Wolfel R, et al. First international external quality assessment of molecular detection of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(6).
9. Palomar AM, Portillo A, Mazuelas D, Roncero L, Arizaga J, Crespo A, et al. Molecular analysis of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus and Rickettsia in *Hyalomma marginatum* ticks removed from patients (Spain) and birds (Spain and Morocco), 2009-2015. *Ticks Tick-Borne Dis.* julio de 2016;7(5):983-7.
10. Estrada-Pena A, Palomar AM, Santibanez P, Sanchez N, Habela MA, Portillo A, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in ticks, Southwestern Europe, 2010. *Emerg Infect Dis.* enero de 2012;18(1):179-80.
11. Palomar, AM., Portillo A, Santibáñez S, García-Álvarez L, Muñoz-Sanz A, Márquez FJ, Romero L, Eirós JM, Oteo JA. Molecular (ticks) and serological (humans) study of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in the Iberian Peninsula, 2013–2015. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica.* 2017;35(6):344-7.
12. Negredo A, Habela MÁ, Arellano ER de, Diez F, Lasala F, López P, et al. Survey of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Enzootic Focus, Spain, 2011–2015 - Volume 25, Number 6—June 2019 - *Emerging Infectious Diseases journal - CDC.* [citado 25 de agosto de 2020]; Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/25/6/18-0877_article
13. Arteaga LM, Bellido JLM, Lista MCV, Santiago MBV, Soto PF, Bas I, et al. Crimean-Congo haemorrhagic fever (CCHF) virus-specific antibody detection in blood donors, Castile-León, Spain, summer 2017 and 2018. *Eurosurveillance [Internet].* 12 de marzo de 2020 [citado 20 de agosto de 2020];25(10):1900507. Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.10.1900507>
14. Moraga-Fernández A, Ruiz-Fons F, Habela MA, Royo-Hernández L, Calero-Bernal R, Gortazar C, et al. Detection of new Crimean–Congo haemorrhagic fever virus genotypes in ticks feeding on deer and wild boar, Spain. *Transbound Emerg Dis [Internet].* [citado 25 de agosto de 2020]; n/a(n/a). Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/tbed.13756>
15. Ramírez de Arellano E, Hernández LM, Goyanes J, Arsuaga M, Fernández AC, Negredo A, Sánchez-Seco MP. Phylogenetic Characterization of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus, Spain. *Emerg Infect Dis.* 2018;24(6):1164.