



UNIVERSIDAD  
COMPLUTENSE  
MADRID



# Fiebre Hemorrágica del Crimea-Congo

## Situación actual y perspectivas de futuro

Jornada sobre “Las garrapatas como transmisoras de patógenos”

Colegio Oficial de Veterinarios de Madrid

7 de junio de 2017

Joaquín Goyache  
Dpto. Sanidad Animal / VISAVET  
Facultad de Veterinaria  
Universidad Complutense  
[jgoyache@ucm.es](mailto:jgoyache@ucm.es)



CENTRO DE VIGILANCIA SANITARIA VETERINARIA

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE



[www.vigilanciasanitaria.es](http://www.vigilanciasanitaria.es)



Arbovirosis

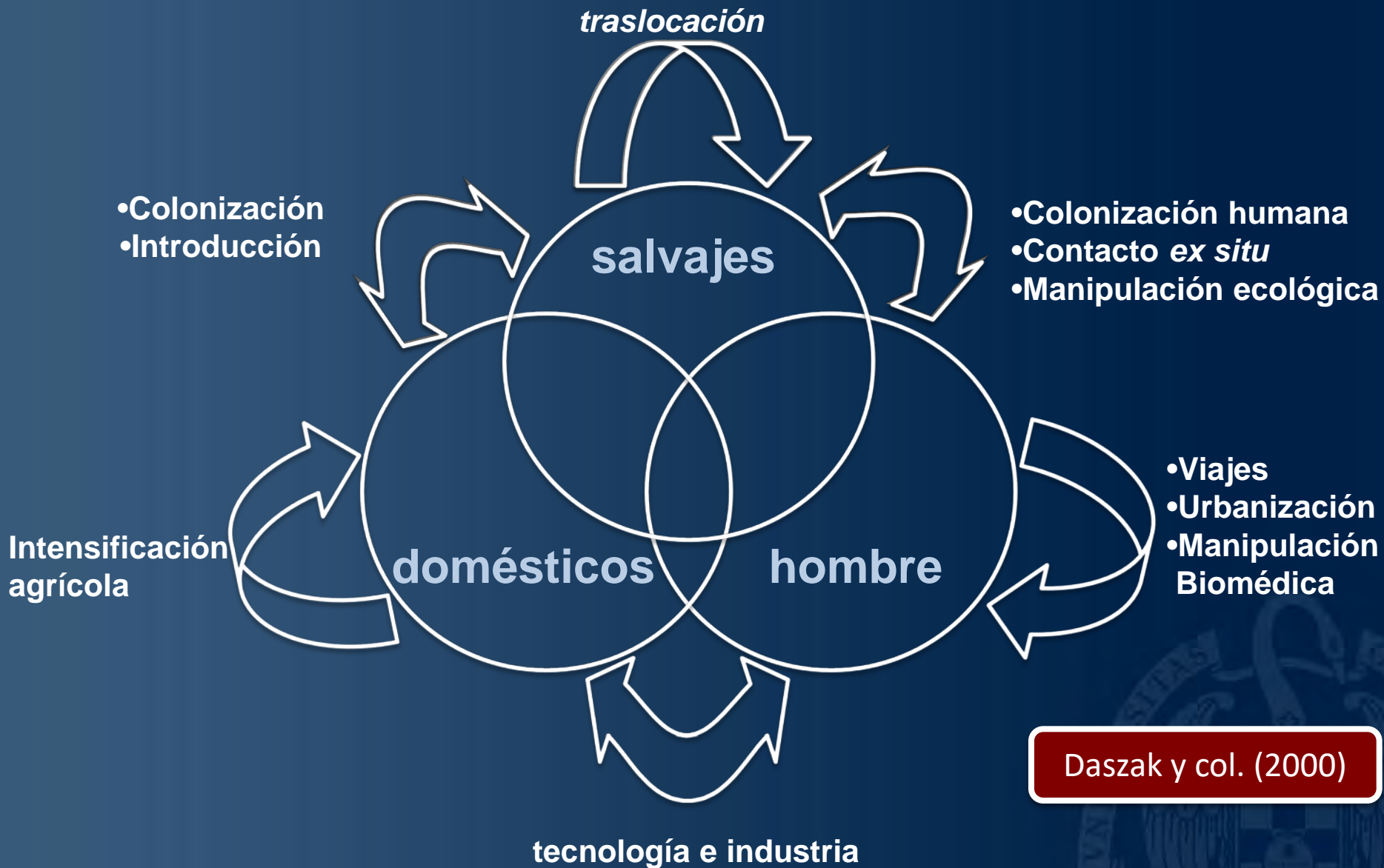


Zoonosis



Emergente





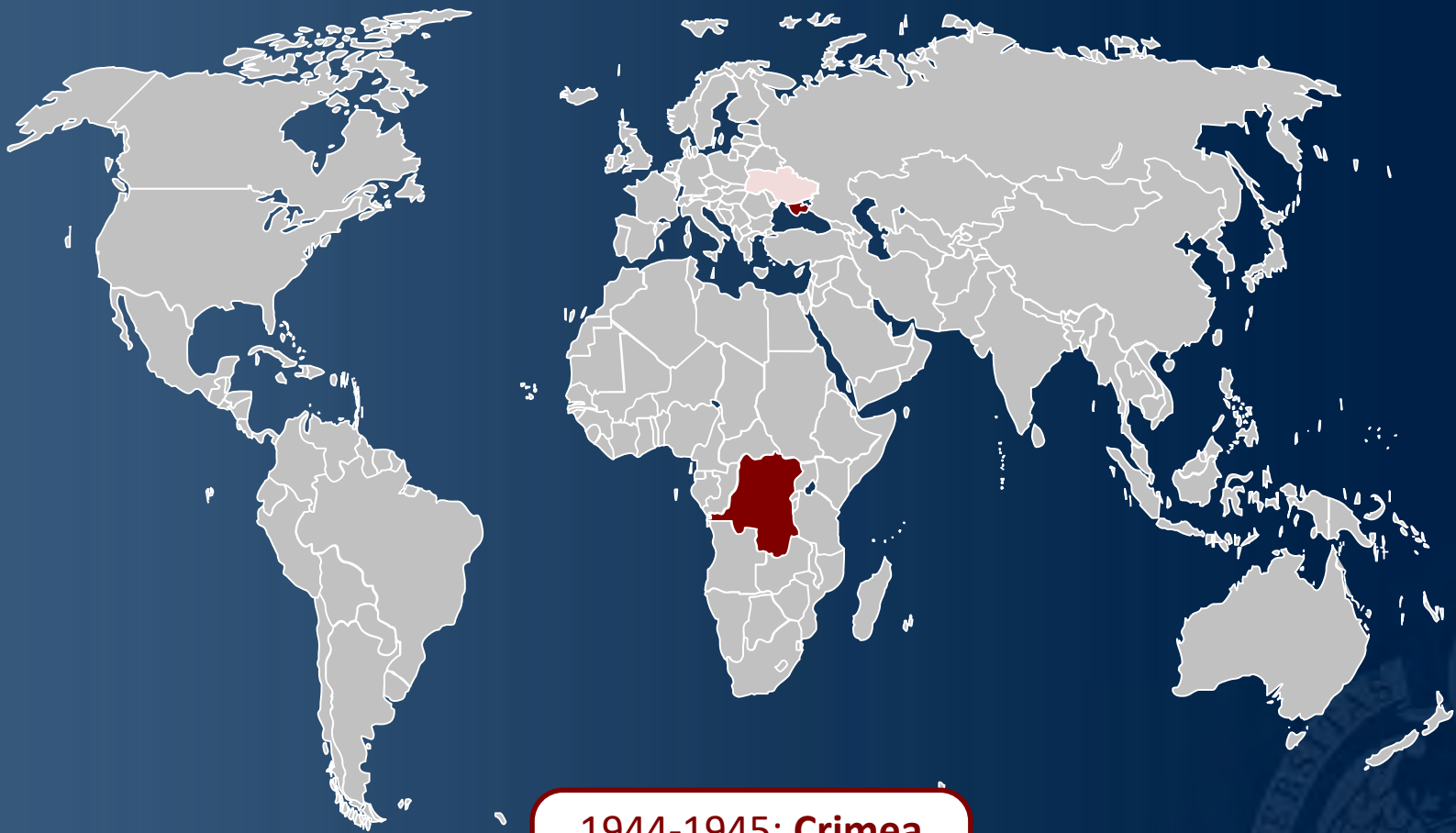




El nombre

# FHCC: ANTECEDENTES

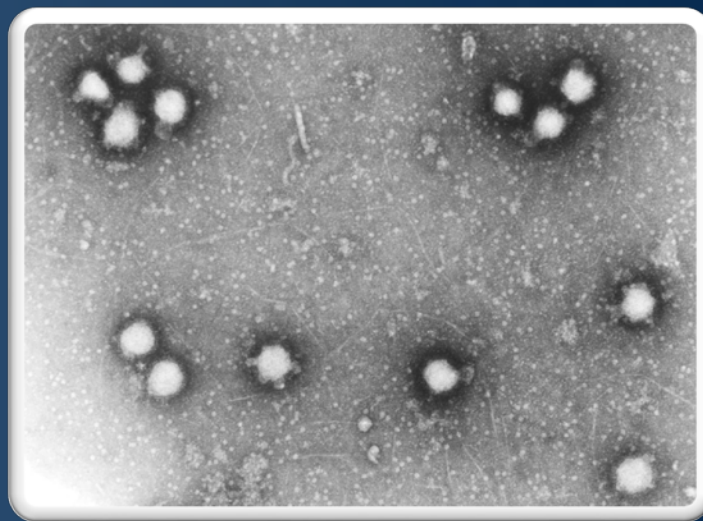




**1944-1945: Crimea**

**1956: Congo Belga**





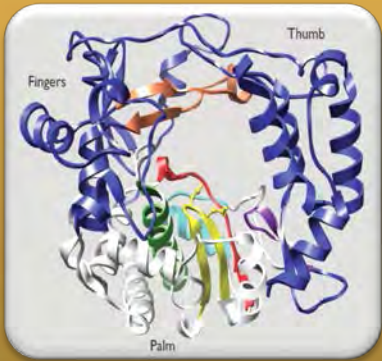
El agente etiológico ①

# VFHCC



## Virus ARN -

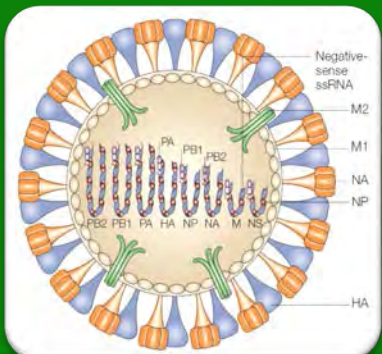
- Patógenos importantes
- Sanidad Animal y Salud Pública



## En común

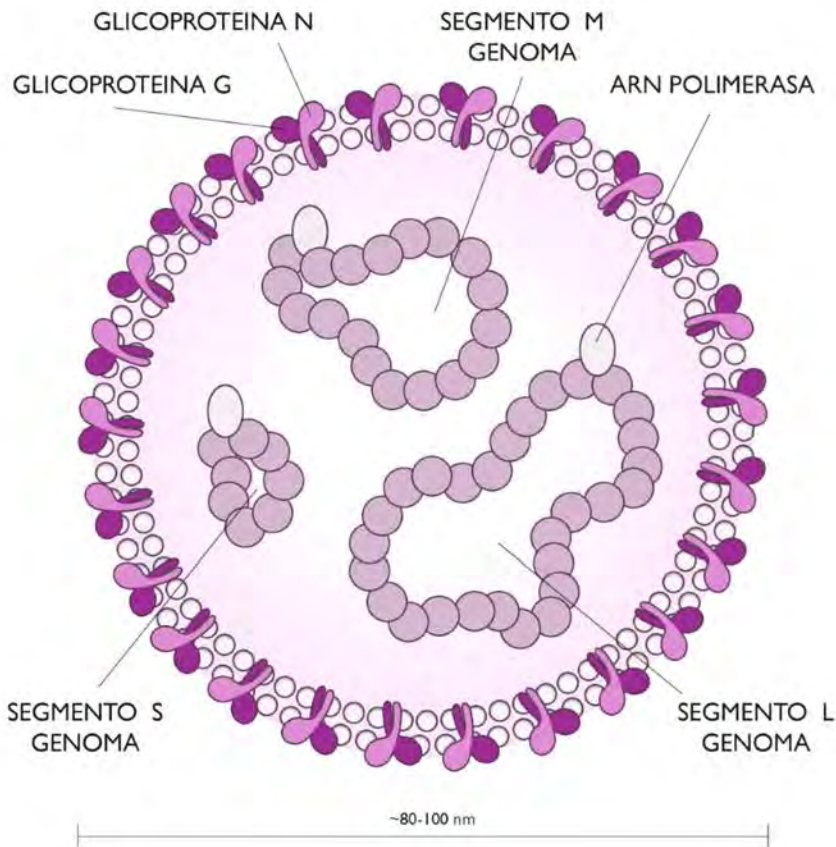
- ARN -
- ARN polimerasa ARN dependiente

## Diferencias morfología y organización genoma



- Sin segmentar (Orden *Mononegavirales*) (ej: Rabia, Ébola, etc.)
- 2: Familia *Arenaviridae*
- 3: Familia *Nairoviridae*
- 3-4: Familia *Ophioviridae*
- 6-8: *Orthomyxoviridae* (ej: virus influenza)





## VFHCC

- Orden *Bunyvirales* (ICTV, 2016)
  - Familia *Nairoviridae*
    - Género *Orthonairovirus*
- Esférico con **envoltura**
- **Peplómeros**
  - Unión receptor
  - Anticuerpos neutralizantes
- **Genoma ARN mc (-) segmentado**
- **3 fragmentos**
  - S → nucleoproteína (NP)
  - M → glicoproteínas
  - L → ARN polimerasa ARN dependiente (Ap-Ad)

BSL

IV



# Diversidad genética ①

- **Virus ARN:** ↑ grado acumulación mutaciones
- **Arbovirus ARN:**
  - Normalmente niveles bajos
  - Doble filtro: deben poder infectar a vector y vertebrado
- **VFHCC**
  - Alta diversidad
  - Gran eficacia en transmisión fases garrapatas





# Diversidad genética ③

## Deriva antigénica

Errores transcripción

Sorprendente acumulación mutaciones

Segmento M (selección de eficacia unión a célula)

Adaptación a diversas especies de garrapatas y vertebrados de diferentes zonas

## Salto antigénico

Co-infección célula (movimiento virus: cepa local y exótica)

Intercambio segmentos cepas con historia evolutiva diferente (M > S y L)

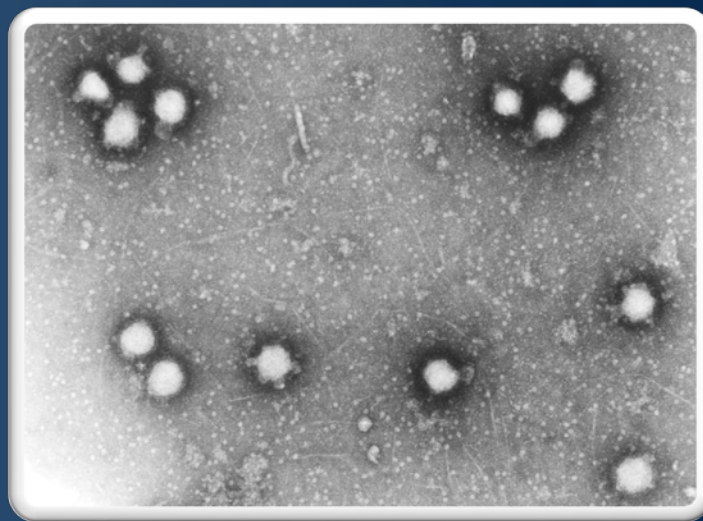
Fundamental (poder patógeno, capacidad transmisión, etc.)

Garrapatas

## Recombinación

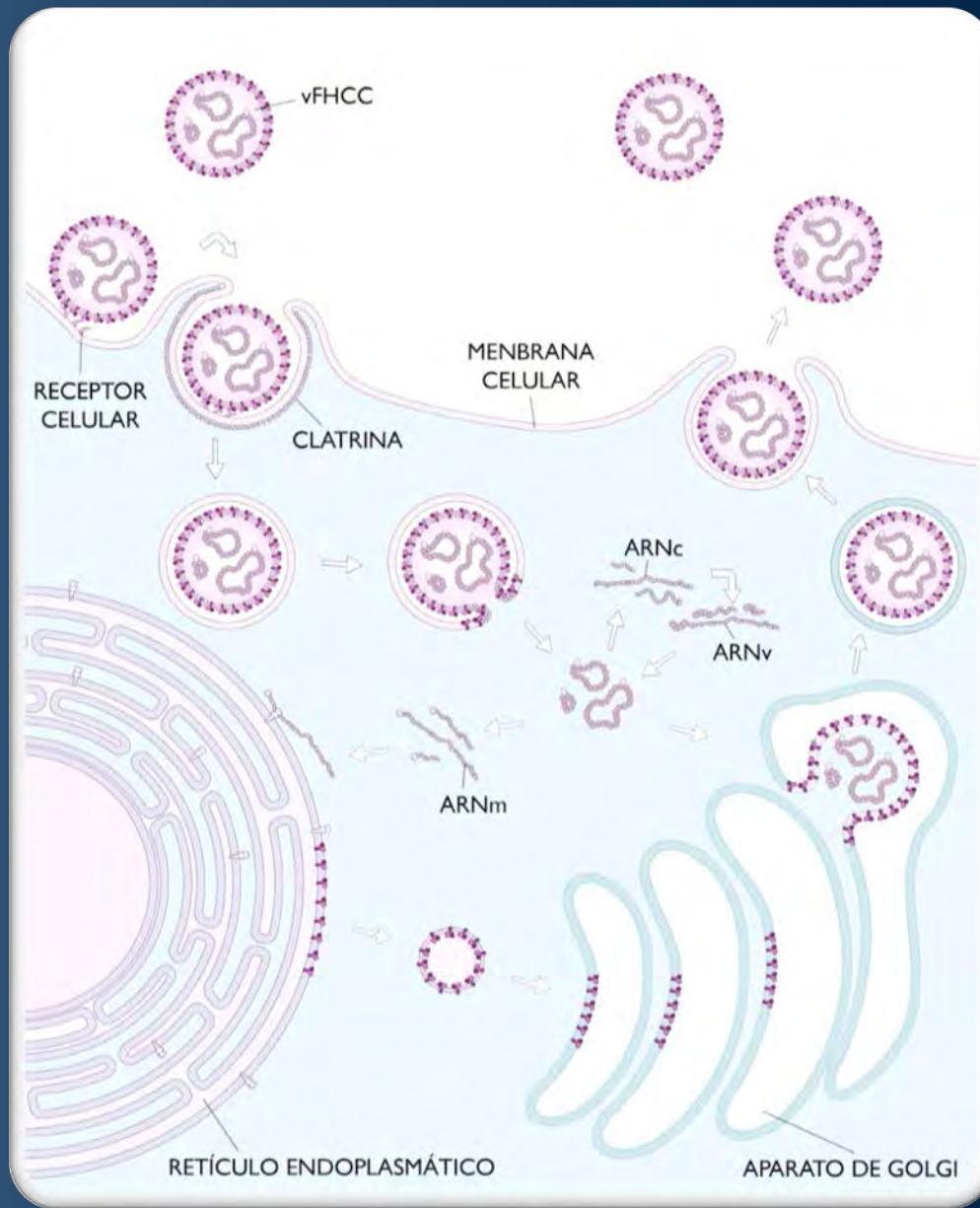
Grado bajo

Segmento S



El agente etiológico ②

# CICLO DE REPLICACIÓN



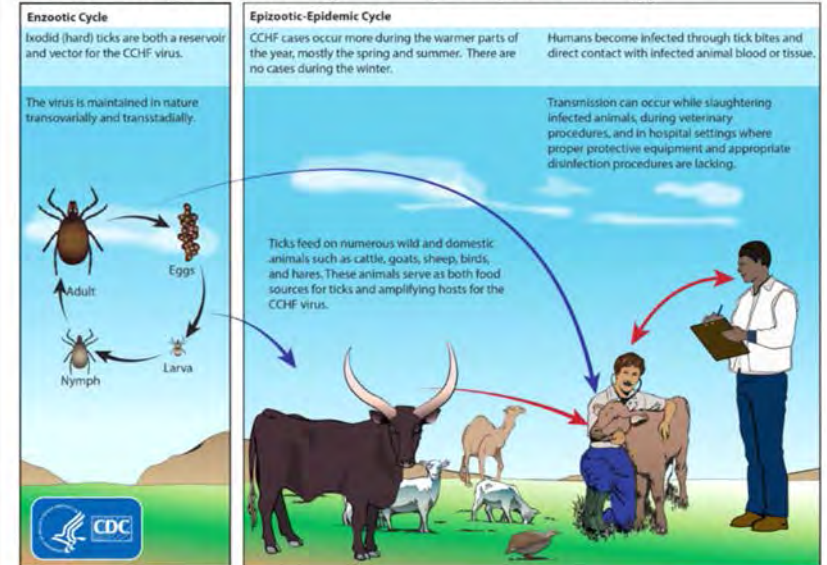


Infección

# FHCC Y ANIMALES



## Crimean-Congo Hemorrhagic Fever (CCHF) Virus Ecology



- Encuestas serológicas
  - % relacionado con grado parasitación
- Correlación seropositividad casos → humanos
- Muchos animales
  - Pequeño y gran tamaño → virus silencioso
    - Casos humanos ocasionales
    - Pocos animales grandes → brotes humanos



- **Pocos estudios**
  - Ovejas, terneros, liebres y avestruces → viremia
  - Caballos, burros, etc. → baja replicación viral
- **Conclusiones débiles**
  - **Viremia corta** en animales y baja intensidad
  - **Sin signos** (fiebre moderada experimentalmente)
  - **Irrelevante (por ahora) en Sanidad Animal**
- **Aves resistentes (?)**
  - Avestruces
- **Falta modelo animal**
  - Ratón neonato



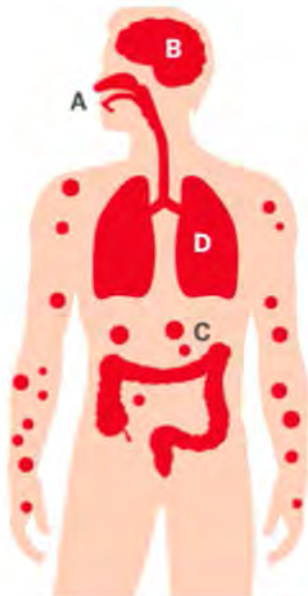
Infección

# FHCC Y SERES HUMANOS





- **Acontecimiento relativamente raro**
  - Fondo de saco epidemiológico
- **Actividades riesgo:**
  - Trabajo con ciertas especies animales
  - Ocupación temporal o permanente hábitats de garrapatas infectadas
    - Senderismo, profesionales forestales, cazadores, etc.
  - Matarifes
- **2/3 sin diagnosticar**
- **Persona-persona:**
  - posible (principalmente 7-10 primeros días enfermedad)
  - Profesionales salud
  - Bioseguridad



#### FASES DE LA ENFERMEDAD

**A Incubación**  
3-7 días

Fuente: El País

**B Prehemorrágica**  
4-5 días. Fiebre brusca, cefalea, mareos, vómitos, diarreas

**C Hemorrágica**  
Hematomas, hemorragias digestivas, respiratorias y urinarias

**D Convalecencia**  
A los 10-20 días del inicio. Pulso débil, dificultad para respirar

TRATAMIENTO: transfusiones de sangre, antihistamínicos, ribavirina

MORTALIDAD: 3-30%



Bente y cols. (2013)

Normalmente: presentación **esporádica**

– También brotes

**Comienzo: signos febriles inespecíficos**

– Algunos: evolución a **síndrome hemorrágico grave**

– **Tasa mortalidad variable:**

- Hasta 30%
- Problemas diagnóstico → tasa menor
  - Turquía → 5%

• **4 fases:**

– Incubación, pre-hemorrágica, hemorrágica y convalecencia

• **Animales inaparente**

– Humano: “especie centinela”



FHCC

# EPIDEMIOLOGÍA

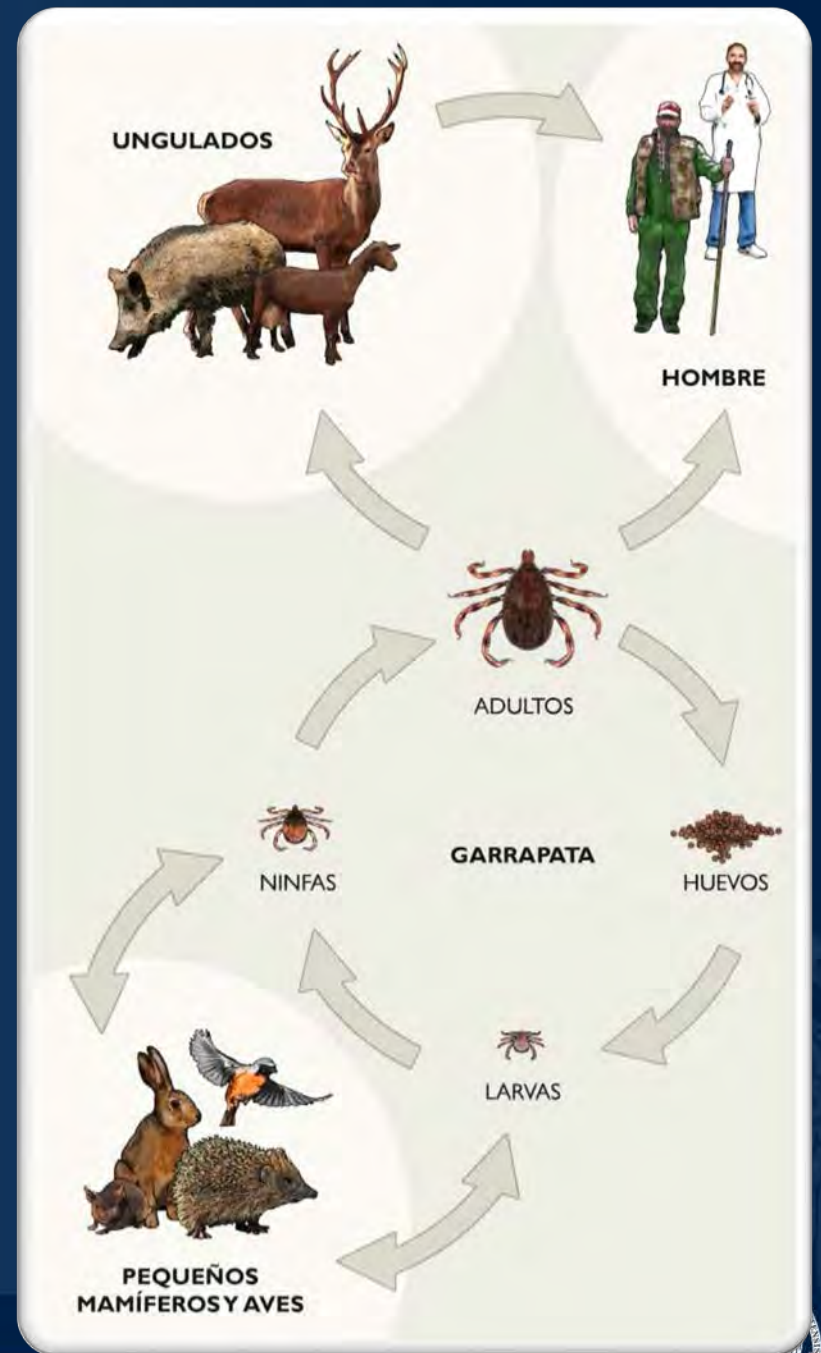


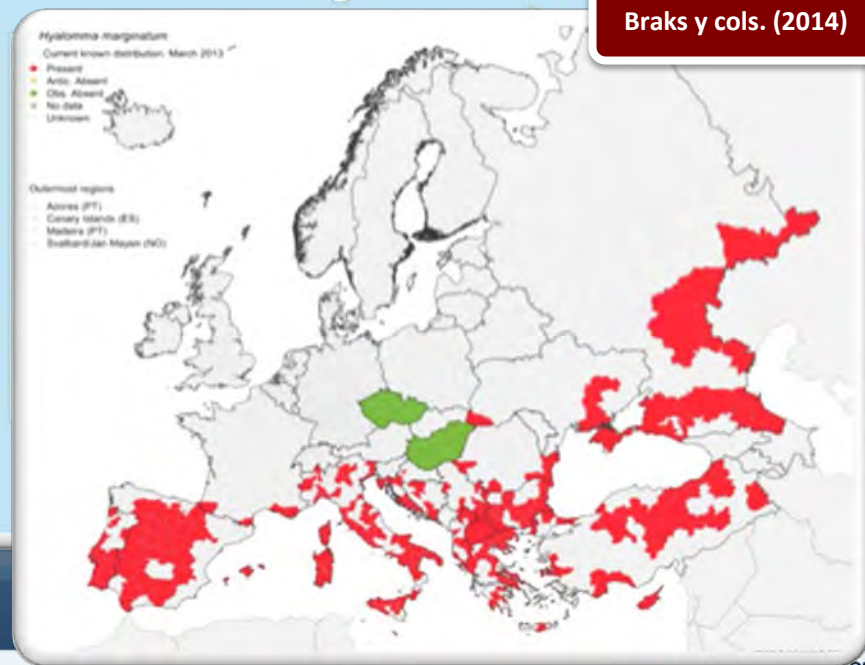
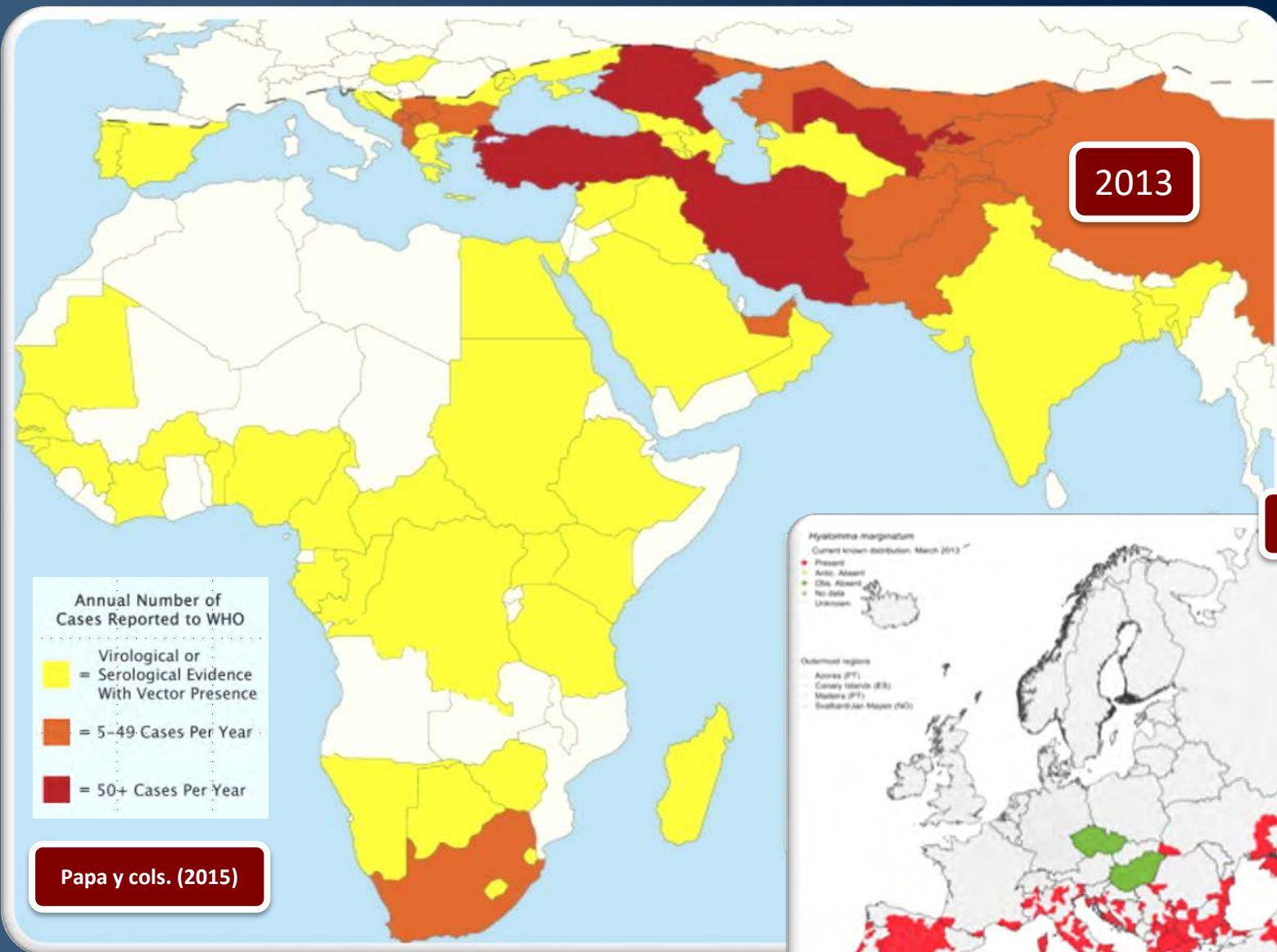
CENTRO DE VIGILANCIA SANITARIA VETERINARIA  
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE



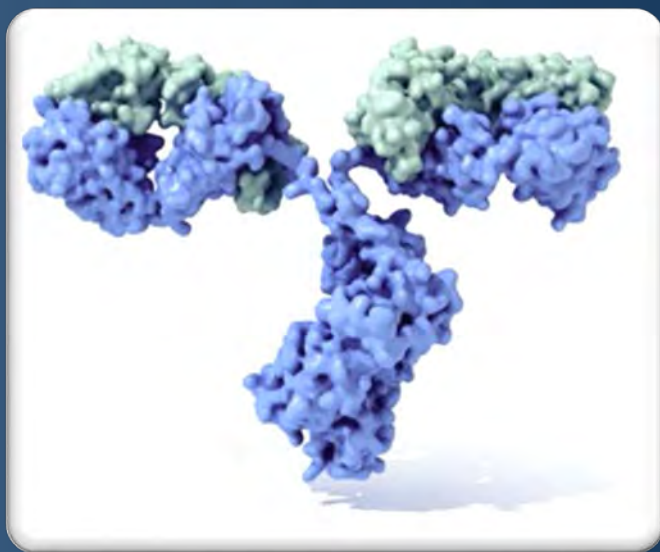
[www.vigilanciasanitaria.es](http://www.vigilanciasanitaria.es)

- Endémica en muchos países (Eurafrasia)
- Distribución coincidente con principal vector:
  - Familia *Ixodidae*, Género *Hyalomma*
  - ¿Otros?
- Ciclo naturaleza:
  - Garrapata:
    - Transestadial, Transovárica, Cópula
  - Vertebrados
    - Importante densidad adecuada
      - ➔ densidad vector (junto a otros factores)
- Cambios:
  - Sociales
  - Ambientales
  - Etc.
- Época actividad vector



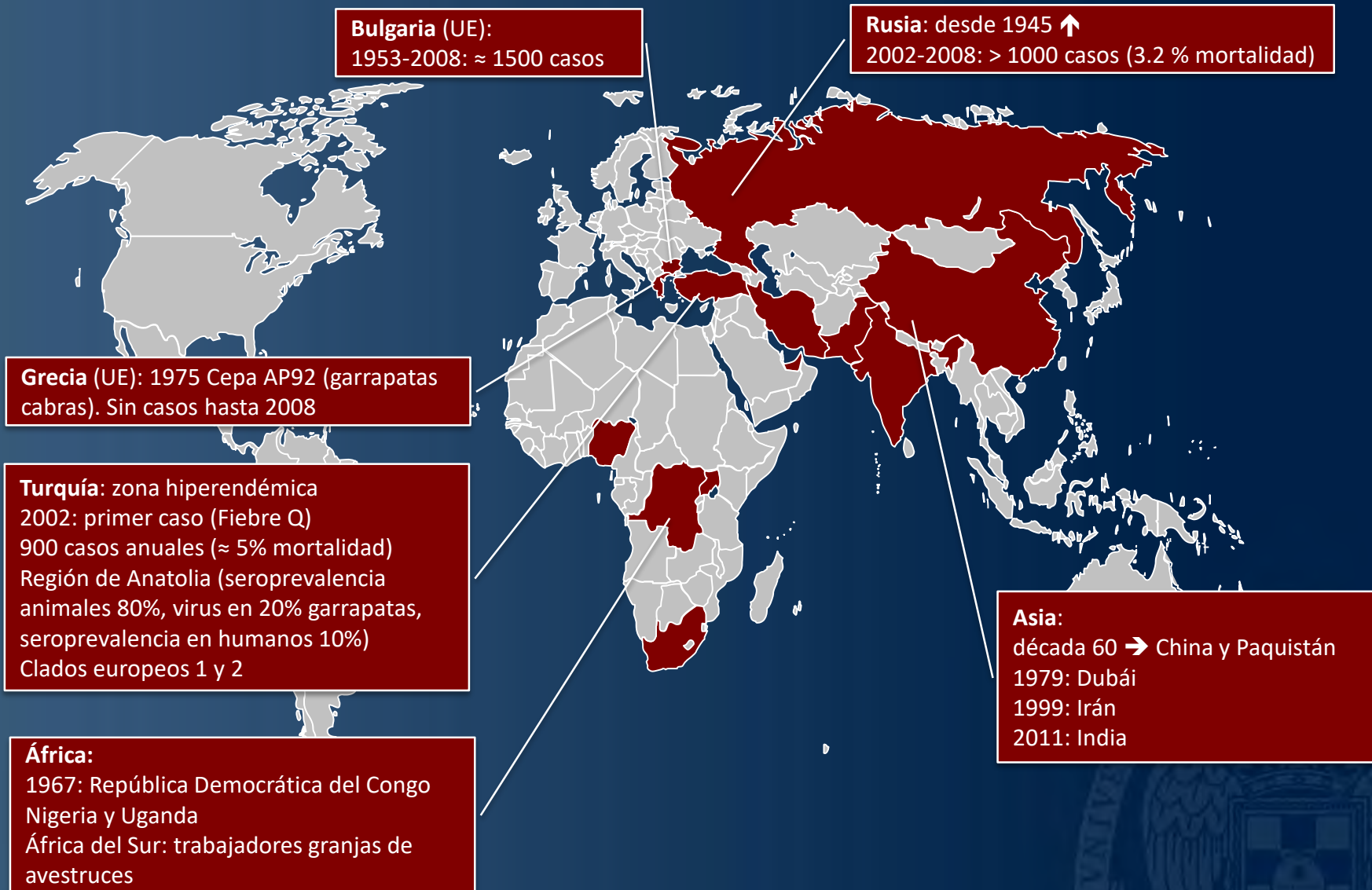






- **Área amplia**

- Arbovirosis transmitida por garrapatas más extendida
- Seguramente mayor
- Sin casos humanos pero:
  - Serología (humanos y animales)
  - Circulación virus (genoma en garrapatas y animales)

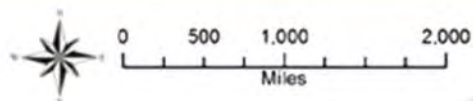


Lelebicioglu y cols. (2016)



CRIMEAN-CONGO HEMORRHAGIC FEVER DISTRIBUTION MAP

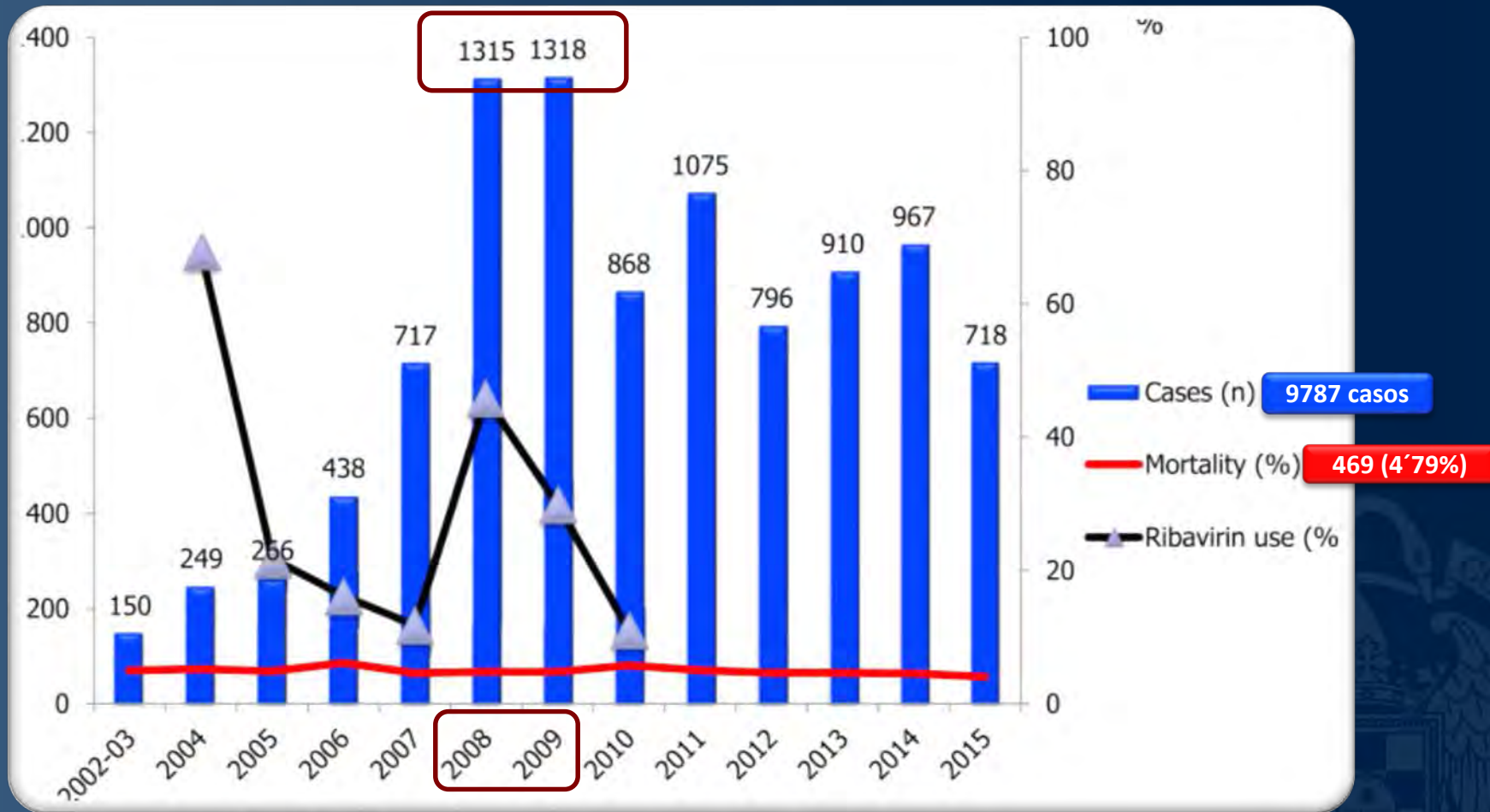
Areas endemic for CCHF



# Turquía ①: inicio

- 2002: pacientes con fiebre y erupción petequeial (Tokat, Anatolia)
  - Historial común:
    - Contacto con animales y picadura garrapatas
    - Síntomas: síndrome seudogripal, trombocitopenia, leucopenia y ↑ enzimas séricas hepáticas
  - Inicialmente: respuesta a tetraciclina
    - Fiebre Q
    - 15/19 seropositivos a *Coxiella burnetii* (7 infección aguda)
- Casos siguieron ↑:
  - 26 pacientes: 17 positivos VFHCC (PCR)

# Turquía ②: casos



# Turquía ③: emergencia

- **Muchos factores con relaciones complejas**
  - **Cambio climático:**
    - Zonas endémicas: ↑ Tª abril de 5° en últimos 10 años
  - **Problemas sociales:**
    - Disturbios políticos área de Tokat
    - Restricción agricultura, ganadería y caza (1995-2001)
    - Reinicio actividades
  - **Aves migratorias** (ninfas infectadas)
  - ¿Movimiento ilegal animales? (¿Irán?)



Y nos tocó

# FHCC Y ESPAÑA



CENTRO DE VIGILANCIA SANITARIA VETERINARIA

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE



[www.vigilanciasanitaria.es](http://www.vigilanciasanitaria.es)

**En España se dan las condiciones  
geográficas, ecológicas,  
climáticas y sociales, para la  
circulación de muchas  
arbovirosis**





## 2010

- 117 garrapatas (Extremadura)
- 12 lotes
- 2 positivos a VFHCC
- Afinidad a cepas Africanas (Sudán, Mauritania, Senegal y Sudáfrica) (África 3 o genotipo III)
- *H. lusitanicum*

## 2011-2013

- 681 garrapatas
- *H. lusitanicum*, *H. marginatum* y *Rhipicephalus* spp.
- 24 positivas (todas *H. lusitanicum* procedentes de Extremadura)

## 2014

- 272 garrapatas
- Extremadura
- 3 positivas (sin confirmar)

## 2014: Junta Castilla y León

- Programa Prevención y Control de antropozoonosis transmitidas por garrapatas
- 231 ejemplares de *H. marginatum* en bovinos (matadero)
- 188 de CyL y 43 de otras zonas
- Todas las muestras negativas

## Sueros humanos

- 228 muestras
- Cazadores y ganaderos cercanos primera zona de Cáceres
- Todos negativos





**Septiembre 2016-marzo 2017:** estudio de más de **9.500** garrapatas (animales domésticos y silvestres) en once comarcas ganaderas en 4 comunidades autónomas

Agrupadas en **3959 lotes: 128 positivos** (solo animales silvestres), la mayoría en *H. lusitanicum* y en ciervos en 7 comarcas



Diagnóstico

**FHCC**



CENTRO DE VIGILANCIA SANITARIA VETERINARIA

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE



[www.vigilanciasanitaria.es](http://www.vigilanciasanitaria.es)

## Anticuerpos

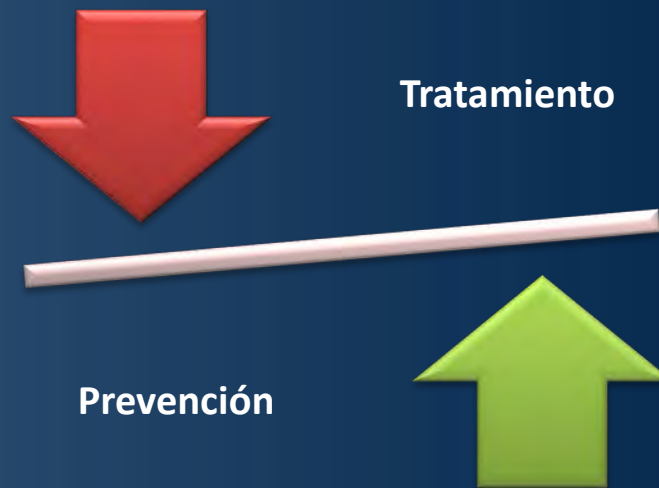
- **Serología**
  - IgM
  - Muerte en primeros 5 días → no anticuerpos

## Genoma

- **RT-PCR**
  - Específico
  - Sensible
  - Rápido

## Clínico

- A veces difícil de diferenciar de otros procesos
- Muchas veces inaparente



Prevención y tratamiento

**FHCC**



## Soporte

- Fluidoterapia
- Transfusión plaquetas, hematíes y plasma
- Paracetamol
- etc.

## Ribavirina

- Virus Respiratorio Sincitial y Hepatitis C
- Evidencia utilidad baja

## Sueroterapia

- ¿Cierta utilidad?
- Anticuerpos monoclonales

## Vacuna inactivada

- 1970: URSS
- Similar Bulgaria (personal riesgo)
- Vacunados nunca FHCC

## Protección población

- Definir áreas endémicas o áreas de riesgo
- Detección temprana de diseminación virus
- Control de garrapatas
- Control exceso poblaciones animales salvajes

## Protección individual

- Evitar (en lo posible) actividades de riesgo (épocas actividad vector)
- Inspeccionar cuerpo y ropa
- Cubrir totalmente cuerpo con ropa y empleo repelentes
- Eliminar rápidamente (y adecuadamente) garrapatas y desinfectar
- Contacto con fluidos animales: protección en áreas endémicas (guantes)
- Animales áreas endémicas antes de matadero: repelentes (2 semanas)

## Educación

- Población zonas endémicas (y líderes locales)
- Personal sanitario
- Educación continuada





Perspectivas y necesidades

# FHCC



## VFHCC

- Modelo animal
- Variabilidad virus (y sus consecuencias en emergencia FHCC, patogenia, tropismo, etc.)

## FHCC

- Patogenia
- Papel infectados asintomáticos
- Transmisión persona-persona (hogares y hospitales): fases infectivas, duración riesgo, medidas a adoptar, etc.
- Formación personal sanitario (identificación enfermedad)

## Epidemiología

- Incrementar vigilancia
- Armonizar sistemas
- Incrementar capacidad diagnóstica
- Genotipos circulantes
- Valor de serovigilancia para definir reservorios animales (países endémicos y no-endémicos)
- Vector
- Papel animales salvajes
- Papel aves migratorias

## Prevención

- Desarrollo vacunas eficaces
- Grado y duración protección (también en individuos recuperados de la FHCC)

## Tratamiento

- Eficacia y seguridad del empleo de antivirales (ej: ribavirina)
- Desarrollo tratamientos específicos





CENTRO DE VIGILANCIA SANITARIA VETERINARIA

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE



[www.vigilanciasanitaria.es](http://www.vigilanciasanitaria.es)