



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



CENTRO DE VIGILANCIA SANITARIA VETERINARIA

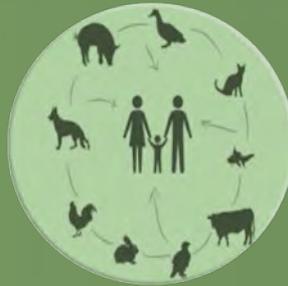
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE



www.vigilanciasanitaria.es



Arbovirosis



Zoonosis



Emergente





Daszak y col. (2000)

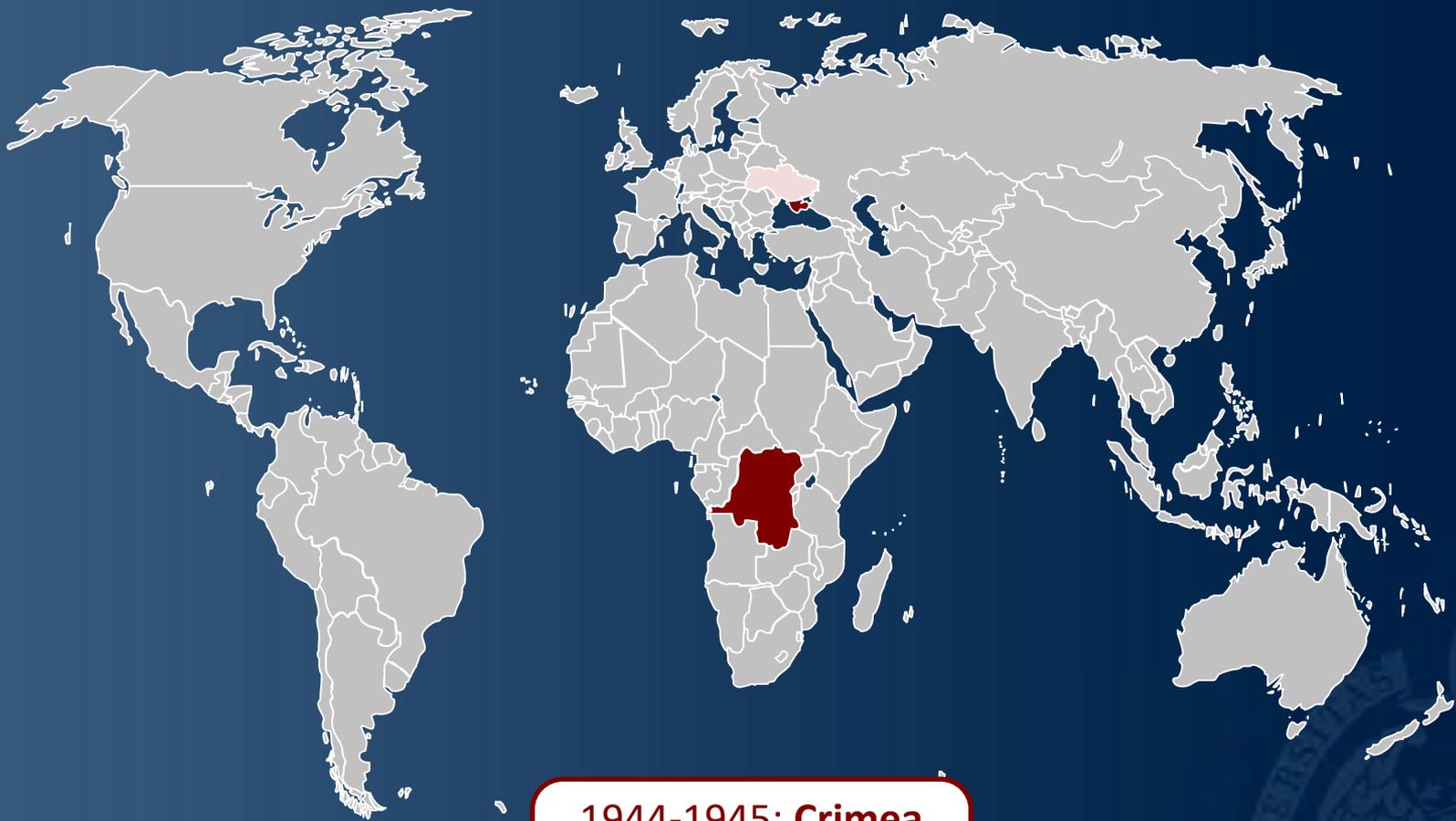




El nombre

FHCC: ANTECEDENTES

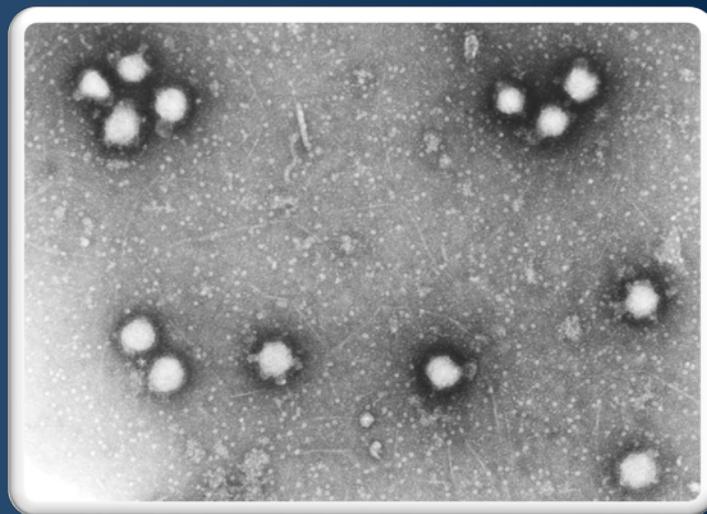




1944-1945: Crimea

1956: Congo Belga





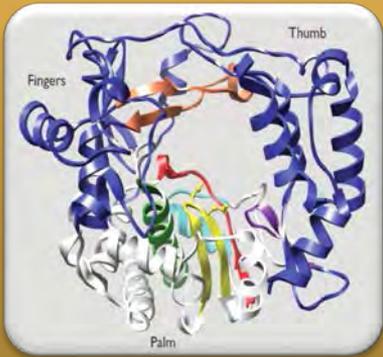
El agente etiológico ①

VFHCC



Virus ARN -

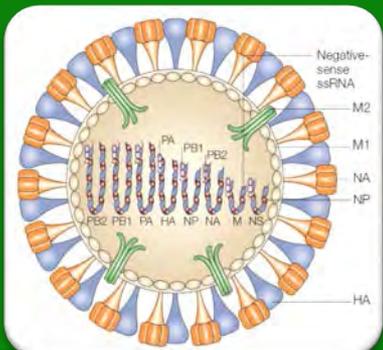
- Patógenos importantes
- Sanidad Animal y Salud Pública



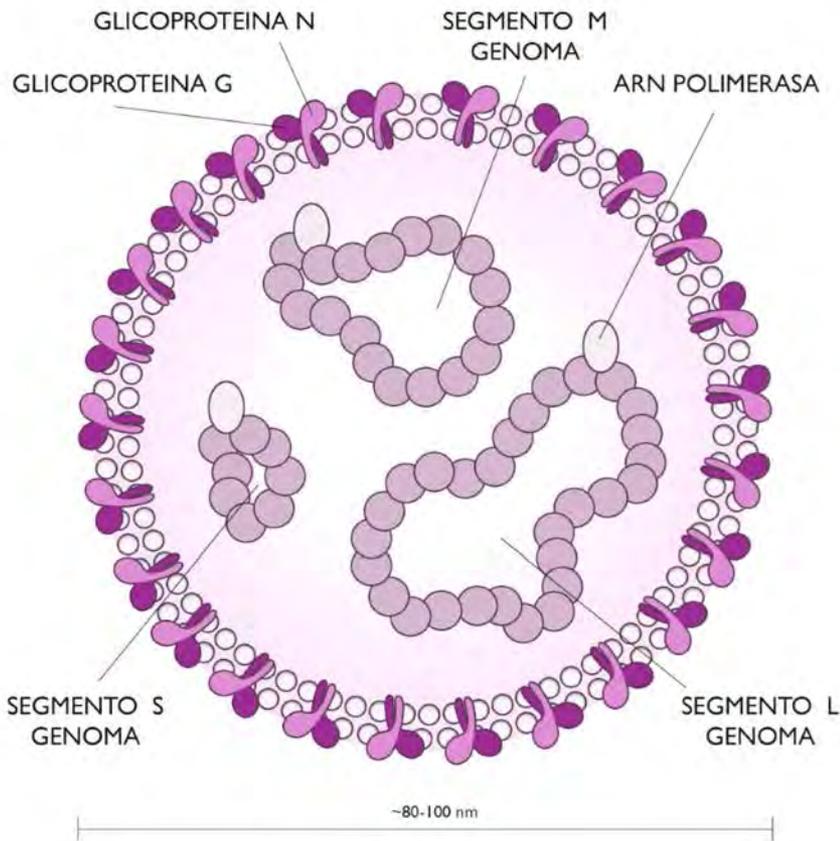
En común

- 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



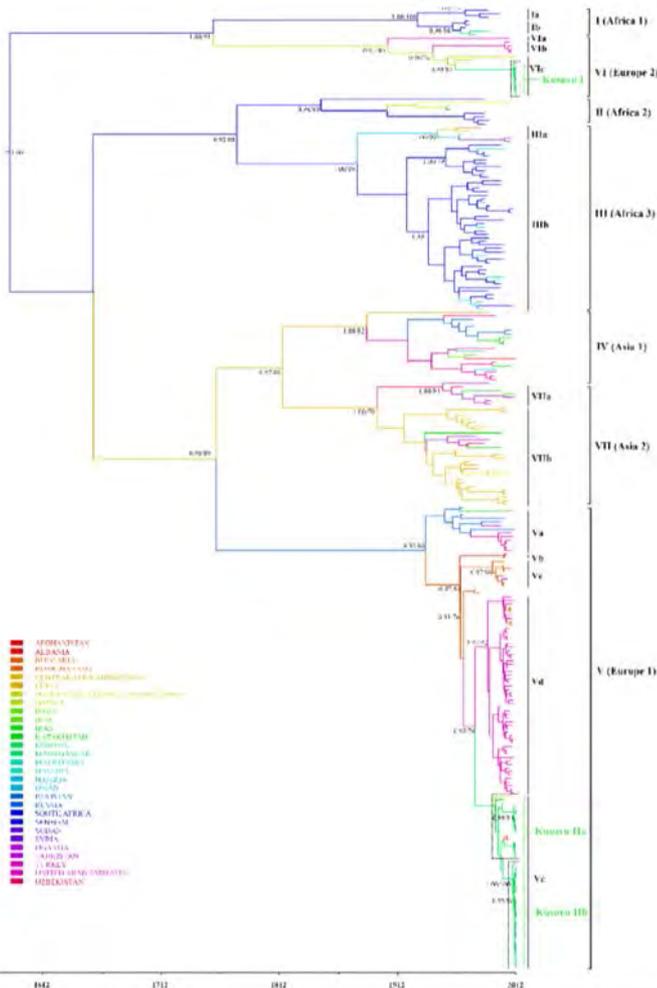
Diversidad genética 2

> diversidad de todos arbovirus

- S: 20%
- L: 22% (polimerasa) (sorprendente)
- M: 31% → glicoproteínas
 - Diversidad de infección
 - Garrapatas
 - Vertebrados

6 (7) clados principales (segmento S)

- Nomenclatura confusa
- Zonas endémicas separadas
 - Adaptación a garrapatas y vertebrados
 - Mecanismos transferencia:
 - Transporte garrapatas infectadas por aves
 - Comercio animales infectados (y/o 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)

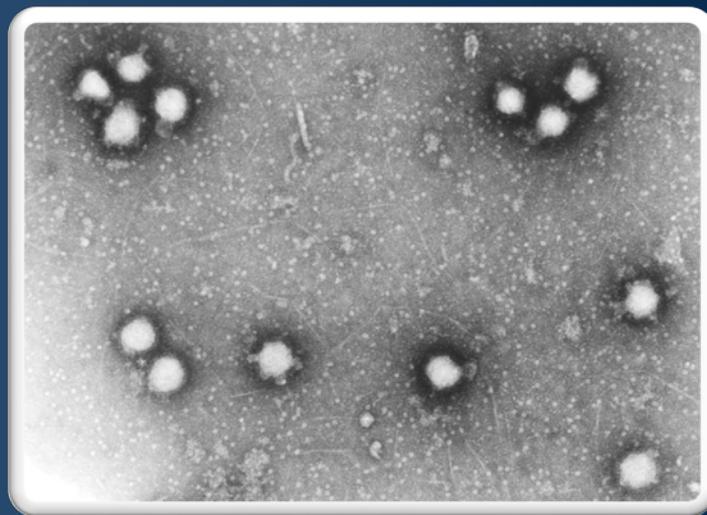
Fundamental (poder patógeno, capacidad transmisión, etc.)

Garrapatas

Recombinación

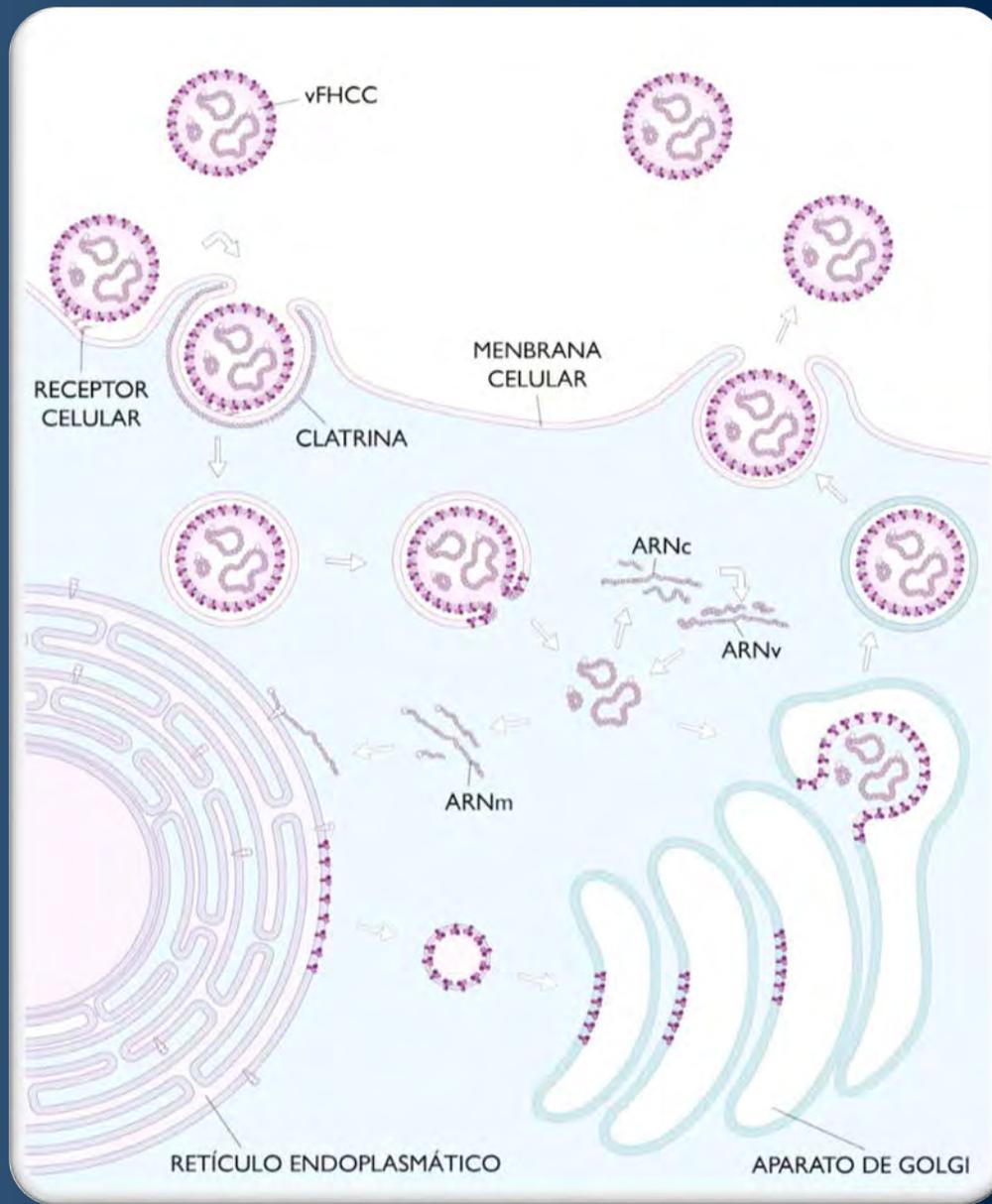
Grado bajo

Segmento S



El agente etiológico ②

CICLO DE REPLICACIÓN



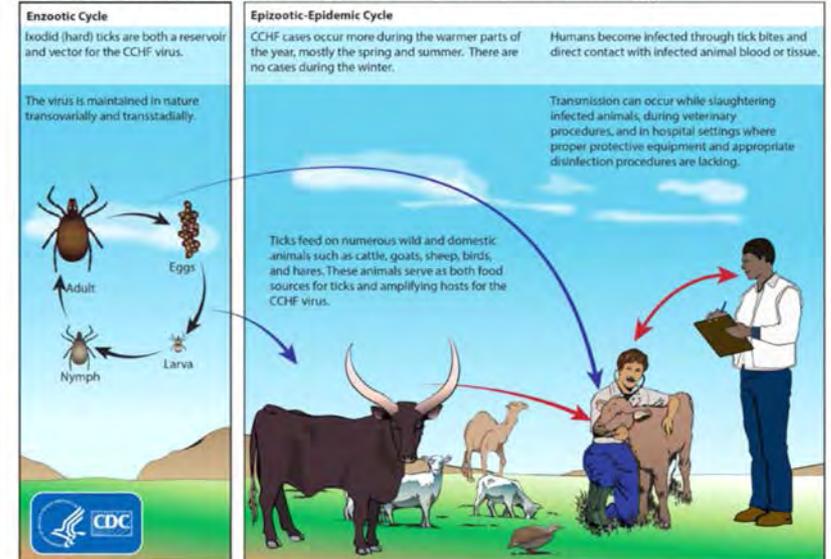


Infección

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



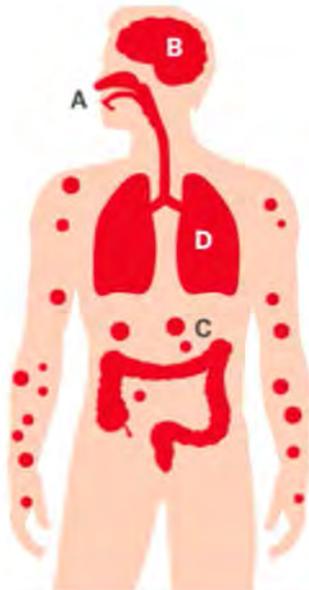
Infección

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

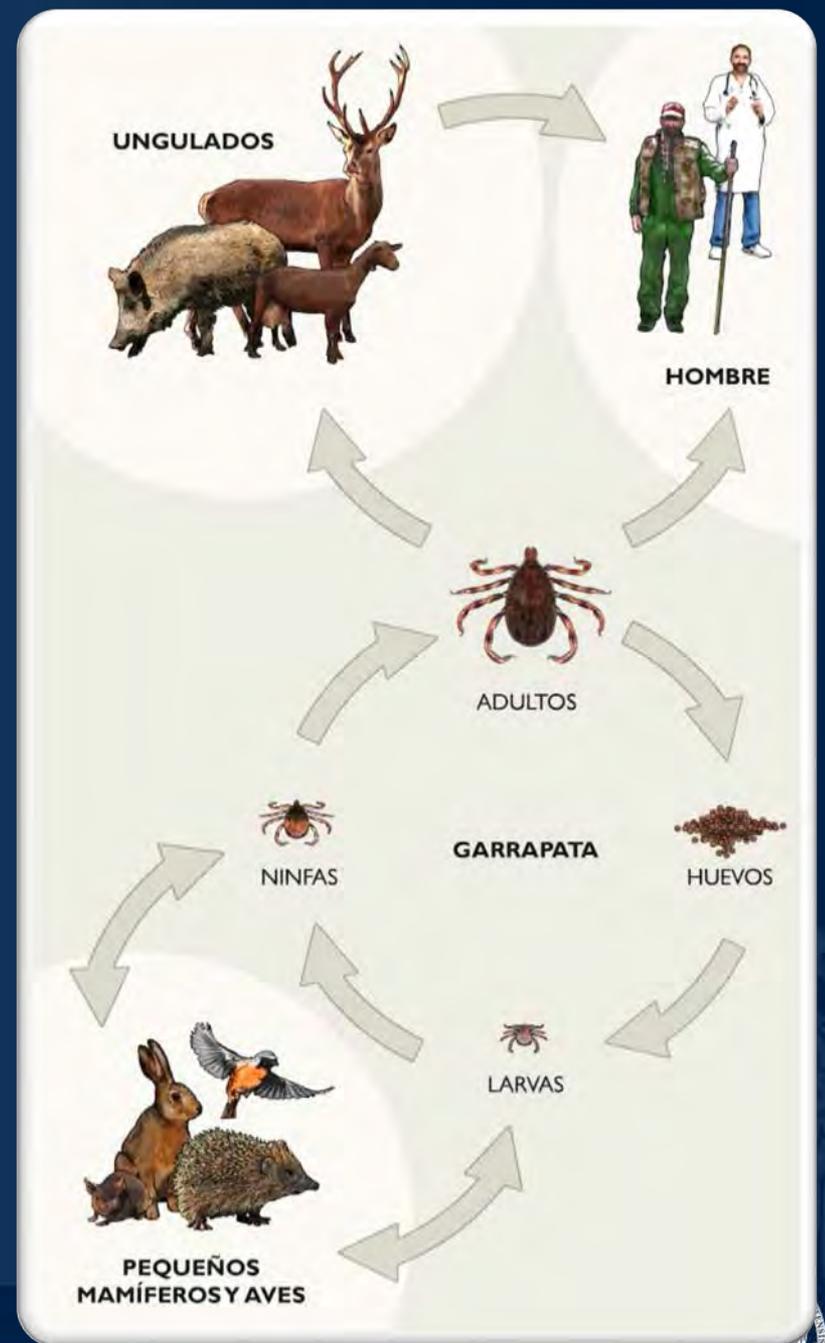


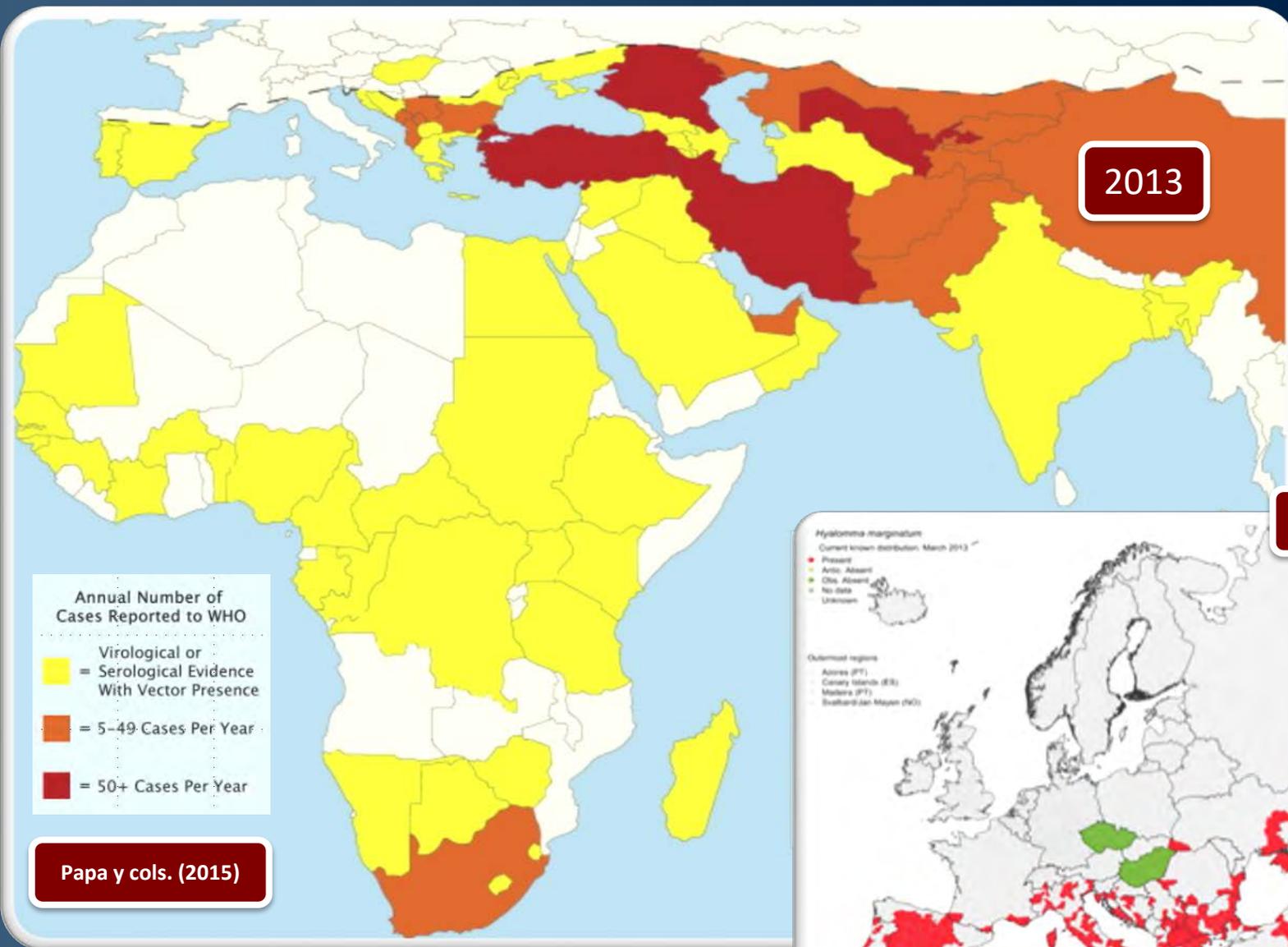
CENTRO DE VIGILANCIA SANITARIA VETERINARIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE



www.vigilanciasanitaria.es

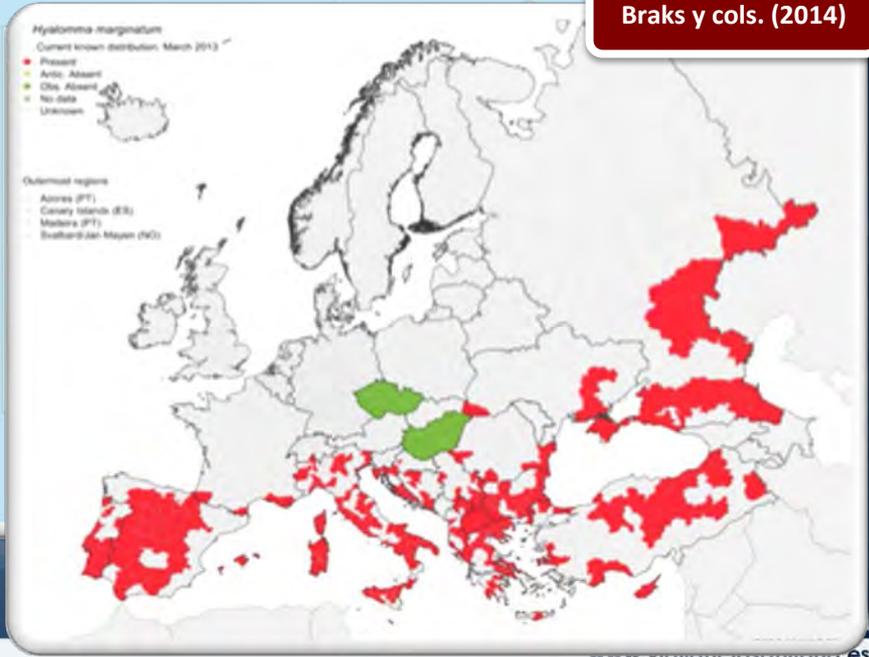
- Endémica en muchos países (Eurafrasia)
- Distribución coincidente con principal vector:
 - Familia *Ixodidae*, Género *Hyalomma*
 - ¿Otros?
- Ciclo naturaleza:
 - Garrapata:
 - Transestadial, Transovárica, Cópula
 - Vertebrados
 - Importante densidad adecuada
 - ➔ densidad vector (junto a otros factores)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

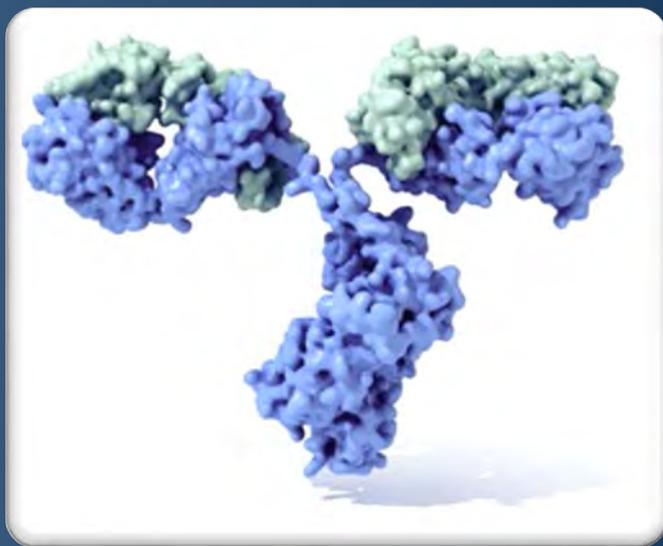




Papa y cols. (2015)

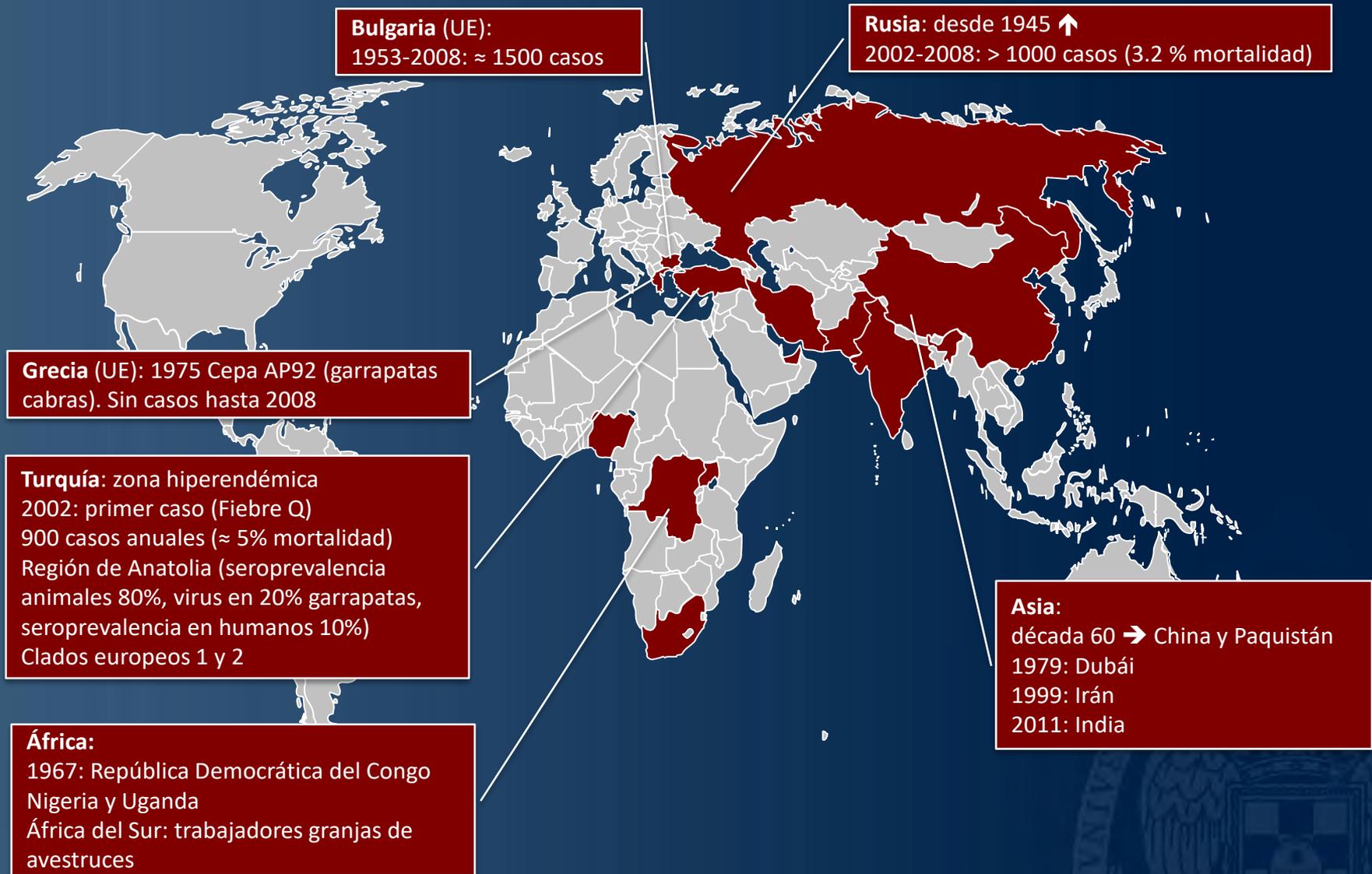
Braks y cols. (2014)





- **Área amplia**

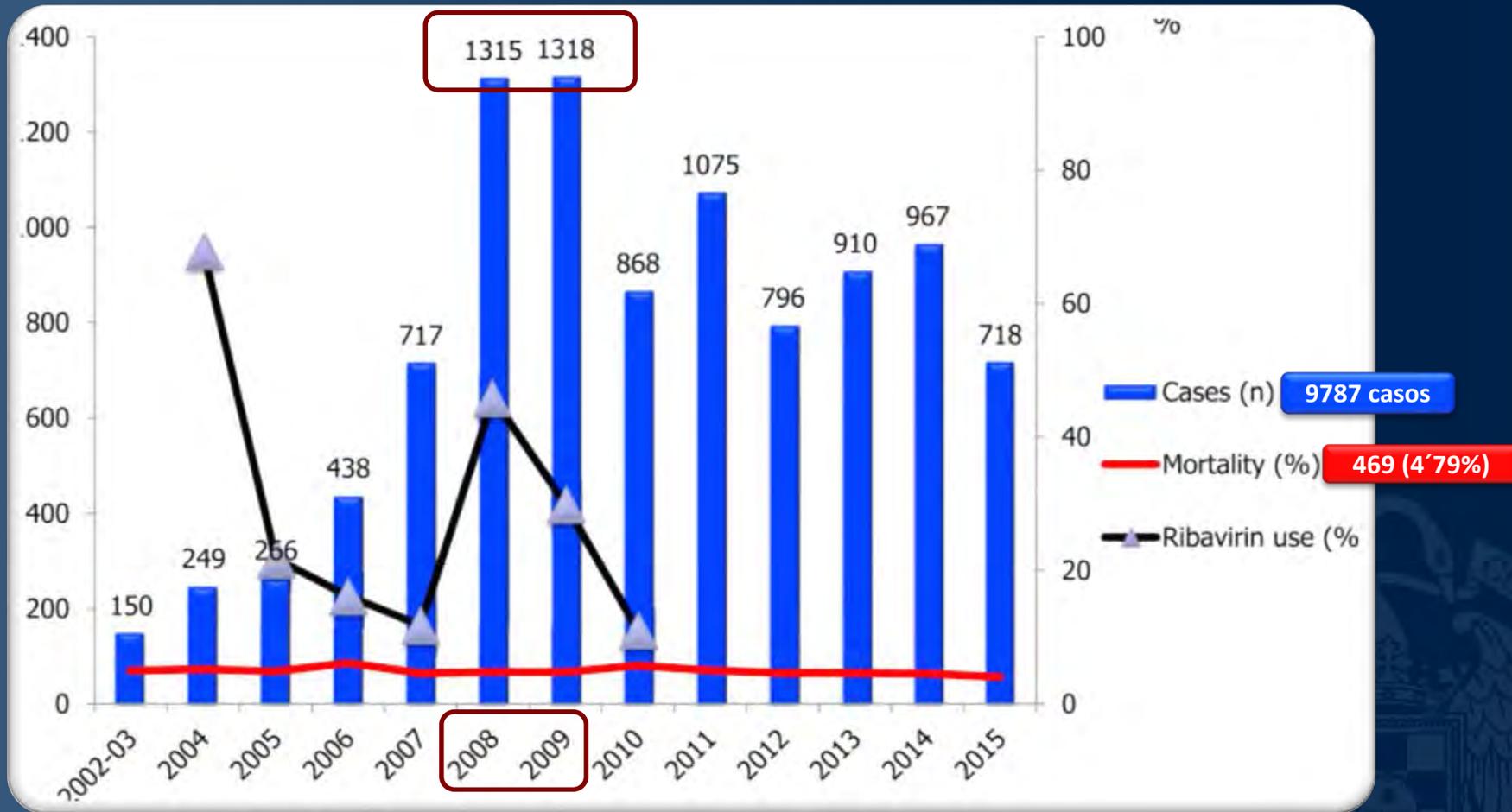
- Arbovirosis transmitida por garrapatas más extendida
- Seguramente mayor
- Sin casos humanos pero:
 - Serología (humanos y animales)
 - Circulación virus (genoma en garrapatas y animales)



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

**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

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