

ENFERMEDAD POR VIRUS CRIMEA-CONGO. ASPECTOS BÁSICOS

(Introducción-clínica, agente, reservorio, distribución geográfica, modo transmisión, periodo incubación, periodo transmisibilidad, susceptibilidad)

Información procedente del documento "Protocolo de actuación frente a casos de enfermedad por virus Crimea.Congo", CAPÍTULO: "Descripción de la enfermedad". RENAVE. **Versión 16/06/ 2017**).

INTRODUCCIÓN-CLÍNICA- LETALIDAD-DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA

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 secreciones de pacientes sintomáticos o por fómites a los familiares o sanitarios que los atienden.

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. También pueden aparecer otros síntomas como diarrea, náuseas o vómitos, así como hiperemia de cara, cuello o tórax, coestión ocular o conjuntivitis.

– 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. 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.

– Periodo 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. La FHCC se asocia a un descenso marcado y rápido en el número de plaquetas en determinaciones seriadas.

El diagnóstico precoz y la terapia de soporte mejoran la supervivencia de los pacientes.

La FHCC es una de las enfermedades transmitidas por garrapatas 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 50° de latitud norte (límite geográfico de su vector).

En el año 2011 se detectó ARN viral en garrapatas de la especie *Hyalomma lusitanicum* capturadas en noviembre de 2010 de ciervos procedentes de la provincia 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 fue un hombre que presentaba como antecedente epidemiológico la detección de una garrapata en un miembro inferior tras realizar un paseo por el campo en un municipio de Ávila y el segundo caso se produjo en una trabajadora sanitaria que atendió al primer caso durante su estancia en la UCI. En un estudio posterior a la detección de los casos humanos, realizado entre septiembre de 2016 y abril de 2017, basado en un muestreo de garrapatas para valorar la circulación del VFHCC se identificaron garrapatas infectadas capturadas de animales silvestres. El estudio se realizó en once comarcas ganaderas de cuatro comunidades autónomas (pertenecientes a Extremadura, Castilla-La Mancha, Castilla y León y Madrid) y se hallaron garrapatas positivas a VFHCC en siete de ellas. Anteriormente se había realizado un estudio por el Centro de Investigación Biomédica de La Rioja, en colaboración con la Universidad de Extremadura, en 228 muestras séricas correspondientes a cazadores y ganaderos de municipios cercanos al foco en que se detectó por primera vez la presencia del VFHCC en Cáceres y en pacientes picados por garrapatas (incluidos picados por *H. marginatum*) y no se habían detectado anticuerpos frente al VFHCC.

No puede descartarse la aparición de casos humanos de forma esporádica, si bien actualmente el riesgo de aparición de casos de enfermedad de la FHCC en España se considera bajo.

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. El virus es estable en condiciones de humedad durante 7 horas a 37^a, 11 días a 20°C y 15 días a 4°C. Bajo condiciones de sequedad el virus es estable al menos 90 minutos pero menos de 24 horas.

Debido 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.

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.

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 trabajadores expuestos a poblaciones de garrapatas, siendo el mayor grupo de riesgo el de los trabajadores de la industria ganadera, agricultores, veterinarios, y trabajadores encargados del sacrificio y el desollado de los animales; así como cazadores de las áreas endémicas.

Puede haber transmisión entre seres humanos por contacto estrecho con sangre, secreciones, otros fluidos corporales u órganos de un caso sintomático o fallecido. El riesgo de transmisión es mayor en los últimos estadios de la enfermedad, ya que se asocia con mayor carga viral junto con diarrea, vómitos y hemorragias. De forma puntual, se han descrito brotes por transmisión nosocomial en los que hubo trabajadores sanitarios, sin la protección adecuada, que se contagiaron a partir del contacto directo con la sangre y/o por aerosolización de fluidos contaminados de pacientes infectados en estadios avanzados de la enfermedad. Otras formas de producción de aerosoles con partículas infecciosas son por procedimientos de laboratorio, autopsias, o a partir de orina o heces de roedores u otros animales infectados. El riesgo de transmisión a los contactos cercanos y familiares es bajo. Además, se han descrito casos puntuales de transmisión sexual de la enfermedad..

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

- 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.
- No 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 cuando 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.