



Facultad de Veterinaria

Trabajo de
Fin de Grado

Análisis de la exposición al
virus de la Fiebre Hemorrágica
de Crimea-Congo en Galicia
(NO España)

Helena Giménez Montaner

Grado en Veterinaria

Año 2024

Modalidad del Trabajo: Experimental

LICENCIA

Excepto donde se haga constar explícitamente, esta obra pertenece a Helena Gimenez Montaner y está bajo una licencia de “Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional”.



AGRADECIMIENTOS

Añadir este apartado a mi TFG no tiene un fin mayor que agradecer a mi entorno por acompañarme en esta etapa.

Estos 5 años de carrera han supuesto un conjunto de altibajos emocionales, dónde he vivido tanto bajones cómo subidas, he experimentado desde tristeza y añoranza, hasta probablemente la mayor y plena felicidad que he sentido en mi vida, pasando por la incertidumbre, la desesperación y muchos otros sentimientos tan grandes que no se pueden describir con una simple frase. Pero sin duda alguna, un sentimiento que ha ido creciendo de manera exponencial durante este trayecto es mi pasión por la veterinaria, demostrándome no solo lo bonita que es esta profesión, sino también que soy capaz y que es mi vocación.

Me gustaría agradecer en primer lugar a mi yo de hace 5 años, por su valentía de alejarse a 1150km de casa y de sus seres queridos para dar un paso más e ir acercándose a su sueño. También a mi yo de estos últimos 5 años, por su autosuperación, su constancia y su fuerza, por toda la confianza que depositó en sí misma y sobre todo por nunca haber tirado la toalla. Helena, lo estás consiguiendo, ya solo estás a un paso de lo que tanto deseabas, ser veterinaria.

En segundo lugar, me gustaría agradecer al equipo que me ha acompañado durante la realización de este trabajo. Gracias Cristiana, Rita, Marisol, Inés y Adolfo por confiar en mí, hacerme sentir capaz y valorar mi esfuerzo.

Para continuar, me gustaría agradecer a mi familia su amor incondicional, porque a pesar de estar lejos, los sentía cerca. Gracias mamá, papá, Elena, César, Laia, Lombriz, Clara y Auba.

Casi para finalizar, me gustaría agradecer a Anne su apoyo, porque ha sido mi familia en Lugo. Sin duda, eres el mayor regalo que me llevo de esta experiencia.

Y por último, me gustaría dedicar este TFG a la estrella que más brilla en el cielo, mi abuela Joana. *Esper que des d'allà dalt ho estiguis veient tot, i no et puguis sentir més orgullosa de mi.*

1. RESUMEN, RESUMO, ABSTRACT

RESUMEN

La Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo es una zoonosis causada por el virus *Orthonairovirus haemorrhagiae* (más comúnmente conocido como virus de la Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo) y transmitida por garrapatas principalmente del género *Hyalomma*. Los hospedadores preferidos del vector son los ungulados, siendo el ser humano un hospedador accidental. En los animales la infección cursa de forma subclínica, dificultando el seguimiento de la circulación del virus.

Este estudio se planteó como una forma de comprobar la exposición en Galicia a este patógeno, y para analizar la posible influencia de las condiciones climáticas en su circulación. Para ello, se analizaron muestras de plasma y suero de ungulados (n=724) cedidas por entidades colaboradoras (veterinarios y ganaderos) y de propia aportación de toda la Comunidad Autónoma mediante enzimoimmunoanálisis de adsorción (ELISA), obteniendo una seroprevalencia total del 2'9%. Los resultados se clasificaron en base a la zona climática en la que habitaban los animales con el fin de relacionarlos con la presencia del vector. Se demostró que, en cuanto a distribución geográfica, la mayor seroprevalencia se detectó en las zonas en las que está descrita la mayor abundancia de *Hyalomma marginatum* (sur de Galicia – clima *Csa*), si bien es cierto que aparece cierta discordancia entre los municipios con presencia del vector y aquellos con individuos seropositivos a VFHCC, indicando que los hábitos del ectoparásito y el fundamento de la técnica empleada pueden dificultar la interpretación de los resultados.

Palabras clave: Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo, *Hyalomma marginatum*, zoonosis, ELISA, Galicia.

RESUMO

A Febre Hemorráxica de Crimea-Congo é unha zoonose causada polo virus *Orthonairovirus haemorrhagiae* (máis comunmente coñecido como virus da Febre Hemorráxica de Crimea-Congo) e transmitida por carrachas principalmente do xénero *Hyalomma*. Os hospedadores preferidos do vector son os ungulados, sendo o ser humano un hospedador accidental. Nos animais a infección cursa de forma subclínica, dificultando o seguimento da circulación do virus.

Este estudo expúxose como unha forma de comprobar a exposición en Galicia a este patóxeno, e para analizar a posible influencia das condicións climáticas na súa circulación. Para iso, analizáronse mostras de plasma e soro de ungulados (n=724) cedidas por entidades colaboradoras (veterinarios e gandeiros) e de propia achega de toda a Comunidade Autónoma mediante enzimoimmunoanálisis de absorción (ELISA), obtendo unha seroprevalencia total do

2.9%. Os resultados clasificáronse en base á zona climática na que habitaban os animais co fin de relacionalos coa presenza do vector. Demostrouse que, en canto a distribución xeográfica, a maior seroprevalencia detectouse nas zonas nas que está descrita a maior abundancia de *Hyalomma marginatum* (sur de Galicia – clima *Csa*), aínda que é certo que aparece algunha discordancia entre os municipios con presenza do vector e aqueles con individuos seropositivos ao VFHCC, indicando que os hábitos do ectoparásito e o fundamento da técnica empregada poden dificultar a interpretación dos resultados.

Palabras chave: Febre Hemorráxica de Crimea-Congo, *Hyalomma marginatum*, zoonose, ELISA, Galicia.

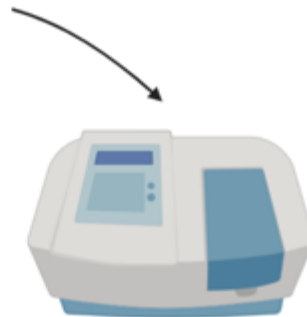
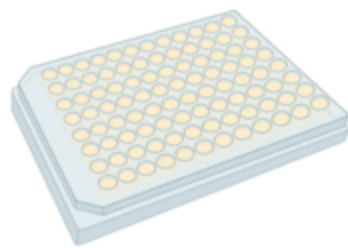
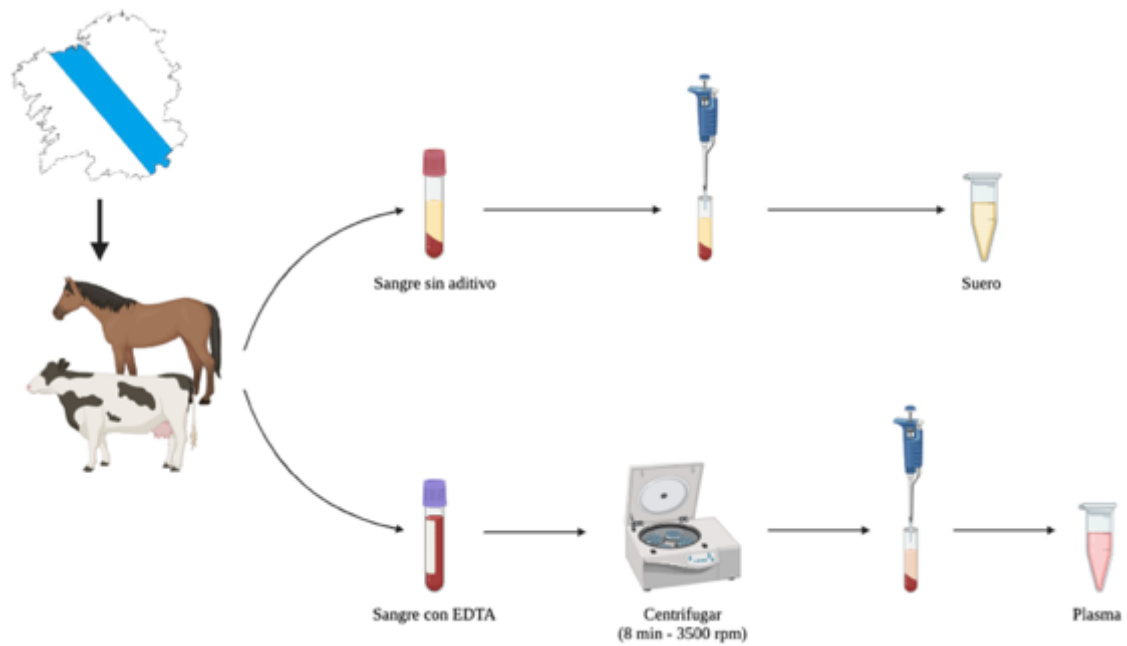
ABSTRACT

Crimean-Congo haemorrhagic fever is a zoonosis caused by the virus *Orthonairovirus haemorrhagiae* (more commonly known as Crimean-Congo haemorrhagic fever virus) and transmitted by ticks mainly of the genus *Hyalomma*. The preferred hosts of the vector are ungulates, with humans being an accidental host. In animals, infection occurs subclinically, making it difficult to monitor virus circulation.

This study was proposed as a way of checking exposure to this pathogen in Galicia, and to analyse the possible influence of climatic conditions on its circulation. For this purpose, plasma and serum samples from ungulates (n=724) provided by collaborating entities (veterinarians and livestock farmers) and own contribution from all the Autonomous Community were analysed by means of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), obtaining a total seroprevalence of 2.9%. The results were classified according to the climatic zone in which the animals lived in order to relate them to the presence of the vector. It was shown that, in terms of geographical distribution, the highest seroprevalence was detected in the areas where the highest abundance of *Hyalomma marginatum* is described (southern Galicia - *Csa* climate), although it's true that there is some discordance between municipalities with the presence of the vector and those with individuals seropositive to CCHFV, indicating that the habits of the ectoparasite and the basis of the technique used may hinder the interpretation of the results.

Key words: Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, *Hyalomma marginatum*, zoonotic disease, ELISA, Galicia.

2. RESUMEN GRÁFICO



Leer la absorbancia a la D.O. de 450 nm
y guardar los resultados

3. ÍNDICE

1. RESUMEN, RESUMO, ABSTRACT.....	- 4 -
2. RESUMEN GRÁFICO	- 6 -
3. ÍNDICE.....	- 7 -
4. ÍNDICE DE FIGURAS	- 8 -
5. ÍNDICE DE TABLAS	- 8 -
6. ABREVIATURAS	- 9 -
7. INTRODUCCIÓN.....	- 10 -
7.1. HISTORIA DE LA FIEBRE HEMORRÁGICA VIRAL	- 10 -
7.2. HISTORIA DE LA FIEBRE HEMORRÁGICA DE CRIMEA-CONGO	- 10 -
7.3. ETIOLOGÍA	- 11 -
7.3.1. <i>Morfología, estructura y genoma</i>	- 11 -
7.3.1.1. Diversidad genética.....	- 12 -
7.4. EPIDEMIOLOGÍA	- 13 -
7.4.1. <i>Ciclo biológico del virus</i>	- 13 -
7.4.2. <i>Vectores: garrapatas</i>	- 14 -
7.4.3. <i>Amplificadores: hospedadores vertebrados</i>	- 17 -
7.4.4. <i>Transmisión al hombre</i>	- 18 -
7.4.5. <i>Distribución geográfica de la Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo</i>	- 19 -
7.4.6. <i>Impacto mundial</i>	- 19 -
7.4.7. <i>Situación en España</i>	- 20 -
7.4.8. <i>Situación en Galicia</i>	- 21 -
7.5. DETECCIÓN DE CIRCULACIÓN VÍRICA EN ESPECIES CENTINELA	- 23 -
8. OBJETIVOS	- 24 -
9. MATERIAL Y MÉTODOS.....	- 25 -
9.1. OBTENCIÓN Y PROCESADO DE LAS MUESTRAS.....	- 25 -
9.2. ANÁLISIS DE LAS MUESTRAS.....	- 29 -
9.2.1. <i>Materiales</i>	- 29 -
9.2.2. <i>Protocolo</i>	- 30 -
9.2.2.1. Preparación de la solución de lavado:.....	- 30 -
9.2.2.2. Preparación y almacenamiento del reactivo:	- 30 -
9.2.2.3. Procedimiento:	- 31 -
9.2.3. <i>Evaluación de los resultados</i>	- 32 -
9.2.3.1. Validación e interpretación:.....	- 32 -
10. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	- 33 -
10.1. SEROPREVALENCIA SEGÚN LA LOCALIZACIÓN DE LOS CENTINELAS	- 33 -
10.2. SEROPREVALENCIA SEGÚN EL CLIMA	- 34 -
10.3. INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS.....	- 35 -
11. CONCLUSIONES	- 37 -
12. BIBLIOGRAFÍA	- 38 -

4. ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1: PRESENTACIÓN ESQUEMÁTICA DE LA ESTRUCTURA DEL VIRUS.	- 11 -
FIGURA 2: DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA APROXIMADA DE LOS DISTINTOS GRUPOS DEL VFHCC.....	- 13 -
FIGURA 3: CICLO BIOLÓGICO DE LAS GARRAPATAS HYALOMMA SPP. Y TRANSMISIÓN VERTICAL Y HORIZONTAL DEL VIRUS DE LA FHCC.....	- 14 -
FIGURA 4: EJEMPLAR HEMBRA DE H. MARGINATUM.....	- 15 -
FIGURA 5: HOSPEDADORES PRIMARIOS (LÍNEA CONTÍNUA) Y HOSPEDADORES SECUNDARIOS (LÍNEA DISCONTÍNUA) DE H. MARGINATUM.	- 16 -
FIGURA 6: DISTRIBUCIÓN CONOCIDA DE H. MARGINATUM A OCTUBRE DE 2023.	- 17 -
FIGURA 7: RUTAS DE EXPOSICIÓN. LA INFECCIÓN EN EL HOMBRE ES POR PICADURA DE GARRAPATA (A) O POR CONTACTO DIRECTO CON FLUIDOS, SECRECIONES O TEJIDOS DE INDIVIDUOS AFECTADOS (B).	- 19 -
FIGURA 8: MAPA QUE MUESTRA LA DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE FHCC, ZONAS EN LAS QUE SE HAN REPORTADO CASOS Y ZONAS DONDE SE ENCUENTRAN LAS GARRAPATAS DEL GÉNERO HYALOMMA SPP.	- 20 -
FIGURA 9: CASOS REGISTRADOS DE FHCC EN ESPAÑA HASTA JUNIO DE 2024.	- 21 -
FIGURA 10: DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE H. MARGINATUM ENTRE EL 2018 Y EL 2022 EN GALICIA.....	- 22 -
FIGURA 11: DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA DE H. MARGINATUM EN 2023 EN GALICIA.....	- 22 -
FIGURA 12: MUNICIPIOS DEL TERRITORIO GALLEGO MUESTREADOS.....	- 26 -
FIGURA 13: MAPA DE DISTRIBUCIÓN DE LOS CLIMAS DE KÖPPEN EN GALICIA.	- 26 -
FIGURA 14: PARÁMETROS ANUALES DEL CLIMA CFB EN GALICIA.	- 27 -
FIGURA 15: PARÁMETROS ANUALES DEL CLIMA Csb EN GALICIA.	- 28 -
FIGURA 16: PARÁMETROS ANUALES DEL CLIMA Csa EN GALICIA.....	- 28 -
FIGURA 17: KIT ID SCREEN CHHF DOUBLE ANTIGEN MULTI-SPECIES SIN MICROPLACA SENSIBILIZADA.....	- 29 -
FIGURA 18: LECTOR DE PLACAS PARA ELISA.....	- 30 -
FIGURA 19: PROCEDIMIENTO.	- 31 -
FIGURA 20: MUNICIPIOS DEL TERRITORIO GALLEGO EN LOS QUE SE HAN OBTENIDO RESULTADOS POSITIVOS.	- 33 -
FIGURA 21: MAPA DE DISTRIBUCIÓN DE LOS CLIMAS DE KÖPPEN EN GALICIA.	- 34 -
FIGURA 22: MAPA DEL TERRITORIO GALLEGO CON DIFERENCIACIÓN DE LOS CLIMAS, PRESENCIA DE MUESTRAS POSITIVAS DEL ESTUDIO Y PRESENCIA DE H. MARGINATUM DESDE 2018 HASTA 2023.	- 35 -

Las figuras 2, 5, 7, 9, 12, 17, 18, 19, 20 y 22 han sido realizadas durante el desarrollo del trabajo por la autora del mismo.

5. ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS DE LOS CLIMAS TEMPLADOS SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DE KÖPPEN.	- 27 -
TABLA 2: NÚMERO DE MUESTRAS ANALIZADAS POR ZONA CLIMÁTICA.	- 28 -
TABLA 3: INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS (KIT COMERCIAL ID SCREEN CCHF DOUBLE ANTIGEN MULTI-SPECIES).	- 32 -

La tabla 2 ha sido realizada durante el desarrollo del trabajo por la autora del mismo.

6. ABREVIATURAS

ARN: Ácido ribonucleico
CCAES: Centro de Control de Alertas y Emergencias Sanitarias
CNE: Centro Nacional de Epidemiología
CNM: Centro Nacional de Microbiología
COPAR: Control de Parásitos en Animales y Personas
C. capreolus: Capreolus capreolus
C. elaphus: Cervus elaphus
C. pyrenaica: Capra pyrenaica
D. dama: Dama dama
D.O.: Densidad óptica
DGSP: Dirección General de Salud Pública
DO_{CN}: Densidad óptica del testigo negativo
DO_{CP}: Densidad óptica del testigo positivo
ECDC: European Centre for Disease Prevention and Control
EDO: Enfermedad de declaración obligatoria
EDTA: Ácido etilendiaminatetraacético
EFSA: European Food Safety Authority
ELISA: Enzimoimmunoanálisis de adsorción
FHC: Fiebre Hemorrágica de Crimea
FHCC: Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo
FHV: Fiebre Hemorrágica Viral
GI: Grupo de investigación
GPC: Precursor de la glicoproteína
H. marginatum: Hyalomma marginatum
ICTV: International Committee on Taxonomy of Viruses
IgG: Inmunoglobulina G
IH: Inhibición de la hemaglutinación
ISCI: Instituto de Salud Carlos III
L: Polimerasa viral
N: Nucleocápside viral
NP: Nucleoproteína
OMS: Organización Mundial de la Salud (también WHO: World Health Organization)
O. cuniculus: Oryctolagus cuniculus
REGAVIVEC: Rede Galega de Vixilancia de Vectores
RENAVE: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica
RT-PCR: Reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscripción
SARSP: Sistema de Alerta Rápida en Salud Pública
SERGAS: Servizo Galego de Saúde
S. scrofa: Sus scrofa
USC: Universidade de Santiago de Compostela
VFHCC: Virus de la Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo

7. INTRODUCCIÓN

7.1. Historia de la Fiebre Hemorrágica Viral

La Fiebre Hemorrágica Viral (FHV) es un síndrome de enfermedad febril aguda caracterizado por un aumento de la permeabilidad vascular, lo que puede provocar shock y defectos de coagulación con hemorragias. Los agentes implicados son aproximadamente 20 virus ARN diferentes de las familias Arenaviridae, Filoviridae, Nairoviridae y Flaviviridae (Smith et al., 2014).

El concepto más actualizado de la FHV fue introducido por Alexis Shelokov en 1970: “el cuadro clínico de las FHV se caracteriza por una enfermedad febril complicada con diversos fenómenos hemorrágicos, shock y, en algunos casos, muerte. Ecológicamente cada enfermedad hemorrágica ocurre cuando el humano perturba de alguna manera el nicho ecológico donde el virus circula en vertebrados, habitualmente con la ayuda de artrópodos”. Este fenómeno está asociado a varios factores como el cambio climático, aunque los de mayor importancia parecen estar vinculados a la globalización y al uso del suelo. Uno de los principales resultados de la globalización es el crecimiento explosivo de la movilidad de las personas y el intercambio de bienes, incluidos los biológicos. Además, el comercio internacional de animales vivos y productos de origen animal ofrece oportunidades para el transporte de patógenos y vectores a través de océanos y continentes, eliminándose gran parte de las barreras en las últimas décadas, tanto físicas como culturales, que impedían estos intercambios y, por ende, la propagación de enfermedades (De La Roque et al., 2011).

7.2. Historia de la Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo

La Fiebre Hemorrágica de Crimea (FHC) se describió por primera vez como entidad clínica entre 1944 y 1945 en la Península de Crimea, cuando alrededor de 200 militares soviéticos presentaron síntomas durante una epidemia (Chumakov, 1945, 1947). Se sugirió una etiología vírica al reproducirse un síndrome febril en pacientes psiquiátricos tras la inoculación con un agente filtrable de la sangre de pacientes con FHC. También se señaló la posible transmisión por garrapatas al inducir un curso clínico leve en voluntarios inoculados con suspensiones filtradas de *Hyalomma marginatum* (Chumakov, 1974).

En 1967, Chumakov junto a sus compañeros lograron un avance importante al utilizar ratones recién nacidos para aislar el virus de la FHC (Chumakov et al., 1968). Esto permitió la producción de reactivos necesarios para estudios serológicos y la identificación y clasificación de aislados virales de diversas regiones. De esta manera, se descubrió que varios virus de fiebres hemorrágicas transmitidas por garrapatas de Kazajstán, Uzbekistán y África eran indistinguibles

entre sí, y que el virus de la FHC era antigénicamente indistinguible del virus del Congo (Casals, 1969; Chumakov et al., 1969), aislado originalmente de pacientes en el Congo y Uganda (Simpson et al., 1967; Woodall et al., 1967). Esta constatación llevó a la decisión de adoptar el nombre actual de Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo (FHCC) (Hoogstraal, 1979).

7.3. Etiología

7.3.1. Morfología, estructura y genoma

La FHCC es una antropozoonosis causada por *Orthonairovirus haemorrhagiae*, un arbovirus del género *Orthonairovirus*, perteneciente a la familia Nairoviridae, orden Bunyavirales (ICTV, 2022).

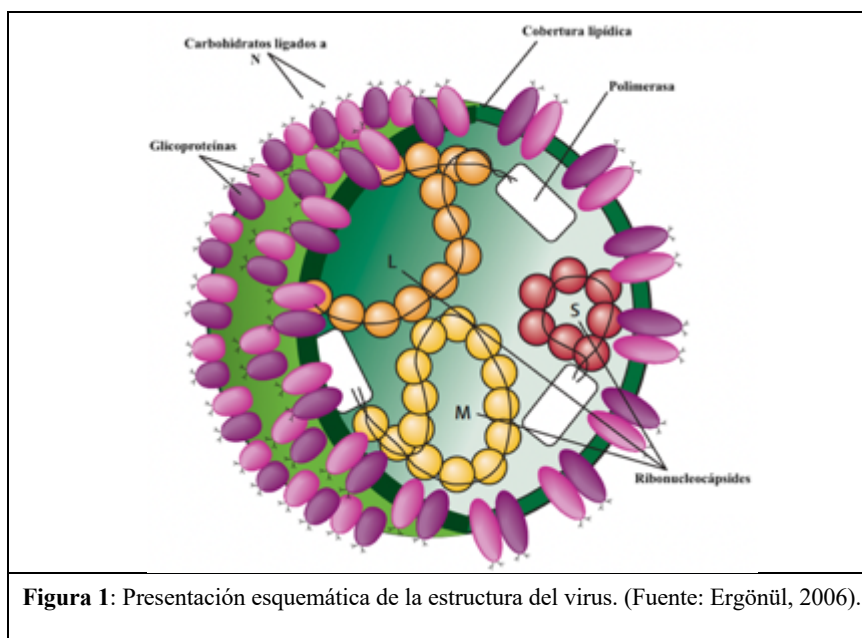


Figura 1: Presentación esquemática de la estructura del virus. (Fuente: Ergönül, 2006).

El virus de la Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo (VFHCC) es de forma esférica, con un diámetro de 80 a 120 nm. Posee una envoltura lipídica cubierta de glicoproteínas de superficie, compuestas por las subunidades G_N y G_C (Korolev et al., 1976). El genoma del virus está compuesto por un ARN monocatenario de polaridad negativa trisegmentado (Ballinger et al., 2017). Los tres segmentos que conforman el ARN son S, M y L (pequeño, mediano y grande, según sus siglas en inglés), los cuales codifican, respectivamente, las siguientes proteínas estructurales: la nucleocápside viral (N), el precursor de la glicoproteína (GPC) y la polimerasa viral (L) (Deyde et al., 2006).

7.3.1.1. Diversidad genética

Según las secuencias individuales de 32 segmentos S, 32 M y 18 L se diferencian siete grupos del virus distribuidos aproximadamente de la siguiente manera:

- Grupo I, África occidental.
- Grupo II, República Democrática del Congo.
- Grupo III, Sudáfrica y África occidental.
- Grupo IV, Asia y Oriente Medio.
- Grupo V, Europa y Turquía.
- Grupo VI, Grecia.
- Grupo VII, Mauritania (detectado solo con el segmento M).

Estas agrupaciones indican que los distintos linajes específicos del VFHCC se desplazan a grandes distancias geográficas. Además, es posible encontrar múltiples linajes genéticos del virus circulando en una misma región geográfica (grupo I y III en África occidental). La circulación de ganado infectado por el virus de la FHCC (o de ganado no infectado que transporta garrapatas infectadas) a través del comercio puede explicar en parte el movimiento de linajes genéticos del virus dentro de las regiones (Deyde et al., 2006). Sin embargo, la circulación de linajes genéticos a grandes distancias y entre regiones no conectadas por el comercio de ganado probablemente implique a animales o aves migratorias infectadas o portadoras de garrapatas infectadas (Hoogstraal, 1961, 1979; Swanepoel et al., 1987).

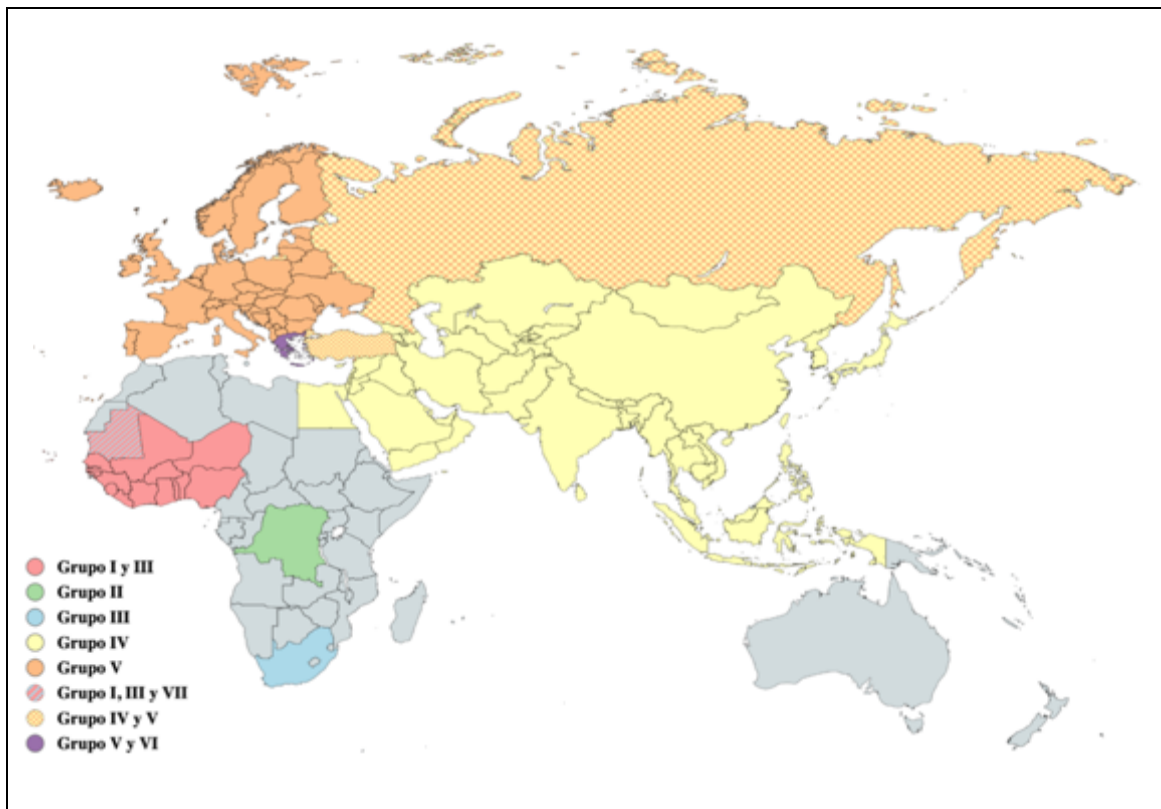


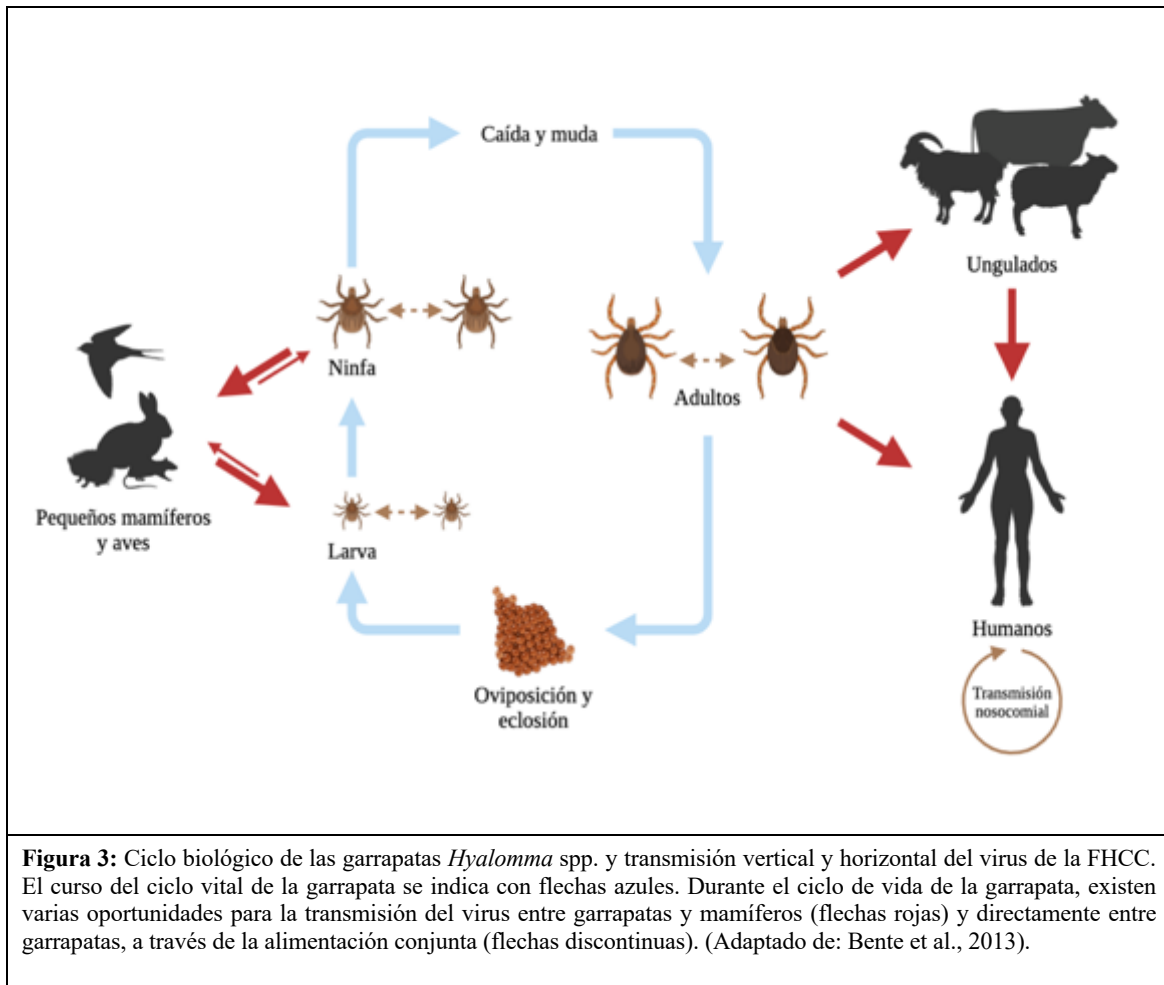
Figura 2: Distribución geográfica aproximada de los distintos grupos del VFHCC.

7.4. Epidemiología

7.4.1. Ciclo biológico del virus

El virus de la FHCC circula en un ciclo enzoótico garrapata-vertebrado-garrapata, y no hay pruebas de que cause síntomas de enfermedad en los animales, a pesar de que estos adquieran la infección y presenten viremia (Ergönül, 2006).

El ser humano generalmente adquiere la infección por la picadura de una garrapata adulta infectada, aunque también puede contagiarse al aplastar una garrapata infectada contra la piel desnuda o vía percutánea y permucosa, mediante contacto con sangre u otros fluidos corporales de animales infectados. La transmisión de persona a persona es posible y representa una vía importante en entornos nosocomiales, cuando la piel o las membranas mucosas están expuestas a sangre y fluidos corporales de pacientes con hemorragia. Además, se ha descrito una posible transmisión horizontal (Appannavar & Mishra, 2011).



7.4.2. Vectores: garrapatas

La transmisión del virus a los humanos se asocia principalmente con la picadura de garrapatas de cuerpo duro (familia *Ixodidae*), predominantemente del género *Hyalomma* spp. (Papa et al., 2017). Otras garrapatas, como *Dermacentor*, *Rhipicephalus* y *Boophilus* spp. se han visto implicadas en portar el virus de la FHCC en campo o se ha demostrado experimentalmente, pero hay escasa evidencia sobre el papel de estas especies en la transmisión natural o en el mantenimiento del virus (Spengler & Estrada-Peña, 2018; Cuadrado-Matías et al., 2024).

La especie con competencia vectorial demostrada es *H. marginatum*, ya que puede transmitir el virus de manera vertical durante sus diversas etapas de maduración (larva, ninfa y adulta), a través de su descendencia por vía transovárica en el caso de las hembras, y horizontalmente cuando varias garrapatas se encuentran muy próximas alimentándose de un mismo animal (*cofeeding*); si una o varias de estas garrapatas están infectadas, pueden introducir el virus en el torrente sanguíneo del animal, produciendo así la infección del resto de garrapatas susceptibles. Estos hechos la convierten en un verdadero reservorio natural del VFHCC (Fillâtre et al., 2019).



Figura 4: Ejemplar hembra de *H. marginatum*. (Fuente: cedido por el Grupo de Investigación COPAR GI-2120).

H. marginatum es una garrapata que generalmente tiene un ciclo de vida de dos hospedadores (bifásico). Esto significa que, a lo largo de su ciclo de vida, se alimenta de dos hospedadores diferentes: los estadios inmaduros en el primer hospedador y la forma adulta en el segundo. Sin embargo, en ciertas condiciones, como la infestación artificial, puede comportarse como una garrapata de tres hospedadores (trifásico) (Tendeiro, 1962).

Por lo general, los adultos prefieren alimentarse de ungulados como camellos, vacas, ciervos, cabras, caballos, ovejas y jabalíes. Los estadios inmaduros se alimentan de lepóridos (conejos y liebres) y de diversas especies de aves paseriformes como el mirlo, el zorzal común y el carbonero común. Además, pueden aparecer hospedadores secundarios, incluyendo asnos, comadrejas, zorros y humanos en la forma adulta, y roedores, erizos y aves galliformes en los estadios inmaduros (Kotti et al., 2001).

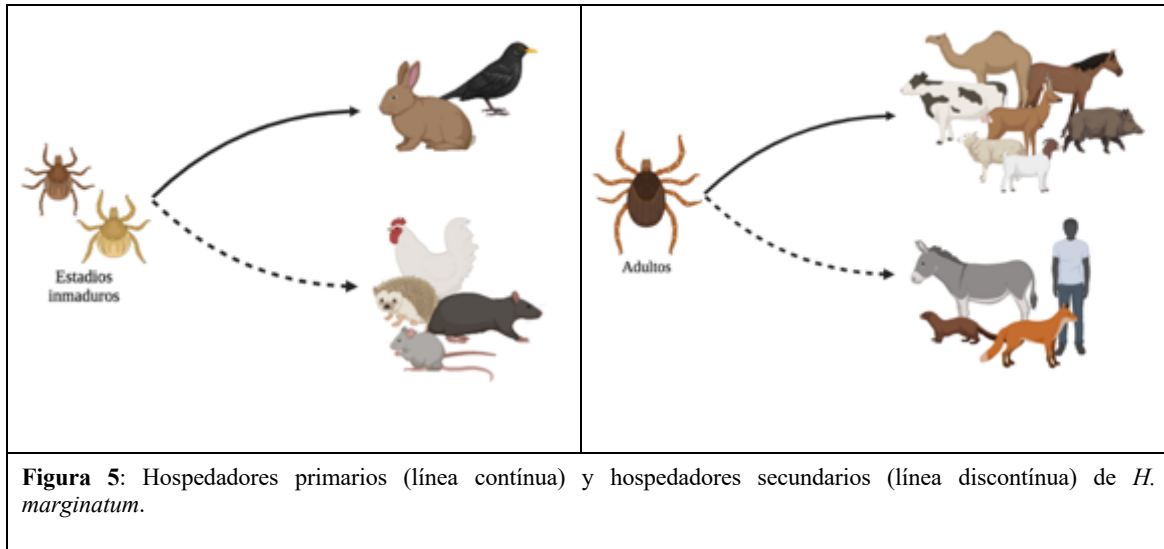


Figura 5: Hospedadores primarios (línea continua) y hospedadores secundarios (línea discontinua) de *H. marginatum*.

La duración natural del ciclo vital de *H. marginatum* depende de las condiciones climáticas y la disponibilidad de hospedadores. En términos generales, la vida en el estadio inmaduro dura entre 14 y 26 días, el periodo de muda a adulto es de aproximadamente 15 días y la alimentación de los adultos hasta que las hembras quedan grávidas varía entre 14 y 30 días, dependiendo de la presencia de ambos sexos en el hospedador. De este modo, el ciclo puede completarse en un periodo de entre 90 y 167 días (Hueli, 1979; Ouhelli, 1985).

Es importante destacar que, a diferencia de otras especies del mismo género (como *Hyalomma lusitanicum*), los adultos de *H. marginatum* buscan activamente a sus hospedadores al detectar ciertas señales (vibración, objetos visuales, dióxido de carbono, amoníaco y calor corporal). Pueden correr hacia un hospedador durante periodos de hasta diez minutos y a grandes distancias (Valcárcel et al., 2020). Debido a esta conducta, a veces se les denomina “garrapatas cazadoras”.

Esta especie se distribuye por el norte de África, Asia, y el sur y este de Europa (Santos-Silva & Vatansever, 2017). Se caracteriza por su capacidad de sobrevivir en una amplia variedad de condiciones y hábitats, como áreas áridas abiertas, marismas, estepas, sabanas y matorrales de colinas y valles (Hoogstraal, 1979). Sin embargo, se ha observado que la especie está expandiéndose a nuevos hábitats y también a nuevos entornos, incluyendo Europa Central (ECDC, 2023). También hay indicios de su adaptación a nuevos nichos medioambientales (EFSA, 2017).

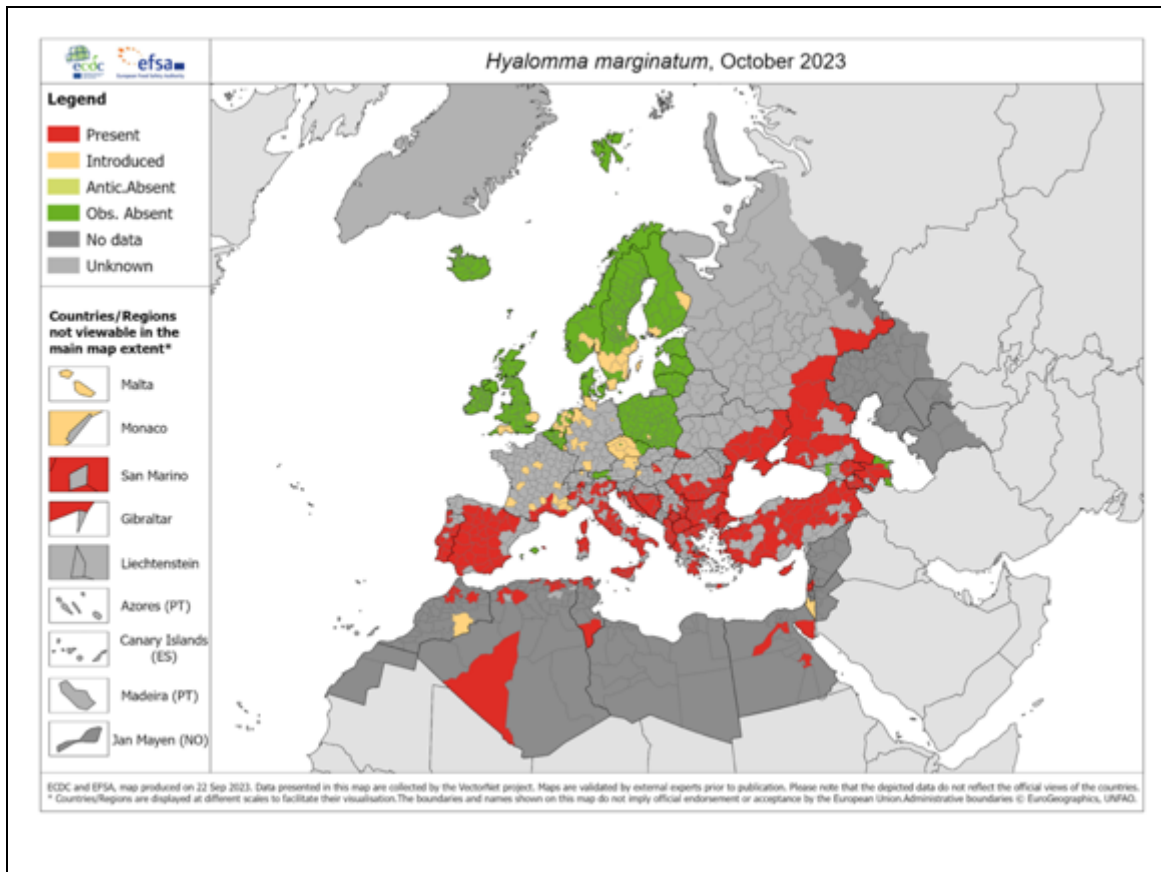


Figura 6: Distribución conocida de *H. marginatum* a octubre de 2023. (Fuente: ECDC, 2023).

7.4.3. Amplificadores: hospedadores vertebrados

El espectro de hospedadores naturales para las garrapatas infectadas por el VFHCC incluye una amplia variedad de animales domésticos y salvajes (Földes et al., 2019); las aves migratorias representan una fuente importante de diseminación geográfica del virus debido a la alta probabilidad de que las garrapatas que llevan consigo transporten el virus de la FHCC entre diferentes regiones y países (Leblebicioglu et al., 2014). Por su parte, los vertebrados de pequeño tamaño pueden desempeñar un papel crucial en la ecología del virus, ya que a menudo están infestados con larvas que pueden transmitir el virus a sus fases siguientes (transmisión transtadial). Estas fases posteriores son las que tienden a infestar principalmente a los grandes vertebrados salvajes o el ganado doméstico (Whitehouse, 2004; Akuffo et al., 2016).

Los grandes vertebrados desempeñan un papel crucial en el ciclo del virus una vez que contraen la infección, ya que, durante los periodos de viremia, actúan como una fuente de amplificación viral (Ergönül, 2008).

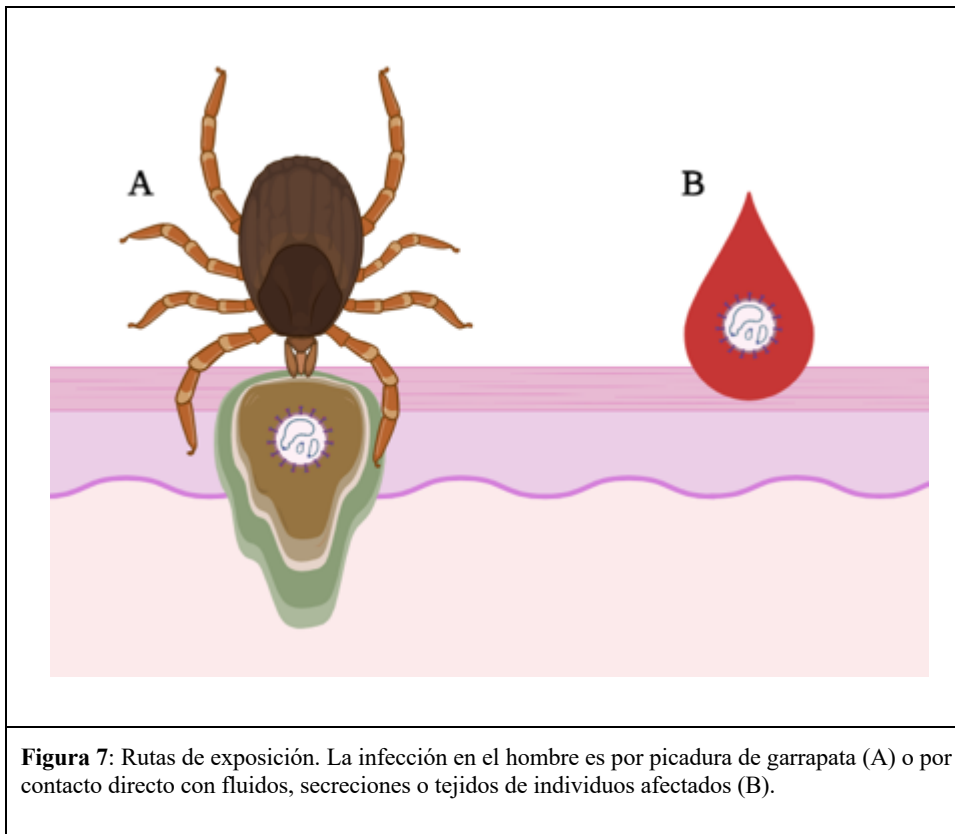
7.4.4. Transmisión al hombre

La inoculación por picadura de garrapata constituye la principal vía de contagio de la FHCC, la cual ocurre cuando un ser humano se introduce accidentalmente en el ciclo garrapata-vertebrado-garrapata. Epidemiológicamente, los casos se distribuyen principalmente entre grupos laborales que trabajan en entornos expuestos a poblaciones de garrapatas, siendo los agricultores residentes en zonas endémicas el grupo más vulnerable. En este sentido, la mayoría de los afectados se relacionan con actividades agropecuarias (Ergönül, 2006).

El VFHCC también puede transmitirse de persona a persona a través del contacto directo con fluidos, secreciones o tejidos de individuos afectados. En este contexto, el personal sanitario es considerado el segundo grupo de mayor riesgo de contraer la enfermedad debido a su exposición potencial a secreciones corporales infectadas durante el cuidado de los pacientes en los primeros 7 a 10 días de la enfermedad (Ergönül, 2006; Bente et al., 2013). La principal vía de exposición para el personal sanitario son las lesiones por pinchazo de aguja, mientras que la exposición de sangre o fluidos corporales a las mucosas representa un riesgo menor (Leblebicioglu et al., 2016).

El contagio también puede resultar del contacto con la sangre virémica de animales subclínicamente infectados, por lo que los veterinarios y, especialmente, los trabajadores de mataderos, también son un grupo de riesgo. La exposición a las garrapatas durante el sacrificio puede ser otra fuente de infección (Ergönül, 2006).

Se han descrito otras formas de contagio menos comunes en humanos, como la manipulación en laboratorio de material contaminado (Whitehouse, 2004), la transmisión vertical de madre a hijo (Ergönül et al., 2010; Ahmeti et al., 2019), el contagio sexual (Ergönül & Battal, 2014; Pshenichnaya et al., 2016) y la transmisión horizontal de madre a hijo (Saijo et al., 2004), aunque todas ellas se consideran minoritarias.

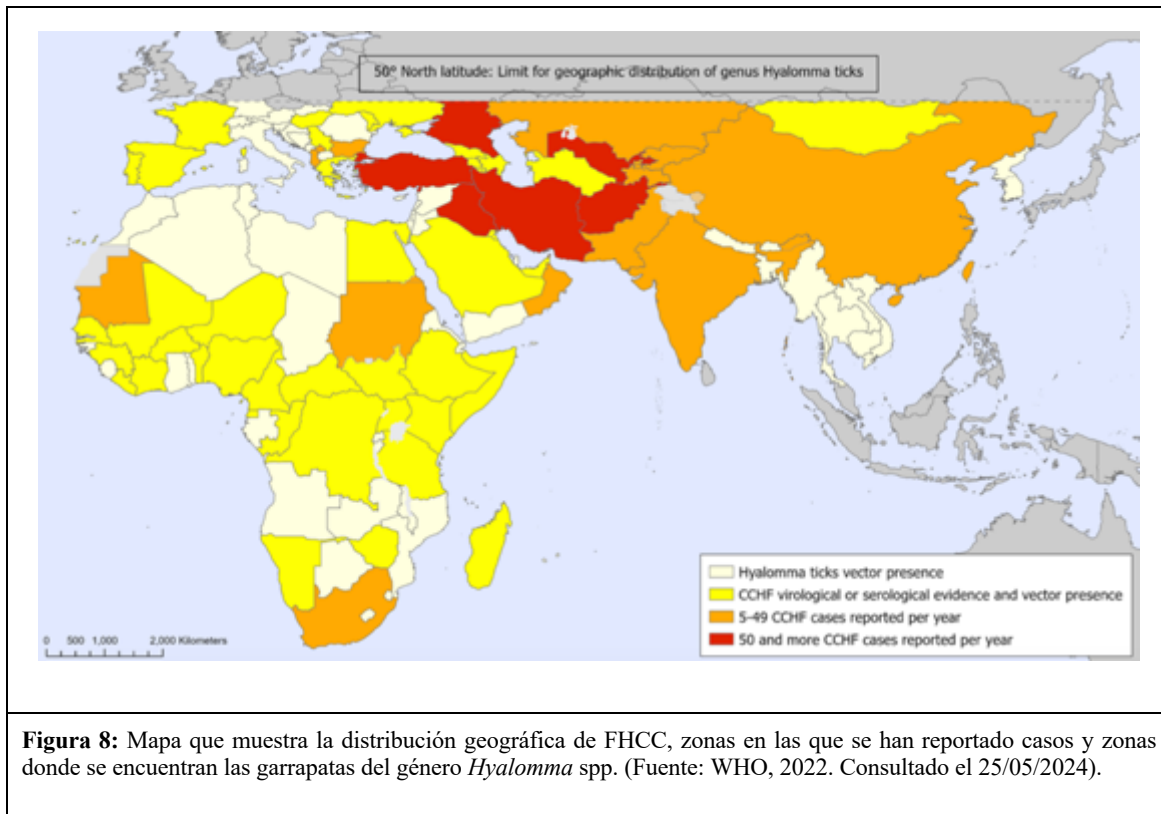


7.4.5. Distribución geográfica de la Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo

La FHCC es endémica en África, los Balcanes, Oriente Medio y Asia (San Miguel-Hernández et al., 2021), en los países situados por debajo de los 50° de latitud Norte, que es el límite geográfico de su principal vector, *H. marginatum*.

7.4.6. Impacto mundial

Durante los últimos siete años, este virus ha sido considerado como uno de los ocho patógenos emergentes prioritarios que requieren atención urgente en investigación y desarrollo, debido a su alto riesgo de causar una posible epidemia en el futuro cercano, y a su uso potencial como arma biológica (WHO, 2018).



7.4.7. Situación en España

España es un país con riesgo de circulación del virus de la FHCC debido a varios factores como la proximidad al continente africano, que lo convierte en un lugar de tránsito obligado para las aves migratorias que pasan largos períodos en zonas endémicas. También a las condiciones climáticas que resultan ser similares a las zonas donde se ha evidenciado la circulación endémica del virus (Sonsoles de la Hoz Guerra et al., 2022). Se trata, pues, de una enfermedad de declaración obligatoria (EDO) urgente desde 2015 a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Dado que es emergente en España, la detección de un caso se consideraría un brote (RENAVE, 2022).

En España, la primera detección del virus fue en 2010 en garrapatas recuperadas de ciervos (*Cervus elaphus*) en la provincia de Cáceres (Estrada-Peña et al., 2012). Seis años más tarde, en 2016, se diagnosticaron los primeros casos humanos y desde entonces se han notificado casos esporádicos. Además, en la literatura científica se ha descrito otro caso de forma retrospectiva, correspondiente a mayo de 2013 en Ávila, que constituiría el primer caso humano identificado hasta la fecha (RENAVE, 2022). Desde entonces, se ha confirmado en varias ocasiones la presencia de material genético del virus en garrapatas capturadas en territorio español (Sánchez-Seco et al., 2022; Cuadrado-Matías et al., 2024).

Desde 2016 hasta 2023, se han notificado al Centro Nacional de Epidemiología (CNE) a través de la RENAVE, 12 casos de FHCC, todos confirmados y no importados. Los primeros casos en

2016 ocurrieron en un paciente expuesto en Ávila e ingresado en un hospital de Madrid, donde se produjo otro caso secundario por contagio en el entorno sanitario a partir del primero. En 2018 se registraron otros 2 casos (uno en Badajoz y otro en Salamanca), en 2020 se notificaron 3 casos en Salamanca, en 2021 hubo 2 casos (uno en Salamanca y otro en León), en 2022 otros 2 casos en León y en 2023, 1 caso en Salamanca (RENAVE, 2024). Hasta el momento, en 2024, España ha registrado un nuevo caso mortal de FHCC en Salamanca, producido por la picadura de una garrapata (SARSP, 2024).

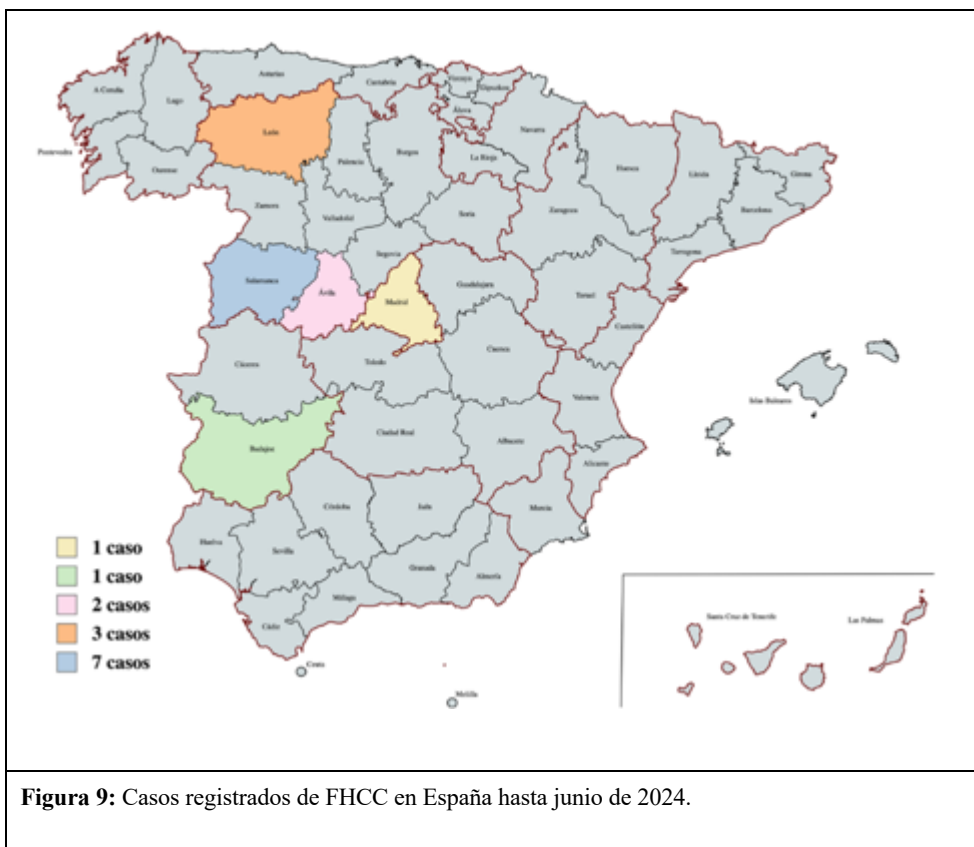
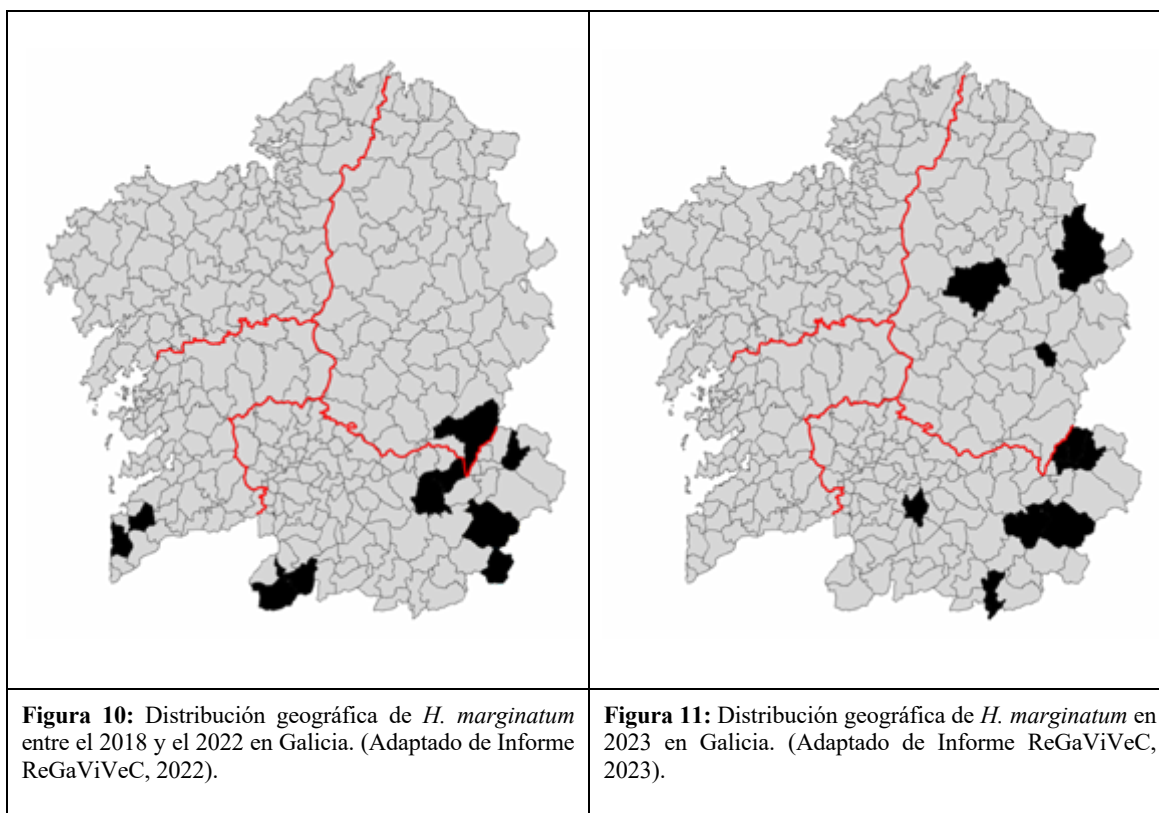


Figura 9: Casos registrados de FHCC en España hasta junio de 2024.

7.4.8. Situación en Galicia

A lo largo de los años de actividad de la Rede Galega de Vixilancia de Vectores (ReGaViVeC), el grupo de investigación COPAR (GI-2120; USC), ha identificado diversas especies de garrapatas en todo el territorio gallego, entre ellas *H. marginatum*. Según los Informes ReGaViVeC sobre la presencia de *H. marginatum* en Galicia, entre el 2018 y el 2022, se encontraron un total de 13 ejemplares en personas y animales domésticos (concretamente 10 en personas, 1 en perro, 1 en cabra y 1 en caballo) de Ourense (n=9), Pontevedra (n=3) y Lugo (n=1). El Informe ReGaViVeC de 2023 señala que han sido 14 los ejemplares encontrados de *H. marginatum*, la mayoría en personas y uno en una vaca, de Ourense (n=11) y Lugo (n=3). El aumento de temperatura y los cambios en los patrones de precipitación derivados del cambio

climático que se vienen registrando en Galicia parecen favorecer el desarrollo del ciclo de esta especie.



Los ejemplares recogidos hasta 2023 se enviaron al Centro Nacional de Microbiología (CNM) - Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) (Madrid) para el estudio de ARN del virus mediante análisis con RT-PCR, y todos resultaron negativos. Frente a la posibilidad de que el virus de la FHCC estuviese circulando en la Comunidad Gallega, se analizó la presencia de anticuerpos en animales que nunca habían salido del territorio gallego obteniéndose una seropositividad del 1,1% en caballos de Pontevedra (ReGaViVeC, 2022), y del 3% en ganado vacuno y caballos de Ourense y Lugo (ReGaViVeC, 2023).

Hasta la fecha, en Galicia no se ha registrado ningún caso de FHCC. Sin embargo, ante la evaluación de riesgo realizada por el Centro de Control de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES), junto con la ReGaViVeC, liderada por la Dirección General de Salud Pública (DGSP), se desarrollan una serie de actuaciones comunitarias para el control de los riesgos de enfermar asociados a los determinantes de salud, tanto humana como animal (SERGAS, 2022).

7.5. Detección de circulación vírica en especies centinela

Detectar la presencia o ausencia de circulación del virus en un territorio a partir de reservorios animales es crucial para evaluar el riesgo de la población a contraer la enfermedad, la cual carece de tratamiento específico (Fillâtre et al., 2019) y presenta una letalidad del 5% al 40% (Sonsoles de la Hoz Guerra et al., 2022). Dado que la prevención es la principal herramienta para luchar contra la propagación de la FHCC, es fundamental considerar la gran cantidad de especies animales (tanto silvestres como domésticas) que contribuyen al mantenimiento de las poblaciones de garrapatas transmisoras del virus y a su circulación. Aunque estas especies no padecen la enfermedad clínica, pueden seroconvertir, lo que les permite servir como especies centinela para monitorizar la presencia y la dinámica de la FHCC.

Un ejemplo claro es el ciervo (*C. elaphus*), que ya ha sido utilizado como especie centinela para la elaboración del primer mapa nacional de riesgo de infección por el VFHCC (Cuadrado-Matías et al., 2022). Asimismo, se ha analizado el grado de exposición de las poblaciones ibéricas de jabalí (*Sus scrofa*) al virus de la FHCC para evaluar su uso como modelo para identificar los factores determinantes del riesgo de infección de esta enfermedad y reflejarlos en un mapa de riesgo más completo, aplicable a España y Portugal (Baz-Flores et al., 2024). Otras especies silvestres utilizadas para la detección de circulación vírica incluyen la cabra montesa ibérica (*Capra pyrenaica*), el corzo (*Capreolus capreolus*), el conejo europeo (*Oryctolagus cuniculus*) y el gamo común (*Dama dama*) (Espunyes et al., 2021). En Francia, se han empleado animales de ganadería como centinelas, incluyendo bovinos, caprinos y ovinos entre los ejemplares analizados (Grech-Angelini et al., 2020).

8. OBJETIVOS

En base a los antecedentes señalados, se planteó un estudio para analizar la exposición al virus de la Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo en Galicia, en el que se establecieron los siguientes **objetivos**:

1. Determinar la presencia de anticuerpos IgG frente al virus de la FHCC en ungulados (equinos y bovinos) de Galicia.
2. Analizar la influencia de las condiciones climáticas en la seroprevalencia de anticuerpos frente al VFHCC en Galicia.
3. Establecer si en la actualidad existe circulación del virus de la FHCC en la Comunidad Autónoma Gallega.

9. MATERIAL Y MÉTODOS

9.1. Obtención y procesado de las muestras

Se utiliza el método BD Vacutainer, un sistema cerrado que hace posible la extracción de sangre al vacío. Para ello es necesario tener unos guantes desechables, gasas con alcohol al 70%, aguja estéril, capuchón y un tubo al vacío (puede ser sin aditivos para obtener suero o con EDTA para obtener plasma). Los pasos a seguir son:

1. Colocar la aguja estéril en el capuchón.
2. Esterilizar el área de la extracción con una gasa con alcohol. En los caballos es la vena yugular, y en el ganado vacuno es la vena coccígea.
3. En caballos ingurgitar la vena yugular presionando en la base del cuello.
4. Destapa la aguja e introducir en la vena del animal. Una vez dentro, empujar firmemente el tubo al vacío, que al clavarse empezará a succionar la sangre.
5. Cuando se ha recogido un volumen suficiente, retirar el tubo del capuchón. Quitar la aguja y presionar con otra gasa en el área de la punción durante unos segundos.
6. Identificar el tubo (nombre del individuo, número de crotal, terminación del microchip).
7. Extraer la fracción correspondiente al suero y/o plasma y almacenar a -20 °C.

En este estudio se utilizaron 724 muestras de sangre obtenidas desde junio de 2023 hasta mayo de 2024; 421 de vacuno, 293 de caballo, y de forma anecdótica 4 de jabalí, 3 de caprino y 3 de canino, de diferentes áreas de la Comunidad Autónoma de Galicia (49 municipios de 28 comarcas). Gran parte de ellas (n=671) han sido obtenidas gracias a la aportación de veterinarios clínicos y la colaboración de ganaderos y centros hípicas que colaboran con el grupo COPAR (GI-2120) de la Facultad de Veterinaria perteneciente a la Universidad de Santiago de Compostela. El resto (n=53), han sido aportación de la autora del trabajo durante el año 2024. Respecto al manejo, la mayoría de los animales analizados tenían acceso a áreas con pasto y/o monte. Sólo un grupo reducido de ganado vacuno de leche intensivo (n=12) y algunos caballos que se mantienen en cuadras (n=12) se emplearon en el presente estudio. En la figura 12, se reflejan las muestras que conforman el estudio.

De la provincia de A Coruña se obtuvieron 103 muestras, de Pontevedra 34, de Ourense 339 y de Lugo 248. Los datos comunes a todas las muestras fueron: municipio y provincia, fecha de extracción, especie animal y manejo. De ellos se extrajeron la zona climática en la que habitaba el animal.

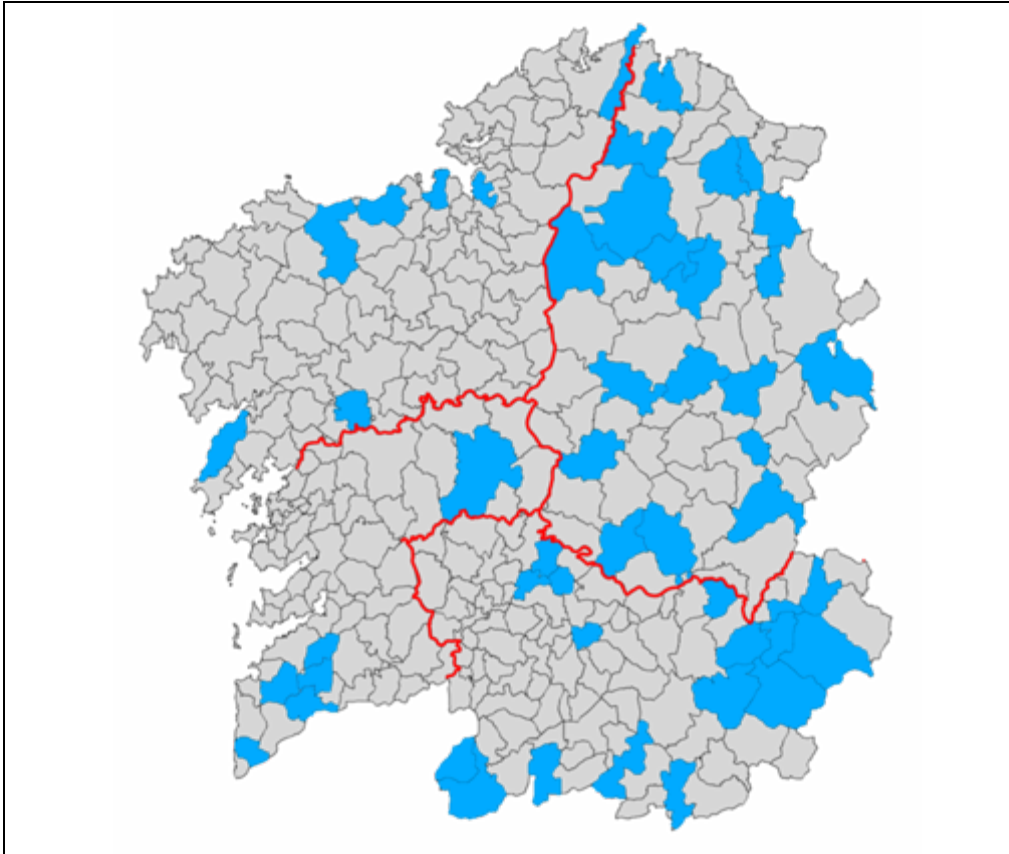


Figura 12: Municipios del territorio gallego muestreados.



Figura 13: Mapa de distribución de los climas de Köppen en Galicia. (Fuente: cedido por el Grupo de Investigación COPAR GI-2120).

Las zonas climáticas se definieron siguiendo la clasificación de Köppen-Geiger (Beck et al., 2018), que identifica en Galicia tres áreas: **Cfb** u Oceánico, **Csb** o Mediterráneo de veranos frescos, y **Csa** o Mediterráneo. Cada una de ellas están definidas en base a los parámetros anuales que se obtienen de MeteoGalicia (<https://www.meteogalicia.gal/web/publicacions/anuarios-e-informes-climatoloxicos>) (figuras 14, 15 y 16), teniendo en cuenta las características de cada uno de los climas (tabla 1).

Tabla 1: Características de los climas templados según la clasificación de Köppen. (Adaptado de Peel et al., 2007).

1ª letra: Tipo de clima	2ª letra: Precipitaciones	3ª letra: Temperaturas
C (templado)	s: verano seco	a: subtropical. Se superan los 22 °C de media en el mes más cálido
	w: invierno seco	b: templado. No se superan los 22 °C de media en el mes más cálido, y las temperaturas medias superan los 10 °C al menos 4 meses al año
	f: húmedo, sin estación seca	c: frío. El verano es frío, y menos de 4 meses al año tienen una temperatura media superior a 10 °C.

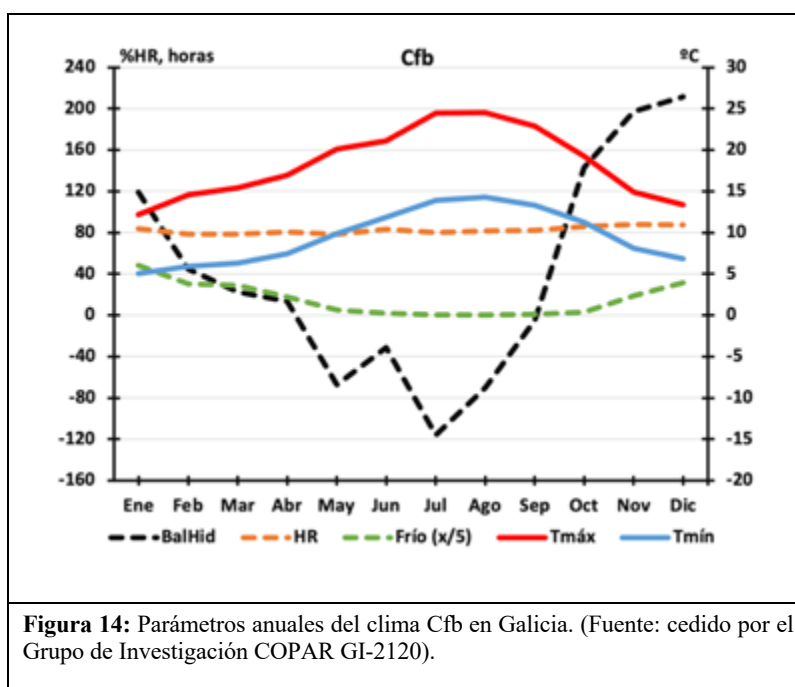


Figura 14: Parámetros anuales del clima Cfb en Galicia. (Fuente: cedido por el Grupo de Investigación COPAR GI-2120).

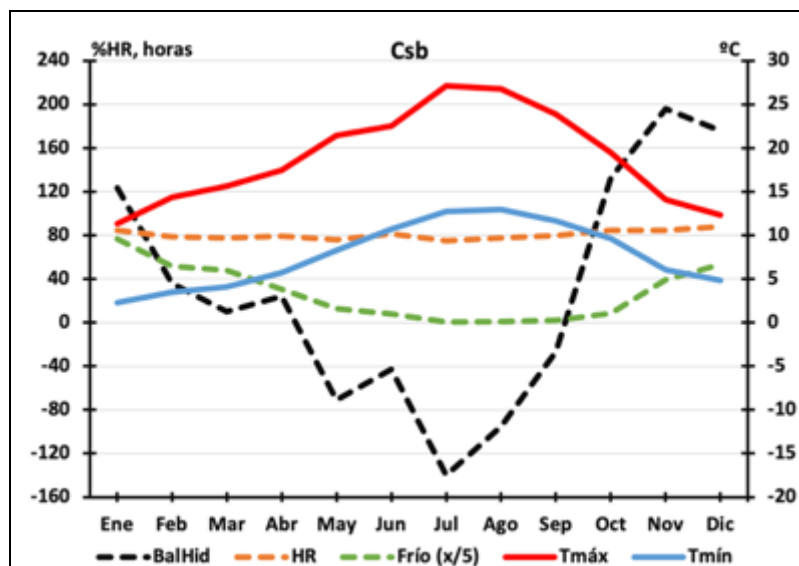


Figura 15: Parámetros anuales del clima *Csb* en Galicia. (Fuente: cedido por el Grupo de Investigación COPAR GI-2120).

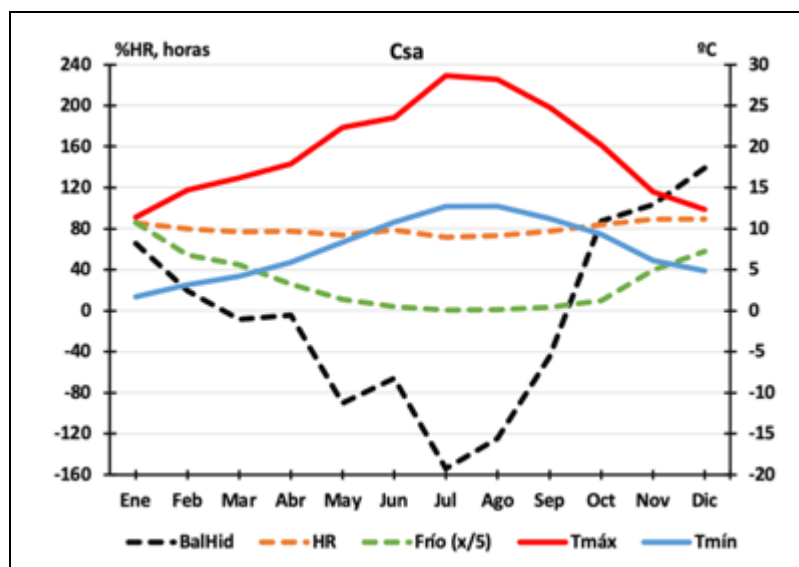


Figura 16: Parámetros anuales del clima *Csa* en Galicia. (Fuente: cedido por el Grupo de Investigación COPAR GI-2120).

De este modo, la distribución de las muestras analizadas se recoge en la Tabla 2:

Tabla 2: Número de muestras analizadas por zona climática.

Zona climática	Comarcas	Número de muestras
<i>Cfb</i>	Ortega, Betanzos, A Coruña, Bergantiños, Santiago, Noia, Baixo Miño, Vigo, A Mariña Occidental, Quiroga	181
<i>Csb</i>	Deza, A Mariña Central, A Mariña Oriental, Terra Chá, Lugo, Chantada, Sarria, Os Ancares, Meira	195
<i>Csa</i>	Ourense, Baixa Limia, A Limia, Allariz-Maceda, Verín, Terra de Trives, Viana, Valdeorras, Terra de Lemos	348

9.2. Análisis de las muestras

9.2.1. Materiales

Se utilizó el kit *ID Screen CCHF Double Antigen Multi-species*, diseñado para detectar anticuerpos específicos frente a la nucleoproteína (NP) del virus de la Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo. Puede emplearse con muestras de suero, plasma o en muestras de suero en papel de filtro obtenidas de bovinos, ovinos, caprinos, humanos (sólo es para uso de investigación) u otras especies susceptibles. Los componentes del kit son:

- Microplacas sensibilizadas con la nucleoproteína recombinante del virus FHCC.
- Conjugado concentrado (10X), liofilizado.
- Tampón de reconstitución.
- Testigo positivo.
- Testigo negativo.
- Diluyente 14.
- Solución de lavado concentrada (20X).
- Solución de revelado.
- Solución de parada (0.5M)

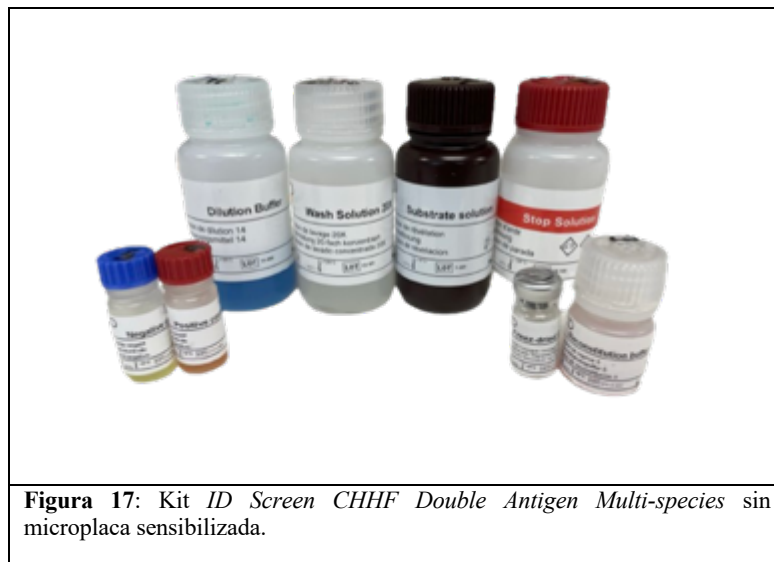


Figura 17: Kit *ID Screen CCHF Double Antigen Multi-species* sin microplaca sensibilizada.

Los materiales necesarios no incluidos en el kit, pero los cuales disponemos en el laboratorio, son:

- Micropipetas o pipetas multicanales dispensadoras de volúmenes de 10 μ l, 100 μ l, y 500 μ l.
- Puntas desechables.
- Microplaca de 96 pocillos.

- Agua destilada o desionizada.
- Lavador de placas (manual o automático).
- Lector de placas para ELISA.



Figura 18: Lector de placas para ELISA.

9.2.2. Protocolo

9.2.2.1. Preparación de la solución de lavado:

Si es necesario, equilibrar la solución de lavado concentrada (20X) a temperatura ambiente y agitar correctamente para obtener la disolución de los cristales.

Preparar la solución de lavado (1X) diluyendo 1:20 la solución de lavado concentrada (20X) en agua destilada/desionizada. Los resultados pueden resultar influenciados por la calidad del lavado. Asegurarse que los pocillos se encuentren completamente vacíos entre cada lavado. Si se utiliza una máquina de lavado automática, es de suma importancia ajustar correctamente los parámetros (modo, tipo y altura de aspiración).

9.2.2.2. Preparación y almacenamiento del reactivo:

Reconstituir el conjugado concentrado (10X) liofilizado con el tampón de reconstitución suministrado en el kit. El volumen por agregar es de 1 ml. Esperar aproximadamente 5 minutos y mezclar con cuidado, pero completamente. Hay que asegurar que haya una solubilización completa. Para garantizar el rendimiento constante una vez reconstituido, el conjugado concentrado (10X) puede ser almacenado hasta por 6 meses a 5 °C (± 3 °C). Para almacenamiento a largo plazo, dividir en alícuotas pequeñas y almacenadas a -20 °C hasta la fecha de caducidad del kit. Cada alícuota puede sufrir no más de 3 ciclos de congelación/descongelación.

9.2.2.3. Procedimiento:

En la figura 19 se resume el procedimiento aplicado para el análisis de las muestras de sangre.

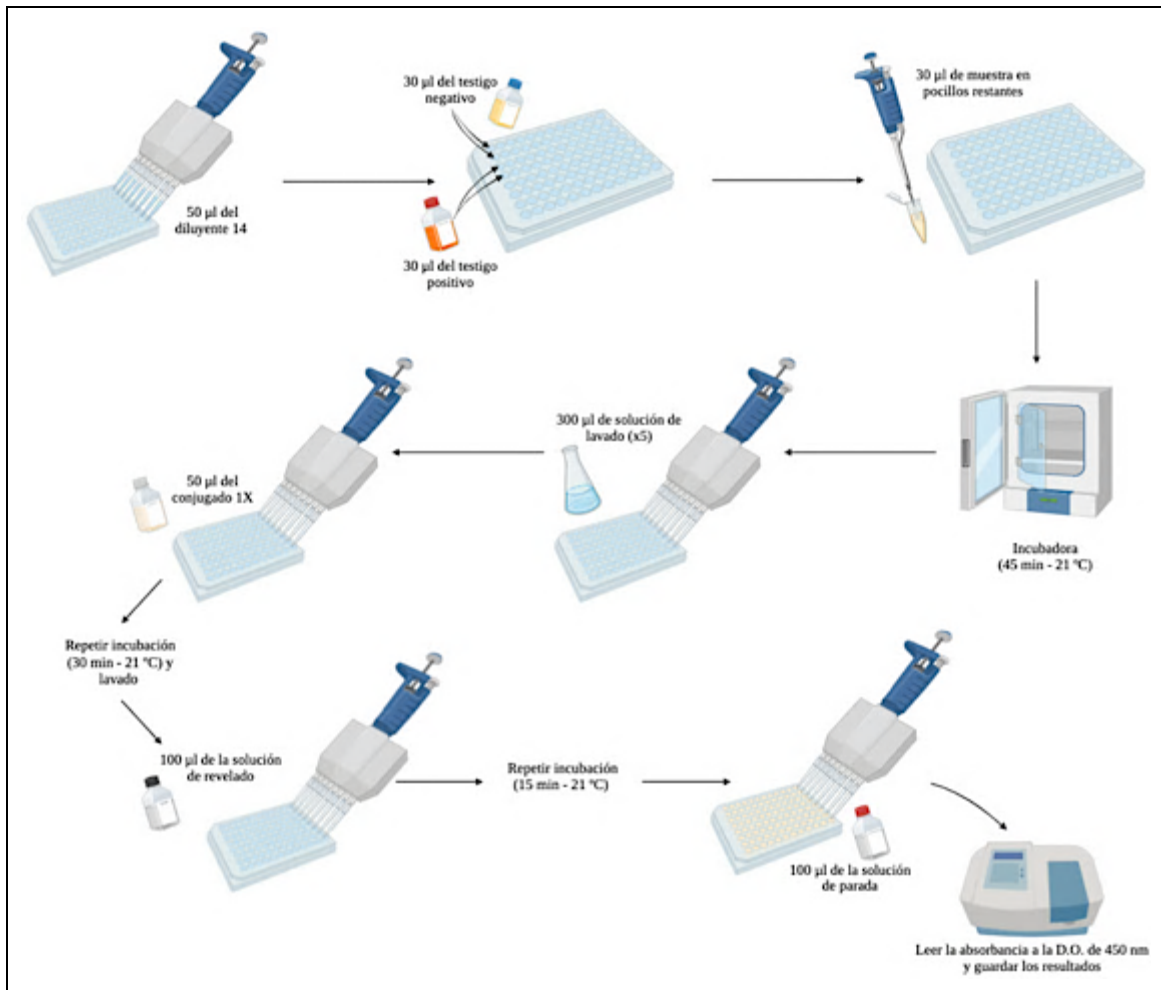


Figura 19: Procedimiento.

En relación con el protocolo aplicado, es importante tener en cuenta que se deben colocar todos los reactivos a temperatura ambiente ($21\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$) antes de ser utilizados, así como homogeneizarlos de forma apropiada mediante un vórtex o por inversión suave de los tubos o botes.

Para las muestras de suero y plasma:

1. En la microplaca ELISA, agregar 50 µl del diluyente 14 a cada pocillo, 30 µl del testigo negativo a los pocillos A1 y B1, 30 µl del testigo positivo a los pocillos C1 y D1, y 30 µl de cada una de las muestras a analizar en los pocillos restantes.
2. Cubrir la placa e incubar 45 min \pm 4 min a 21 °C (\pm 5 °C).
3. Preparar el conjugado 1X diluyendo 1:10 el conjugado concentrado 10X en diluyente 14.
4. Vaciar los pocillos. Lavar cada pocillo 5 veces con al menos 300 µl de la solución de lavado. Evitar el desecado de los pocillos durante los lavados.

5. Distribuir 50 µl del conjugado 1X en cada pocillo.
6. Cubrir la placa e incubar 30 min ± 3 min a 21 °C (± 5 °C).
7. Vaciar los pocillos. Lavar cada pocillo 5 veces con al menos 300 µl de la solución de lavado. Evitar el desecado de los pocillos durante los lavados.
8. Distribuir 100 µl de la solución de revelación en cada pocillo.
9. Cubrir la placa e incubar 15 min ± 2 min a 21 °C (± 5 °C) en la oscuridad.
10. Distribuir 100 µl de la solución de parada en cada pocillo, en el mismo orden que en el paso n°6 para detener la reacción.
11. Leer las absorbancias a la densidad óptica (D.O.) de 450 nm y guardar los resultados.

9.2.3. Evaluación de los resultados

9.2.3.1. Validación e interpretación:

De acuerdo a las instrucciones del fabricante del kit, la prueba es válida si la media de la densidad óptica del testigo positivo (DO_{CP}) es superior a 0.350 y si el cociente entre la media de los testigos positivos y negativos (DO_{CP} y DO_{CN}) es superior a 3.

Al añadir la solución de revelación los positivos cambian de color, pero igualmente para cada muestra, hay que medir la densidad óptica con el lector de placas para ELISA y calcular el porcentaje S/P (% S/P):

$$S/P \% = \frac{DO_{muestra}}{DO_{CP}} \times 100$$

Tabla 3: Interpretación de los resultados (kit comercial *ID Screen CCHF Double Antigen Multi-species*).

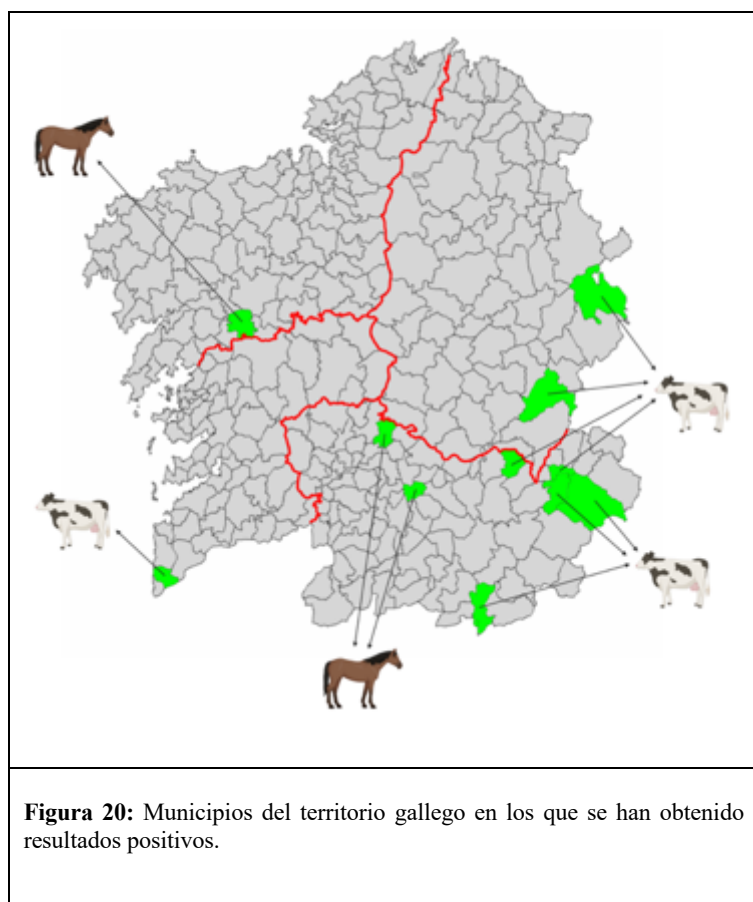
Resultado	Estatus
$S/P\% \leq 30\%$	Negativo
$S/P\% > 30\%$	Positivo

10. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados del ELISA mostraron que 21 de las muestras analizadas (n=724) eran positivas, lo que se corresponde con un 2,9%. Esta seroprevalencia es inferior a la obtenida en ganado de Córcega (9,1%) (Ahmeti et al., 2019) y en équidos de la región mediterránea occidental de Turquía (51,54%) (Saltik, 2022), pero prácticamente igual a la obtenida en ganado vacuno y caballos de Ourense y Lugo (3%) (ReGaViVeC, 2023), usándose en todos los casos la misma técnica que en el presente estudio (ELISA).

Por especies, los positivos se distribuyeron en 18 de vacuno (4,28%) y 3 de caballo (1,02%), siendo inferiores a los obtenidos en vacuno de Córcega (13,3%) (Ahmeti et al., 2019), superiores a los de ganado vacuno (0,6%) y caballos (0%) (Hassasein et al., 1997) observados en Arabia Saudí mediante la prueba de IH, y muy similares a los obtenidos en caballos de Pontevedra (1,1%) (ReGaViVeC, 2022).

10.1. Seroprevalencia según la localización de los centinelas



En relación con el origen de los animales seropositivos, en la Figura 20 se puede comprobar que procedían de las cuatro provincias gallegas, y más en concreto, de los municipios de Teo (A Coruña), Navia de Suarna y Folgoso do Courel (Lugo), A Veiga, O Bolo, Petín, Verín, San Xoán do Río, Paderne de Allariz y Vilamarín (Ourense), y de O Rosal (Pontevedra).

10.2. Seroprevalencia según el clima

Con el fin de analizar la distribución de animales seropositivos y relacionarlos con la presencia del vector, los resultados se clasificaron en base a la zona climática de procedencia del animal.

La seroprevalencia más elevada (4,89%) se encontró en las zonas con clima *Csa*, subtropical con verano seco, que se corresponde con el sur de la provincia de Lugo y parte centro-este de la provincia de Ourense. En las zonas de clima *Cfb* (provincia de A Coruña, norte de Lugo, Cervantes, Folgoso do Courel y oeste de Pontevedra), se obtuvo un 1,66% de positivos. La seroprevalencia más baja se obtuvo en las zonas de clima *Csb* (0,51%).

En el mapa siguiente se representan los puntos con casos seropositivos según la zona climática, observándose que se localizaron de forma mayoritaria en la zona *Csa*.

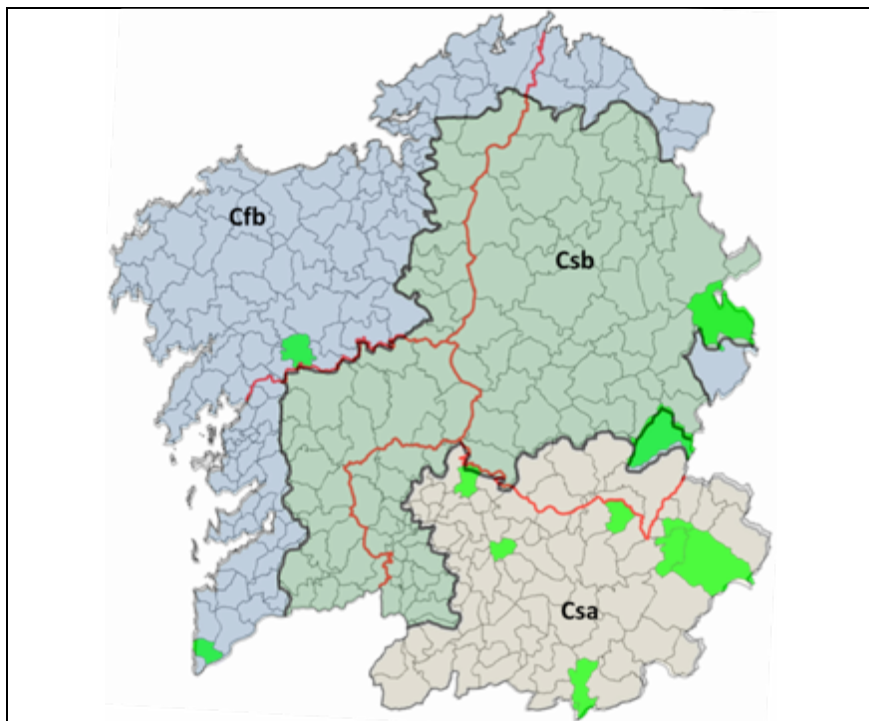


Figura 21: Mapa de distribución de los climas de Köppen en Galicia. (Fuente: cedido por el Grupo de Investigación COPAR GI-2120).

La ausencia de información dificulta la discusión de los datos obtenidos, en especial si se tiene en cuenta la zona climática de origen, pero es interesante señalar que *H. marginatum*, principal especie de garrapata envuelta en la transmisión del VFHCC, se viene detectando con mucha frecuencia en zonas cálidas del sureste europeo, como el sur de España (Palomar et al., 2017). Asimismo, no se debe olvidar que se ha demostrado la circulación del virus en áreas próximas a la *Csa* gallega, como es el caso de Ponferrada o de Salamanca, en donde ha llegado a producirse la muerte de dos pacientes humanos.

De todo lo expuesto cabe, por tanto, incidir, en que la presencia de individuos seropositivos no se limita a las áreas más cálidas, sino que en los últimos años se ha producido su circulación hacia zonas húmedas y más frescas (como el noreste gallego, limítrofe con Asturias y Castilla y León), dotadas también de abundante biomasa y de ungulados silvestres, que han sido señalados como clave en el mantenimiento de poblaciones de la garrapata mencionada (Informe ReGaViVeC 2022; 2023).

10.3. Interpretación de los resultados obtenidos

La demostración de seroprevalencia va ligada directamente a la exposición de un individuo a un patógeno, junto con su capacidad para desarrollar frente a este una respuesta inmunitaria humoral, medible con diferentes pruebas, como el enzimoimmunoensayo o ELISA.

Comparando los resultados obtenidos en el presente estudio, con los datos recabados por el grupo de investigación COPAR para la ReGaViVec en los últimos años, se advierte una cierta discordancia entre los puntos positivos a garrapatas y aquellos con individuos seropositivos a VFHCC, demostrándose seropositividad en lugares en los que no se detectó *H. marginatum* (Fig. 22).

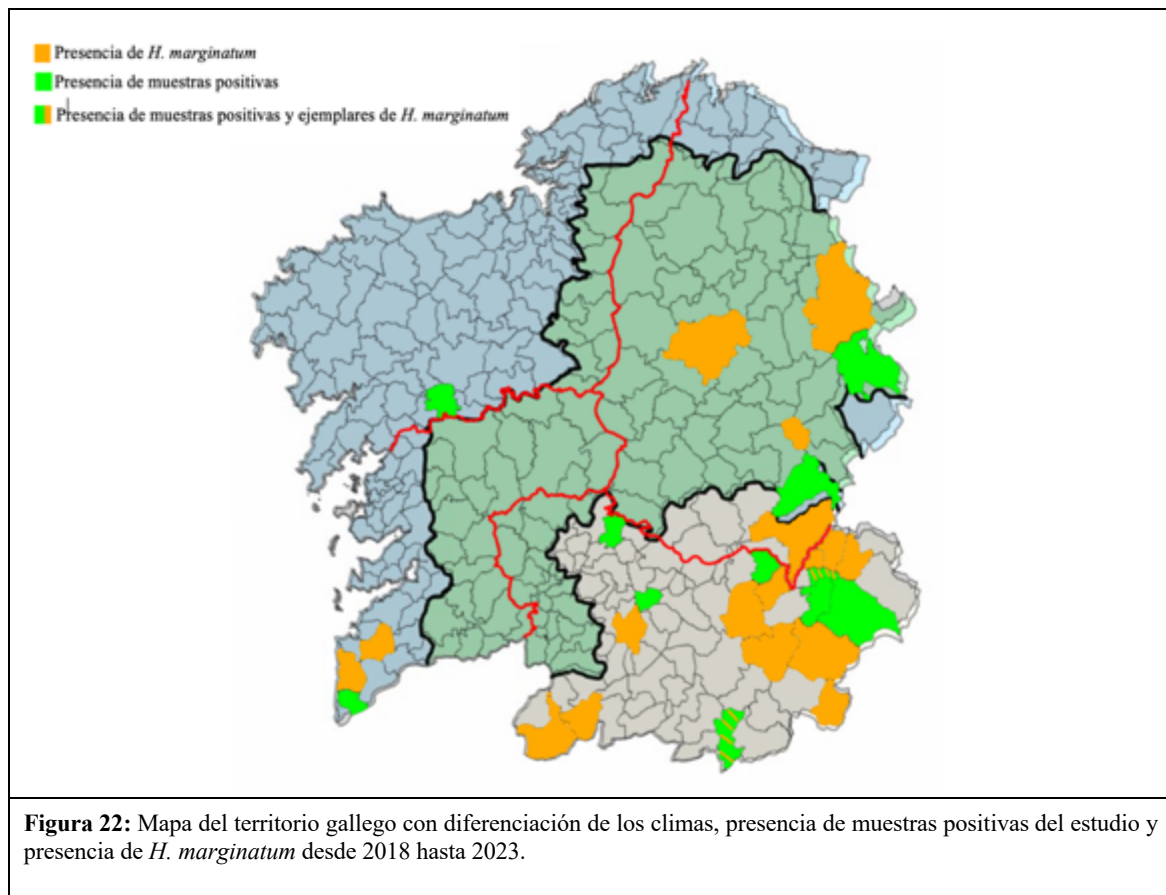


Figura 22: Mapa del territorio gallego con diferenciación de los climas, presencia de muestras positivas del estudio y presencia de *H. marginatum* desde 2018 hasta 2023.

La explicación a esta presunta divergencia engloba diferentes aspectos, que se desmenuzan a continuación. De un lado, resulta obvio señalar que el índice de infección en las garrapatas es muy bajo, como se desprende de la ausencia de casos positivos entre la población humana hasta el momento en la Comunidad Autónoma Gallega. De otro, y muy importante, las características de este ectoparásito (*H. marginatum*), denominada como ya se indicó previamente *garrapata cazadora* debido a sus hábitos de perseguir a sus hospedadores en lugar de permanecer quieta en un punto, como sucede en el resto de las garrapatas (Valcárcel et al., 2020). Esto supone una gran dificultad para tratar de correlacionar la presencia de los ectoparásitos y la posible vehiculación del virus.

Un aspecto importante a tener en cuenta reside en el fundamento de la técnica empleada, orientada a la detección de anticuerpos IgG, que ha ofrecido diferencias en la sensibilidad en función de la fase de la infección (Emmerich et al., 2021). Es interesante destacar, asimismo, que los anticuerpos IgG pueden persistir hasta un periodo de cinco años (Leblebicioglu et al., 2014), fenómeno a tener en cuenta en la interpretación de información conseguida mediante pruebas serológicas.

Desde el punto de vista de la Salud Pública, la presencia de anticuerpos específicos frente al VFHCC en animales indica que el virus está circulando por un área geográfica y, por tanto, podría suponer un riesgo importante para los habitantes de la zona. Diversos estudios ya mencionados señalaron que el mayor riesgo podría encontrarse entre agricultores y ganaderos, que pueden exponerse no sólo mediante picadura, sino también a través de aerosoles generados al aplastar los ectoparásitos para intentar eliminarlos. Los trabajadores de mataderos también se sitúan entre la población en riesgo por la posibilidad de exposición a animales infectados, que aún en caso de experimentar viremia, no desarrollan un cuadro clínico evidenciable (Ergönül, 2006). Es precisamente este hallazgo el que ha impulsado el desarrollo de encuestas seroepidemiológicas entre animales que habitan en zonas boscosas, como por ejemplo corzos o jabalíes. En este sentido, desde el grupo COPAR se ha aconsejado el estudio de muestras conseguidas durante las campañas de saneamiento de ganado vacuno en extensivo, así como de equinos en silvopastoreo que se reúnen una vez al año en los *curros*, por su mayor accesibilidad y facilidad de obtención en diferentes momentos del año. Después de dar traslado esta idea a ReGaViVec, se recibieron muestras de sueros y de garrapatas en el Laboratorio de Zoonosis de la Facultad de Veterinaria de Lugo, pero esta colaboración se truncó en este año 2024, decidiéndose por parte de algunos organismos de gobierno autonómico enviar las muestras de sangre a un laboratorio de salud central (Madrid), lo que dificulta la adquisición de información actualizada.

11. CONCLUSIONES

Del análisis de los datos obtenidos en el presente estudio, se **concluye** que:

1. En Galicia la seroprevalencia de anticuerpos IgG frente al virus de la FHCC es baja, y predomina en ganado vacuno en extensivo.
2. La mayor seroprevalencia de anticuerpos frente al VFHCC ocurre en áreas situadas en el sur de la provincia de Lugo y centro-este de la de Ourense.
3. En localizaciones bajo clima *Csa*, caracterizado por clima templado con verano seco y temperaturas subtropicales, se detectan los porcentajes de seropositividad más elevados, y los más bajos en *Csb*, donde se describe un clima templado con verano seco y temperaturas templadas.
4. En la Comunidad Autónoma Gallega está teniendo lugar la circulación del virus de la FHCC, detectándose su desplazamiento principalmente desde las zonas más cálidas (sureste de la provincia de Ourense) hacia aquellas más frescas (zona este de Lugo).

12. BIBLIOGRAFÍA

- Ahmeti, S., Berisha, L., Halili, B., Ahmeti, F., Von Possel, R., Thomé-Bolduan, C., Michel, A., Priesnitz, S., Reisinger, E. C., Günther, S., Krüger, A., Sherifi, K., Jakupi, X., Hemmer, C. J., & Emmerich, P. (2019). Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Kosovo, 2013-2016. *Emerging Infectious Diseases*, 25(2), 321-324. 10.3201/eid2502.171999
- Akuffo, R., Brandful, J. A. M., Zayed, A., Adjei, A., Watany, N., Fahmy, N. T., Hughes, R., Doman, B., Voegborlo, S. V., Aziati, D., Pratt, D., Awuni, J. A., Adams, N., & Dueger, E. (2016). Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in livestock ticks and animal handler seroprevalence at an abattoir in Ghana. *BMC Infectious Diseases*, 16, 324. 10.1186/s12879-016-1660-6
- Appannanavar, S. B., & Mishra, B. (2011). An Update on Crimean Congo Hemorrhagic Fever. *Journal of Global Infectious Diseases*, 3(3), 285-292. 10.4103/0974-777X.83537
- Beck, H. E., Zimmermann, N. E., McVicar, T. R., Vergopolan, N., Berg, A., & Wood, E. F. (2018). Present and future Köppen-Geiger climate classification maps at 1-km resolution. *Scientific data*, 5(1), 180214. 10.1038/sdata.2018.214
- Ballinger, M. J., Medeiros, A. S., Qin, J., & Taylor, D. J. (2017). Unexpected differences in the population genetics of phasmavirids (Bunyavirales) from subarctic ponds. *Virus Evolution*, 3(1), vex015. 10.1093/ve/vex015
- Baz-Flores, S., Herraiz, C., Peralbo-Moreno, A., Barral, M., Arnal, M. C., Balseiro, A., Cano-Terriza, D., Castro-Scholten, S., Cevidanes, A., Conde-Lizarralde, A., Cuadrado-Matías, R., Escribano, F., de Luco, D. F., Fidalgo, L. E., Hermoso-de Mendoza, J., Fandos, P., Gómez-Guillamón, F., Granados, J. E., Jiménez-Martín, D., . . . Ruiz-Fons, F. (2024). Mapping the risk of exposure to Crimean-Congo haemorrhagic fever virus in the Iberian Peninsula using Eurasian wild boar (*Sus scrofa*) as a model. *Ticks and Tick-Borne Diseases*, 15(1), 102281. 10.1016/j.ttbdis.2023.102281
- Bente, D. A., Forrester, N. L., Watts, D. M., McAuley, A. J., Whitehouse, C. A., & Bray, M. (2013). Crimean-Congo hemorrhagic fever: History, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity. *Antiviral Research*, 100(1), 159-189. 10.1016/j.antiviral.2013.07.006
- Casals, J. (1969). Antigenic similarity between the virus causing Crimean hemorrhagic fever and Congo virus. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 131(1), 233-236. 10.3181/00379727-131-33847
- CCAES: Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. (2022). *Detección de casos de Fiebre hemorrágica de Crimea-Congo en el Bierzo (León)*. Ministerio de Sanidad. Secretaria de Estado de Sanidad. Dirección General de Salud Pública. https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/fiebreHemorrágica/docs/20220805_Crimea_Congo_El_Bierzo.pdf. Consultado el 18/05/2024.
- Chumakov, M. P. (1945). A new tick-borne virus disease—Crimean hemorrhagic fever. *Crimean Hemorrhagic Fever (Acute Infectious Capillary Toxicosis)*, 13-43.
- Chumakov, M. P. (1947). A new virus disease—Crimean hemorrhagic fever. *Nov Med*, 4, 9-11.

- Chumakov, M. P. (1974). 30 Years of investigation of Crimean hemorrhagic fever (Russian). *Труды Института Полиомиелита И Вирусных Энцефалитов Академии Медицинских Наук СССР*, 22(2), 5-18.
- Chumakov, M. P., Butenko, A. M., Shalunova, N. V., Mart'ianova, L. I., Smirnova, S. E., Bashkirtsev, I. N., Zavodova, T. I., Rubin, S. G., Tkachenko, E. A., & Karmysheva, V. I. (1968). New data on the viral agent of Crimean hemorrhagic fever. *Voprosy Virusologii*, 13(3), 377.
- Chumakov, M. P., Smirnova, S. E., & Tkachenko, E. A. (1969). Antigenic relationships between the Soviet strains of Crimean hemorrhagic fever virus and the Afro-Asian Congo virus strains. *Mater*, 16, 152-154.
- Cuadrado-Matías, R., Cardoso, B., Sas, M. A., García-Bocanegra, I., Schuster, I., González-Barrio, D., Reiche, S., Mertens, M., Cano-Terriza, D., Casades-Martí, L., Jiménez-Ruiz, S., Martínez-Guijosa, J., Fierro, Y., Gómez-Guillamón, F., Gortázar, C., Acevedo, P., Groschup, M. H., & Ruiz-Fons, F. (2022). Red deer reveal spatial risks of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus infection. *Transboundary and Emerging Diseases.*, 69(4), e630-e645. 10.1111/tbed.14385
- Cuadrado-Matías, R., Moraga-Fernández, A., Peralbo-Moreno, A., Negredo, A. I., Sánchez-Seco, M. P., & Ruiz-Fons, F. (2024). Crimean–Congo haemorrhagic fever virus in questing non-Hyalomma spp. ticks in Northwest Spain, 2021. *Zoonoses and Public Health*, n/a10.1111/zph.13130
- De La Roque, S., Balenghien, T., Halos, L., Dietze, K., Claes, F., Ferrari, G., Guberti, V., & Slingenbergh, J. (2011). A review of trends in the distribution of vector-borne diseases: is international trade contributing to their spread? *Scientific & Technical Review*, 30(1), 119-130. 10.20506/rst.30.1.2018
- Deyde, V. M., Khristova, M. L., Rollin, P. E., Ksiazek, T. G., & Nichol, S. T. (2006). Crimean-Congo hemorrhagic fever virus genomics and global diversity. *Journal of Virology*, 80(17), 8834-8842. 10.1128/JVI.00752-06
- ECDC: European Centre for Disease Prevention and Control. (2023). *Hyalomma marginatum – current known distribution: October 2023*. European Centre for Disease Prevention and Control y European Food Safety Authority. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/hyalomma-marginatum-current-known-distribution-october-2023>. Consultado el 11/06/2024.
- EFSA: European Food Safety Authority. (2017). Scientific Opinion on Geographic Distribution of Tick-borne Infections and their Vectors in Europe and the other Regions of the Mediterranean Basin. *EFSA Journal*, 8(9). 10.2903/j.efsa.2010.1723
- Emmerich, P., von Possel, R., Deschermeier, C., Ahmeti, S., Berisha, L., Halili, B., Jakupi, X., Sherifi, K., Messing, C., & Borchardt-Lohölter, V. (2021). Comparison of diagnostic performances of ten different immunoassays detecting anti-CCHFV IgM and IgG antibodies from acute to subsided phases of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *PLoS neglected tropical diseases*, 15(3), e0009280. 10.1371/journal.pntd.0009280
- Ergönül, O. (2006). Crimean-Congo haemorrhagic fever. *The Lancet Infectious Diseases*, 6(4), 203-214. 10.1016/S1473-3099(06)70435-2

- Ergönül, O. (2008). Treatment of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Research*, 78(1), 125-131. 10.1016/j.antiviral.2007.11.002
- Ergönül, O., & Battal, I. (2014). Potential sexual transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever infection. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 67(2), 137-138. 10.7883/yoken.67.137
- Ergönül, O., Celikbas, A., Yildirim, U., Zenciroglu, A., Erdogan, D., Ziraman, I., Saracoglu, F., Demirel, N., Cakmak, O., & Dokuzoguz, B. (2010). Pregnancy and Crimean-Congo haemorrhagic fever. *Clinical Microbiology and Infection*, 16(6), 647-650. 10.1111/j.1469-0691.2009.02905.x
- Espunyes, J., Cabezón, O., Pailler-García, L., Dias-Alves, A., Lobato-Bailón, L., Marco, I., Ribas, M. P., Encinosa-Guzmán, P. E., Valdeperes, M., & Napp, S. (2021). Hotspot of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Seropositivity in Wildlife, Northeastern Spain. *Emerging Infectious Diseases*, 27(9), 2480-2484. 10.3201/eid2709.211105
- Estrada-Peña, A., Palomar, A. M., Santibáñez, P., Sánchez, N., Habela, M. A., Portillo, A., Romero, L., & Oteo, J. A. (2012). Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in Ticks, Southwestern Europe, 2010. *Emerging Infectious Diseases*, 18(1), 179-180. 10.3201/eid1801.111040
- Fillâtre, P., Revest, M., & Tattevin, P. (2019). Crimean-Congo hemorrhagic fever: An update. *Médecine Et Maladies Infectieuses*, 49(8), 574-585. 10.1016/j.medmal.2019.09.005
- Földes, F., Madai, M., Németh, V., Zana, B., Papp, H., Kemenesi, G., Bock-Marquette, I., Horváth, G., Herczeg, R., & Jakab, F. (2019). Serologic survey of the Crimean-Congo haemorrhagic fever virus infection among wild rodents in Hungary. *Ticks and Tick-Borne Diseases*, 10(6), 101258. 10.1016/j.ttbdis.2019.07.002
- Grech-Angelini, S., Lancelot, R., Ferraris, O., Peyrefitte, C. N., Vachier, N., Pédarrieu, A., Peyraud, A., Rodrigues, V., Bastron, D., Libeau, G., Fernandez, B., Holzmüller, P., Servan de Almeida, R., Michaud, V., Tordo, N., Comtet, L., Métras, R., Casabianca, F., & Vial, L. (2020). Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Antibodies among Livestock on Corsica, France, 2012-2016. *Emerging Infectious Diseases*, 26(5), 1041-1044. 10.3201/10.3201/eid2605.191465.
- Hassanein, K. M., el-Azazy, O. M., & Yousef, H. M. (1997). Detection of Crimean-Congo haemorrhagic fever virus antibodies in humans and imported livestock in Saudi Arabia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 91(5), 536-537. 10.1016/s0035-9203(97)90014-6
- Hoogstraal, H. (1961). Migrating birds and their ectoparasites in relation to disease. *East African Medical Journal*, 38, 221-226.
- Hoogstraal, H. (1979). The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. *Journal of Medical Entomology*, 15(4), 307-417. 10.1093/jmedent/15.4.307
- Hueli, L. E. (1979). Biological cycle of *Hyalomma marginatum marginatum* Koch, 1844 (Acarina, Ixodidae) under standard laboratory conditions. *Revista Iberica De Parasitologia*, 39(1/4), 143-152.

- ICTV: International Committee on Taxonomy of Viruses. <https://ictv.global/report/chapter/nairoviridae/nairoviridae/orthonairovirus>. Consultado el 24/05/2024.
- ICTV: International Committee on Taxonomy of Viruses. (2022). https://ictv.global/taxonomy/taxondetails?taxnode_id=202200070. Consultado el 24/05/2024.
- Korolev, M. B., Donets, M. A., Rubin, S. G., & Chumakov, M. P. (1976). Morphology and morphogenesis of Crimean hemorrhagic fever virus. *Archives of virology*, 50(1-2), 169-172. 10.1007/BF01318011
- Kotti, B. K., Shaposhnikova, L. I., Evchenko, I. M., Levchenko, B. I., Surkhaev, D. B., Korzhov, P. N., & Tokhov, I. M. (2001). Hyalomma marginatum Koch in Stavropol' region. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii*, (6 Suppl), 105-108.
- Leblebicioglu, H., Eroglu, C., Erciyas-Yavuz, K., Hokelek, M., Acici, M., & Yilmaz, H. (2014). Role of Migratory Birds in Spreading Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Turkey. *Emerging Infectious Diseases*, 20(8), 1331-1334. 10.3201/eid2008.131547
- Leblebicioglu, H., Sunbul, M., Guner, R., Bodur, H., Bulut, C., Duygu, F., Elaldi, N., Senturk, G.C., & Beeching, N. J. (2014). Healthcare Acquired Crimean Congo Hemorrhagic Fever in Turkey 2002-2012 – Low Risk of Transmission in Routine Diagnostic Laboratory Practice. *Open Forum Infectious Diseases*. 10.1093/ofid/ofu052.852
- Leblebicioglu, H., Sunbul, M., Guner, R., Bodur, H., Bulut, C., Duygu, F., Elaldi, N., Cicek Senturk, G., Ozkurt, Z., Yilmaz, G., Fletcher, T. E., & Beeching, N. J. (2016). Healthcare-associated Crimean-Congo haemorrhagic fever in Turkey, 2002-2014: a multicentre retrospective cross-sectional study. *Clinical Microbiology and Infection : The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 22(2), 3871–3874. 10.1016/j.cmi.2015.11.024
- Ouhelli, H. (1985). Theilériose bovine aTheileria annulata (Dschunkowsky and Luhs, 1904): recherche sur la biologie des vecteurs (Hyalomma spp.) et sur les interactions hôte-parasite. *These De 3eme Cycle, Institut Polytechnique De Toulouse, Toulouse, France*,
- Palomar, A. M., Portillo, A., Santibáñez, S., García-Álvarez, L., Muñoz-Sanz, A., Márquez, F. J., Romero, L., Eiros, J. M., & Oteo, J. A. (2017). Molecular (ticks) and serological (humans) study of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in the Iberian Peninsula, 2013-2015. *Enfermedades infecciosas y microbiología clinica*, 35(6), 344–347. 10.1016/j.eimc.2017.01.009
- Papa, A., Tsergouli, K., Tsioka, K., & Mirazimi, A. (2017). Crimean-Congo Hemorrhagic Fever: Tick-Host-Virus Interactions. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 7, 213. 10.3389/fcimb.2017.00213
- Peel, M. C., Finlayson, B. L., and McMahon, T. A. (2007) Updated world map of the Köppen-Geiger climate classification. *Hydrology and Earth System Sciences*, 11(5), 1633–1644, 10.5194/hess-11-1633-2007
- Pshenichnaya, N. Y., Sydenko, I. S., Klinovaya, E. P., Romanova, E. B., & Zhuravlev, A. S. (2016). Possible sexual transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *International Journal of Infectious Diseases*, 45, 109-111. 10.1016/j.ijid.2016.02.1008

- ReGaViVeC: Rede Galega de Vixilancia de Vectores (2022). *Presencia de “Hyalomma marginatum” en Galicia*. Xunta de Galicia. (Comunicación personal).
- ReGaViVeC: Rede Galega de Vixilancia de Vectores (2022). *Informe de Vixilancia de carrachas vectores de enfermidades humanas e animais*. Xunta de Galicia. <https://www.sergas.es/Saude-publica/Documents/7150/2022%20-%20Informe%20Final%20REGAVIVEC%20Carrachas.pdf>. Consultado el 05/06/2024.
- ReGaViVeC: Rede Galega de Vixilancia de Vectores (2023). *Informe de Vixilancia de carrachas vectores de enfermidades humanas e animais*. Xunta de Galicia. (Comunicación personal).
- RENAVE: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. (2022). *Informe epidemiológico sobre la situación de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo en España. Años 2016 a 2022*. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/Fiebre_Hemorr%C3%A1gica_Crimea_Congo/INFORME_RENAVE_FHCC%202016-2022.pdf. Consultado el 28/05/2024.
- RENAVE: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. (2024). *Informe epidemiológico sobre la situación de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo en España. Años 2016 a 2023*. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/Fiebre_Hemorr%c3%a1gica_Crimea_Congo/INFORME_RENAVE_FHCC%202016-2023_final.pdf. Consultado el 29/05/2024.
- Saijo, M., Tang, Q., Shimayi, B., Han, L., Zhang, Y., Asiguma, M., Tianshu, D., Maeda, A., Kurane, I., & Morikawa, S. (2004). Possible horizontal transmission of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus from a mother to her child. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 57(2), 55-57.
- Saltık, H. S. (2022). Crimean Congo hemorrhagic fever virus-specific antibody detection in Equids. *Kocatepe Veterinary Journal*, 15(4), 443-449. 10.30607/kvj.1172589
- San Miguel-Hernández, Á, Eiros Bouza, J. M., Sánchez Herrero, A., & de Jesús Franco, F. (2021). Vigente actualidad de los virus emergentes: fiebre hemorrágica de Crimea-Congo. *Gaceta Médica De Bilbao: Revista Oficial De La Academia De Ciencias Médicas De Bilbao.Información Para Profesionales Sanitarios*, 118(1), 49-53.
- Sánchez-Seco, M. P., Sierra, M. J., Estrada-Peña, A., Valcárcel, F., Molina, R., Ramírez de Arellano, E., Olmeda, A. S., García San Miguel, L., Jiménez, M., Romero, L. J., & Negredo, A. (2022). Widespread Detection of Multiple Strains of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in Ticks, Spain. *Emerging Infectious Diseases*, 28(2), 394-402. 10.3201/eid2802.211308
- Santos-Silva, M. M., & Vatansever, Z. (2017). Ticks of Europe and North Africa. *Cham: Springer International Publishing*, , 139-141.
- SARSP: Sistema de Alerta Rápida en Salud Pública. (2024). *Alertas de Salud Pública*. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad. <https://www.comunidad.madrid/servicios/salud/alertas-salud-publica>.

https://www.comunidad.madrid/sites/default/files/doc/sanidad/epid/informacion_de_alertas.pdf. Consultado el 11/06/2024.

SERGAS: Servizo Galego de Saúde. (2022). *Nota informativa sobre a febre hemorráxica Crimea-Congo*. Xunta de Galicia. Consellería de Sanidade. <https://runa.sergas.gal/xmlui/handle/20.500.11940/17501?locale-attribute=gl>. Consultado el 06/06/2024.

Shelokov, A. (1970). Viral hemorrhagic fevers. *The Journal of Infectious Diseases*, 122(6), 560-562. 10.1093/infdis/122.6.560

Simpson, D. I., Knight, E. M., Courtois, G., Williams, M. C., Weinbren, M. P., & Kibukamusoke, J. W. (1967). Congo virus: a hitherto undescribed virus occurring in Africa. I. Human isolations -- clinical notes. *East African Medical Journal*, 44(4), 86-92.

Smith, D. R., Holbrook, M. R., & Gowen, B. B. (2014). Animal models of viral hemorrhagic fever. *Antiviral Research*, 112, 59-79. 10.1016/j.antiviral.2014.10.001

Sonsoles de la Hoz Guerra, M., Caldera Pozas, M. H., Asensio Pérez, N., González García, A. M., Hidalgo Sierra, V., & Delgado Gómez, M. M. (2022). Fiebre hemorrágica Crimea-Congo. *Medicina General Y De Familia*, 11(5), 240-242. 10.24038/mgyf.2022.054

Spengler, J. R., & Estrada-Peña, A. (2018). Host preferences support the prominent role of Hyalomma tick in the ecology of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 12(2), e0006248. 10.1371/journal.pntd.0006248

Swanepoel, R., Shepherd, A. J., Leman, P. A., Shepherd, S. P., McGillivray, G. M., Erasmus, M. J., Searle, L. A., & Gill, D. E. (1987). Epidemiologic and clinical features of Crimean-Congo hemorrhagic fever in southern Africa. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 36(1), 120-132. 10.4269/ajtmh.1987.36.120

Tendeiro, J. (1962). Revisão sistemática dos ixodídeos portugueses. *Bol. Pec.*, 2, 1-131.

Valcárcel, F., González, J., González, M. G., Sánchez, M., Tercero, J. M., Elhachimi, L., Carbonell, J. D., & Olmeda, A. S. (2020). Comparative Ecology of *Hyalomma lusitanicum* and *Hyalomma marginatum* Koch, 1844 (Acarina: Ixodidae). *Insects*, 11(5), 303. 10.3390/insects11050303

Whitehouse, C. A. (2004). Crimean–Congo hemorrhagic fever. *Antiviral Research*, 64(3), 145-160. 10.1016/j.antiviral.2004.08.001

WHO: World Health Organization. (2018). *2018 Annual review of diseases prioritized under the Research and Development Blueprint*. WHO R&D Blueprint. https://www.who.int/docs/default-source/blue-print/2018-annual-review-of-diseases-prioritized-under-the-research-and-development-blueprint.pdf?sfvrsn=4c22e36_2. Consultado el 27/05/2024.

WHO: World Health Organization. (2022). https://www.who.int/health-topics/crimean-congo-haemorrhagic-fever#tab=tab_1. Consultado el 25/05/2024.

Woodall, J. P., Williams, M. C., & Simpson, D. I. (1967). Congo virus: a hitherto undescribed virus occurring in Africa. II. Identification studies. *East African Medical Journal*, 44(2), 93-98.