

Detección de casos de Fiebre hemorrágica de Crimea-Congo en el Bierzo (León)

5 de agosto 2022

Resumen de la situación y conclusiones

En julio de 2022 se han confirmado dos casos de fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (FHCC) en dos hombres con residencia en la comarca del Bierzo. El primer caso de 49 años, cazador, con antecedentes de picadura de garrapata, inició síntomas el 12 de julio y se encuentra en situación estable. El segundo caso, de 51 años, fue diagnosticado retrospectivamente el 20 de julio, tras haber fallecido el 19 de junio por una causa desconocida con sospecha de intoxicación por compuestos de azufre.

El virus de la FHCC (VFHCC) lo transmiten principalmente las garrapatas del género *Hyalomma* y también se puede producir la transmisión de persona a persona a través del contacto con la sangre o secreciones de un enfermo. La FHCC se manifiesta clínicamente con fiebre, cefalea, dolores musculares y en pocos casos evoluciona hacia formas graves con manifestaciones hemorrágicas. No hay tratamiento específico.

Entre 2013 y 2022 se han confirmado un total de 12 casos con 4 fallecimientos en España: 1 en 2013 en Ávila, 2 en 2016, uno de ellos en Ávila y un caso secundario a este en un trabajador sanitario, 2 en 2018 en Badajoz y Salamanca, 3 en 2020 en Salamanca, 2 en 2021 en Salamanca y León (el Bierzo) y 2 en 2022 en León (el Bierzo).

Se conoce la circulación del virus en nuestro país desde 2010. Se han realizado estudios en garrapatas y animales silvestres y domésticos para conocer la extensión de la circulación, habiéndose detectado en áreas extensas de Castilla y León, Castilla-La Mancha, Extremadura, y Andalucía. También se han detectado recientemente en estudios de serologías de animales realizados en Galicia y en Cataluña. La provincia de León y en particular la comarca del Bierzo se consideraba de bajo riesgo, dada la baja presencia de *Hyalomma* y la baja prevalencia de anticuerpos frente al virus en animales silvestres y domésticos en los estudios serológicos realizados, en los que se situaba en torno al 1-2%.

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

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

Justificación de la evaluación de riesgo

En el mes de julio de 2022, se han notificado dos casos confirmados de fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (FHCC) en dos hombres residentes en la Comarca del Bierzo, provincia de León. La FHCC es considerada una enfermedad emergente en países de Europa oriental. En España hasta el 2021 sólo se habían detectado 10 casos. La detección de estos dos nuevos casos agrupados en el tiempo y en un área geográfica concreta considerada de bajo riesgo, donde también se había detectado otro caso en 2021 justifica esta evaluación rápida de riesgo.

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

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

Equipo CCAES y expertos consultados

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

Esteban Aznar Cano, Lucía García San Miguel Rodríguez-Alarcón, Gabriela Saravia Campelli, María José Sierra Moros (CIBERINFEC), Fernando Simón Soria (CIBERESP).

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

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

Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

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

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

Rufino Álamo Sanz, Maria del Carmen Pacheco Martínez

Dirección General de Salud Pública de Galicia

Elvira Íñiguez Pichel y Beatriz Alonso Rodríguez

Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación

Luis José Romero González; Germán Cáceres Garrido, Elena García Villacieros

Laboratório Nacional de Referência de Doenças Infecciosas Transmitidas por Vetores/Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Portugal.

Citación sugerida: Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Detección de casos de Fiebre hemorrágica de Crimea-Congo en el Bierzo (León), Madrid, 5 de agosto 2022.

Información del evento

El 18 de julio, la Comunidad Autónoma de Castilla y León comunicó al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias y al Centro Nacional de Epidemiología una sospecha de fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (FHCC). Se trataba de un varón de 49 años, cazador, residente en Ponferrada (Comarca del Bierzo, León) con antecedente de picadura de garrapatas que el día 12 de julio comenzó con síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea y vómitos) junto con cefalea y fiebre. El día 16 de julio fue hospitalizado observándose elevación de transaminasas y trombocitopenia. El 19 de julio el Centro Nacional de Microbiología (CNM) confirmó mediante PCR a tiempo real la positividad frente al virus de la FHCC (VFHCC). El caso fue trasladado el 20 de julio a la unidad de aislamiento de alto nivel de Donostia donde evoluciona favorablemente.

El 20 de julio el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses envía al CNM muestras de sangre de un varón de 51 años, agente medioambiental, que había fallecido el 19 de junio de 2022 en el Hospital del Bierzo, León, con diagnóstico probable de intoxicación por sulfato cuprocálcico 20%, shock hemorrágico y coagulopatía. La PCR a tiempo real resultó positiva frente a VFHCC en sangre. El caso no refería antecedentes de picadura de garrapata, pero había estado sulfatando su huerta y a las 24 horas inició síntomas (15.06.2022). Inicialmente fue diagnosticado de infección respiratoria con cefalea; posteriormente desarrolló malestar abdominal, diarrea y el día 16 de junio fue ingresado con una coagulopatía grave, experimentando deterioro progresivo hasta su fallecimiento 3 días después. Como consecuencia de este caso, se identificaron cuatro contactos estrechos que realizaron la autopsia y otros cuatro que manipularon las muestras en el laboratorio. Actualmente, ha finalizado el seguimiento sin que se hayan detectado casos secundarios.

Así mismo, en el hospital del Bierzo se han identificado 50 profesionales que estuvieron en contacto con los pacientes (Servicios de Urgencias, Medicina Interna y UCI). Los profesionales sanitarios utilizaron equipos de protección individual (EPI) estándar y no se han detectado casos secundarios.

No es la primera vez que se detecta un caso de FHCC en el Bierzo. El 10 de junio de 2021 se confirmó otro caso de FHCC, una mujer residente en el Bierzo que también había estado en algunos lugares de Ourense, alrededor de la Ribera Sacra, Galicia. Este fue el primer caso en esta zona, considerada hasta ese momento zona de bajo riesgo (ver estudios entomológicos y serológicos realizados).

En Castilla y León las actividades de salud pública de prevención de la FHCC se han centrado en los últimos años en educar a los ciudadanos sobre las picaduras de garrapatas y también a los profesionales de la salud sobre cómo retirarlas y evitar la quimioprofilaxis antibiótica. Desde la identificación de los casos de la Comarca del Bierzo, estas tareas de comunicación y educación para la salud se han intensificado. De manera complementaria, se están diseñando nuevos estudios entomológicos y serológicos en grupos de riesgo (Profesionales sanitarios, grupos de riesgo por su actividad laboral (agentes medioambientales, veterinarios de agricultura y ganadería, cazadores) así como la posibilidad de estudio poblacional en la comarca y seroprevalencia en animales para determinar la extensión de la circulación del VFHCC en la zona afectada.

Información sobre la enfermedad

La FHCC es una de las enfermedades transmitidas por garrapatas con mayor extensión a nivel mundial, afectando a población de diversas partes de África, Asia, Europa del Este y Oriente Medio. El agente productor de la enfermedad es el VFHCC, transmitido por la picadura de garrapatas duras (*Ixodidae*), principalmente del género *Hyalomma* (1). Los seres humanos se pueden infectar bien por la picadura de la garrapata, que actúa también como reservorio, o por el contacto directo con secreciones o fluidos de un hospedador animal infectado durante la fase aguda. Puede haber transmisión de persona a persona por contacto directo con sangre, secreciones, otros fluidos corporales o aerosoles de individuos infectados o con objetos inanimados contaminados, que ocurre con

mayor frecuencia en personal sanitario, aunque algunos estudios indican que esta transmisión con las medidas de protección adecuada, es infrecuente (2).

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

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

Información acerca de la circulación del virus en España y en la Comarca del Bierzo.

En la península ibérica, *Hyalomma marginatum* y *Hyalomma lusitanicum* son las especies más abundantes de este género de garrapatas (9). El VFHCC se identificó por primera vez en España en 2010, en garrapatas capturadas en ciervos procedentes de una finca de caza en Cáceres, en las lindes del río Tago en la frontera portuguesa (10). Un estudio posterior realizado en diversas zonas del país, en diferentes especies de garrapatas (2.053) obtenidas de ganado y vegetación y sueros de personas expuestas a garrapatas en Cáceres (114) y La Rioja (114), no evidenció la presencia del virus en ninguna muestra (11). En otro estudio realizado entre 2011 y 2015 se capturaron 1.579 garrapatas en ungulados salvajes y domésticos en Cáceres, Toledo, Segovia y Huesca. Se detectó ARN de VFHCC en *H. lusitanicum* y *H. marginatum* en 3,25% de las garrapatas capturadas en Cáceres y no se detectó en el resto de las provincias estudiadas (12).

Ante la detección de los dos primeros casos humanos de FHCC en 2016, se puso en marcha un estudio en tres fases para evaluar la situación y el riesgo de infección por el VFHCC en España. La primera fase se desarrolló entre septiembre de 2016 y febrero de 2017 con el objetivo de detectar el virus en garrapatas del género *Hyalomma*, tanto en fauna silvestre como en animales domésticos de ganadería. Se realizaron para ello capturas de garrapatas en la zona en la que previamente se había identificado el virus en este vector y la zona de transmisión de la infección del primer caso humano. Se identificaron garrapatas positivas a VFHCC en siete de las once comarcas estudiadas (pertenecientes a Extremadura, Castilla-La Mancha, Castilla y León y Madrid). Todas las garrapatas positivas fueron capturadas sobre animales silvestres. La segunda fase del estudio se realizó con garrapatas recogidas en la vegetación y se identificaron garrapatas infectadas con el virus en varias comarcas de Andalucía de las provincias de Cádiz y Córdoba (Figura 1). Posteriormente, en esta segunda fase y durante el año 2018 se llevó a cabo un estudio serológico en animales domésticos y silvestres de las cinco comunidades autónomas en las que se habían estudiado garrapatas (Andalucía, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Extremadura y Madrid). Se definieron tres zonas en base a los resultados obtenidos en los estudios en garrapatas: zona 1, comarcas con identificación de garrapatas *Hyalomma* infectadas; zona 2, comarcas con presencia de garrapatas *Hyalomma* pero que resultaron negativas; y zona 3, comarcas con muy bajo riesgo de presencia de garrapatas del género *Hyalomma*. La prevalencia de infección en animales silvestres/domésticos detectada fue 69,5%/15,8% en la zona 1, 25,7%/3,7% en la zona 2 y 2,7%/6,7% en la zona 3. Los resultados de este estudio en la provincia de León resultaron en una positividad del 1% en animales domésticos (2 positivos de 199 muestras) y 2,2% en animales salvajes (1 positivo entre 45 muestras). Por otro lado, la comunidad autónoma de Galicia, en junio de 2021 realizó un estudio serológico en los caballos salvajes de la Sierra da Groba,

Pontevedra. Se analizaron un total de 182 muestras de caballos, confirmándose una seroprevalencia del 1,1% (IC 95%, 0-3%) de anticuerpos frente a el VFHCC.

Desde 1995 en la comunidad autónoma de Castilla y León se realiza vigilancia entomológica de garrapatas, principalmente a partir de las fijadas en las personas que son remitidas por los centros sanitarios a análisis. En 2021 se estudiaron 388 garrapatas procedentes de la provincia de León, 159 del área sanitaria del Bierzo. En esa área las garrapatas estudiadas incluían ejemplares pertenecientes a 8 especies, siendo las más frecuentes *Ixodes ricinus* (41,51%) y *Dermacentor marginatus* (18,87%). *Hyalomma* sp. supuso el 12,58% (*H. marginatum* el 7,55% y *H. lusitanicum* el 5,03%), superando el porcentaje encontrado en el área sanitaria de León, que acumuló el 7,11% del total (con el 4,89% y el 2,22%, respectivamente). Igualmente se observan diferencias entre los meses de actividad de *Hyalomma* en ambas áreas de salud. En el área de salud de León únicamente se recogieron en los meses de mayo a agosto, mientras que el área de salud del Bierzo *Hyalomma marginatum* se detectó asociada a picaduras desde enero a septiembre y *Hyalomma lusitanicum* de junio a agosto. Desde 2020 todas las garrapatas del género *Hyalomma* son enviadas al Centro Nacional de Microbiología para investigar VFHCC. Hasta la fecha, no se ha detectado el virus en ninguna de las garrapatas extraídas de las personas. El virus sólo se ha detectado en esta comunidad autónoma en *Hyalomma* en el único ejemplar positivo de la primera fase del estudio nacional, localizada sobre un gamo en un coto intensivo, y puntualmente en otras garrapatas de bovinos en las provincias de Salamanca y Ávila en el año 2021. Sin embargo, entre 2014 y 2019 se ha detectado un claro aumento de las garrapatas *H. lusitanicum* que han picado a personas (13).

En el año 2017 se creó la REGAVIVEC (Red Gallega de Vigilancia de Vectores) a través de la firma de un convenio de colaboración entre la Consellería de Sanidad (Dirección General de Salud Pública), la Consellería de Medio Rural (Sanidad Animal) y la Universidad de Santiago de Compostela. En el año 2019 se incorporaron a estas actividades la vigilancia las garrapatas en picaduras de personas a través de la colaboración de centros de salud de toda la comunidad autónoma de Galicia. El año 2020 fue la primera vez que se detectó la garrapata *H. marginatum*, en la provincia de Ourense en la zona de Trives. En el año 2021 se detectó en la zona sur de Ourense, que limita con Zamora y Portugal, y en el sur de la provincia de Lugo, en Quiroga. Estas garrapatas provienen de picaduras humanas. Además, se detectaron garrapatas *Hyalomma* en caballos de la Sierra de Groba en las comarcas de Pontevedra, Baixo Miño y Val Miño. Todas las garrapatas recogidas han resultado PCR VFHCC negativas.

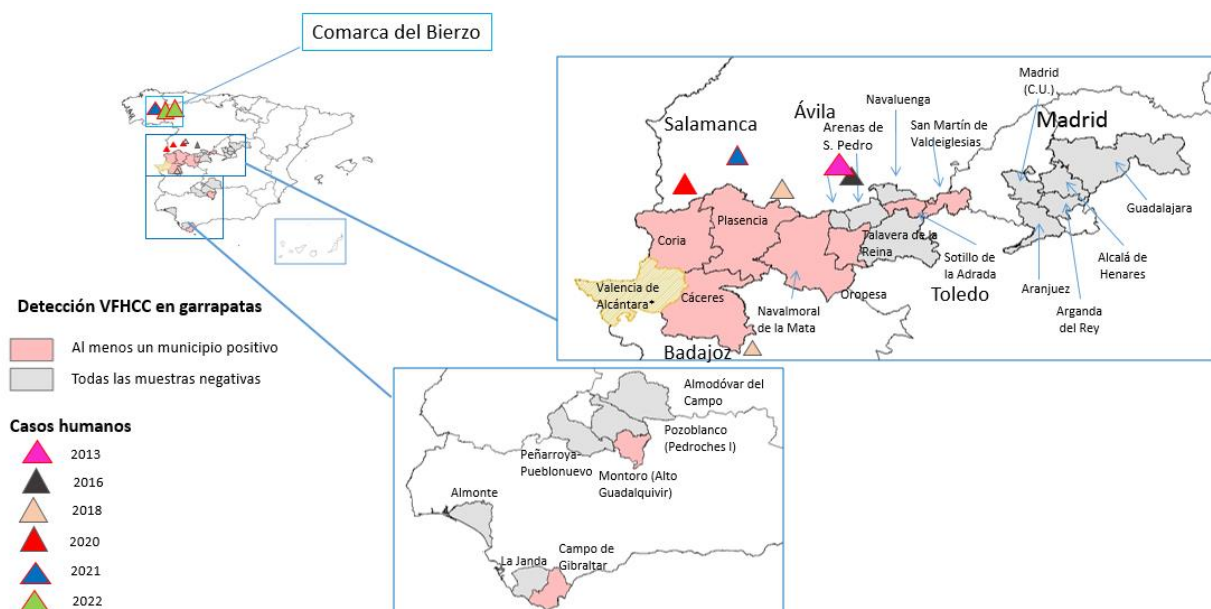
En Portugal la presencia de *H. lusitanicum* se ha detectado fundamentalmente en el sur del país e *H. marginatum* en todo el territorio. Desde 1985 en que se detectaron 2 casos confirmados por serología neutralizante de FHCC en la región de Alentejo, no se han vuelto a detectar casos humanos. La red REVIVE (Rede Vigilância de Vetores) se implementó en 2008. Desde 2016, todas las garrapatas capturadas sobre animales de caza han sido negativas. En 2019, se capturaron alrededor de 50 *H. lusitanicum* y *H. marginatum* sobre ciervos y jabalíes a 2 km de la frontera con la provincia de Cáceres que resultaron negativos para VFHCC. Todas las muestras de casos sospechosos detectados en los hospitales han sido negativas.

En Cataluña se han publicado datos de estudios serológicos realizados entre 2014 y 2020 en animales silvestres, con resultados positivos en cabras hispanas y jabalíes en la zona del delta del Ebro (14).

En España, desde el año 2013 hasta el 2022, se han confirmado 12 casos humanos de FHCC con 4 fallecimientos. El primer caso fue confirmado de forma retrospectiva mediante PCR positiva en una mujer que desarrolló síntomas en 2013 en Ávila (14). Los 2 primeros casos detectados en fase sintomática datan de septiembre de 2016: un paciente expuesto a garrapatas, posiblemente en la provincia de Ávila, fallecido ese año, y un caso secundario en personal sanitario que tuvo un contacto estrecho con el anterior durante su ingreso hospitalario en Madrid. En agosto de 2018, se notificó el tercer caso, un hombre de 74 años que había participado en actividades cinegéticas en la provincia de Badajoz, fallecido durante su ingreso hospitalario, y en 2019 se notificó, de manera retrospectiva en el contexto de un estudio de investigación de la universidad de Salamanca, otro caso que había estado ingresado en el año 2018 en el hospital de Salamanca por una viriasis inespecífica de la que se

recuperó sin problemas. En 2020 se detectaron 3 casos más en la Sierra de Béjar, al sur de la provincia de Salamanca, uno de ellos fallecido. En 2021 se detectó otro caso en la Sierra de Béjar y el primer caso del Bierzo. Finalmente, en 2022 se han confirmado los dos casos comentados previamente en la descripción del evento (Figura 1).

Figura 1. Resultados del estudio de detección del virus de la fiebre de Crimea-Congo (VHFCC) en garrapatas recogidas en animales y en vegetación por comarcas ganaderas en 2016-2018, y localización aproximada de los lugares donde pudo ocurrir la transmisión del virus a los casos humanos detectados desde 2013 a 2022.



Elaborado por: Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias

*municipio donde se realizaron los primeros estudios de garrapatas *Hyalomma* positivas en 2010

Evaluación del riesgo para España

El VHFCC se encuentra presente en España y se conoce su presencia desde 2010. La circulación del virus se considera que es desigual en función de las áreas geográficas. Con los datos disponibles hasta 2021, la comarca del Bierzo así como las provincias de León, Orense y Pontevedra, se consideraban de bajo riesgo, dada la escasez de garrapatas *Hyalomma* encontradas mediante estudios y vigilancia entomológica y los estudios de prevalencia realizados en animales, con un porcentaje de seropositividad entre el 1 y el 2%. La detección del primer caso humano en 2021 y los dos casos en 2022, todos residentes en la misma comarca, ponen en evidencia la necesidad de realizar más estudios para estimar el nivel de circulación del virus en esta zona en la actualidad.

Una vez que el virus está presente en las garrapatas de una zona, el hecho de que se amplifique y acabe siendo transmitido a las personas depende de factores locales que cambian de un año a otro: humedad, temperatura, vegetación, abundancia de pequeños mamíferos para los estadios larvarios y presencia de grandes ungulados para garrapatas adultas. En este ciclo, las personas serían picadas accidentalmente por la garrapata, que puede actuar también como reservorio. La actividad de las garrapatas es máxima en temporadas cálidas y secas principalmente entre mayo y agosto, sin excluir los primeros meses del año en comarcas con climatología más benigna. En los territorios más al norte del país sería en verano y en el sur desde la primavera y hasta el principio del otoño.

El riesgo de transmisión de VFHCC en la Comarca del Bierzo, al igual que en el resto de las áreas donde se ha evidenciado circulación del virus en garrapatas, animales o se han detectado casos humanos, es moderado, especialmente en la población con una mayor exposición a picaduras de garrapatas -personas en contacto con animales o que realizan actividades al aire libre en el campo -. Para el resto de España, se considera bajo. El riesgo está condicionado a la actividad de los vectores, cuya actividad es máxima en la temporada estival.

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

Recomendaciones

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

Referencias

1. Dreshaj S, Ahmeti S, Ramadani N, Dreshaj G, Humolli I, Dedushaj I. Current situation of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Southeastern Europe and neighboring countries: a public health risk for the European Union? *Travel Med Infect Dis*. abril de 2016;14(2).
2. Latasa P, de Ory F, Arribas JR, Sánchez-Uriz MÁ, Sanchez-Arcilla I, Ordobás M, et al. Absence of IgG antibodies among high-risk contacts of two confirmed cases of Crimean-Congo haemorrhagic fever in the autonomous region of Madrid (Spain). *J Infect Public Health* [Internet]. 20 de agosto de 2020 [citado 24 de agosto de 2020]; Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034120305967>

3. Kilinc C, Guckan R, Capraz M, Varol K, Zengin E, Mengeloglu Z, et al. Examination of the specific clinical symptoms and laboratory findings of Crimean-Congo hemorrhagic fever. *J Vector Borne Dis.* junio de 2016;53(2):162-7.
4. Mild M, Simon M, Albert J, Mirazimi A. Towards an understanding of the migration of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *J Gen Virol.* enero de 2010;91(Pt 1).
5. Bodur H, Akinci E, Ascioglu S, Onguru P, Uyar Y. Subclinical infections with Crimean-Congo hemorrhagic fever virus, Turkey. *Emerg Infect Dis.* abril de 2012;18(4):640-2.
6. Monsalve-Arteaga L, Alonso-Sardón M, Muñoz Bellido JL, Vicente Santiago MB, Vieira Lista MC, López Abán J, et al. Seroprevalence of Crimean-Congo hemorrhagic fever in humans in the World Health Organization European region: A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis.* marzo de 2020;14(3):e0008094.
7. Leblebicioglu H, Sunbul M, Bodur H, Ozaras R. Discharge criteria for Crimean-Congo haemorrhagic fever in endemic areas. *J Infect.* abril de 2016;72(4):500-1.
8. Escadafal C, Olschlager S, Avsic-Zupanc T, Papa A, Vanhomwegen J, Wolfel R, et al. First international external quality assessment of molecular detection of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(6).
9. Palomar AM, Portillo A, Mazuelas D, Roncero L, Arizaga J, Crespo A, et al. Molecular analysis of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus and Rickettsia in Hyalomma marginatum ticks removed from patients (Spain) and birds (Spain and Morocco), 2009-2015. *Ticks Tick-Borne Dis.* julio de 2016;7(5):983-7.
10. Estrada-Pena A, Palomar AM, Santibanez P, Sanchez N, Habela MA, Portillo A, et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in ticks, Southwestern Europe, 2010. *Emerg Infect Dis.* enero de 2012;18(1):179-80.
11. Palomar, AM., Portillo A, Santibáñez S, García-Álvarez L, Muñoz-Sanz A, Márquez FJ, Romero L, Eirós JM, Oteo JA. Molecular (ticks) and serological (humans) study of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in the Iberian Peninsula, 2013–2015. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica.* 2017;35(6):344-7.
12. Negredo A, Habela MÁ, Arellano ER de, Díez F, Lasala F, López P, et al. Survey of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Enzootic Focus, Spain, 2011–2015 - Volume 25, Number 6—June 2019 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC. [citado 25 de agosto de 2020]; Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/25/6/18-0877_article
13. Vieira Lista MC, Belhassen-García M, Vicente Santiago MB, Sánchez-Montejo J, Pedroza Pérez C, Monsalve Arteaga LC, et al. Identification and Distribution of Human-Biting Ticks in Northwestern Spain. *Insects.* 18 de mayo de 2022;13(5).
14. Espunyes J, Cabezón O, Pailler-García L, Dias-Alves A, Lobato-Bailón L, Marco I, et al. Hotspot of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Seropositivity in Wildlife, Northeastern Spain. *Emerg Infect Dis.* septiembre de 2021;27(9):2480-4.