



**Universidad**  
Zaragoza

## **TRABAJO FIN DE MÁSTER:**

**Importancia de la vigilancia pasiva y análisis de factores de riesgo en la prevención frente a las garrapatas asociadas a la especie humana en un hábitat mediterráneo.**

**Importance of passive surveillance and analysis of risk factors in the prevention of ticks associated with the human species in a Mediterranean habitat.**

**AUTOR: Pilar Belenguer Ansón**

**DIRECTORES: Carmelo Ortega y Agustín Estrada.**

**Facultad de Medicina de Zaragoza**

**Máster Universitario en Salud Pública**

**2015/2016**

## ÍNDICE

### 1. RESUMEN

### 2. INTRODUCCION

2.1 La garrapata como vector en el ciclo de zoonosis emergentes: El ejemplo de la Fiebre Hemorrágica de Crimea Congo (FHCC).

2.1.1 Origen y evolución de la enfermedad

2.1.2 Las claves epidemiológicas de la FHCC y los vectores

2.1.3 El ciclo biológico de la FHCC: reservorios y vectores

2.1.4 Papel del entorno: el clima y la ecología

2.1.5 La enfermedad en la especie humana y las estrategias de intervención

2.1.6 La situación actual en España y el riesgo en la Europa Mediterránea

### 3. METODOLOGIA

3.1 Diseño del estudio

3.2 Desarrollo temporal y espacial del estudio

3.3 Estrategia de búsqueda bibliográfica

3.4 Estudio epidemiológico

3.4.1 Población objeto, población diana y muestra del estudio

3.4.2 Fuente de los datos utilizados

3.4.3 Información de vegetación

3.4.4 Análisis estadístico

### 4. RESULTADOS Y DISCUSION

4.1 Análisis de frecuencias y distribución temporal de las garrapatas

4.2 identificación de los estadios de las garrapatas colectadas

4.3 Características de las poblaciones picadas por las garrapatas y su relación con la especie detectada

4.4 influencia del tipo de vegetación en la distribución de garrapatas

Importancia de la vigilancia pasiva y análisis de factores de riesgo en la prevención frente a las garrapatas asociadas a la especie humana en un hábitat mediterráneo

Pilar Belenguer Ansón

4.5 Factores de riesgo asociados a la picadura por las garrapatas aisladas

**5. CONCLUSIONES**

**6. BIBLIOGRAFIA**

## 1.RESUMEN

**Introducción:** La emergencia de las zoonosis puede explicarse por diversos mecanismos, que se asocian a cambios ecológicos y del entorno. La reciente epidemia de Fiebre Hemorrágica de Crimea Congo en Turquía, transmitida por garrapatas, el creciente número de casos en áreas que no eran consideradas como endémicas y el hallazgo reciente de un foco activo del virus en España, ha llevado a los investigadores a desarrollar diferentes estudios centrados en comprender la influencia del ambiente y los reservorios en la circulación del virus por las garrapatas.

**Metodología:** Se siguió un diseño de estructura múltiple con dos partes diferenciadas de carácter analítico: por un lado, una búsqueda bibliográfica, y por otro, un estudio epidemiológico observacional.

**Resultados y discusión:** Se llevó a cabo un análisis sobre la distribución temporal y espacial de las garrapatas (2006-2011) extraídas de personas que habían sufrido su picadura y que acudieron a los hospitales para su extracción. Se identificaron las especies y estadios de las garrapatas recogidas, se estudió la estacionalidad de los registros, y se obtuvieron varios datos relativos cada paciente. de esta forma, se analizó la influencia, del género y edad de los pacientes, sobre la presencia de las diferentes especies de garrapatas, y se asoció el tipo de vegetación dominante y su fragmentación con la distribución de diferentes garrapatas.

**Conclusiones:** Si bien estacionalidad y edad de las personas constituyen factores de riesgo para la picadura de garrapatas, es necesario referenciar los registros con la zona geográfica de picadura y no referirlos al hospital, para poder evaluar correctamente las características del hábitat que favorecen la presencia o ausencia de los parásitos. La vigilancia epidemiológica debe ir enfocada a personas con actividades que conlleven riesgo de sufrir una picadura por garrapata.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** The emergence of zoonoses can be explained by several mechanisms, which are associated to ecological and environmental changes. The recent epidemic of Crimean Congo Hemorrhagic Fever transmitted by ticks, the increasing number of cases in areas that are not considered endemic and the recent finding of an active virus outbreak in Spain has led researchers to develop different Studies focused on understanding the influence of the environment and reservoirs in the flow of the virus by ticks.

**Methodology:** A multiple structure design organized in two distinct parts of analytical nature was considered: on the one hand, a bibliographic search, and on the other hand, an observational epidemiological study.

**Results and discussion:** It was carried out an analysis of the temporal and spatial distribution of ticks (2006-2011), which were taken from people who had suffered from their bite and went to hospital for removal. The species and stages of the collected ticks were identified, the seasonality of the records was studied, and several data referring to each patient were obtained. In that way, it was also analyzed how the gender and the age of the patients influenced in the presence of different tick species, and the type of dominant vegetation and its fragmentation were associated with the distribution of different ticks.

**Conclusions:** Although seasonality and human age are risk factors for tick bites, it is necessary to relate the records with the geographical area of bite and not refer them to hospital. Thus, habitat characteristics that favor the presence or absence of parasites can be evaluated properly. Therefore, epidemiological surveillance should be focused on people whose activities take the risk of a tick bite.

## 2. INTRODUCCIÓN.

Las enfermedades emergentes tienen gran importancia por su impacto tanto en sanidad humana como animal, bien por sus implicaciones sociales o por sus repercusiones económicas (1). Un 75% de las mismas, están consideradas zoonosis potenciales y en muchas de ellas la intervención de vectores que las transmiten es fundamental. Entre esos vectores destacan las garrapatas, identificadas como el vector de zoonosis, como la Fiebre Hemorrágica Crimea Congo (FHCC), la Borreliosis, las Rickettsiosis o la Encefalitis transmitida por garrapatas (TBE) entre otras. La reciente epidemia de FHCC en Turquía, el creciente número de casos en áreas que no eran consideradas tradicionalmente como endémicas y el hallazgo reciente de un foco activo del virus en España, ha llevado a los investigadores, a desarrollar diferentes estudios centrados en comprender la influencia del ambiente y los reservorios en la circulación del virus por las garrapatas (2).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se define enfermedad emergente como, *“la aparición de una enfermedad nueva que surge con gravedad y se difunde rápidamente en una zona, o de enfermedades ya conocidas, que incrementan su presencia y aparecen en zonas nuevas y/o en hospedadores nuevos, que incrementan su gravedad o en las que se manifiestan nuevos tipos de transmisión”* (3)

Se entiende como zoonosis cualquier infección o enfermedad que se trasmite a través de los animales vertebrados a los seres humanos y viceversa (4). De esta manera, la emergencia de zoonosis es un hecho que no excluye a ninguna especie animal, ni a ningún agente infeccioso que pudiese transmitirse entre personas y animales vertebrados. Actualmente, se considera que existen alrededor de 1415 microorganismos patógenos para el hombre, de los cuales el 61-65% son zoonosis y en torno al 12% de los mismos son emergentes (3, 4, 5).

La emergencia de las zoonosis puede explicarse por diversos mecanismos, que principalmente se asocian a los cambios ecológicos y del entorno o paisaje. La construcción de presas o zonas de regadío; la deforestación y la urbanización; el aumento de viajes y el comercio internacional; así como el movimiento de animales (actividad ganadera o aves migratorias) o el cambio del propio clima, han favorecido la expansión de los agentes infecciosos en áreas que estaban ausentes hasta el momento, por lo que algunos vectores se mueven a distancias considerables (2, 5, 6).

La FHCC representa un modelo claro de zoonosis emergente de riesgo a nivel mundial. Se trata de una enfermedad vírica con una amplia extensión en zonas de África, Asia, Europa del Este y Oriente Medio (7). Se transmite por la picadura de garrapatas del género *Hyalomma* y también de forma nosocomial. Al contrario que en las personas, en los animales no aparecen síntomas clínicos. Incluso se duda de calificar a los animales como reservorios, sino como “amplificadores temporales de la infección” dado que la viremia no dura más de 4-6 días. En las personas, la enfermedad es de evolución grave, con tasas de letalidad que oscilan entre el 3% y el 30%. (18)

Así pues, el riesgo de expansión de garrapatas y de las enfermedades que transmiten están muy ligados a las condiciones medioambientales. La ubicación geográfica de España, que es un lugar de tránsito obligado de aves migratorias desde África, el continuo movimiento de personas y las condiciones climáticas similares a zonas donde se ha evidenciado la transmisión, hacen que el nuestro sea un país con potencial riesgo de aparición de nuevos casos (8, 9, 11).

La FHCC ha progresado alarmantemente en Turquía, tanto en extensión como en número de casos. Esa alarma ha puesto en alerta a los sistemas de vigilancia de los países del entorno, especialmente de aquellos países europeos de la zona del mediterráneo, y ha llevado a la necesidad de identificar aquellas situaciones que puedan suponer una mayor exposición a elementos de riesgo. De esta forma, resulta fundamental conocer la distribución y fenología de los vectores de la enfermedad y aquellos factores que pudieran estar asociados a la exposición de las personas a los mismos. Estos son factores fundamentales para poder definir correctamente las estrategias de vigilancia, tal y como ya ha ocurrido con otras enfermedades donde las garrapatas juegan un papel fundamental en el mantenimiento de focos activos, como es el caso de la Borreliosis de Lyme (9).

## **Justificación**

Como se ha indicado, las enfermedades transmitidas por garrapatas son a día de hoy uno de los principales problemas de enfermedades emergentes a nivel mundial y uno de los principales desafíos para los servicios sanitarios de los países.

El papel de estos artrópodos es fundamental para el mantenimiento y la transmisión de infecciones y enfermedades entre las poblaciones animales; pero también son un componente clave en el paso de esas enfermedades desde los animales a la especie humana, constituyendo en sí mismas un elemento crítico para la Salud Pública.

Las garrapatas, son por tanto, el eslabón fundamental de aquellas enfermedades sin cuya presencia y evolución la enfermedad no progresa, hecho que hace necesario identificar y conocer los componentes que condicionan la presencia e intervención de estos vectores. A este nivel, aspectos como clima y vegetación, así como la interacción del hombre, y aspectos sociales del mismo, afectan de forma diferente a la supervivencia de los diferentes tipos de garrapata y por consiguiente al desarrollo y evolución de estas enfermedades. Por tanto, la vigilancia epidemiológica y la identificación de factores de riesgo serán dos pilares clave de la prevención y control de los vectores en este tipo de enfermedades.

La posibilidad de expansión a la Europa mediterránea de brotes de zoonosis como la FHCC que lleva afectando a Turquía durante los últimos 10 años, y que ha supuesto una progresión permanente de los casos humanos en la zona, ha creado cierta alarma que ha llevado a plantearse la necesidad de instaurar programas de vigilancia en dicho entorno.

Con el objetivo de definir las condiciones más adecuadas de puesta en marcha de esos programas de vigilancia, nos hemos propuesto realizar el estudio de los factores de tipo climático, de vegetación y de ciertos aspectos antropológicos que pudieran estar relacionados con la presencia y actividad de las garrapatas vectoras de la FHCC en Estambul.

Para ello, nos hemos planteado los siguientes objetivos:

1. Identificar aquellos aspectos medioambientales y de comportamiento y actividad humana (sociología) que pudieran estar relacionados con el parasitismo por garrapatas en la ciudad de Estambul.

Importancia de la vigilancia pasiva y análisis de factores de riesgo en la prevención frente a las garrapatas asociadas a la especie humana en un hábitat mediterráneo

Pilar Belenguer Ansón

2. Valorar, a partir de los datos anteriores, la importancia de la vigilancia epidemiológica como fuente de información y base de la lucha frente a enfermedades transmitidas por garrapatas.

## **2.1- LA GARRAPATA COMO VECTOR EN EL CICLO DE ZONOSIS EMERGENTES: EL EJEMPLO DE LA FIEBRE HEMORRÁGICA DE CRIMEA CONGO (FHCC):**

Tal y como se ha indicado anteriormente, la FHCC es una enfermedad vírica con amplia difusión en zonas de África, Asia, Europa del Este y Oriente Medio (7). Se transmite por la picadura de garrapatas del género *Hyalomma* y también de forma nosocomial, y puede afectar tanto a animales salvajes como domésticos (18).

### **2.1.1- Origen y evolución de la enfermedad**

La FHCC se describió por primera vez en Crimea en 1944 entre soldados soviéticos, que se vieron infectados mientras ayudaban a los campesinos en sus labores del campo (7).

Se trata de una enfermedad endémica en algunas áreas de Bulgaria, donde hubo un brote importante en los años 50 con 487 casos. Más tarde en Grecia, en los años 70-80, se desarrollaron estudios seroepidemiológicos que pusieron en evidencia la circulación del virus de la FHCC, así como el grado de exposición de la población humana al mismo. Sin embargo, el primer caso sintomático diagnosticado en Grecia, no fue hasta el año 2008. En Oriente Medio, entre la década de los años 80 y 90, se notificaron 55 casos en Irak, Emiratos Árabes, Arabia Saudí y Omán. En Turquía, el primer caso humano se notificó en el año 2002. Desde ese momento adquirió un carácter epidémico que llevó a crear en el año 2007-2008 una importante alarma social que movilizó, el sistema sanitario del país y como consecuencia se obtuvieron importantes resultados como los que se trabajaran en este estudio (12,13).

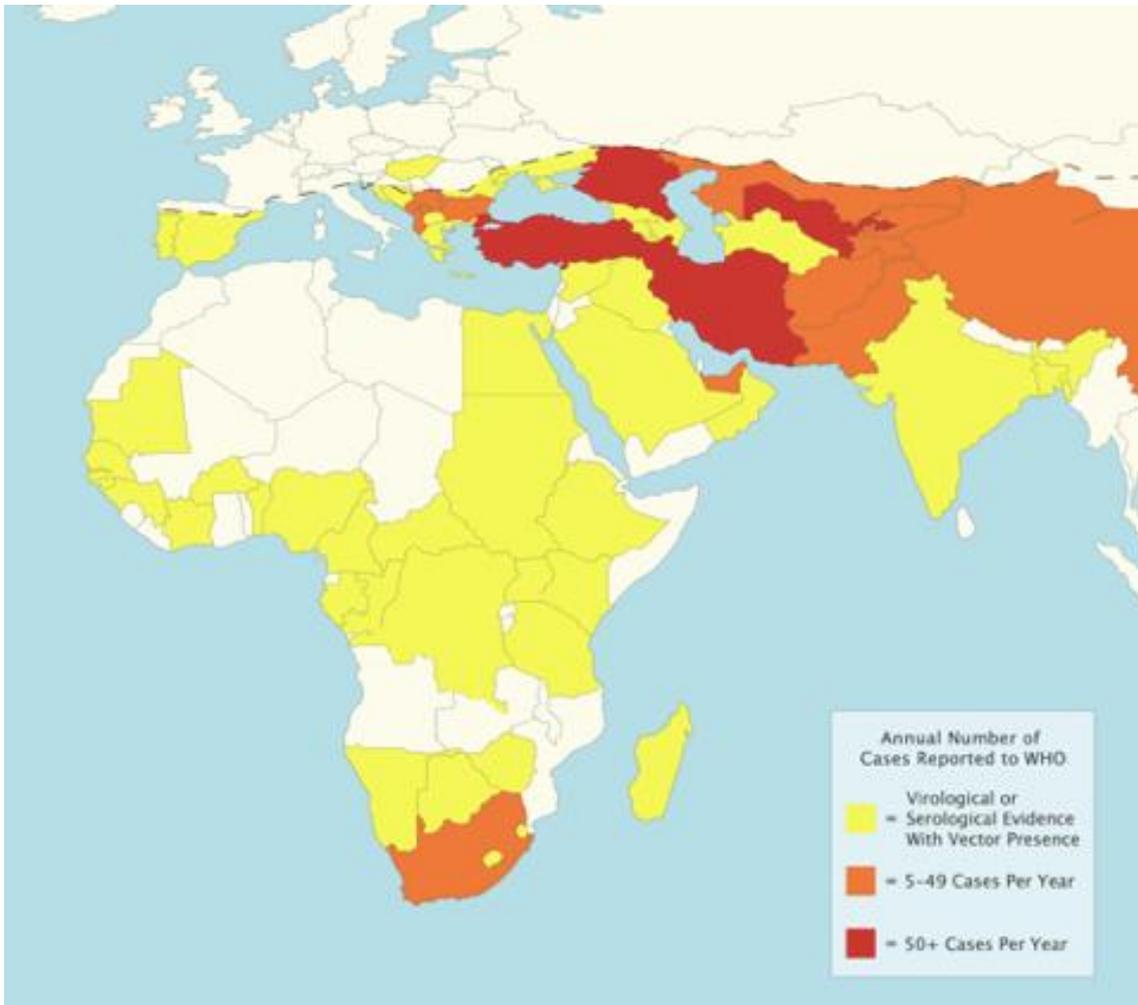
En España, el virus de la Fiebre Hemorrágica Crimea Congo (VFHCC) ha sido detectado en garrapatas capturadas en ciervos procedentes de Cáceres en las lindes del río Tajo, en la frontera portuguesa en el año 2011 (14). Tras este hallazgo, en Agosto de 2016 se informó del primer caso clínico por picadura de garrapata, y el posterior contagio nosocomial a personal sanitario. Este hecho ha obligado a

Importancia de la vigilancia pasiva y análisis de factores de riesgo en la prevención frente a las garrapatas asociadas a la especie humana en un hábitat mediterráneo

Pilar Belenguer Ansón

replantear los datos conocidos sobre la distribución del virus en la cuenca Mediterránea y a lanzar una campaña de vigilancia activa en España.

### Distribución geográfica del VFHCC



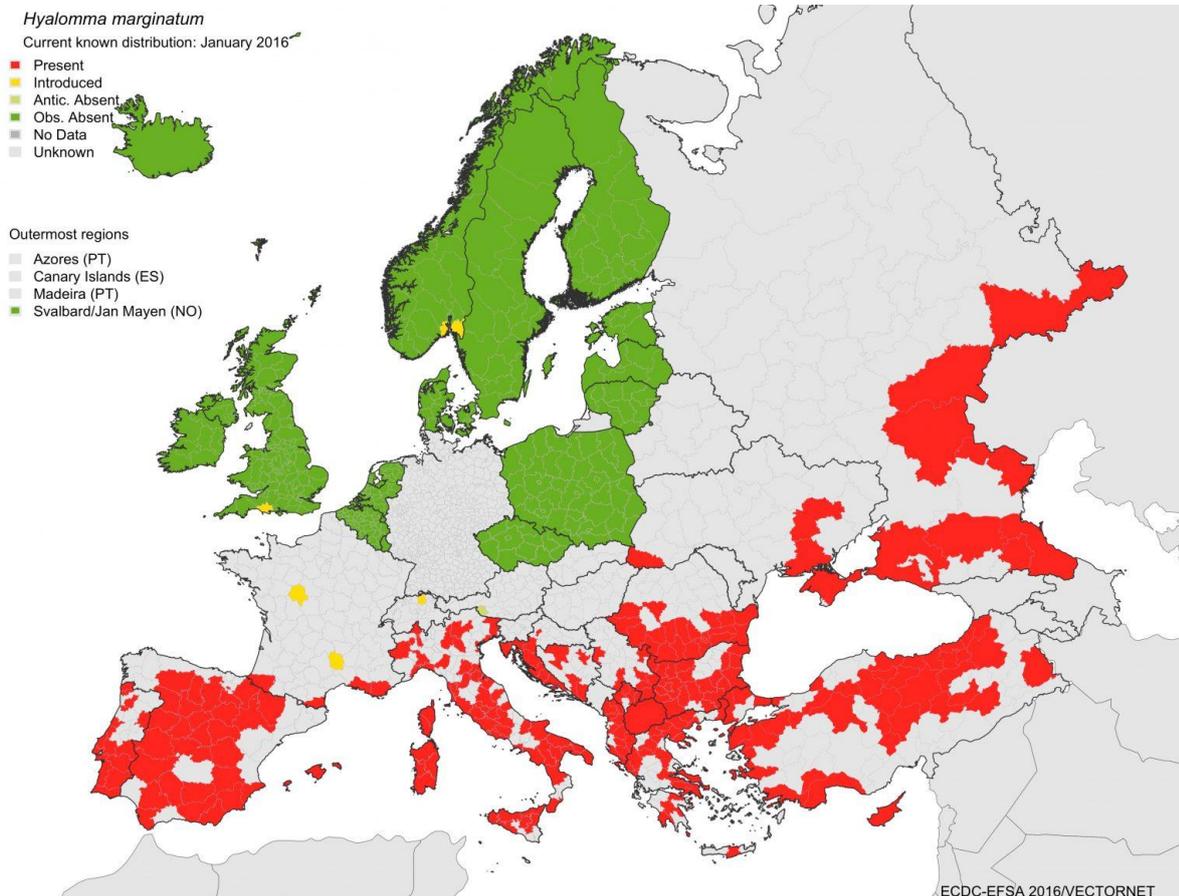
**Figura 1:** Los países en rojo informan anualmente de más de 50 casos humanos a la OMS, y los de color naranja reportan menos de 50 casos. Los países en amarillo no han informado de casos humanos, pero el VFHCC ha sido aislado. El límite más septentrional de *Hyalomma marginatum* se demuestra mediante una línea gris y discontinua (15).

#### 2.1.2.- Las claves epidemiológicas de la FHCC y los vectores

El VFHCC, es transmitido por la picadura de garrapatas duras (*Ixodidae*), principalmente del género *Hyalomma*. Los estudios seroepidemiológicos realizados en diferentes regiones endémicas de Europa, África y Asia han demostrado que los grandes herbívoros (principales hospedadores de las formas adultas de *Hyalomma* spp.) presentan la mayor prevalencia de anticuerpos frente al virus. De esta forma, hay

que tener en cuenta que los animales infectados sí suponen un riesgo de transmisión a las personas durante la primera semana de infección (16).

### Distribución geográfica de *Hyalomma marginatum*



**Figura 2:** Áreas en color rojo, *H. marginatum* está presente. Áreas en amarillo *H. Marginatum* está introducida y las áreas en verde presentan dificultad para observar *H marginatum* (8).

#### 2.1.3-El ciclo biológico de la FHCC: reservorios y vectores

Las garrapatas son la pieza clave de FHCC, pues actúan como vector y reservorio del virus a lo largo de las diferentes etapas de su desarrollo: larva, ninfa, adultos. Una vez infectada la garrapata, se produce la transmisión transovárica (de la hembra a sus huevos) con lo que el virus puede transmitirse tras la picadura a otro vertebrado. Las aves constituyen importantes hospedadores para las formas inmaduras de muchas especies del género *Hyalomma*, el principal vector del virus, que se alimentan también sobre pequeños vertebrados (liebres, erizos, ratones). No se debe olvidar el papel de

las aves migratorias, pues son capaces de introducir estos estadios de la garrapata desde África, en los vuelos migratorios primaverales. Además, se debe tener en cuenta, que las aves no desarrollan viremia, por lo que su contribución consiste en la diseminación de garrapatas portadoras del VFHCC (11, 16, 17).

El ser humano es el único vertebrado que desarrolla la enfermedad y se da principalmente en personas expuestas a poblaciones de garrapatas. El mayor grupo de riesgo es el de los granjeros que viven en áreas endémicas, agricultores o trabajadores en contacto con animales. De esta manera, la transmisión de la enfermedad se produce por exposición de piel o mucosas no intactas al ganado infectado. En este contexto, se ha descrito también el contagio a través de los aerosoles, que generan los excrementos de los roedores en el campo (14, 15). Este hecho, se debe al contacto estrecho con sangre, secreciones, órganos u otros fluidos corporales de personas infectadas. El grupo de mayor riesgo de contagio por estas causas, sin las condiciones de protección adecuadas, son los profesionales sanitarios durante la atención a enfermos con formas hemorrágicas (18).

Respecto al vector de la enfermedad, hay que considerar que:

El VFHCC se ha aislado de forma taxativa en tan solo 12 especies de garrapatas. Se ha reportado su hallazgo en al menos otras 18 especies de garrapatas diferentes, incluyendo 16 ixódidos y 2 argásidos, aunque el análisis crítico de la literatura demuestra que estas garrapatas fueron colectadas mientras se alimentaban sobre sus hospedadores, por lo que es imposible si el virus estaba en la sangre ingerida o en la garrapata. Sin embargo, dentro de la familia *Ixodidae*, hay varias especies en las que se ha demostrado la replicación y transmisión del virus: *Hyalomma marginatum*, *Rhipicephalus rossicus* y *Dermacentor marginatus*. Las características que hacen que esas especies sean los vectores principales de la enfermedad son:

- Capacidad para infectarse a partir de un hospedador en estado virémico.
- Capacidad para favorecer la persistencia de la infección de forma transtadial y así, poder trasmitirla a un segundo hospedador.
- Capacidad para transmitir la infección de forma transovárica.
- Capacidad para infectar garrapatas inmaduras, a partir de hospedadores portadores de garrapatas infectadas en la naturaleza.

- Las garrapatas machos, son capaces de transmitir la infección de forma venérea a la garrapata hembra.

Los estudios epidemiológicos confirman que las garrapatas del género *Hyalomma* son los vectores más eficientes de la enfermedad. La aparición de casos de la FHCC en Europa, Asia, y África coincide con la distribución global de las garrapatas del género *Hyalomma* (19).

#### **2.1.4- Papel del entorno: el clima y la ecología**

La supervivencia de las garrapatas se ve condicionada por la zona geográfica en la que se encuentran, en función del clima y la vegetación. El impacto del clima sobre las garrapatas depende de cada especie, pero el vector de FHCC puede soportar muy bajas temperaturas invernales, y una humedad relativa baja. Su área de distribución está pues influenciada por las condiciones de temperatura y humedad bajo las que puede mantener poblaciones estables. Además, las garrapatas también dependen para su propia supervivencia del ser vivo al que parasitan. Por tanto, tanto la biología y la ecología de los vectores, como la de los hospedadores intermediarios o la de los reservorios naturales se ven afectadas por los cambios en la temperatura, precipitaciones o humedad (20, 21).

La temperatura determina parcialmente la supervivencia de la garrapata. Pueden sobrevivir a temperaturas de hasta  $-7^{\circ}\text{C}$  y recuperan su actividad vital a los  $4-5^{\circ}\text{C}$ . En el hemisferio Norte, *H. marginatum*, se activa con el aumento de la temperatura en primavera, sobre todo en los meses de abril y mayo. Sin embargo, sus formas inmaduras, están activas en verano, entre mayo y septiembre (13,16, 22).

La cantidad de vapor de agua en la atmósfera es la variable de mayor importancia en la supervivencia de la garrapata. En este caso, la disminución de vapor de agua reduce considerablemente la viabilidad de las fases de desarrollo. De esta forma, un ligero cambio climático podría cambiar el periodo estacional de la transmisión y desplazar la distribución hacia zonas más septentrionales (23).

### **2.1.5- La enfermedad en la especie humana y las estrategias de intervención**

Si bien lo habitual es que se presenten formas clínicas evidentes, algunos estudios realizados en países endémicos como el caso de Turquía, indican que la infección en humanos puede cursar de forma asintomática, pero es difícil establecer la prevalencia de casos asintomáticos.

La enfermedad clínica comienza de forma local, y puede causar pequeñas pápulas, úlceras o costras. Desde el punto de vista de la prevención, tras una picadura de garrapata, esta debe ser eliminada lo antes posible de la piel sin que sea aplastada. De lo contrario, podría inyectarse en la piel el virus responsable de la enfermedad (22). Infrecuentemente aparecen reacciones sistémicas cuya clínica evoluciona en las siguientes fases:

- Periodo de incubación. Su duración depende de la carga viral y la vía de exposición. Después de la picadura de la garrapata, el periodo de incubación oscila de 1 a 3 días, con un máximo de 9 días.
- Periodo prehemorrágico. En este periodo los síntomas comienzan de forma súbita, con fiebres de 39-40° C, mialgia, mareo, diarrea, náuseas o vómitos, así como hiperemia de cara, cuello o tórax y congestión ocular.
- Periodo hemorrágico. Se caracteriza por manifestaciones hemorrágicas, que van desde petequias a grandes hematomas de la piel y mucosas. Los principales lugares de sangrado son la nariz, el aparato digestivo, el útero, el tracto urinario y el tracto respiratorio.

La tasa de mortalidad asociada a la FHCC es del 3-40% y la muerte sobreviene durante la segunda semana en los casos de mala evolución. Entre los pacientes que se recuperan, la mejoría comienza al noveno día tras la aparición de la enfermedad (24, 25).

Las estrategias de lucha frente a la enfermedad se basan, por un lado en los tratamientos sintomáticos y por otro lado en la instauración de medidas preventivas frente a la picadura de las garrapatas.

Respecto al tratamiento, este es de soporte básico ya que no existe un tratamiento específico contra la enfermedad. Este tratamiento incluye transfusión de plaquetas, plasma fresco congelado y hematíes. Se ha utilizado como antiviral la Ribavirina, con

efectos beneficiosos aunque no hay ensayos clínicos que demuestren su eficacia. (26).

Pero seguramente el aspecto más importante de la lucha frente a la enfermedad es la estrategia de prevención frente a la picadura de garrapatas. En este sentido, la principal medida para llevar a cabo una buena prevención en la población humana es la sensibilización sobre los factores de riesgo y la educación de la población sobre las medidas que deben adoptarse para reducir la exposición a la picadura del vector y por tanto a la posibilidad de contacto con el virus.

En este sentido, las principales recomendaciones que pueden instaurarse, se basan en las formuladas por la OMS tanto para la población general como para los trabajadores sanitarios (3).

Uno de los pilares que soporta ese programa de prevención se basa en la prevención de la presencia de garrapatas en animales, hecho que dificultará el mantenimiento de la infección reduciendo las posibilidades de que se completen los ciclos biológicos de las garrapatas de forma eficaz.

No obstante, es difícil establecer un control de la infección en animales y garrapatas debido a que la infección tanto en el ciclo garrapata-animal-garrapata como en animales domésticos suele pasar desapercibida. Además, las garrapatas que actúan como vector son numerosas y están muy extendidas. La opción de combatir las con productos químicos solo es viable en instalaciones ganaderas bien gestionadas.

Existe otro pilar fundamental en la prevención para la transmisión del virus, que sería desarrollar programas de vigilancia, que permitan detectar precozmente tanto casos de enfermedad, como la implicación y progresión en un territorio de las garrapatas.

Estos programas de prevención deberán apoyarse en la identificación de factores de riesgo y en ese sentido, los datos climáticos y de vegetación, así como aspectos antropológicos ligados a la relación de las personas hospedadoras con el entorno, pueden ser elementos determinantes en el plan de vigilancia que se establezca. (3)

### **2.1.6.- La situación actual en España y el riesgo en la Europa Mediterránea**

Los países de la zona mediterránea europea presentan un entorno muy propicio para la proliferación de garrapatas, y las condiciones ambientales permiten una amplia

circulación de patógenos, como el VFHCC. España, tanto por la influencia atlántica de su costa norte, como por los biotopos dominantes mediterráneos, soporta la presencia de unas 40 especies de garrapatas y un número todavía desconocido de patógenos transmitidos, entre los que se pueden citar *Borrelia*, *Rickettsia* o *Anaplasma*. No obstante, parece que la probabilidad de que en España se produzca una epidemia por el VCCHF, como ha ocurrido en Turquía, es baja según el Ministerio de Sanidad. Sin embargo, sí que se asume que existe la posibilidad de nuevos casos esporádicos asociados al contacto con garrapatas (18).

Todos estos hechos aconsejan el análisis de los cambios en la distribución, la abundancia o la aparición de nuevas especies de garrapatas, que pueden ser importadas. Estos estudios sistemáticos deberían evaluar los factores de riesgo asociados a la transmisión y difusión de los patógenos transmitidos por estos artrópodos, con el fin de identificar y cuantificar las zonas de riesgo que puedan dar lugar a la aparición de zoonosis emergentes.

### **3. METODOLOGIA**

#### **3.1 Diseño del estudio**

En la realización del presente trabajo se siguió un diseño de estructura múltiple, basado en dos elementos diferenciados de carácter analítico: por un lado, una búsqueda bibliográfica, y por otro lado, un estudio epidemiológico observacional.

El estudio epidemiológico se organizó a partir de datos recopilados a nivel oficial en hospitales, por los servicios sanitarios y siempre en condiciones de campo. Los datos recibidos para este estudio han consistido en el total de las garrapatas extraídas, por lo que se carece de la información relativa al número de personas que acudieron a los hospitales para la extracción de garrapatas. En estos datos brutos, es posible que varias garrapatas se extrajeran de la misma persona, sin que se pueda acceder al historial completo de cada paciente por razones de confidencialidad. La información obtenida se utilizó para identificar la distribución espacial de las diferentes especies de garrapatas, y los factores de riesgo medioambientales y de tipo sociológico potencialmente asociados a su presencia, composición faunística y estacionalidad.

A partir de los datos e información obtenidos en ambos elementos de trabajo, y conjugándolos posteriormente con las características ambientales de la zona, (obtenidos a partir de la vegetación como indicador), se ha planteado un análisis de riesgos cualitativo, que permita definir un modelo aproximado a la situación existente y establecer unos niveles de riesgo para la picadura por garrapatas.

Este modelo diseñado a partir de los casos de picaduras de garrapatas en Estambul, se espera que pueda ser extrapolable utilizables como elementos de referencia para el diseño de programas de lucha en otros contextos ambientales, especialmente la región Mediterránea de Europa, y de España en particular, donde estas especies de garrapatas estudiadas estén involucradas.

Dentro de esos programas de lucha, los resultados de este análisis de riesgo pueden ser de especial interés para los profesionales que se dedican a la vigilancia y control de enfermedades transmitidas por garrapatas, que presentan un riesgo potencial para la Salud Pública, así como para profesionales sanitarios que trabajen en servicios de urgencias hospitalarias y de atención primaria.

### **3.2 Desarrollo temporal y espacial del estudio**

Aunque, tal y como se indica más tarde, los datos epidemiológicos con que se trabaja abarcan los años 2006 a 2011, desde el punto de vista operativo, la ejecución del trabajo se desarrolló en el periodo de tiempo comprendido entre Enero y Noviembre de 2016.

Los datos epidemiológicos de trabajo utilizados para la obtención de los resultados, proceden de la ciudad de Estambul (Turquía) y han sido recopilados por el equipo del Departamento de Microbiología de la Universidad de Mármara.

Tras el inicio de la epidemia de la Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo en Turquía (alrededor del año 2000), se establecieron una serie de protocolos de vigilancia pasiva para identificar la distribución geográfica de la principal garrapata vector del virus. Además, también se llevó a cabo una intensa campaña en los medios informativos para inculcar a la población, la necesidad de acudir a un centro sanitario, para retirar las garrapatas que pudieran estar prendidas sobre las personas. La respuesta a esta campaña fue masiva en la ciudad de Estambul, y la Universidad de Mármara coordinó la identificación de las garrapatas recogidas pasivamente entre los años 2006 y 2011. Sin embargo, no fue posible acceder al historial clínico completo de cada paciente, obteniéndose solo algunos datos; como edad y género. Los motivos que limitaron el acceso estaban relacionados tanto con cuestiones de anonimato, como por la complejidad de reunir miles de historiales, traducirlos desde el turco y procesarlos posteriormente.

### **3.3 Estrategia de búsqueda bibliográfica**

Se ha realizado una revisión bibliográfica en bases de datos informáticas centrando la búsqueda en la enfermedad de sobre la Fiebre Hemorrágica Crimea Congo (FHCC). Se seleccionaron artículos en lengua inglesa y castellana limitando la búsqueda retrospectiva hasta el año 2007, considerando válidos para el trabajo todos aquellos relativos a FHCC. El objetivo de esta revisión era poder conocer aquellos aspectos clave de la epidemiología y patogenia de la FHCC que pudieran ser claves para la comprensión de cómo intervienen las garrapatas vectoras y los factores que le afectan en el desarrollo y evolución del proceso. De todos aquellos artículos que se pudieron

Importancia de la vigilancia pasiva y análisis de factores de riesgo en la prevención frente a las garrapatas asociadas a la especie humana en un hábitat mediterráneo

Pilar Belenguer Ansón

consultar a texto completo, se seleccionaron aquellos que servían para los objetivos de este estudio filtrando, específicamente, aquellos publicados desde el año 2007.

Los motores de búsqueda que se utilizaron fueron Pubmed, Dialnet y Google Académico. Para la búsqueda bibliográfica se utilizó el operador booleano *AND*. También se consultaron páginas Web de carácter descriptivo como la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), la Organización Mundial de la Salud (OMS), Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) y Ministerio de Sanidad.

Las palabras clave utilizadas fueron: *Fiebre Hemorrágica Crimea Congo, Garrapatas, Fiebre Hemorrágica, Crimean-Congo Hemorrhagic Fever, Ticks, Fever, Hemorrhagic, Global importance.*

### **3.4 Estudio epidemiológico**

El estudio epidemiológico realizado se ha apoyado en la utilización de datos relativos a la identificación de las garrapatas en las personas que habían acudido al hospital solicitando su extracción, todo ello en el contexto geográfico de la ciudad de Estambul y sus alrededores. En el momento de la extracción, se realizaba un cuestionario que incluía información hospitalaria y la caracterización de las personas en concreto (variables personales, como la edad y el género).

El origen de la información y el hecho de que dicha información sea del momento de extracción de la garrapata, nos llevó a gestionar el análisis de los datos como un estudio observacional de tipo transversal.

Por otro lado, se ha trabajado con información espacial de la zona donde se ubicaba el hospital en el que era extraída la garrapata, información que permitió analizar variables climáticas y de vegetación para relacionarlas con la presencia de las garrapatas.

#### **3.4.1 Población objeto, población diana y muestra del estudio**

La definición de la población de trabajo, y la muestra extraída a partir de ella se organizó siguiendo el criterio definido por Thrusfield (27). Según ese criterio se identificó como población objeto del estudio a las personas que habitaban en la ciudad de Estambul y que podrían estar expuestas a la picadura de garrapatas. En el momento de realizar el análisis, el censo de población de la ciudad era de alrededor de 16 millones de personas. De esta población objeto del estudio, se dedujo la

población diana o parte de esa población sobre la que se trabajaría, y que inicialmente era la población que había sido picada por alguna garrapata.

Se optó por este muestreo por ser el que permitió disponer de una mayor población de garrapatas aisladas para ser identificadas y una información adicional y estandarizada sobre las personas a las que se extraían esas garrapatas lo que originaba un conjunto de datos muy fiables.

### **3.4.2 Fuente de los datos utilizados.**

La investigación se realizó a partir de la recopilación de material por los sanitarios de los hospitales de la ciudad de Estambul (Turquía) tras el inicio de la epidemia de FHCC en Turquía, entre aquellas personas que acudían para que se les extrajera alguna garrapata que les había picado, correspondiendo al intervalo de tiempo 2006-2011.

Se trata de datos correspondientes a los casos de personas de las que se ha extraído alguna garrapata y a las condiciones y momento de esa extracción.

Los datos incluían los siguientes tipos de variables de información

- Variables cualitativas:
  - Mes del caso: Se trata de una variable cualitativa policotómica con 12 categorías diferentes: Enero (1), Febrero (2), Marzo (3), Abril (4), Mayo (5), Junio (6), Julio (7), Agosto (8), Septiembre (9), Octubre (10), Noviembre (11) Diciembre (12).
  - Estadio de la garrapata: Se trata de una variable cualitativa policotómica, con 4 categorías: Macho (M), Hembra (H), Larva (L), Ninfa (N).
  - Género de la persona afectada: Se trata de una variable cualitativa policotómica: Hombre (H), Mujer (M), Desconocido (D).
  - Hospital al que acudían los pacientes con picadura de garrapata: Se eliminaron del estudio todos hospitales privados, los Centros de Salud, y aquellos que no se consideraron de gran importancia para el estudio debido a que el número de garrapatas aportadas al estudio era muy bajo (mucho menor que el 0,5% del total de la muestra).
  - Tipo de vegetación: Se ha utilizado la vegetación como un indicador ambiental al que asociar la presencia y abundancia de cada una de las

especies de garrapatas. Se trata de una variable cualitativa policotómica con cuatro categorías: Majority 005, Diversity 005, Majority 002, Diversity 002. Majority expresa la vegetación dominante, mientras que Diversity representa la fragmentación de la vegetación en el hexágono de referencia. Ambas variables se han obtenido a dos resoluciones diferentes, de 0.05° y 0.02°: la primera representa un hexágono de aproximadamente 5.55 km de radio y la segunda un hexágono de aproximadamente 2.22 km de radio.

- Variables cuantitativas:
  - Año: Se trata de una variable cuantitativa discreta y tiene una escala de medida en años.
  - Coordenadas geográficas de estos hospitales: Se trata de una variable continua: Latitud, Longitud. Estos datos fueron utilizados posteriormente para analizar la vegetación correspondiente a las proximidades de cada hospital.
  - Edad de la persona con picadura de garrapata: Se trata de una variable cuantitativa discreta y tiene una escala de medida en años. Para la realización del trabajo, la edad se ha distribuido en cuartiles y se han diferenciado cuatro categorías diferentes.
    - Categoría A: corresponde al cuartil 1 e incluye los niños  $\leq 9$  años.
    - Categoría B: corresponde al cuartil 2 e incluye las personas entre 10 y 27 años.
    - Categoría C: corresponde al cuartil 3 e incluye las personas entre 28 y 40 años.
    - Categoría D: corresponde al cuartil 4 e incluye personas  $\geq 41$  años.

### 3.4.3 Información de vegetación

Junto a aquella información obtenida a través de los datos hospitalarios, se ha utilizado información de la vegetación en la zona, como un intento de caracterización ecológica de las condiciones bajo las que existen las diferentes combinaciones faunísticas de garrapatas.

Para ello, se han utilizado los datos de la clasificación GlobCover ([http://due.esrin.esa.int/page\\_globcover.php](http://due.esrin.esa.int/page_globcover.php)) que proporciona una información estandarizada de la cobertura vegetal de todo el planeta a partir de los datos recogidos por los satélites ambientales. La versión más reciente fue publicada en el año 2010, y recoge un total de 22 categorías de vegetación.

De allí se extrajo el mapa de la ciudad de Estambul y sus alrededores con la información sobre la cobertura vegetal correspondiente a cada área de la ciudad y se puso en relación con la ubicación de los hospitales de los que se habían obtenido las garrapatas y los datos de las personas a las que se extrajeron.

La información espacial y climática se acopló con los datos sobre las garrapatas obtenidas en cada hospital. Para ello, fue necesario transferir la información a una retícula que cubra la región de estudio, incluyendo la ciudad de Estambul y sus alrededores. Cada una de las celdillas de la retícula recibe los datos acerca de la vegetación dominante en esa zona (Majority), y el número de diferentes tipos de vegetación encontrados en esa celdilla (Diversity). Como se ha mencionado, las teselas empleadas eran hexágonos con un radio de  $0.02^\circ$  o  $0.05^\circ$ , para conocer si el tamaño de las celdillas de la retícula (es decir, el contorno de influencia de cada hospital) tiene influencia en el tratamiento estadístico de los datos, que incluyen la presencia y/o la abundancia de las garrapatas según la vegetación predominante en la zona en la que ha sido encontrada. Todo el trabajo cartográfico se ha llevado mediante el paquete de software qGIS.

**Figura 3** (adjunta): La imagen muestra la zona de la ciudad de Estambul y sus alrededores, con la retícula generada a  $0.05^\circ$  de resolución espacial, los tipos de vegetación en diferentes colores y la localización de los hospitales (puntos negros).

Importancia de la vigilancia pasiva y análisis de factores de riesgo en la prevención frente a las garrapatas asociadas a la especie humana en un hábitat mediterráneo

Pilar Belenguer Ansón

#### **3.4.4 Análisis estadístico**

A partir de los datos obtenidos para las diferentes variables, se ha planteado un análisis estadístico para determinar, por un lado, como se distribuyen las garrapatas en las personas picadas según características personales o de tiempo. Por otro lado, se ha analizado la asociación entre los aislamientos de garrapatas o las diferentes especies de garrapata en la ciudad de Estambul y las características personales y condiciones ambientales como potenciales factores de riesgo.

Este análisis estadístico, se ha realizado utilizando el programa informático EPI INFO2007 (<https://www.cdc.gov/epiinfo/index.html>), a partir de una base de datos organizada en una hoja de cálculo del programa EXCEL y montada a partir de los datos recopilados en los hospitales con los que se ha trabajado.

Para determinar la distribución de aquellos aspectos medioambientales y personales (actividad humana (sociología)) que pudieran estar relacionados con el parasitismo por garrapatas en la ciudad de Estambul, se ha realizado un análisis univariante. Las variables estudiadas (Año, Mes, Edad, Género, y Estadio de garrapata) se describieron mediante el cálculo de las proporciones, porcentaje sobre el total de la muestra a estudio.

La distribución de los aislamientos de garrapatas en los diferentes ámbitos climáticos y de vegetación se han descrito en función de la ubicación geográfica del hospital al que la persona picada por la garrapata había acudido. Ese componente geográfico se identificaba con la vegetación del entorno.

Por otro lado, para determinar la asociación estadística entre las especies de garrapatas aisladas y todos aquellos potenciales factores de riesgo; año, mes, estadio de garrapata, género de las personas, edad, así como con la zona geográfica, vegetación o clima, se ha realizado un análisis bivariante utilizando los test de Chi cuadrado, o análisis de varianza (ANOVA) en función del tipo de variable, considerando que existía una asociación estadísticamente significativa cuando el valor del estadístico “p” era igual o inferior a 0,05.

En los casos, en que se observó una asociación estadística, se reorganizó la información para determinar el riesgo de exposición a dichas variables mediante el cálculo del Odds ratio utilizando para ello el programa informático EPI INFO 2007. Su interpretación se realizó atendiendo al resultado del Intervalo de confianza de dicho

Odds Ratio, considerando que el factor era de riesgo si el intervalo se encontraba por encima del valor 1, siendo la interpretación como factor de protección cuando el intervalo se encuentra por debajo de 1 (27).

## 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1. Análisis de frecuencias y distribución temporal de las garrapatas

A lo largo del periodo de estudio, comprendido entre los años 2006 y 2011 se recogieron 21.222 garrapatas a partir de personas que habían sufrido una picadura por las mismas y que acudieron a algún hospital de la ciudad de Estambul para su extracción. No hemos podido acceder al recuento de personas que acudió a los hospitales durante este periodo por estas circunstancias, por lo que son imposibles otros cálculos en comparación con el censo total de la zona.

El mayor porcentaje de garrapatas aisladas se observó en los años 2008 y 2009 con valores de 36,47% y 25,32% respectivamente, del total de las muestras. Por el contrario, el año 2011 fue el año en el que menos garrapatas se recogieron, con un 3,3% (tabla 1).

Tabla 1: Frecuencia de garrapatas aisladas durante el periodo de estudio.

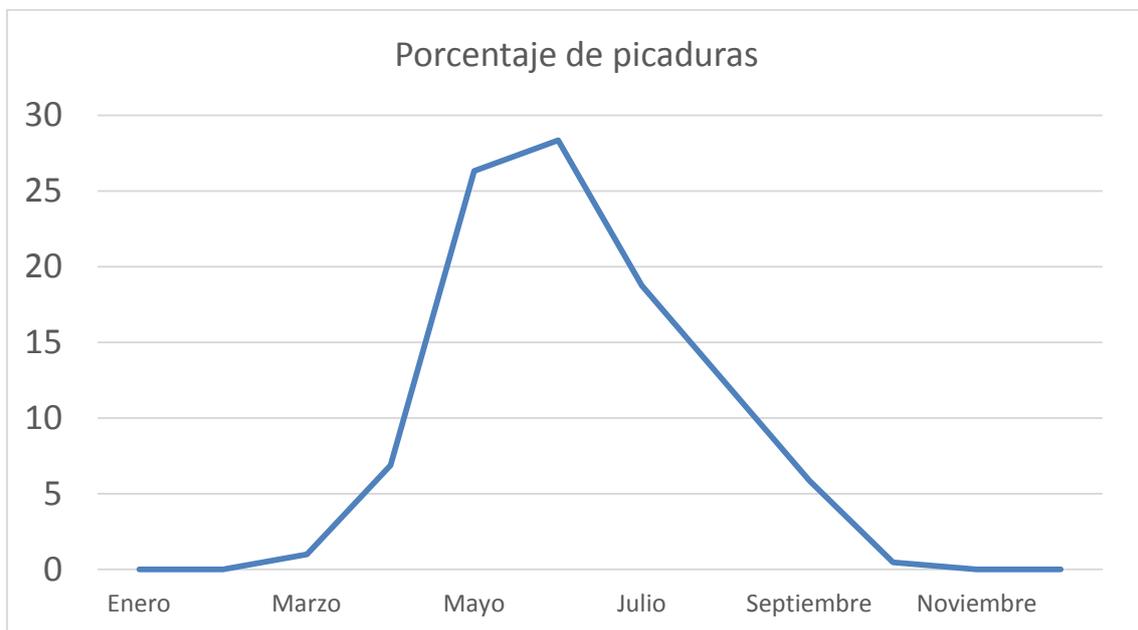
AÑO	Frecuencia	%
2006	1096	5,16%
2007	3062	14,43%
2008	<b><u>7740</u></b>	<b><u>36,47%</u></b>
2009	<b><u>5374</u></b>	<b><u>25,32%</u></b>
2010	3249	15,31%
2011	<b><u>701</u></b>	3,30%
Total	21222	100,00%

Los resultados que se han obtenido a lo largo del periodo de estudio parecen estar en relación con el aumento de información acerca de los riesgos por la FHCC en Turquía, y que se llevó a cabo mediante radio, televisión y prensa. La campaña informativa

comenzó en el año 2006, y el mayor número de visitas a los hospitales se observó durante dos años posteriores a la presión informativa. Trabajos como el de Arcós et al han demostrado que el número de casos de FHCC en personas ha aumentado desde hace una década lo que debería ir asociado a un aumento del número de picaduras por garrapatas en dichas personas. Según la revisión sistemática realiza hasta el año 2010 por Arcós et al la FHCC ha constatado un aumento en el número de casos desde hace una década. Dicho artículo indica además que Turquía es el país con un incremento mayor en el número de brotes de toda la cuenca mediterránea europea (30).

Respecto a la estacionalidad de las picaduras por garrapata, se detectó un mayor porcentaje de extracciones en los meses de mayo (26,33%) y junio (28,35%). Sin embargo, no se observó ningún caso en el mes de enero, hubo un sólo caso en el mes de noviembre, dos en diciembre y tres en el mes de febrero (*figura 4*).

**Figura 4: Frecuencia de picadura por garrapatas según el mes del año (media de los años estudiados)**



La *figura 4* indica una obvia estacionalidad en la extracción de garrapatas, que está en relación directa con la actividad estacional de estos artrópodos. En los meses de primavera hubo una mayor proporción de personas que acudían a los hospitales para la extracción de la garrapata. Sin embargo, la proporción de casos en los meses de otoño fue bastante menor. También tenemos que tener en cuenta, que la ausencia de

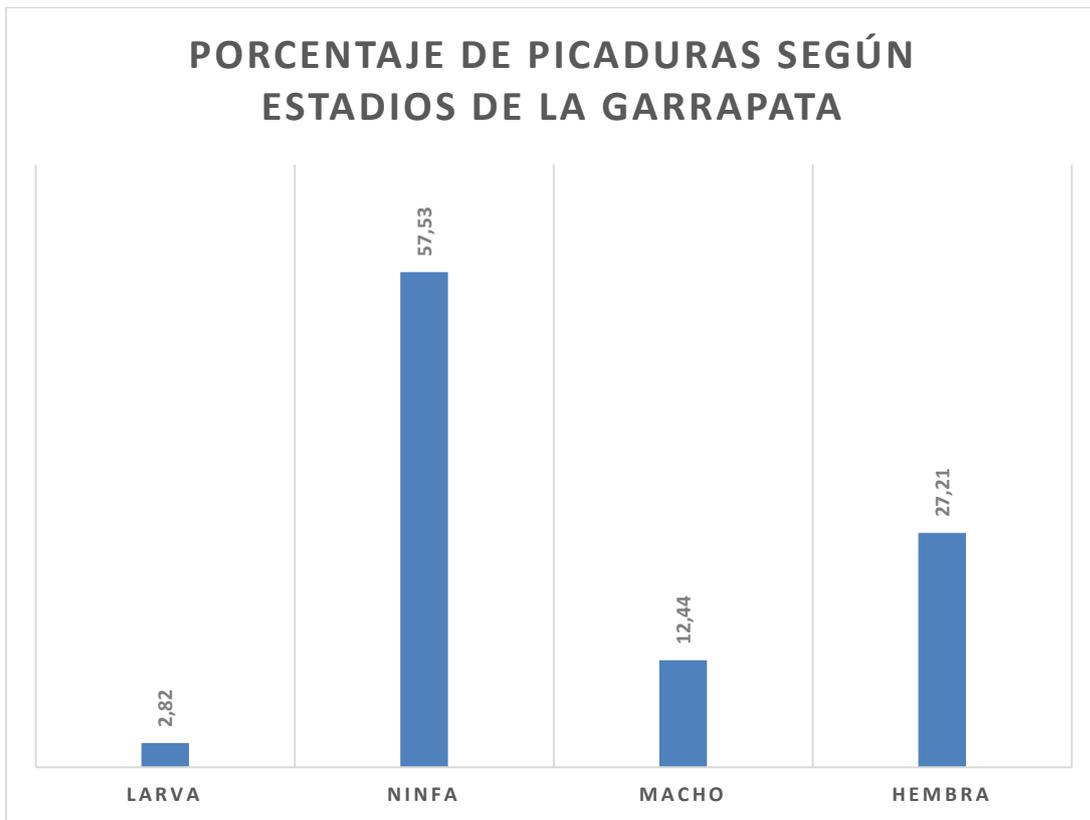
casos en enero o el bajo número de casos en los meses de noviembre, diciembre y febrero, se debe a que las bajas temperaturas de invierno impiden la actividad de las garrapatas y disminuyen el contacto de las personas con los artrópodos. Esta marcada estacionalidad se ha puesto de manifiesto en el análisis estadístico realizado, agrupando las garrapatas según los géneros mejor representados y la estación del año en la que fueron encontrados.

Como ya se ha indicado en la revisión bibliográfica, pueden sobrevivir a temperaturas de hasta  $-7^{\circ}\text{C}$ , y en el caso de *Hyalomma marginatum*, se activa con el aumento de temperatura en primavera, en los meses de abril y mayo. Sin embargo, sus formas inmaduras, están más activas en verano, entre mayo y septiembre. Además hay que tener en cuenta que la humedad atmosférica es la variable de mayor importancia en la supervivencia de la garrapata, pues una baja humedad reduce notablemente la mortalidad (13, 16, 22, 30).

#### **4.2. Identificación de los estadios de las garrapatas colectadas**

El estadio de las garrapatas aisladas (elemento clave del ciclo biológico de la misma) es un aspecto importante en el análisis desarrollado. En este sentido, se ha observado un mayor porcentaje de aislamiento de garrapatas en el estadio de ninfa, que representa el 57,53%, frente al estadio de larva con sólo un 2,82% de las mismas (*Figura 5*).

Figura 5: Frecuencia de picadura según el estadio de las garrapatas



Es interesante destacar que la ninfa es el estadio más frecuentemente retirado de las personas que acudían a los hospitales, seguido por las hembras. Las larvas, representan un porcentaje de apenas del 3% de todas las garrapatas identificadas. Este hecho parece estar relacionado, por un lado, por las preferencias de las garrapatas, siendo las ninfas del género *Ixodes* las que pican más frecuentemente a los humanos. Por otro, no es difícil encontrar una obvia relación con el tamaño del parásito: las larvas miden menos de 1 mm y es normal que las personas ni siquiera adviertan su presencia mientras se alimentan. Es decir, además de las preferencias ecológicas de las especies de garrapatas implicadas en el estudio, la percepción de las personas influye de forma evidente, sesgando los resultados que aquí se presentan. De la misma forma, los adultos de las garrapatas, representados en menor porcentaje, suelen tener unas menores preferencias por los humanos, aunque su tamaño es mayor de 0,5 cm., y por lo tanto fácilmente observables, lo que provoca la asistencia al hospital.

La *tabla 2* incluye la identificación de las garrapatas de los ejemplares en los que tal identificación fue posible. Algunos de ellos estaban demasiado dañados, o muy repletos, lo que dificultó las tareas de identificación.

**Tabla 2: Identificación genérica o específica de las garrapatas estudiadas**

Género y Especie	Frecuencia	%
<i>Argasidae</i>	7	0,03%
<i>Dermacentor</i>	169	0,80%
<i>H. aegyptium</i>	370	1,74%
<i>H. marginatum</i>	445	2,10%
<i>H. parva</i>	186	0,88%
<i>H. punctata</i>	113	0,53%
<i>Haemaphysalis sp.</i>	46	0,22%
<b><u>Hyalomma sp.</u></b>	<b><u>5163</u></b>	<b><u>24,33%</u></b>
<i>I. ricinus</i>	4980	23,47%
<b><u>Ixodes sp.</u></b>	<b><u>7616</u></b>	<b><u>35,89%</u></b>
<i>R. bursa</i>	682	3,21%
<i>R. sanguineus</i>	219	1,03%
<i>R. turanicus</i>	1130	5,33%
<i>Rhipicephalus sp.</i>	94	0,44%
<b>Total</b>	<b>21220</b>	<b>100,00%</b>

Es necesario indicar, en primer lugar, la amplia variedad de garrapatas encontradas sobre las personas, que podemos dividir en tres grandes grupos:

- Garrapatas del género *Ixodes*, que suelen ser comunes en zonas de vegetación relativamente húmeda, o incluso en jardines públicos si existen una suficiente humedad ambiental. La suma de los ejemplares que pudieron clasificarse hasta la especie (*Ixodes ricinus*) y la de aquellos que se pudieron identificar solamente hasta el género, arroja un total de más del 50% de todas las garrapatas.
- Garrapatas de la especie *Hyalomma aegyptium*, que se asocian exclusivamente a tortugas de tierra, y cuyo parasitismo a los humanos es

accidental. Esta garrapata ha arrojado un escaso 2% del total de garrapatas encontradas.

- c) Garrapatas de la especie *Hyalomma marginatum*, asociadas a los rumiantes domésticos, y el vector principal de FHCC, y que suponen apenas un 2% del total de ejemplares examinados. Sin embargo, es necesario destacar que más del 30% de las garrapatas del género *Hyalomma* no pudieron ser identificadas, por su repleción o por la dificultad de identificar los estadios inmaduros.
- d) Garrapatas del género *Rhipicephalus*, comúnmente asociadas al perro doméstico y a los carnívoros silvestres, y que también suponen un bajo porcentaje, no mayor del 10%, de todo el material de estudio.

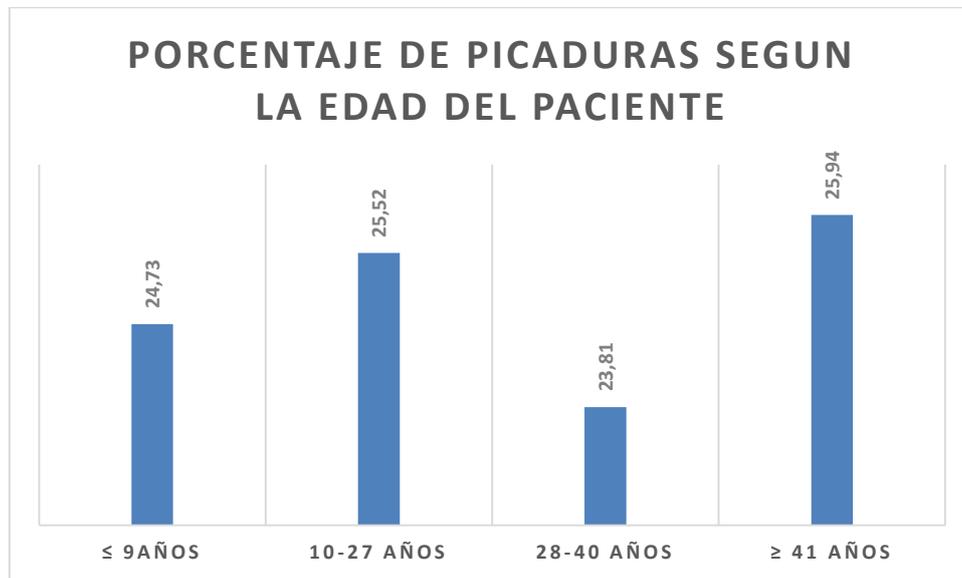
#### **4.3 Características de las poblaciones picadas por las garrapatas y su relación con la especie detectada**

Como características de las poblaciones humanas en las que se aíslan las diferentes garrapatas, nos han interesado la edad y el género.

Respecto a los grupos de edad, no se observaron diferencias en la frecuencia de aislamiento de garrapatas entre ellos. El porcentaje que se obtuvo es muy similar, como se representa en la *figura 6*.

Los casos de picadura en personas mayores de 41 años, presentan el mayor porcentaje de picaduras por garrapata (25,94%), seguida de las edades entre los 10 a 27 años con 25,52% de los casos. Los menores de 9 años que han sufrido alguna picadura por garrapata, representan el 24,73%. Por último, la edad entre 28-40 años, que es el grupo que menos casos presenta, representa el 23,81% (*Figura 6*).

Figura 6: Frecuencia de picadura según la edad del paciente



En los resultados que se obtuvieron, se observa que las diferencias de picaduras por garrapatas son mínimas entre los diferentes grupos de edad que se establecieron para el estudio. Además, según el Boletín epidemiológico de Alertas Internacionales del año 2008, la mayoría de los casos (90%) se presentó en el medio rural, sobre todo en aquellas personas que se dedicaban exclusivamente a actividades de agricultura y ganadería sin medidas de protección. Este boletín de epidemiología, también indicaba que todos los grupos de edad se veían afectados, al igual que en nuestro estudio, pero que el mayor riesgo se encontraba entre los 20 y 60 años (29).

Respecto a la distribución de las especies de garrapata aisladas en función de la edad de las personas que han sufrido la picadura, hemos observado que la especie con mayor número de picaduras es *I. ricinus*, con 1787 garrapatas extraídas en el intervalo de edad de 10-27 años. Además, *I. ricinus* presenta 1534 casos por picadura para los mayores de 41 años. Por otro lado, las garrapatas del género *Hyalomma* presentan 1300 casos de picadura para los casos menores de 9 años. También se puede observar que la edad entre 28 y 40 años, destacan las picaduras de *Ixodes sp* con 1555 casos (Tabla 3).

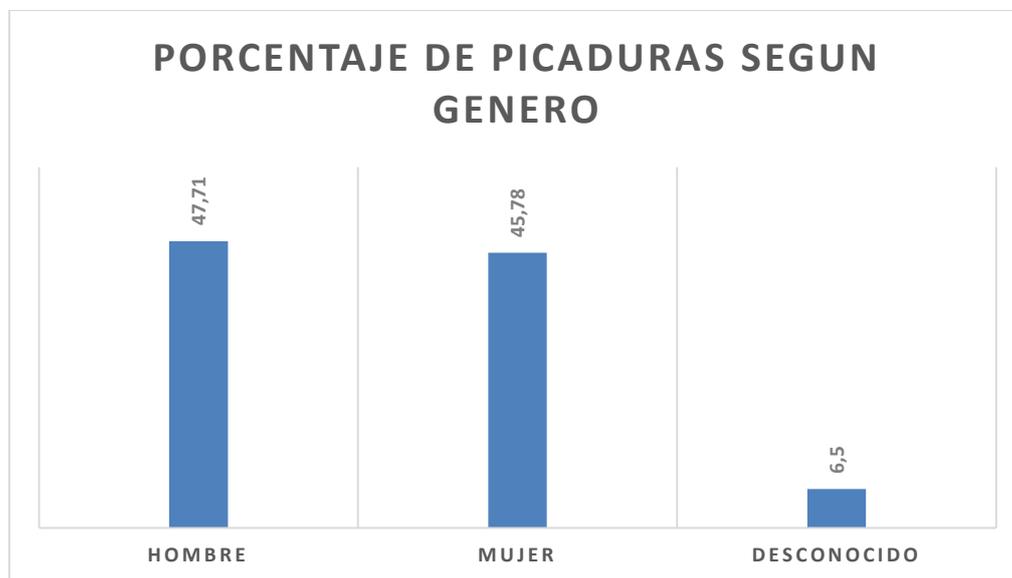
**Tabla 3: Frecuencia de la distribución de las especies de garrapata asiladas en función de la edad de las personas.**

GARRAPATAS	≤9 años	10-27 años	28-40 años	≥41 años	TOTAL
<i>Dermacentor</i>	38	25	27	50	140
<i>H. aegyptium</i>	29	54	68	125	276
<i>H. marginatum</i>	24	66	80	169	339
<i>H. parva</i>	75	25	18	44	162
<i>H. punctata</i>	48	20	13	18	99
<i>Hyalomma</i> sp.	<b>1300</b>	<b>824</b>	<b>753</b>	<b>824</b>	<b>3701</b>
<i>I. ricinus</i>	<b>436</b>	<b>1003</b>	<b>1090</b>	<b>1534</b>	<b>4063</b>
<i>Ixodes</i> sp.	<b>1692</b>	<b>1787</b>	<b>1555</b>	<b>1116</b>	<b>6150</b>
<i>R. bursa</i>	94	160	130	150	534
<i>R. sanguineus</i>	49	47	33	42	171
<i>R. turanicus</i>	274	229	198	244	945

En los resultados que se han obtenido se observa que no hay asociación estadística entre un taxón de garrapata y los grupos de edad, pero sí se comprueba que algunas garrapatas se asocian más claramente a ciertos grupos de edad debido posiblemente a las actividades que desarrolla cada uno. Partiendo de esta observación, hemos reagrupado los rangos de edad para los grupos de garrapatas mejor representados con el fin de identificar la edad como un factor de riesgo para las garrapatas más comunes agrupadas por géneros.

El otro elemento de interés en el análisis de la población picada por las garrapatas es la distribución según el género del hospedador y su relación con la especie de garrapata. A nivel general, se ha encontrado mayor porcentaje de picaduras por garrapata en hombres (47,71%) respecto a mujeres (45,78%), pero la diferencia observada es pequeña como se observa en la *figura 7*.

Figura 7: Frecuencia de picadura según el género del paciente



Se observa que apenas hay diferencias entre los casos de picadura por garrapata entre hombre y mujeres. Este motivo quizás sea porque apenas hay diferencias entre las actividades laborales entre hombre y mujeres en la ciudad de Estambul.

Tabla 4: Distribución de géneros de personas según las especies de garrapatas.

RECLASIFICADAS	% Hombre	% Mujer	% Desconocido
Argasidae	0,02	0,04	0
Dermacentor	0,8	0,85	1,19
<i>H. aegyptium</i>	1,79	1,46	1,19
<i>H. marginatum</i>	2,72	1,33	1,19
<i>H. parva</i>	1,07	0,82	3,57
<i>H. punctata</i>	0,56	0,65	0
<i>Haemaphysalis sp.</i>	0,16	0,28	0
<u><i>Hyalomma sp.</i></u>	<u>22,12</u>	<u>22,75</u>	10,71
<u><i>I. ricinus</i></u>	<u>26,84</u>	<u>22,34</u>	22,62
<u><i>Ixodes sp.</i></u>	<u>32,41</u>	<u>41,16</u>	42,86
<i>R. bursa</i>	3,63	2,54	11,9
<i>R. sanguineus</i>	1,27	0,71	0
<i>R. turanicus</i>	6,16	4,7	4,76
<i>Rhipicephalus sp.</i>	0,44	0,38	0

#### 4.4. Influencia del tipo de vegetación en la distribución de garrapatas

Para estudiar la influencia del tipo de vegetación en la distribución de garrapatas se ha utilizado la vegetación como un indicador ambiental al que asociar la presencia y abundancia de cada una de las especies de garrapatas. Las resoluciones utilizadas son a dos escalas diferentes, 0,05° y 0,02°. A ambas escalas se representó tanto la categoría de vegetación dominante como la vegetación fragmentada en hexágonos de cada zona en la que se había dividido el terreno.

Eliminadas las clasificaciones dudosas de garrapatas, por falta de fiabilidad de la especie identificada, se utilizó una muestra de 6479 garrapatas, y se observó que las zonas urbanas eran las que recogían mayor número de casos.

Teniendo en cuenta las categorías de vegetación dominante según una cuadrícula con áreas de 0.05° de radio, el 60% del total de garrapatas se aíslan en un mismo entorno, que se trata de zonas urbanas que abarcan más del 50% de la ciudad. El 6% del total de garrapatas se encuentran en campos de cultivo y en zonas de vegetación silvestre. Las zonas tanto de bosque cerrado caducifolio de hoja ancha, como de bosque frondoso con hojas caducas, tienen menor importancia en cuanto a la ocupación de garrapatas de la especie *H. marginatum*.

Según los datos que se representan en la *tabla 5*, *H. marginatum* representa un 94,51% de sus aislamientos en zonas urbanas; a diferencia de los campos de cultivo, los bosques cerrados caducifolios de hoja ancha y los bosques frondosos con hojas caducas que representan, el 3,66% 0,3% y 1,52% respectivamente de las extracciones.

**Tabla 5: Frecuencia de cada especie de garrapata según la categoría de vegetación dominante según una cuadrícula con áreas de 0.05° de radio. Cada celdilla indica el porcentaje de ejemplares de las garrapatas de cada especie reportadas bajo esa categoría de vegetación dominante.**

<b>Categoría de vegetación</b>	<b>% <i>Dermacentor sp.</i></b>	<b>% <i>H. aegyptium</i></b>	<b>% <i>H. marginatum</i></b>	<b>% <i>H. parva</i></b>	<b>% <i>H. punctata</i></b>	<b>% <i>I. ricinus</i></b>	<b>% <i>R. bursa</i></b>	<b>% <i>R. sanguineus s.l.</i></b>
<b>Vegetación mosáica/ tierra de cultivo</b>	<b>3.01</b>	<b>8.08</b>	<b>3.66</b>	<b>5.81</b>	<b>1.05</b>	<b>0.88</b>	<b>5.92</b>	<b>6.01</b>
<b>Bosque cerrado caducifolio de hoja ancha (&gt; 5 m)</b>	<b>0.75</b>	<b>1.54</b>	<b>0.30</b>	<b>0.65</b>	<b>1.05</b>	<b>0.76</b>	<b>1.97</b>	<b>0.58</b>
<b>Bosque frondoso y hojas perennes o hojas caducas. Matorral (&lt;5m)</b>	<b>0.75</b>	<b>3.85</b>	<b>1.52</b>	<b>1.29</b>	<b>1.05</b>	<b>0.53</b>	<b>2.37</b>	<b>1.26</b>
<b>Áreas urbanas</b>	<b>95.49</b>	<b>86.54</b>	<b>94.51</b>	<b>92.26</b>	<b>96.84</b>	<b>97.83</b>	<b>89.74</b>	<b>92.14</b>

**Tabla 6: Frecuencia de cada especie de garrapata según la categoría de vegetación fragmentada según una cuadrícula con áreas de 0.05° de radio. Cada número de vegetación fragmentada indica el número de veces en que se ha dividido ese hexágono en que se han dividido las categorías de vegetación.**

<b>Vegetación Fragmentada</b>	<b>% <i>Dermacentor sp.</i></b>	<b>% <i>H. aegyptium</i></b>	<b>% <i>H. marginatum</i></b>	<b>% <i>H. parva</i></b>	<b>% <i>H. punctata</i></b>	<b>% <i>I. ricinus</i></b>	<b>% <i>R. bursa</i></b>	<b>% <i>R. sanguineus s.l.</i></b>
4	0.75	1.54	0.00	0.65	1.05	0.40	0.20	0.10
6	0.75	0.38	0.61	0.65	0.00	0.10	0.20	1.55
7	1.50	8.85	3.05	7.74	2.11	2.14	6.71	6.98
8	5.26	1.92	3.96	9.03	5.26	5.99	5.33	2.23
9	2.26	2.69	2.74	0.00	0.00	0.28	4.14	0.39
10	89.47	84.62	89.63	81.94	91.58	91.08	83.43	88.75

**Tabla 7: Frecuencia de cada especie de garrapata según la categoría de vegetación dominante según una cuadrícula con áreas de 0.02° de radio. Cada celdilla indica el porcentaje de ejemplares de las garrapatas de cada especie reportadas bajo esa categoría de vegetación dominante.**

<b>Categoría d vegetación</b>	<b>% <i>Dermacentor sp.</i></b>	<b>% <i>H. aegyptium</i></b>	<b>% <i>H. marginatum</i></b>	<b>% <i>H. parva</i></b>	<b>% <i>H. punctata</i></b>	<b>% <i>I. ricinus</i></b>	<b>% <i>R. bursa</i></b>	<b>% <i>R. sanguineus s.l.</i></b>
Tierras de cultivo en mosaico / vegetación	0.75	0.38	0.61	0.65	0.00	0.10	0.20	1.55
Vegetación mosaica / tierra de cultivo	2.26	7.69	3.35	5.16	1.05	1.13	7.69	4.95
Bosque cerrado cerrado de hoja caducifolia ancha (> 5 m)	0.75	1.54	0.00	0.65	1.05	0.40	0.20	0.10
Bosque cerrado con hoja perenne (> 5m)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.10	0.00	0.00
Mosaico forestal o matorrales / Pastizales	0.00	0.38	0.61	0.00	1.05	0.13	1.78	0.48
Bosque abierto frondoso con, hojas perennes o hojas caducas. Matorral (<5m)	0.75	3.85	1.52	1.29	1.05	0.53	2.17	1.26
Zonas urbanas	95.49	86.15	93.90	92.26	95.79	97.61	87.97	91.66

**Tabla 8: Frecuencia de cada especie de garrapata según la categoría de vegetación fragmentada según una cuadrícula con áreas de 0.02<sup>o</sup> de radio. Cada número de vegetación fragmentada indica el número de veces en que se encuentra dividido el hexágono en el que se encuentra cada categoría de vegetación.**

<b>Fragmentación de la Vegetación</b>	<b>% <i>Dermacentor sp.</i></b>	<b>% <i>H. aegyptium</i></b>	<b>% <i>H. marginatum</i></b>	<b>% <i>H. parva</i></b>	<b>% <i>H. punctata</i></b>	<b>% <i>I. ricinus</i></b>	<b>% <i>R. bursa</i></b>	<b>% <i>R. sanguineus s.l.</i></b>
<b>1</b>	<b>0,75</b>	<b>1,15</b>	<b>0,61</b>	<b>1,94</b>	<b>1,05</b>	<b>1,91</b>	<b>1,38</b>	<b>0,48</b>
<b>2</b>	<b>89,47</b>	<b>84,23</b>	<b>89,02</b>	<b>81,94</b>	<b>90,53</b>	<b>90,96</b>	<b>81,66</b>	<b>88,26</b>
<b>4</b>	<b>9,77</b>	<b>9,62</b>	<b>9,15</b>	<b>10,97</b>	<b>7,37</b>	<b>6,05</b>	<b>13,41</b>	<b>6,50</b>
<b>5</b>	<b>0,00</b>	<b>5,00</b>	<b>0,91</b>	<b>5,16</b>	<b>1,05</b>	<b>0,71</b>	<b>1,78</b>	<b>4,27</b>
<b>6</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,30</b>	<b>0,00</b>	<b>0,00</b>	<b>0,38</b>	<b>1,78</b>	<b>0,48</b>

Por otro lado, a esa misma resolución de 0,05°, predominan los hallazgos de garrapatas en terrenos muy fragmentados de las zonas urbanas de la ciudad de Estambul, es decir, en zonas en las que existe una amplia diversidad de tipos diferentes de vegetación. Estos resultados se han explicado, clásicamente, como el resultado del incremento en las zonas de contacto entre personas y garrapatas, debido a que la fragmentación del hábitat aumenta la superficie de contacto y aísla ciertas poblaciones de hospedadores.

A la resolución 0,02°, el resultado que se obtuvo en nuestro estudio fue el mismo: las zonas dominantes en las que se aislaron todas las garrapatas eran las zonas urbanas de la ciudad. Como se observa en la *tabla 7*, *H. marginatum* representó el 93,90% de aislamientos para esa zona, el 1,52% para bosque abierto frondoso de hoja perenne y hojas caducas, 0,61% para zona de matorrales y pastizales, 3,35% para tierra de cultivo, 0,61% para tierras de cultivo en mosaico. Sin embargo, a esta resolución no se encontró *H. marginatum* en zonas boscosas, tanto de hoja caduca como perenne. Sin embargo, la mayor parte de las garrapatas se encontraron en zonas de baja y media fragmentación, a la escala de 0,02°, lo cual ratifica nuestra decisión de utilizar dos escalas a la hora de procesar los datos espaciales.

De cualquier forma, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el predominio de las especies de garrapata, el tipo de vegetación dominante, y su fragmentación. Esto puede ser debido a un factor de confusión adicional, ya que las garrapatas fueron referenciadas al hospital en el que se procedió a su extracción. En ningún momento se incluyó en los cuestionarios preguntas relativas a la actividad de las personas en los días anteriores a su presentación en el hospital, para evaluar las zonas en las que habían estado, y poder trabajar con la vegetación en la zona de contacto con el parásito, que marcaría la predilección de las garrapatas hacia un determinado tipo de vegetación, y permitiría su utilización como factor de riesgo. Por tanto, lo ideal sería disponer de la información de donde ha estado la persona picada y no del hospital en el que es atendida. Así pues, para próximos estudios hay que tener en cuenta que la vigilancia epidemiológica que hay que desarrollar tiene que ser en zonas mucho más localizadas.

#### 4.5- Factores de riesgo asociados a la picadura por las garrapatas aisladas

El análisis estadístico de la asociación entre las especies de garrapatas aisladas en las personas que acudieron a los hospitales y las características de tiempo, espacio y personales, han puesto de manifiesto la significación entre dos de las variables de estudio: la edad de las personas picadas por la garrapata y los meses del año en que se les ha extraído (significación determinada por un valor del estadístico p inferior a 0,05). Estas dos variables se reorganizaron tras analizar cómo se distribuían sus cuartiles en el caso de la edad. El análisis demostró que existía un punto de inflexión en la edad de los pacientes que marcaba diferencias evidentes en cuanto a los géneros de garrapatas. Esto llevó a diferenciar entre una edad por encima o por debajo de los 30 años para su asociación con los géneros de garrapatas extraídas. En el caso de la estacionalidad, los meses se agruparon en estaciones del año.

Esta reorganización se realizó con el fin de determinar el tipo de riesgo e intensidad del mismo que suponían en cada género de garrapatas estar expuesto a dichos factores mediante el cálculo del Odds ratio y sus intervalos de confianza. Los resultados de este análisis se presentan en las *tablas 9, 10 y 11*.

**Tabla 9: Valores del Odds Ratio y su intervalo de confianza para los factores estadísticamente asociados a la picadura por garrapatas del género *Hyalomma***

FACTOR	Odds ratio	Intervalo de Confianza
Edad >30	0,76	0,71-0,82
Edad <= 30	1,30	1,21- 1,40
Primavera	0,07	0,06- 0,08
Verano	3,01	2,78- 3,25
Otoño	40,43	33,79- 48,37

**Tabla 10: Valores del Odds Ratio y su intervalo de confianza para los factores estadísticamente asociados a la picadura por garrapatas del género *Ixodes***

<b>FACTOR</b>	<b>Odds ratio</b>	<b>Intervalo de Confianza</b>
Edad >30	1,17	1,09- 1,25
Edad <= 30	0,85	0,80- 0,91
Primavera	8,04	7,40- 8,74
Verano	0,32	0,30- 0,34
Otoño	0,08	0,06- 0,09

**Tabla 11: Valores del Odds Ratio y su intervalo de confianza para los factores estadísticamente asociados a la picadura por garrapatas del género *Rhipicephalus***

<b>FACTOR</b>	<b>Odds ratio</b>	<b>Intervalo de Confianza</b>
Edad >30	0,98	0,88- 1,09
Edad <= 30	1,01	0,91- 1,13
Primavera	0,69	0,61- 0,77
Verano	1,86	1,66- 2,09
Otoño	0,05	0,02- 0,11

De este análisis podemos deducir que las personas con edad superior a los 30 años tienen un menor riesgo de sufrir la picadura de garrapatas del género *Hyalomma*. En el caso del género *Ixodes*, la situación es inversa: ser mayor de 30 años está asociado a un mayor número de picaduras por garrapata. A su vez, la edad mayor de 30 años no parece ejercer ningún tipo de riesgo en el caso del género *Rhipicephalus* (el intervalo de confianza del odds ratio contiene el valor 1). Como confirmación de este resultado se valoró el riesgo para la edad inferior a los 30 años, hecho que confirmó las afirmaciones anteriores, ya que en este caso la edad menor de 30 años interviene como factor de riesgo para *Hyalomma* y de “protección” para *Ixodes*, manteniéndose la ausencia de riesgo para el género *Rhipicephalus*.

No parece arriesgado afirmar que la asociación de la edad con una determinada probabilidad de sufrir picaduras de garrapatas de diferentes especies se asocia con las actividades laborales o de ocio, independientemente de otras causas de tipo ambiental. En el caso del género *Ixodes*, que es una garrapata clásicamente asociada a la vegetación caducifolia o a las zonas húmedas, se podría argumentar que tanto las visitas a los jardines públicos de la ciudad, como las actividades en el bosque próximo a la zona urbana de Estambul, implican acciones que promoverían el contacto de los humanos con las zonas infestadas por *Ixodes*. Estas actividades parecen ser más propias de personas adultas, especialmente el segundo caso. Sin embargo, *Hyalomma* es una garrapata normalmente asociada a la presencia de rumiantes domésticos y silvestres. La detección de un mayor número de personas en la franja de edad por debajo de los 30 años sobre las que se ha detectado esta garrapata, parece asociarse a las actividades rurales y ganaderas. Nuestros hallazgos, (mayor riesgo de picadura por *Hyalomma* en personas menores de 30 años) se justifican considerando que se trata del grupo con mayor sensibilidad al problema sanitario que supone la transmisión de patógenos por garrapatas, y por tanto, éstos han sido los que más han acudido a los hospitales como respuesta a las campañas informativas por parte del gobierno turco.

El otro elemento que, junto con la edad de las personas, ha resultado asociado estadísticamente a la picadura por garrapatas, ha sido la época del año. Indicamos aquí que el invierno no ha sido considerado para el análisis de riesgos porque el número de garrapatas aisladas era mínimo y no significativo desde el punto de vista estadístico.

En este sentido, los valores de Odds Ratio y sus intervalos de confianza obtenidos para las diferentes estaciones del año han determinado que la primavera no es una época en la que existan picaduras por *Hyalomma*, mientras que esa tendencia cambia y en verano se convierte en un elemento de riesgo, que se incrementa mucho en otoño (tal y como se observa en la *tabla 9*). Por el contrario, la tendencia es inversa para las garrapatas del género *Ixodes*, ya que la primavera es la época de riesgo, la tendencia cambia a protección en verano y esta protección se incrementa todavía más en otoño (valor del Odds Ratio más próximo a 0). Resulta obvio que estos resultados son fruto de la actividad estacional de las garrapatas, que al quedar reflejados en los resultados estadísticos, validan la aproximación efectuada en este estudio. Las garrapatas del género *Ixodes* se activan pronto en la primavera, resultando en un momento de máximo riesgo en los meses de Marzo-Abril, mientras que las garrapatas del género *Hyalomma* lo hacen fundamentalmente al final del verano y el otoño (14).

Por otro lado, y dado que las especies del género *Rhipicephalus*, están asociadas fundamentalmente al perro, están activas durante prácticamente todo el año, hecho que justifica que no exista una clara tendencia hacia una época en la que el riesgo de picadura por *Rhipicephalus* sea mayor.

## 5.CONCLUSIONES.

1. La estacionalidad es un factor que determina los casos de picadura de garrapata para los géneros *Hyalomma* e *Ixodes*. Sin embargo, esta influencia estacional no es tan evidente para el género *Rhipicephalus*. La estación del año de máximo riesgo para cada género es variable, ya que está ligado a las características de sus ciclos evolutivos.
2. La edad de las personas condiciona la distribución del género de las garrapatas retiradas en función de las actividades que desarrollen, lo que parece estar en relación con el contacto a reservorios silvestres o domésticos de las garrapatas.
3. El tipo de vegetación predominante no está correlacionado con los diferentes géneros de garrapatas. Es un factor que debería analizarse más a fondo. Se debe tener en cuenta que se tuvo el dato de vegetación correspondiente al hospital al que acudía cada persona con picadura de garrapata y no del lugar geográfico en el que fueron picadas. Se considera que ese punto aportaría diferencias significativas para próximos estudios.
4. La información medio ambiental debe estar bien definida, así como los resultados de riesgo asociado a la estacionalidad y la edad. Estas son piezas claves para diseñar programas de vigilancia en otras áreas, especialmente en países de la Europa Mediterránea.

## 6. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Tabachnick WJ. Challenges in predicting climate and environmental effects on vectorborne disease epistystems in a changing world. *J. Exp. Biol.* 2010; 213 (10): 946-954.
- (2) Medlock JM, Hansford KM, Bormane A, Derdakova M, Estrada-Peña A, George JC et al. Driving forces for changes in geographical distribution of *Ixodes ricinus* ticks in Europe. *Parasites & Vectors.* 2013; 6: 1-11.
- (3) Organización Mundial de la Salud. 2011. Nota descriptiva Enfermedad Hemorrágica de Crimea-Congo 2013 [Página web en Internet]. [Citado en enero de 2013]. Disponible en: [http://www.who.int/csr/disease/crimean\\_congoHF/en/](http://www.who.int/csr/disease/crimean_congoHF/en/)
- (4) Pan American Health Organization. Zoonoses and communicable diseases common to man and animals. Vol 1. 3ªEdition. Washington: 2001. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=19187&Itemid=](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=19187&Itemid=)
- (5) Agustin Estrada-Pena, Jose de la Fuente. The ecology of ticks and epidemiology of tick-borne viral diseases. *Antiviral Research.* 2014; 108 (1): 104-128.
- (6) Ostfeld RS, Glass GE, Keesing F. Spatial epidemiology: an emerging (or re-emerging) discipline. *Trends Ecol.* 2005 [citado el 20 enero 2016]; 20 (6): 328-336. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16701389>
- (7) Hoogstraal, H. The epidemiology of tick-borne Crimean-Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. *Journal of medical entomology.* 1979; 15(4): 307-417.
- (8) ECDC. Emerging Infectious Diseases. [Página web en Internet]. [Citado el 1 de enero del 2012]. Disponible en: [http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/18/1/11-1040\\_article](http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/18/1/11-1040_article)
- (9) Ogden, N. H., Trudel, L., Artsob, H., Barker, I. K., Beauchamp, G., Charron, D. et al. *Ixodes scapularis* ticks collected by passive surveillance in Canada: analysis of geographic distribution and infection with Lyme borreliosis agent *Borrelia burgdorferi*. *Journal of Medical Entomology.* 2006; 43(3): 600-609.

- (10) Carroll S.A., Bird B.H., Rollin P.E. Ancient common ancestry of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *Molecular Phylogenetics and Evolution* [ Internet ]. 2010 [ enero de 2016]; 55(3):1103-1110
- (11) Deyde V., Khristova M.L., Rollin P.E. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus genomics and global diversity. *Journal of Virology* [ Internet ]. [citado en enero 2016]. 2006; 80 (17); 8834-8842. Disponible en: <http://jvi.asm.org/content/80/17/8834.full>
- (12) Maltezou H.C., Andonova L., Andraghetti R. Crimean-Congo hemorrhagic fever in Europe: current situation calls for preparedness. *Euro Surveillance*. [Internet].2010 [enero de 2016] 15(10):1-3.Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19504>.
- (13) Zavitsanou A., Babatsikos F, Koutis C. Crimean-Congo hemorrhagic fever: an emerging tick-borne disease. *Health Science Journal*. [ Internet ] 2009. [citado enero 2016] 3(9): 108-112. Disponible en: <http://www.hsj.gr/medicine/crimean-congo-hemorrhagic-fever-an-emerging-tickborne-disease.pdf>
- (14) Agustín Estrada-Peña, Ana M. Palomar Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in Ticks, Southwestern Europe, 2010 *Emerg Infect Dis*. 2012 Jan; 18(1): 179–180.
- (15) Bente, D. A., Forrester, N. L., Watts, D. M., McAuley, A. J., Whitehouse, C. A., & Bray, M. Crimean-Congo hemorrhagic fever: history, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity. *Antiviral research*. 2013;100 (1):159-189.
- (16) Mardani M., Keshtkar-Jahromi M. Crimean-Congo hemorrhagic fever. *Archives of Iranian Medicine*. 2007;10 (2):204-214.
- (17) Gale PJ, Estrada-Peña A, Martinez M, Ulrich RG, Wilson A, Capelli G, Fooks AR. The feasibility of developing a risk assessment for the impact of climate change on the emergence of Crimean-Congo haemorrhagic fever in livestock in Europe: a Review. *J. Appl. Microbiol*. 2010; 108 (6):1859-1870.
- (18) Ministerio de Sanidad. Informe situación evaluación Crimea Congo. [página web en Internet]. [citado en enero 2016] Disponible en:

[http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/Crimea\\_Congo/docs/Informe\\_situacion\\_evaluacion\\_CrimeaCongo\\_sep2016.pdf](http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/Crimea_Congo/docs/Informe_situacion_evaluacion_CrimeaCongo_sep2016.pdf)

(19) Charrel RN, Attoui H, Butenko AM, Clegg JC, Deubel V, Frolova TV, et al. Tickborne virus diseases of human interest in Europe. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2004;10(12):1040–55.

(20) Anderson JF. The natural history of ticks. *Med Clin North Am.* 2002; 86(2):205–18.

(21) López-Vélez R. Cambio climático en España y riesgo de enfermedades infecciosas y parasitarias transmitidas por artrópodos y roedores. *Rev Esp Salud Pública.* 2005; 79:177–90.

(22) ECDC [Internet] Stockholm. Meeting Report. [Actualizado septiembre 2008; citafo octubre 2016]. Disponible en:  
[http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0809\\_MER\\_Crimean\\_Congo\\_Haemorrhagic\\_Fever\\_Prevention\\_and\\_Control.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0809_MER_Crimean_Congo_Haemorrhagic_Fever_Prevention_and_Control.pdf)

(23) ECDC. *Hyalomma marginatum* [Internet]. 2016. Disponible en:  
<http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/vectors/ticks/Pages/hyalomma-marginatum-.aspx#sthash.cHcspVJX.dpuf>

(24) WHO. *Fièvre hémorragique de Crimée-Congo* [Internet]. 2013. Disponible en:  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs208/en/>

(25) Ingomar Mutz. Las infecciones emergentes transmitidas por garrapatas. *Ann Nestlé.* 2009;10(67): 123-134.

(26) Oestereich L, Rieger T, Neumann M, Bernreuther C, Lehmann M, Krasemann S, et al. Evaluation of antiviral efficacy of ribavirin, arbidol, and T-705 (favipiravir) in a mouse model for Crimean-Congo hemorrhagic fever. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014 May; 8(5).

- (27) Thrusfield. Modelización. En: ACRIBIA S.A. Epidemiología Veterinaria. Edición 1990. p.233-246.
- (28) OIE. Handbook on Import Risk Analysis for Animals and Products. Vol 1. 2004
- (29) Boletín epidemiológico de alertas internacionales.[Internet] [Actualizado abril del 2010, consultado octubre 2016]. Disponible en:  
<http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Contentdisposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DBEE-04-10.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DHospitalRamonCajal&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1271584524156&ssbinary=true>
- (30) Pedro Arcós, Cristian Escolano. Enfermedades de transmisión vectorial potencialmente emergentes en la cuenca mediterránea y su posible relación con el cambio climático. Emergencias. 2011; 23: 386-393.

Importancia de la vigilancia pasiva y análisis de factores de riesgo en la prevención frente a las garrapatas asociadas a la especie humana en un hábitat mediterráneo

Pilar Belenguer Ansón