MINISTERIO
DE CIENCIA, INNOVACIÓN
Y UNIVERSIDADES

Red
Nacional de
Vigilancia
Epidemiológica

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA FIEBRE HEMORRÁGICA DE CRIMEA-CONGO

Última actualización mayo 2025

PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE LA FIEBRE HEMORRÁGICA DE CRIMEA-CONGO

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La fiebre hemorrágica Crimea-Congo (FHCC) es una enfermedad vírica transmitida principalmente por la picadura de una garrapata infectada. La transmisión de persona a persona por el contacto con pacientes sintomáticos es característica del personal sanitario. La FHCC fue descrita por primera vez en la península de Crimea en 1944. El virus aislado resultó idéntico al identificado en 1956 en pacientes del entonces llamado Congo Belga, por lo que ambos nombres designan la enfermedad. La FHCC está ampliamente distribuida en el mundo y es endémica en África, Oriente Medio, regiones de Asia los Balcanes y suroeste de Europa.

La infección en el ser humano puede ser asintomática hasta en el 90%. Entre los casos sintomáticos es común un cuadro febril inespecífico leve. El cuadro clínico típico presenta diferentes periodos:

- Período pre-hemorrágico (días 1 a 5 días): fiebre brusca, cefalea, mialgias y mareos. Puede haber diarrea, náuseas o vómitos, hiperemia de cara, cuello o tórax, afectación ocular.
- Período hemorrágico (días 6 a 9): desde petequias en piel o mucosas o hemorragias leves (nariz o encías), hasta otras graves (ej.: equimosis, hematemesis, melenas, genitourinarias, hemoptisis, hemorragias cerebrales). Se ha descrito hepatoesplenomegalia en un tercio de los casos. Puede haber fallo hepatorrenal o pulmonar agudos, después del quinto día de enfermedad. Entre los que se recuperan, la mejoría comienza entre los días 9 a 10 de la enfermedad.
- Periodo de convalecencia (días 10 a 20): presencia de pulso débil, polineuritis, disnea, xerostomía, disminución de la agudeza visual, pérdida de audición y de memoria.

La letalidad asociada a la FHCC va desde un 2% a un 30%. La muerte sobreviene generalmente durante la segunda semana (días 5 a 14). Son marcadores pronósticos de gravedad: la edad superior a 60 años, las manifestaciones hemorrágicas, la hepatomegalia, el fallo orgánico, la elevación de las enzimas hepáticas, la leucopenia y leucocitosis, la prolongación del tiempo de protrombina, la elevación del fibrinógeno y dímero-D y el descenso de las plaquetas (menos de 100.000). Es característico el descenso marcado y rápido en el número de plaquetas en determinaciones seriadas. El diagnóstico precoz y la terapia de soporte mejoran la supervivencia.

En España hay evidencia de circulación del virus de la FHCC (VFHCC) desde 2010. Ese año se detectó en garrapatas *Hyalomma lusitanicum* de la provincia de Cáceres. En 2016 se identificó el primer caso de FHCC en Ávila y desde entonces ha habido casos esporádicos en Badajoz, Salamanca, León, Cáceres, Toledo y Córdoba. En 2020 se diagnosticó otro caso retrospectivo (en sangre almacenada) con síntomas en 2013, expuesto en Ávila. Tras la emergencia de la FHCC en humanos en 2016, se realizó un estudio para evaluar la circulación del VFHCC en España. Se identificaron garrapatas infectadas, en su mayoría *H. lusitanicum,* en Extremadura, Madrid, Castilla y León, Castilla-La Mancha y Andalucía. En 2018 en un estudio de seroprevalencia en animales de esas 5 autonomías, se encontraron anticuerpos frente al VFHCC en todas ellas, en un porcentaje más elevado en animales silvestres. Estos hallazgos indican que el VFHCC está establecido en España, al menos en determinadas zonas.

Agente

VFHCC, familia *Nairoviridae* (orden *Bunyavirales*), género *Orthonairovirus*. Es un virus ARN monocatenario negativo cuyo genoma se encuentra fragmentado, lo que contribuye a su gran variabilidad genética.

Debido a su potencial para causar brotes nosocomiales y epidémicos, a su grado de letalidad, a las limitaciones de tratamiento y a la ausencia de una vacuna segura, el VFHCC es un agente patógeno de nivel de riesgo biológico 4.

Se han determinado seis genotipos diferentes de virus que circulan por diferentes regiones: tres en África, dos en Europa y uno en Asia. Sin embargo, los virus que forman uno de los genotipos europeos han sido reconocidos como un virus diferente a VFHCC: el virus Aigai. Los últimos estudios filogenéticos demuestran que las diferentes cepas del VFHCC se mueven a través de grandes distancias geográficas, bien por el movimiento de ganado, comercio o por garrapatas transportadas por aves migratorias.

Reservorio

El VFHCC se mantiene en la naturaleza en un ciclo enzoótico y no suele causar enfermedad en sus hospedadores vertebrados. Las garrapatas del género *Hyalomma* son los principales vectores y reservorios de la enfermedad. Pequeños vertebrados (ej.: liebres, erizos, ratones) son hospedadores amplificadores de las formas inmaduras de las garrapatas. Los animales domésticos (ej.: vacas, cabras, ovejas) y salvajes (ej.: ciervos, jabalíes, conejos, ratones, camellos) son hospedadores de las garrapatas adultas. La mayoría de las aves no experimentan viremia ni seroconversión y son asintomáticas. La viremia en animales suele ser de corta duración e intensidad y la infección es subclínica. Puede haber transmisión vertical y sexual entre garrapatas, además de transmisión desde una garrapata infectada a otra mientras se alimentan simultáneamente sobre un mismo hospedador. El periodo de alimentación de las formas inmaduras es largo (de 12 a 26 días) lo que permite su transporte pasivo a grandes distancias geográficas. El movimiento de ganado y las aves migratorias son una ruta potencial de diseminación de garrapatas infectadas.

Modo de transmisión

El VFHCC se transmite por la picadura de garrapatas, principalmente, del género *Hyalomma* (o por manipulación o aplastamiento de las garrapatas con las manos sin proteger) o por contacto con la sangre o tejidos de animales infectados. Las garrapatas infectadas, pueden transmitir el virus a lo largo de su vida. El periodo de viremia en animales hospedadores es corto, alrededor de una semana.

Puede haber transmisión de persona a persona por contacto estrecho con sangre, secreciones, otros fluidos corporales u órganos de un caso sintomático o fallecido o con objetos inanimados contaminados. El riesgo de transmisión es mayor en los últimos estadios de la enfermedad, ya que se asocia con mayor carga viral junto con diarrea, vómitos y hemorragias, por lo que el personal sanitario presenta mayor riesgo de contagio por exposición a fluidos o aerosoles. El riesgo de transmisión a los contactos cercanos y familiares es bajo. Se han descrito casos puntuales de transmisión sexual de la enfermedad y transmisión vertical. El riesgo de transmisión de persona a persona existe durante el periodo de viremia, que coincide con el sintomático. No hay evidencias de transmisión durante el periodo de incubación, en ausencia de fiebre u otros síntomas. Tampoco se ha documentado la transmisión secundaria a contactos ocasionales (en transportes públicos o a otros contactos ocasionales no próximos) por pacientes febriles sin otros síntomas.

Otras formas de contagio son por aerosoles con partículas infecciosas generados en procedimientos de laboratorio, autopsias (transmisión post-mortem si aún permanecen virus viables en los cadáveres), o a partir de orina o heces de roedores u otros animales infectados.

Periodo de incubación

Depende del modo de contagio y de la carga viral. Después de la picadura de una garrapata, el período de incubación es generalmente de 3 a 7 días (rango 1 a 12). Tras el contacto con sangre o tejidos infectados es normalmente de 5 a 6 días, con un máximo documentado de 13 días.

Susceptibilidad

La susceptibilidad se considera universal. Se observa una respuesta inmune tras la recuperación (inmunidad humoral y celular), probablemente de por vida. Afecta principalmente a personas expuestas a poblaciones de garrapatas. Los grupos de mayor riesgo son quienes realizan actividades al aire libre (agricultura, agentes forestales, excursionistas, militares), los que están en contacto con

animales (actividades relacionadas con la caza, ganadería, veterinaria, cardado de lana, trabajo de sacrificio y desollado de los animales, etc.) y en general cualquier persona en contacto con la naturaleza en las áreas endémicas.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

1. Conocer el patrón epidemiológico de presentación de los casos de FHCC en la población y los principales factores de riesgo asociados a su aparición.
2. Detectar cambios en la presentación de la enfermedad a lo largo del tiempo o en su distribución geográfica.
3. Detectar precozmente los casos y los brotes para asegurar un diagnóstico y tratamiento precoz de las personas expuestas, reducir el riesgo de transmisión de persona a persona y actuar, en la medida de lo posible, para el control de las garrapatas y sus reservorios.
4. Realizar el estudio epidemiológico a partir de la información de vigilancia. Garantizar la calidad de los datos para orientar la prevención y el control.
5. Contribuir a la evaluación y el seguimiento de los programas de prevención y control y difundir sus resultados.

Definición de caso

Criterio clínico

- Fiebre de aparición brusca **O** presentación brusca de, al menos, dos síntomas compatibles con FHCC: cefalea, dolor muscular generalizado, conjuntivitis, dolor abdominal, náuseas, vómitos o diarrea

  Y

- Al menos UNO de los tres siguientes (no debidos a otra causa conocida):
  - Manifestaciones hemorrágicas de cualquier origen y gravedad[1].
  - Trombocitopenia, o descenso de los niveles de plaquetas en determinaciones seriadas.
  - Prolongación del tiempo de protrombina.

En la extracción de sangre para realizar estas determinaciones en casos probables se deben seguir las precauciones estándar de control de la infección y *las recomendaciones habituales para el manejo de muestras establecidas en cada uno de los hospitales. Si el caso presenta manifestaciones de gravedad (hemorragia, vómitos, etc.) o es un caso confirmado, se aplicarán precauciones ampliadas según su estado (ver ANEXO V)*

Es fundamental el diagnóstico diferencial con otras enfermedades transmitidas por garrapatas presentes en España: fiebre exantemática mediterránea, enfermedad de Lyme, Debonel/Tibola, tularemia, babesiosis y anaplasmosis. Como apoyo para el diagnóstico diferencial de estas enfermedades se incluye una tabla al final del protocolo (ver ANEXO VI).

Criterio de laboratorio:
Al menos uno de los siguientes:
- Aislamiento del virus en muestra clínica.
- Detección de secuencias de ácido nucleico viral en muestra clínica.
- Detección de anticuerpos específicos, IgM o seroconversión IgG.

[1] Petequias o grandes hematomas en piel y mucosas, epistaxis, gingivorragias, hematemesis, melenas, menometrorragias, hematuria, hemoptisis o hemorragias cerebrales.

El diagnóstico de confirmación se hará siempre en el laboratorio de referencia. En las autonomías se puede hacer el diagnóstico inicial, si se dispone de las técnicas diagnósticas apropiadas y validadas. En cualquier caso, se enviarán muestras en paralelo al laboratorio de referencia.

La prueba que se realizará en el laboratorio de referencia para el diagnóstico será la detección de ácido nucleico mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real, además de detección de anticuerpos IgM y/o IgG. Se enviarán 5 ml de sangre y suero en un tubo de plástico (ver ANEXOS IV y V), utilizando las medidas de seguridad para mercancías de tipo A.

El envío de muestras para el diagnóstico de FHCC, tanto al laboratorio de referencia como al laboratorio designado por la autonomía, debe ser autorizado por los responsables de Salud Pública. Debe considerarse también la posibilidad de envío al laboratorio de referencia de muestras de pacientes que no cumplan criterio de caso probable, siempre tras aprobación por Salud Pública, para hacer diagnóstico diferencial incluyendo VFHCC. En estos, se requiere comunicación directa con el laboratorio de referencia y no es preciso envío como mercancía de tipo A. Para el envío de muestras se seguirán las instrucciones del Anexo IV.

En los casos con criterio de caso probable, si se dispone de la garrapata y se puede realizar en la autonomía la identificación y análisis, se debe conservar en un recipiente de cristal o plástico cerrado en el que se introduzca un trocito de papel (papel higiénico, de cocina o similar) humedecido para mantenerla viva. La garrapata se remitirá al laboratorio de referencia para la identificación de especie y posible detección de virus. Se recomienda aprovechar el envío de la muestra del paciente para hacer en paralelo el envío del recipiente con la garrapata. La petición se realizará también a través del sistema establecido para ese uso y al igual que la muestra del paciente, con la autorización desde Salud Pública.

Criterio epidemiológico

Al menos uno de los siguientes antecedentes en las dos semanas previas al inicio de síntomas:

- Picadura o sospecha de picadura por garrapata.
- Contacto con fluidos corporales/muestras biológicas o con material contaminado de un caso confirmado.
- Exposición a excretas, sangre, tejidos o fluidos corporales de animales infectados, principalmente en el ámbito profesional o actividades de caza.
- Residir o haber visitado un entorno rural o viaje a otro país con circulación conocida del virus donde haya estado en contacto con ganado o la exposición a garrapatas sea posible (en ausencia de otro factor conocido.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: no procede

Caso probable: persona que cumple el criterio clínico y el epidemiológico

Caso confirmado: persona que cumple el criterio de laboratorio de confirmación

Definición de brote

Dado que la FHCC es una enfermedad emergente en España, la detección de un caso autóctono se consideraría una alerta, a efectos de notificación, investigación e intervención.

La detección de dos o más casos de FHCC con relación epidemiológica se consideraría un brote también a efectos de notificación.

Al final del protocolo se presenta un algoritmo diagnóstico de la enfermedad (ver ANEXO V).

Se considerará **caso descartado** a un caso probable con resultados negativos en las pruebas de laboratorio realizadas en el laboratorio de referencia. Teniendo en cuenta lo siguiente:

- Si el caso probable llevaba más de 72 horas sintomático cuando se tomó la primera muestra, no es necesario recoger una segunda muestra.
- Si se tomó una muestra en las primeras 48 horas del inicio de síntomas y fue negativa, se recomienda recoger una segunda muestra a las 72 horas del inicio de síntomas, teniendo en cuenta la evolución del paciente.
- Si se trata de un caso probable con una exposición de alto riesgo, y la primera muestra fue negativa, después de la revisión efectuada por Salud Pública, se puede recomendar recoger una segunda muestra con una separación de 24 horas tras la primera, aunque hayan transcurrido más de 72 horas desde el inicio de los síntomas.
- En cualquier caso, si existen dudas entre el resultado diagnóstico y el procedimiento a seguir, se discutirá la situación de cada caso de manera individual y se establecerá un consenso entre el área clínica, el área diagnóstica y la autoridad sanitaria de Salud Pública.

Se considerará **caso importado** aquel que haya estado durante el máximo del período de incubación en un país endémico distinto, excepto cuando exista algún vínculo epidemiológico con España.

MODO DE VIGILANCIA

La vigilancia de los casos humanos se debe enmarcar dentro de las actividades del Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las enfermedades transmitidas por garrapatas (PLAN), o bien dentro de su desarrollo autonómico, si los hubiera, y se basará en un análisis previo de situación que establezca el escenario o escenarios de riesgo en cada territorio. De forma general, las actuaciones de Vigilancia en Salud Pública serán:
Cuando se detecte un caso probable o confirmado de FHCC se debe comunicar inmediatamente al servicio de Vigilancia Epidemiológica de la autonomía, que lo comunicará de forma urgente al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) y al Centro Nacional de Epidemiología. El CCAES valorará junto con las autonomías afectadas las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de la Unión Europea y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

La autonomía notificará, de forma individualizada, los casos nuevos probables y confirmados en la plataforma electrónica que esté establecida para este uso. Enviará la información inicial de declaración del caso de forma urgente. La información del caso podrá actualizarse semanalmente y se hará una consolidación anual. La notificación electrónica de los casos se hará de acuerdo con las especificaciones (metadatos) acordadas para estandarizar y normalizar la información. El Anexo I de este protocolo incluye la encuesta epidemiológica de caso que orienta sobre la información relevante en la vigilancia de esta enfermedad.

Si se produjera un brote se notificará, en la misma plataforma, los resultados de su investigación en un periodo de tiempo no superior a tres meses después de que haya finalizado el estudio. Además, se notificará la información individualizada de los casos del brote.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

Las medidas preventivas se centran principalmente en la prevención de la exposición al vector, el control de los reservorios, la gestión integrada del vector y la detección y el manejo adecuado de los casos. La principal medida es educar a la población respecto al modo de transmisión por picadura de garrapatas y las formas de protección personal para evitarlas. Se recomienda evitar, en la medida de lo posible, lugares con alta probabilidad de presencia de garrapatas (zonas de vegetación alta y densa, humedad elevada, presencia de animales silvestres o domésticos, etc.) y usar ropa y calzado adecuados: ropa clara (que permite una mejor visualización de las garrapatas), manga y pantalón largo, calcetín cubriendo pantalón y bota, usar repelentes según las instrucciones del fabricante y evitar sentarse en el suelo en zonas con vegetación y salirse de los caminos marcados. Después de una

estancia en una zona con garrapatas, se debe revisar la ropa y la piel (partes del cuerpo expuestas y donde las garrapatas tienen mayor afinidad como cuello, ingles, axilas, detrás de las rodillas), ducharse y lavar las prendas en agua caliente.

Si pese a todas las medidas anteriores se produce la picadura de una garrapata, esta se deberá eliminar lo antes posible siguiendo estas recomendaciones:

- Se debe prestar atención o cubrirse las manos cuando se eliminen las garrapatas.
- Extraer adecuadamente toda garrapata fijada, con una pinza de borde romo y boca estrecha, con la que se sujetará la garrapata, agarrándola por la cabeza (parte bucal), muy cerca de la piel, para evitar exprimir el cuerpo y que pueda inyectar sus fluidos en el interior de la herida.
- Se ejercerá una tracción suave, progresiva y continua, nunca bruscamente, en la misma dirección de su implantación, hasta conseguir su extracción.
- Si durante la extracción una parte de la garrapata no se desprende, se actuará, ante el resto que quede, como si fuera un cuerpo extraño, extirpándolo con un bisturí o la punta de una aguja.
- Después de retirarla, realizar higiene de manos, lavado y desinfección de la zona donde estaba prendida la garrapata.
- Una vez extraída la garrapata, si se dispone de recursos en la autonomía para su identificación y análisis, se deberá conservar de forma segura tal y como se establezca y seguir las instrucciones de envío indicadas para ello. Si la autonomía no dispone de recursos, la garrapata se remitirá al laboratorio de referencia para identificar la especie y posible detección de virus. Se recomienda aprovechar el envío de la muestra del paciente para hacer en paralelo el envío del recipiente con la garrapata.
- En el caso de desechar la garrapata, se hará de forma segura (sumergirla en alcohol, meterla en una bolsa/contenedor hermético que se desechará, eliminarla por el inodoro). Nunca se aplastará con los dedos (puede ser fuente de contaminación por los patógenos que pudiera albergar).
- Se debe vigilar si aparece clínica en los días posteriores a la picadura para buscar atención médica.

En los viajes internacionales a zonas endémicas se deben seguir las mismas recomendaciones indicadas para la prevención de la enfermedad en España. La información sobre los Consejos Sanitarios en viajes internacionales puede ser consultada en la web del Ministerio de Sanidad:
https://www.sanidad.gob.es/areas/sanidadExterior/laSaludTambienViaja/consejosSanitarios/home.htm

Medidas ante un caso probable

1. Comunicar a todas las personas/servicios[2] que vayan a estar implicadas en el manejo del caso o de sus muestras que se trata de un caso probable de FHCC.
2. Desde los servicios asistenciales se comunicará que se ha detectado un posible caso a los servicios de salud pública de la autonomía. Una vez valorado el caso, serán los responsables de salud pública los que autoricen el envío de muestras al laboratorio de referencia o al laboratorio designado por la autonomía para el diagnóstico de FHCC. Si no se considera caso probable, pero hay criterios clínicos o epidemiológicos que justifiquen el estudio de VFHCC, se comunicará, previo visto bueno por Salud Pública de la autonomía, la situación al laboratorio de referencia que indicará las pautas a seguir.
3. Implantación inmediata de las medidas de control de infección:
   - Los casos permanecerán aislados en el hospital donde estén siendo atendidos hasta que los resultados de laboratorio confirmen o descarten el diagnóstico de FHCC. Deberán ingresar en habitación individual, localizada en una zona poco transitada, con baño propio de uso exclusivo por el caso, puerta cerrada y con acceso restringido, permitido sólo a personal esencial para la atención y cuidado del caso.
   - Para el manejo de estos casos se seguirán las precauciones estándar de control de la infección, de contacto y de transmisión por gotas[3]: uso de guantes limpios no estériles, bata limpia no

[2] Incluirá también a los trabajadores y empresas que desarrollen actividades en el centro sanitario, acorde con lo establecido en el Artículo 24. *(Coordinación de actividades empresariales)* de la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de prevención de Riesgos Laborales.
[3] Transmisión por gotas: se origina por diseminación de gotas de gran tamaño (mayores de 5 micras).

estéril impermeable, mascarilla quirúrgica y protección ocular o facial, durante procedimientos y cuidados en los que exista la posibilidad de salpicaduras o pulverizaciones. Se usará mascarilla FPP2 en las prácticas que puedan generar aerosoles (por ejemplo, aspiración del tracto respiratorio, intubación o broncoscopia) o cuando el manejo o situación clínica del caso así lo requiera (vómitos o hemorragia activa, diarrea incontrolada, etc.).

- Durante el proceso de obtención y manejo de la muestra clínica del caso se deben usar las precauciones descritas: estándar, contacto y de transmisión por gotas.
- Por ser la FHCC una enfermedad infecciosa que puede generar situaciones de alto riesgo (EIAR), si la situación clínica del caso (gravedad, inestabilidad, manifestaciones hemorrágicas) o el contexto (imposibilidad de garantizar un manejo óptimo) lo requieren, se debe considerar, junto con los responsables de Salud Pública de la autonomía y el CCAES, el traslado del caso a una Unidad de Aislamiento y Tratamiento de Alto Nivel (UATAN), según se establece en el documento de Estructura y Funcionamiento de la Red Hospitales para la Atención a Enfermedades Infecciosas de Alto Riesgo en España (Red UATAN), punto 4 (escenarios de activación). El traslado se hará en las condiciones descritas en el Anexo 2 del citado documento.

Medidas ante un caso confirmado

1. Comunicar a todas las personas/servicios[4] que vayan a estar implicadas en el manejo del caso o de sus muestras que se trata de un caso CONFIRMADO de FHCC
2. Traslado del caso a una UATAN según los criterios establecidos en el documento de Estructura y Funcionamiento de la Red Hospitales para la Atención a Enfermedades Infecciosas de Alto Riesgo en España (Red UATAN), punto 4 (escenarios de activación). El traslado entre el hospital de diagnóstico y la UATAN se hará en las condiciones descritas en el Anexo 2 del citado documento.
3. Implantación inmediata de las medidas de control de infección

   3.1. Aislamiento estricto del caso.

   - Los casos confirmados deben usar, al menos, mascarilla quirúrgica desde su identificación y durante el transporte si este se produce, hasta que esté en el hospital en el que va a ingresar.
   - Los casos confirmados deberán ingresar en habitación individual, en una zona poco transitada, con baño propio de uso exclusivo por el caso, puerta cerrada y con acceso restringido, sólo permitido a personal esencial para su atención y cuidado.
   - Se debe establecer un registro de las personas que entran y salen de la habitación, las horas de entrada y salida, las actividades realizadas y los incidentes o accidentes que concurran.

   3.2. Medidas de protección de personas en contacto con casos confirmados

   - El número de personas y el tiempo de contacto con el caso, será el mínimo posible
   - Todo el personal que entre en contacto con el caso deberá ser informado y utilizar las medidas de protección adecuadas a su actividad.
   - Se efectuará adherencia estricta a las prácticas estándar de control de infección.
   - Asegurar que todas las personas que van a estar en contacto con el caso, o con sus fluidos o secreciones, utilicen equipo de protección individual (EPI) de contacto y de transmisión por gotas (uso de guantes limpios no estériles, bata limpia no estéril impermeable, mascarilla y protección ocular o un protector facial). Se recomienda utilizar en estos, protector respiratorio al menos con mascarilla FFP2, sobre todo cuando se realicen procedimientos que generen aerosoles (por ejemplo, aspiración del tracto respiratorio, intubación o broncoscopia), cuando el manejo o la situación clínica así lo requiera (vómito o hemorragia activa, diarrea incontrolada, etc.) o el manejo de sus fluidos o secreciones así lo recomiende.
   - Estricta higiene de manos antes y después del contacto con el caso y de la retirada del EPI.
   - El EPI debe ponerse sobre ropa de trabajo y no sobre ropa de calle.
   - La puesta y retirada de los EPI de cualquier persona en el trabajo que vaya a entrar en contacto con el paciente o sus fluidos será realizada siempre bajo supervisión y, si es necesario, con ayuda.
   - Se recomienda conocer el grupo sanguíneo del personal que vaya a atender a un caso confirmado y si fuera posible conocer la situación inmune frente a VIH, Hepatitis B y C.

[4] Incluirá también a los trabajadores y empresas que desarrollen actividades en el centro sanitario, acorde con lo establecido en el Artículo 24. *(Coordinación de actividades empresariales)* de la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de prevención de Riesgos Laborales.

- Se reforzará la formación, la información y los procedimientos de respuesta y seguimiento.
  En la atención a estos casos se deberá tener en cuenta el riesgo en el trabajo en función de características personales o estado biológico por circunstancias tales como patologías previas, medicación, trastornos inmunitarios, embarazo o lactancia.

3.3. Control de la infección durante la toma, transporte y procesamiento de muestras de casos confirmados

- Durante el proceso de obtención de la muestra clínica del paciente se deben aplicar las precauciones estándar de contacto y de transmisión por gotas para el control de la infección.
- Las muestras extraídas al caso deben ser introducidas en bolsas de plástico selladas, correctamente etiquetadas, en un contenedor a prueba de fugas y enviadas directamente a la zona de manipulación de muestras de laboratorio (ver ANEXO IV).
- Se recomienda evitar el transporte de muestras por áreas del hospital distintas al área de aislamiento del paciente. Nunca enviar muestras a través de tubos neumáticos.
- Las pruebas de laboratorio deben limitarse a las mínimas imprescindibles para diagnóstico y seguimiento del paciente.
- Los responsables del hospital establecerán la localización más adecuada para la manipulación y el procesamiento de las muestras de bioquímica, hematología y microbiología, así como de los equipos a utilizar, primando en todo momento salvaguardar las medidas de seguridad.
- Siempre que sea posible se deberá minimizar el movimiento de muestras.
- Se recomienda el empleo de sistemas “pruebas a la cabecera del paciente" (POCT) para la realización de las pruebas bioquímicas y hematológicas.
- Si se requiere realizar hemocultivos, se utilizarán frascos de plástico, nunca de cristal.
- Se debe informar al personal de laboratorio de la naturaleza de las muestras antes de ser enviadas. Las muestras deben permanecer en custodia por el personal de laboratorio designado hasta completar el estudio.
- El manejo de estas muestras en los laboratorios de microbiología, bioquímica o hematología deberá ser realizado por el personal estrictamente necesario y se deberán utilizar las precauciones de control de la infección descritas más arriba.
- Las muestras clínicas se deben procesar en una cabina de seguridad biológica clase II o superior utilizando prácticas de nivel de bioseguridad tipo 3.
- Para garantizar un sistema seguro de trabajo se deben seguir los protocolos de descontaminación, mantenimiento y eliminación de residuos utilizados habitualmente para otro tipo de microorganismos (hepatitis B, C, VIH u otros virus transmitidos por vía sanguínea).
- La limpieza de rutina y los procedimientos de desinfección se pueden utilizar para los analizadores automatizados; estos deben ser desinfectados después de su uso según las recomendaciones del fabricante.

3.4. Tratamiento de los equipos y artículos de asistencia al caso y de los residuos

- Los equipos, instrumental, vajilla etc., utilizados, siempre que sea posible, se desecharán. Si no es posible desecharlos se limpiarán y desinfectarán adecuadamente inmediatamente después de su uso.
- Los residuos de los casos probables o confirmados se tratarán como residuos sanitarios del Grupo III.
- Se debe utilizar instrumental médico de bioseguridad[5] de uso exclusivo o si es reutilizable aplicar las técnicas de esterilización adecuadas.
- Evitar cualquier procedimiento innecesario que pueda producir aerosoles. La ropa de vestir y de cama del caso no debe ser manipulada ni aireada para evitar la emisión de aerosoles.
- Las heces y la orina de los casos pueden eliminarse en la red de alcantarillado habitual. Se recomienda la limpieza de los inodoros con el desinfectante adecuado.

Tratamiento de los casos confirmados

No existe un tratamiento específico frente a la FHCC. Ante su sospecha, se debe iniciar tratamiento intensivo de soporte. Están contraindicadas las inyecciones intramusculares, antiinflamatorios no

[5] Orden ESS/1451/2013 de 29 de julio, por la que se establecen disposiciones para la prevención de lesiones causadas por instrumentos cortantes y punzantes en el sector sanitario y hospitalario.

esteroideos y las terapias anticoagulantes. Es importante disminuir el uso de procedimientos invasivos que pueden provocar el sangrado excesivo del paciente. No debe omitirse el tratamiento de otras posibles causas de la enfermedad, mientras se espera la confirmación/exclusión del diagnóstico de FHCC. El uso de antivirales se decidirá de acuerdo con las guías de práctica clínica o a la evidencia científica disponible. Para ello se seguirá el Protocolo para el suministro de ribavirina intravenosa de la reserva estratégica nacional para el tratamiento de fiebres hemorrágicas víricas.

Seguimiento microbiológico de los casos confirmados durante el ingreso

Durante la fase aguda (los primeros 15 días) desde la fecha de inicio de síntomas, se harán determinaciones seriadas de RT-PCR cada 72 horas en muestras de, al menos, sangre, orina y saliva. Dependiendo de la evolución clínica, podrán valorarse determinaciones en otro tipo de muestras. Esta frecuencia se mantendrá hasta su negativización o hasta entrar en la fase de convalecencia.

Durante la fase de convalecencia las determinaciones se harán semanalmente hasta las 6 semanas en aquellos tipos de muestra que continúen siendo positivos y, a partir de ese momento, pasarán a hacerse cada 2 semanas hasta la negativización de todos los tipos de muestra. Las determinaciones continuarán hasta obtener dos resultados de RT-PCR negativos, separados al menos 48 horas, para cada tipo de muestra o hasta que los responsables asistenciales y de salud pública así lo decidan. Si existe disponibilidad, se recomienda complementar las pruebas de RT-PCR, llevando a cabo cultivo viral en un laboratorio con condiciones de bioseguridad de nivel 4.

Además de las determinaciones de RT-PCR se deben realizar pruebas serológicas en la fase aguda y en la fase de convalecencia para determinar la presencia de IgG e IgM.

El seguimiento microbiológico durante el ingreso se resume en el ANEXO VII.

Recomendaciones al alta del paciente confirmado con enfermedad por virus de la fiebre hemorrágica Crimea-Congo

El criterio para el alta hospitalaria es responsabilidad de los servicios asistenciales que atiendan al caso y debe realizarse de forma individualizada.

Como orientación genérica, se recomienda el alta y la retirada de todas las medidas de aislamiento estricto, a los casos diagnosticados de infección por el VFHCC si cumplen los siguientes criterios:

1. Criterio clínico: ausencia de fiebre y otros síntomas durante, al menos, 7 días, habiendo pasado al menos 10 días desde el inicio de los síntomas.
   Y
2. Criterio analítico: mejoría significativa del nivel de transaminasas (< de 100U/l), plaquetas y estudio de coagulación, o recuperación de valores previos al episodio, desde al menos 7 días.

Idealmente es recomendable dar el alta tras la obtención de, al menos, un resultado de PCR negativo para el VFHCC en sangre. No obstante, dado que en ocasiones el periodo hasta la negativización puede ser de varias semanas, aquellos casos en los que se cumplan los criterios mencionados pero que todavía presenten resultados de PCR positivos con un umbral de ciclos (Ct en su acrónimo en inglés) mayor de 30 y en los que se vea respuesta de anticuerpos IgM e IgG, podrán recibir el alta hospitalaria manteniendo un seguimiento por el equipo clínico en coordinación con Salud Pública de la autonomía de residencia del caso, con controles periódicos clínicos y analíticos, cumpliendo las siguientes recomendaciones:

1. Mantener medidas higiénicas como: el lavado de manos frecuente, no compartir útiles de higiene personal, evitar la exposición de sus contactos cercanos a fluidos orgánicos y limpieza y desinfección de superficies contaminadas con dichos fluidos.
2. Uso de mascarilla quirúrgica si el resultado de PCR en muestra de saliva es positivo.

3. Evitar las relaciones sexuales sin protección hasta que las PCR en las muestras de seguimiento (sangre, semen o fluido vaginal) sean negativas. En caso de que no se hayan realizado las pruebas en el semen o fluido vaginal, se recomienda abstenerse de relaciones sexuales sin protección durante al menos 6 meses tras el inicio de síntomas.
4. En caso de necesitar atención sanitaria, informar previamente del diagnóstico de infección por el VFHCC al profesional que le atiende y al teléfono de contacto de salud pública de su autonomía. Si el tipo de asistencia requerida implica, en algún momento, una posible exposición a fluidos, deberán tomarse las mismas precauciones descritas en el apartado "medidas ante un caso confirmado".
5. Facilitar la realización de la toma de muestras semanalmente, incluyendo: sangre, orina, saliva, exudado vaginal y semen. Si el seguimiento se prolonga más allá de seis semanas tras el inicio de síntomas, las tomas se llevarán a cabo cada dos semanas. Si se prolonga más allá de cuatro meses, las determinaciones pasarán a ser mensuales. Las determinaciones continuarán hasta obtener dos resultados de RT-PCR negativos, separados al menos 48 horas, para cada tipo de muestra o hasta que los responsables asistenciales y de Salud Pública así lo decidan. La extracción de muestras, su transporte y procesamiento se harán de acuerdo con lo descrito en el punto 4.3 del apartado "medidas ante un caso confirmado" (Control de la infección durante la toma, transporte y procesamiento de muestras de casos confirmados). El seguimiento microbiológico al alta en pacientes con PCR positiva y Ct mayor de 30 se resume en el ANEXO VII.

Por lo demás, estas personas podrán realizar vida normal, incluyendo la reincorporación a su puesto de trabajo. En el caso de personal sanitario se realizará una valoración individualizada por el servicio de riesgos laborales de su centro.

Ante la falta de evidencia y por precaución, se recomienda evitar la lactancia materna, al menos durante un periodo de 15 días tras la recuperación y tras dos resultados de RT-PCR negativos, separados al menos 48 horas, en muestra de leche materna.

Estudio y manejo de contactos de un caso confirmado

1. Clasificación de contactos

A efectos del seguimiento y valoración epidemiológica, se considerarán los siguientes tipos de contacto de un caso de FHCC:

Contacto de alto riesgo

- Contacto cercano (dentro de 1 metro), sin EPI apropiado (o con incidencias en la utilización del EPI), con un caso confirmado que estuviera tosiendo, vomitando, sangrando o que tuviera diarrea.
- Contacto directo con ropas, ropa de cama o fómites contaminados con sangre, orina o fluidos de un caso confirmado, sin el EPI apropiado (o con incidencias en la utilización del EPI).
- Herida percutánea (por ejemplo, con una aguja) o exposición de las mucosas a fluidos corporales, tejidos, o muestras de laboratorio de un caso confirmado.
- Atención sanitaria a un caso confirmado o manejo de sus muestras sin el EPI apropiado (o con incidencias en la utilización del EPI) por personal sanitario y otro personal.
- Contacto con el cadáver de una persona fallecida por FHCC o con ropa o fómites del cadáver, sin el EPI apropiado (o con incidencias en la utilización del EPI).

Contacto de bajo riesgo

- Personal que ha usado adecuadamente y sin incidencias el EPI y ha tenido contacto directo con un caso confirmado, con sus fluidos corporales o con cualquier otro material potencialmente contaminado, en el transcurso de la atención sanitaria.
- Persona que ha compartido espacios físicos cerrados en los que pueda haber fómites con restos biológicos de un caso confirmado, y que no cumpla criterios de contacto de alto riesgo (ej. asientos en sala de espera, la misma consulta, la misma ambulancia, etc.).

En cualquier caso, los contactos de alto y bajo riesgo serán validados por los responsables de Salud Pública.

2. Manejo de los contactos

Los contactos deben estar localizables a lo largo del periodo de seguimiento. No se requiere restricción de movimientos o trabajo. Los contactos que vayan a realizar desplazamientos al extranjero se valorarán de forma individualizada. Se propone un modelo de ficha de seguimiento de contactos en los ANEXOS II y III.

Contactos de alto riesgo

Se realizará vigilancia activa durante las dos semanas posteriores a la última fecha de exposición posible a la infección. La persona/institución responsable de su seguimiento deberá contactar y registrar la temperatura 2 veces al día, así como investigar la presencia de cualquier síntoma sospechoso, para detectar precozmente la presencia de signos o síntomas de enfermedad.

Contactos de bajo riesgo

Se realizará vigilancia pasiva. Se les indicará que se tomen la temperatura diariamente, durante las dos semanas posteriores a la última fecha de exposición posible a la infección.

En cualquier tipo de contacto, desde la autoridad sanitaria en Salud Pública se podrán establecer recomendaciones específicas tras la valoración oportuna, ante personas especialmente vulnerables, determinadas profesiones o situaciones de riesgo. Si existen dudas en la clasificación del caso y la actitud a seguir, se discutirá la situación de cada caso de manera individual y se establecerá un consenso entre el área clínica, el área diagnóstica y la autoridad sanitaria de Salud Pública.

Si un contacto presenta clínica compatible con la enfermedad, se valorará si la persona debe ser considerada como caso probable y entonces se enviarán muestras al laboratorio para confirmación diagnóstica. Para esta valoración se contactará con Salud Pública que, en caso necesario, procederá a la derivación correspondiente.

Ante un contacto que cumpla criterios de caso probable se iniciará, a su vez, la identificación y seguimiento de sus contactos tanto sanitarios como familiares/convivientes/laborales, que será interrumpida si se descarta el caso tras el diagnóstico de laboratorio.

Profilaxis

De forma general **NO** se recomienda la utilización de antivirales como profilaxis postexposición en los contactos. No obstante, se valorará en cada caso de forma individualizada.

Manipulación de cadáveres con FHCC

La manipulación de los cadáveres de personas fallecidas por FHCC debe limitarse a personal cualificado y entrenado; el féretro debe permanecer sellado y el traslado debe realizarse conforme a la normativa vigente en cada ámbito. Los cadáveres de personas fallecidas por FHCC deben ser incinerados sin embalsamar en el punto más cercano a donde se produjo el fallecimiento.

Medidas de control ambiental

- El personal de limpieza del hospital y el personal encargado de manipular ropa y enseres deben usar el EPI adecuado al manipular o limpiar el material o superficies potencialmente contaminadas.
- Las superficies, objetos inanimados o equipos contaminados deben ser adecuadamente desinfectados.
- La ropa contaminada debe ser colocada en doble bolsa con cierre hermético o en el contenedor de residuos sanitarios del Grupo III para ser incinerada. Es importante evitar la generación de aerosoles al cierre de las mismas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Heymann L. El control de las enfermedades transmisibles. 21ª Edición. Washington, D.C.: OPS, Asociación Americana de Salud Pública, 2022.
2. Shahhosseini, N.; Wong, G.; Babuadze, G.; Camp, J.V.; Ergonul, O.; Kobinger, G.P.; Chinikar, S.; Nowotny, N. Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus in Asia, Africa and Europe. Microorganisms 2021, *9*, 1907. https://doi.org/10.3390/microorganisms9091907
3. Informes epidemiológicos sobre la situación de fiebre hemorrágica de Crimea-Congo en España. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/Resultados_Vigilancia_Hemorr%c3%a1gica_Crimea_Congo.aspx
4. Gholizadeh O, Jafari MM, Zoobinparan R et al. Recent advances in treatment Crimean–Congo hemorrhagic fever virus: A concise overview. Microbial Pathogenesis. 2022;169. 105657. https://doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105657.
5. Hawman, D.W., Feldmann, H. Crimean–Congo haemorrhagic fever virus. Nat Rev Microbiol. 2023; 21: 463–477. https://doi.org/10.1038/s41579-023-00871-9
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Crimean-Congo haemorrhagic fever. [Internet]. Disponible en: https://www.ecdc.europa.eu/en/crimean-congo-haemorrhagic-fever. [Accedido 25 de enero de 2024]
7. Informe de situación y Evaluación del riesgo de transmisión de Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo (FHCC) en España. Julio de 2019. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Ministerio de Sanidad. https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/analisisituacion/doc/ER_FHCC.pdf.
8. Evaluación Rápida del Riesgo. Detección de casos de fiebre hemorrágica de Crimea-Congo en el Bierzo (León). 5 de agosto de 2022. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Ministerio de Sanidad. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/fiebreHemorragica/docs/20220805_Crimea_Congo_El_Bierzo.pdf
9. Nasirian H. New aspects about Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) cases and associated fatality trends: A global systematic review and meta-analysis. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2020 Apr;69:101429. doi: 10.1016/j.cimid.2020.101429.
10. Portillo, A.; Palomar, A.M.; Santibáñez, P.; Oteo, J.A. Epidemiological Aspects of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever in Western Europe: What about the Future? *Microorganisms* **2021**, *9*, 649. https://doi.org/10.3390/microorganisms9030649

ANEXO I. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE FIEBRE HEMORRÁGICA DE CRIMEA-CONGO

La encuesta definitiva se encuentra en proceso de implementación. Mientras tanto se continuará utilizando la encuesta epidemiológica de "Fiebres hemorrágicas víricas para la notificación de los casos en la plataforma SIVIES Plus.

ANEXO II. FORMULARIO DE SEGUIMIENTO DE CONTACTOS DE UN CASO DE FIEBRE HEMORRÁGICA DE CRIMEA-CONGO

Para uso de las autonomías

Unidad/persona responsable del seguimiento:_____Tfno: _____

Fecha de Identificación del contacto:_____

Autonomía: _____ Ciudad: _____

Contacto identificado por (especificar si se ha identificado por Salud Pública, Unidad de Riesgos Laborales, acude espontáneamente, etc.): _____

Fecha de inicio de seguimiento: _____ Fecha fin de seguimiento: _____

Datos del caso índice

Código caso[6] _____

Nombre caso: _____ 1er apellido:_____ 2ºapellido:_____

Fecha de Inicio de síntomas: _____

Datos del contacto

Código contacto[7] _____ Fecha última exposición (dd/mm/aaaa): _____

Nombre del contacto: _____ 1er apellido:_____ 2º apellido: _____

Domicilio:_____

Sexo: (H/M) Fecha nacimiento: _____ Nº teléfono: _____

Lugar de exposición: España ☐ País afectado ☐ Otro ☐

Ámbito de exposición

Sanitario: SI ☐ No ☐ Profesión_____

Centro de Salud ☐ Hospital ☐
Servicios de Emergencias ☐ Otros _____
Especificar actividad: _____
Conviviente: Sí ☐ No ☐ especificar _____

Social/amistad Sí ☐ No ☐ especificar _____

Laboral Sí ☐ No ☐ especificar ----------

Otro: _____

Resumir detalles de la exposición o contacto:

Clasificación contactos: Alto riesgo ☐ Bajo riesgo ☐

[6] Propuesta de Código: Código: CCAA; Año(aa); Nª Caso
[7] Propuesta de Código: Código: CCAA;Año(aa);Nª Contacto

ANEXO III. DATOS MÍNIMOS A RECOGER EN EL SEGUIMIENTO DE CADA CONTACTO UN CASO DE FIEBRE HEMORRÁGICA DE CRIMEA-CONGO

Para uso de las autonomías

Unidad/persona que realiza el seguimiento:_____

Datos del contacto

Código contacto[8] _____

Nombre contacto: _____ 1er apellido:_____ 2º apellido: _____

Fecha última exposición (dd/mm/aaaa): _____

Fecha de inicio de seguimiento: _____ **Fecha fin de seguimiento**: _____

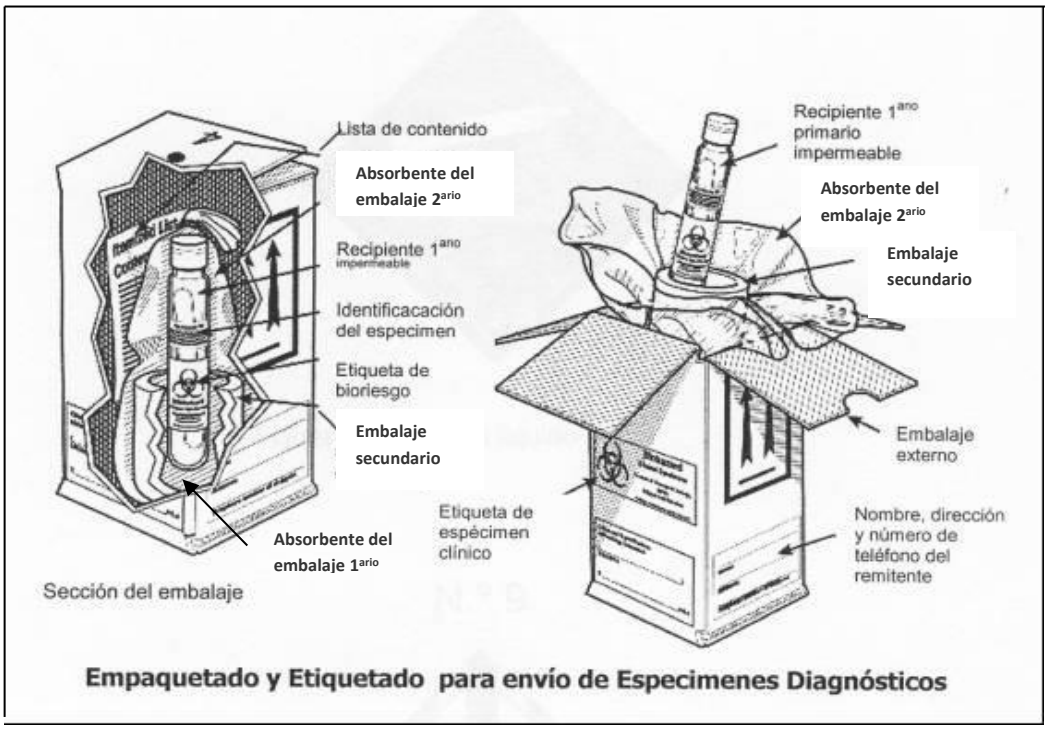
Tabla de seguimiento de contacto

Dia	Fecha	Tª toma 1	Tª toma 2	Síntomas No/Sí(especificar)	Persona que la realiza	Observaciones
1						
2						
3						
4						
5						
6						
7						
8						
9						
10						
11						
12						
13						
14						

[8] Propuesta de Código: Código: CCAA;Año(aa);Nª Contacto

ANEXO IV. EMPAQUETADO Y ETIQUETADO PARA EL ENVÍO DE MUESTRAS

Los embalajes, etiquetas y documentos requeridos pueden obtenerse de las compañías de transporte







Las empresas de transporte deben estar autorizadas para el envío de muestras biológicas tipo A

El transporte debe realizarse empleando los embalajes autorizados para UN 2814 en la normativa de transporte de mercancías peligrosas (ADR para transporte por carretera, IT para su transporte por avión), cumpliéndose además todos los demás requisitos especificados para el transporte de material correspondiente a este número UN, que deben cumplir la instrucción de embalaje P620.

P620 INSTRUCCIÓN DE EMBALAJE. Los envases/embalajes siguientes están autorizados si satisfacen las disposiciones particulares de embalaje de la sección 4.1.8. Embalajes que satisfacen las disposiciones del capítulo 6.3 y aprobados conforme a estas disposiciones consistentes en:

a) Envases interiores que incluyan:
  i) uno o varios recipientes primarios estancos;
  ii) un embalaje secundario estanco;
  iii) excepto en el caso de materias infecciosas sólidas, un material absorbente en cantidad suficiente para absorber la totalidad del contenido colocado entre él o los recipientes primarios y el embalaje secundario; cuando en el interior de un único embalaje secundario simple, se coloquen

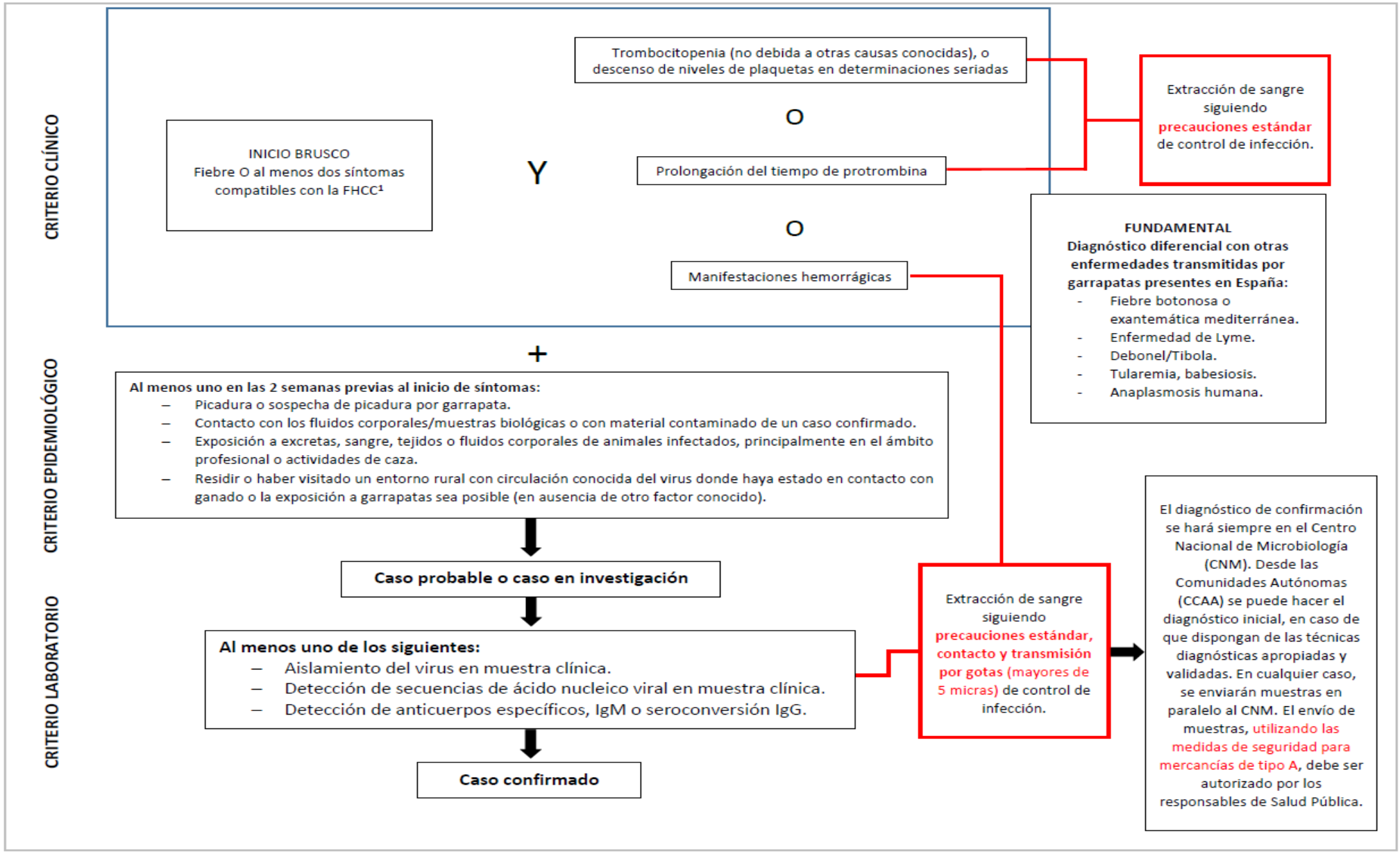
varios recipientes primarios, estos deberán ir envueltos individualmente o separados con el fin de evitar cualquier contacto entre sí.

b) Un embalaje exterior rígido: Bidones (1A1, 1A2, 1B1, 1B2, 1N1, 1N2, 1H1, 1H2, 1D, 1G); Cajas (4A, 4B, 4N, 4C1, 4C2, 4D, 4F, 4G, 4H1, 4H2); Jerricanes (cuñetes) (3A1, 3A2, 3B1, 3B2, 3H1, 3H2). Su dimensión exterior mínima no debe ser inferior a 100 mm.

Disposiciones suplementarias:

1) Los envases interiores que contengan materias infecciosas no deberán ser agrupados con otros envases interiores que contengan otros tipos de mercancías. Los bultos completos, podrán ser colocados en un sobreembalaje conforme a las disposiciones de las secciones 1.2.1 y 5.1.2; este sobreembalaje podrá contener nieve carbónica.
2) Excepto envíos especiales tales como órganos enteros, que necesiten un embalaje especial, las se aplican las siguientes disposiciones:
   a) Materias expedidas a temperatura ambiente o a una temperatura superior. Los recipientes primarios deben ser de vidrio, de metal o plástico. Para garantizar la estanqueidad se deben utilizar medios eficaces tales como termosoldaduras, tapón de faldón o cápsula metálica engastada. Si se utilizan tapones roscados deben ser reforzados por medios de bloqueo eficaces, tales como cintas, cinta adhesiva parafinada o cierres roscados fabricados con este objeto.
   b) Materias expedidas refrigeradas o congeladas: Hielo o nieve carbónica o cualquier otra materia refrigerante debe estar colocada alrededor del/los embalaje/s secundario/s o en el interior de un sobreembalaje, conteniendo uno o varios bultos completos marcados conforme al párrafo 6.3.3. Deben estar previstos calzos interiores para mantener al/los envase/s interior/es en su posición cuando el hielo se haya fundido o la nieve carbónica evaporada. Si se utiliza hielo, el embalaje exterior o el sobreembalaje debe ser estanco. Si se emplea nieve carbónica, debe permitir que el gas carbónico pueda escaparse. El recipiente primario y el embalaje secundario deben asegurar el mantenimiento de la temperatura del refrigerante utilizado.
   c) Materias expedidas en nitrógeno líquido: Se deben utilizar recipientes primarios de plásticos y que puedan resistir temperaturas muy bajas. Los embalajes secundarios, también deben poder soportar temperaturas muy bajas y, en la mayoría de los casos, deberá ajustarse individualmente en cada recipiente primario. Se deben aplicar igualmente las disposiciones relativas al transporte de nitrógeno líquido. El recipiente primario y el embalaje secundario deben asegurar el mantenimiento de la temperatura del nitrógeno líquido.
   d) Las materias liofilizadas pueden también transportarse en recipientes primarios que sean ampollas de vidrio selladas a la llama o frascos de vidrio con tapa de caucho, sellados con una cápsula metálica.
3) Cualquiera que sea la temperatura prevista durante el transporte, el recipiente primario o el embalaje secundario deberán poder resistir, sin que se produzcan fugas, una presión interna que dé lugar a una diferencia de presión mínima de 95 kPa y a temperaturas de menos 40°C a más de 55 °C.
4) En el mismo envase/embalaje con materias infecciosas de la clase 6.2 no deberá haber otras mercancías peligrosas, a menos que sean necesarias para mantener la viabilidad de las materias infecciosas, para estabilizarlas o para impedir su degradación, o para neutralizar los peligros que presenten. En cada recipiente primario que contenga materias infecciosas podrá envasarse una cantidad máxima de 30 ml. de mercancías peligrosas de las clases 3, 8 o 9. Cuando esas pequeñas cantidades de mercancías peligrosas de las clases 3, 8 o 9 se envasen/embalen de conformidad con la presente instrucción de embalaje, no se aplicará ninguna otra disposición del ADR.

ANEXO V: ALGORITMO DIAGNÓSTICO PARA MANEJO DE CASO DE FIEBRE HEMORRÁGICA CRIMEA-CONGO.



[1]Cefalea, dolor muscular generalizado, conjuntivitis, dolor abdominal, náuseas, vómitos o diarrea.

ANEXO VI: ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR GARRAPATAS A CONSIDERAR EN EL DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE LA FIEBRE HEMORRÁGICA DE CRIMEA-CONGO

Enfermedad	Patógeno	Vector	Periodo de mayor actividad vectorial	Incidencia (casos/100,000 consultas hospitalarias-año)	Periodo de incubación (días)	Clínica	Diagnóstico
Fiebre botonosa o exantemática mediterránea y similares	*Rickettsia conorii* y otras: *R. monacensis, R. helvetica, R. massiliae, R. aeschlimannii, R. sibirica mongolitimonae*	*Rhipicephalus spp.* (garrapata de perro)	Mayo - octubre	0,4 (hasta 1,8 según región)	5 a 7 (hasta 20)	**1ª fase**: fiebre, malestar, cefalea, artromialgias, inyección conjuntival. **2ª fase** (tras 3 a 5 días): exantema maculopapuloso diseminado (palmas y plantas). Mancha negra: lesión ulcerosa con escara necrótica y halo eritematoso (hasta 75% casos), progresa a vasculitis con afectación ganglionar.	Serológico, PCR, cultivo
Enfermedad de Lyme	*Borrelia burgdorferi sensu lato*	*Ixodess ricinus*	Mayo - octubre	0,3 * (hospitalizaciones/100,000 habitantes)	3 a 32	**1ª fase**: eritema migratorio (EM, hasta 80% casos), síndrome pseudogripal. **2ª fase** (hasta 3 meses): EM múltiple. Meningitis y meningoradiculitis periférica, neuritis de los pares craneales. Bloqueo AV. Artritis recurrente. **3ª fase**: encefalopatía, acrodermatitis crónica atrófica, artritis persistente (>6 meses, grandes articulaciones).	Serológico, PCR, cultivo
Debonel/Tibola	*R. rioja R. slovaca* *R. raoultii*	*Dermacentor marginatus*	Octubre - mayo	Incidencia en aumento	7	Escara necrótica en cuero cabelludo, alopecia en el lugar de la picadura, adenopatías craneales y cervicales muy dolorosas. Febrícula (25% casos).	Serológico, PCR, cultivo
Anaplasmosis humana	*Anaplasma phagocytophilum*	*I. ricinus*	Mayo - octubre	Poco frecuente (coinfección)	5 a 21	Fiebre súbita, tos, manifestaciones digestivas, malestar general, cefalea y mialgias. Ocasionalmente conjuntivitis y adenopatías, meningitis o neumonía. Exantema (muy raro).	Serológico, PCR, cultivo
Babesiosis	*Babesia divergens* *Babesia microtii*	*I. ricinus*	Mayo - octubre	Muy poco frecuente (clínica en inmunodeprimido)	7 a 14 (hasta 60)	Síndrome pseudogripal (malestar, anorexia, astenia, fiebre), náuseas, vómitos, cefalea, disnea, hiperestesia, labilidad emocional, ictericia, hepatoesplenomegalia. En casos graves, afectación renal y pulmonar.	Serológico, PCR
Tularemia	*Francisella tularensis*	Contacto con animal. Menos frecuente: *Dermacentor spp, I. ricinus*	Octubre - mayo	0,09	2 a 5 (hasta 21)	Fiebre brusca, malestar general, adenopatías. Lesión ulcerosa en el lugar de inoculación y afectación ganglionar regional.	Serológico, PCR, cultivo
Fiebre hemorrágica Crimea-Congo	*Virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo*	*Hyalomma marginatum o Hyalomma lusitanicum* (o persona -persona)	Mayo - octubre	Muy excepcional	3 a 7 (garrapata) 5-6 (persona-persona)	**1ª fase**: fiebre, mialgia, lumbalgia, cefalea, fotofobia, vómitos, diarrea, dolor abdominal, odinofagia. **2ª fase** (tras 2-4 días): agitación, somnolencia, depresión, debilidad, hepatomegalia. Otros: taquicardia, adenopatías, erupción petequial, equimosis y sangrado de mucosas que puede evolucionar a fallo hepático y de otros órganos y sistemas.	Serológico, PCR, cultivo

ANEXO VII: SEGUIMIENTO MICROBIOLÓGICO DE LOS CASOS DE FIEBRE HEMORRÁGICA DE CRIMEA-CONGO

<table>
<tr><td colspan="3">Seguimiento microbiológico durante el ingreso</td></tr>
<tr><td>Tiempo transcurrido desde inicio de síntomas</td><td>Frecuencia de las tomas</td><td>Frecuencia de las tomas</td></tr>
<tr><td>Fase aguda</td><td>Cada 72 horas</td><td rowspan="3">sangre
orina
saliva
Otras (en función de la sintomatología)</td></tr>
<tr><td>Desde fin de fase aguda hasta 6 semanas</td><td>Semanal</td></tr>
<tr><td>Desde 6 semanas hasta el alta</td><td>Cada dos semanas</td></tr>
<tr><td colspan="3">Seguimiento microbiológico tras el alta en pacientes con PCR positiva y Ct mayor a 30</td></tr>
<tr><td>Tiempo transcurrido desde inicio de síntomas</td><td>Frecuencia de las tomas</td><td>Muestras recomendadas para determinación de RT-PCR</td></tr>
<tr><td>Hasta 6 semanas</td><td>Semanal</td><td rowspan="3">sangre
orina
saliva
exudado vaginal/semen</td></tr>
<tr><td>Entre 6 semanas y 4 meses</td><td>Cada dos semanas</td></tr>
<tr><td>Más de cuatro meses hasta fin de seguimiento</td><td>Mensual</td></tr>
<tr><td colspan="3">Fin del seguimiento</td></tr>
<tr><td colspan="3">Hasta obtener dos resultados de RT-PCR negativos, separados al menos 48 horas, para cada tipo de muestra o hasta que los responsables asistenciales y de salud pública así lo decidan</td></tr>
</table>