

FACULTAD DE VETERINARIA

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

TÍTULO:

ESTADO EPIDEMIOLÓGICO DE LAS ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR GARRAPATAS QUE AFECTAN AL HOMBRE EN EUROPA

AUTOR:

ALVARO FELIPE MORA SANDOVAL

DIRECTORA:

DRA. M. BEGOÑA TREVIÑO MARURI

TUTORA:

MARGARITA MARTÍN CASTILLO



**MÁSTER
UNIVERSITARIO
EN ZONOSIS
Y UNA SOLA SALUD**

2018 - 2019

UAB

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA

FACTULTAD DE VETERINARIA

TRABAJO DE FIN DE MÁSTER

TÍTULO:

**ESTADO EPIDEMIOLÓGICO DE LAS ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR
GARRAPATAS QUE AFECTAN AL HOMBRE EN EUROPA**

CURSO ACADÉMICO

2018 - 2019

M.V.Z ALVARO F. MORA SANDOVAL

AUTOR

DRA. M. BEGOÑA TREVIÑO MARURI

DIRECTORA

MARGARITA MARTÍN CASTILLO

TUTORA

Agradecimientos:

Agradezco a la Secretaría de educación superior, ciencia y tecnología e innovación de la república del Ecuador por la adjudicación de la beca que me ha permitido acceder al Master universitario en zoonosis y una sola salud de la UAB. También a los docentes y a los coordinadores por aportar con su experiencia y conocimiento en cada uno de los módulos formativos. Y a la Dra. Begoña Treviño de PROSICS por su valioso apoyo en el transcurso de la elaboración del presente trabajo.

Índice de contenido

Índice de contenido.....	4
Resumen.....	1
Abstract.....	1
1. Introducción.....	2
2. Objetivos.....	3
3. Materiales y métodos.....	3
4. Situación de las garrapatas en Europa.....	4
4.1 Factores de influencia en el rango geográfico de las garrapatas.....	5
4.2 Garrapatas de importancia en Europa.....	6
4.2.1 Género <i>Ixodes</i>	6
4.2.2 Género <i>Hyalomma</i>	7
4.2.3 Género <i>Rhipicephalus</i>	8
4.2.4 Género <i>Dermacentor</i>	8
4.2.5 <i>Argasidae</i> – <i>Ornithodoros</i>	9
5. Situación epidemiológica.....	10
5.1 Fiebre hemorrágica Crimea-Congo.....	10
5.1.1 Descripción general.....	10
5.1.2 Transmisión.....	11
5.1.3 Fiebre hemorrágica Crimea-Congo en Europa.....	11
5.2 Enfermedad de Lyme (Borreliosis de Lyme).....	14
5.2.1 Descripción general.....	14
5.2.2 Transmisión.....	14
5.2.3 Enfermedad de Lyme en Europa.....	14
5.3 Fiebre botonosa del Mediterráneo.....	17
5.3.1 Descripción general.....	17
5.3.2 Transmisión.....	18
5.3.3 Fiebre botonosa del Mediterráneo en Europa.....	18
5.4 Fiebre recurrente por garrapatas.....	20
5.4.1 Descripción general.....	20
5.4.2 Transmisión.....	20
5.4.3 Fiebre recurrente por garrapatas en Europa.....	21
5.5 Encefalitis por garrapatas.....	22
5.5.1 Descripción general.....	22
5.5.2 Transmisión.....	23
5.5.3 Encefalitis por garrapatas en Europa.....	23
6. Discusión.....	26
7. Conclusiones.....	27

8.	Limitaciones:.....	28
9.	Referencias:.....	29
10.	Anexos	42

Resumen

Las enfermedades transmitidas por garrapatas a humanos han mostrado un aumento en los reportes en los últimos años en Europa. Se considera que factores medioambientales y antropológicos serían los responsables. No obstante, hay que tener en cuenta que cada vez hay más interés investigativo en el tema, los sistemas de vigilancia de varios países europeos han incluido a algunas de estas enfermedades bajo sus listas de notificación y ha mejorado la comunicación hacia profesionales de la salud y la población en general. Esta revisión describe el estado epidemiológico de Fiebre hemorrágica Crimea-Congo, Encefalitis por garrapatas, Fiebre botonosa del Mediterráneo, Fiebre recurrente por garrapatas y Enfermedad de Lyme, según la información publicada en fuentes oficiales y artículos científicos del nuevo milenio. Sin embargo, debido a que la disponibilidad de datos no es satisfactoria en todos los casos, es probable que de manera general el riesgo esté subestimado en Europa. En contraste con esto, un enfoque interdisciplinar en la vigilancia e investigación es necesario para que las brechas de información puedan cada vez ser más estrechas y la prevención de estas enfermedades sea eficiente y oportuna tanto para los animales como para los humanos.

Abstract

Tick-borne diseases in humans have shown an increase in their reports in the last years. Several environmental and anthropological factors have been considered as responsible, but it is also important to say that while time passes there is more interest about this topic in scientific community; lots of countries have included these diseases as notifiable and there has been improvement in communication towards health professionals and general population. This review describes Crimean-Congo hemorrhagic fever, tick-borne encephalitis, Mediterranean spotted fever, tick-borne relapsing fever and Lyme disease epidemiological status according to the information available in official sources and scientific articles, however, due to lack of information in some cases it's possible that, in general, the risk is underestimated. According to this, a one health approach in surveillance and research is needed so that information gaps that exist today could be reduced in the future, as a result, prevention would be more efficient and opportune for animal and human health.

1. Introducción.

El mundo está cambiando y las enfermedades también. En los últimos años ha habido un aumento de reportes de las enfermedades transmitidas por garrapatas (TBD por sus siglas en inglés) (Dantas-Torres, Chomel, & Otranto, 2012). Existe suficiente evidencia para sugerir que los cambios que experimenta el planeta asociados al cambio climático, y a la transformación del paisaje son en parte responsables (Dantas-Torres, 2015). Durante el siglo XX se han producido cambios en la epidemiología de las TBD, tanto en humanos como en animales (Denis & Piesman, 2005).

Son varios los componentes que participan en la dinámica de transmisión y distribución de estas enfermedades, y ninguno permanece constante a lo largo del tiempo. El cambio climático junto con los cambios en los comportamientos y en las actividades cotidianas y económicas de las personas, además del movimiento de animales en un mundo globalizado, han modificado la dinámica y la distribución geográfica de la triada epidemiológica (Denis & Piesman, 2005; Estrada-Peña et al., 2013; Lindgren & Jaenson, 2006).

Todavía existen muchas carencias en lo que respecta al conocimiento acerca de las enfermedades transmitidas por vectores (Dantas-Torres, 2015), afortunadamente los avances en la ciencia y en la comunicación van cerrando esas brechas a medida que pasa el tiempo (Dantas-Torres et al., 2012). En este nuevo milenio, el aumento por la alerta y concienciación acerca de las TBD se ha convertido en un factor común entre la comunidad científica y las organizaciones responsables de la salud pública. Esto ha propiciado que se estandaricen guías y regulaciones en cuanto a la definición y al reporte de nuevos casos de TBD. (Donoso Mantke, Escadafal, Niedrig, & Pfeffer, 2011; European Center for Disease Prevention and Control, 2010; Spengler et al., 2018). Sin embargo, se considera que un enfoque de una sola salud, en la prevención de las enfermedades transmitidas por garrapatas, es necesario para que los sistemas de vigilancia y comunicación entre profesionales de diferentes ramas como veterinarios y médicos tengan acceso a datos actualizados, y puedan gestionar las actividades necesarias para evitar que la tendencia de aumento en los reportes se mantenga. Así mismo la educación de la población en general debe ser incentivada de manera que todos los involucrados, incluyendo a aquellos responsables de las políticas sanitarias, puedan contribuir a que los casos de TBD tanto en humanos como animales sean reportados y manejados oportunamente (Dantas-Torres et al., 2012).

2. Objetivos.

Describir la situación epidemiológica referente a los casos reportados de enfermedades transmitidas por garrapatas al ser humano de interés en Europa según la “European Centre for Disease Prevention and Control” (ECDC por sus siglas en inglés) en el nuevo milenio. Estas enfermedades son: fiebre hemorrágica Crimea-Congo (CCHF siglas en inglés), encefalitis por garrapatas (TBE siglas en inglés), enfermedad de Lyme o borreliosis de Lyme (LB siglas en inglés), fiebre botonosa del mediterráneo (MSF siglas en inglés) y fiebre recurrente por garrapatas (TBRF siglas en inglés).

Describir la participación de los vectores involucrados en la transmisión de estas enfermedades a los seres humanos.

Señalar la distribución geográfica de las enfermedades transmitidas por garrapatas al humano y de sus vectores mediante mapas publicados y sistemas de información geográfica (SIG).

3. Materiales y métodos

Se realizó una revisión bibliográfica no sistemática acerca de las enfermedades transmitidas por garrapatas al ser humano de interés para Europa (Fiebre hemorrágica Crimea – Congo, Fiebre recurrente por garrapatas, Encefalitis por garrapatas, Fiebre botonosa del Mediterráneo, y Enfermedad de Lyme), y de las especies de garrapatas involucradas como vectores de las mismas. Se consultaron tres fuentes oficiales de reportes epidemiológicos europeos en sus sitios web, de los cuales se recuperaron boletines epidemiológicos, reportes anuales o revisiones sobre la epidemiología de las TBD objeto de este trabajo.

- ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control.
- Eurosurveillance. Europe's journal on infectious disease surveillance, epidemiology, prevention and control
- CISID. Centralized information system for infectious diseases de la Organización Mundial de la Salud (OMS) - Regional Europa.

Para la distribución de las garrapatas de interés se ha consultado la Red Europea acerca de la distribución de vectores “VectorNet”. (European network for sharing data on geographical distribution of arthropod vectors transmitting human and animal disease agents). En la cual se encuentran actualizados mapas de distribución para varias especies de garrapatas con capacidad vectorial.

También se han revisado los sitios web de los ministerios o autoridades de salud pública de cada país, o a su vez los boletines epidemiológicos publicados por ellos o por instituciones que son reconocidas como fuente oficial por el país. (Anexo #1) Únicamente se han contemplado los datos en los cuales el idioma del boletín sea en español o inglés y se ha limitado la búsqueda a publicaciones anuales y no a boletines semanales o mensuales. Además, se limita a la información de todo el país y no a boletines regionales o locales de instituciones independientes, para evitar casos duplicados.

Paralelamente se han revisado artículos científicos utilizando la base de datos PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos) publicados entre enero del 2000 a abril 2019. Los criterios de búsqueda fueron aplicados al título y al abstract en idioma inglés de la siguiente forma: Crimean Congo Hemorrhagic Fever OR CCHF OR Lyme disease OR Lyme OR Lyme Borreliosis OR Rickettsiosis OR Tick borne encephalitis OR Mediterranean spotted fever OR MSF OR Tick borne relapsing fever OR TBRF) AND (Distribution OR presence OR occurrence OR reported OR epidemiology OR mortality OR morbidity) AND (Albania OR Andorra OR Austria OR Belgium OR Bosnia and Herzegovina OR Bulgaria OR Croatia OR Cyprus OR Czech Republic OR Denmark OR Germany OR Spain OR Estonia OR Finland OR France OR Greece OR Hungary OR Ireland OR Italy OR Kosovo OR Liechtenstein OR Lithuania OR Luxembourg OR Macedonia OR Malta OR Montenegro OR The Netherlands OR Norway OR Poland OR Portugal OR Slovenia OR Romania OR San Marino OR Serbia OR Slovakia OR Switzerland OR Sweden OR United Kingdom OR Latvia OR Turkey OR Armenia OR Azerbaijan OR Belarus OR Georgia OR Iceland OR Moldova OR Monaco OR Russia OR Ukraine)

Y por último se han incluido como fuentes relevantes dos libros y una revisión sistemática acerca de la distribución geográfica de garrapatas y los patógenos que transmiten, publicada por la European Food Safety Authority (EFSA) en 2010. Las referencias se han manejado utilizando un software de gestión bibliográfico (Mendeley) con el cual se han eliminado manualmente fuentes duplicadas. Los reportes también han sido comparados, de manera que, cuando se han visto reportes bajo la misma distribución geográfica y en el mismo periodo de tiempo, se ha descartado la información procedente del artículo en cuestión o de otra fuente oficial similar que reporte el mismo número de casos.

4. Situación de las garrapatas en Europa

Las garrapatas son artrópodos hematófagos que constituyen un grupo muy diverso con casi 900 especies reconocidas representadas en 3 familias (*Argasidae*, *Ixodidae*, *Nuttalliellidae*), muchas

de estas con capacidad vectorial para varias bacterias y virus patógenos. Parasitan a animales silvestres y domésticos incluyendo a las mascotas. El ser humano actúa como huésped accidental en la mayoría de los casos (Dantas-Torres et al., 2012).

En humanos el parasitismo es mayormente por garrapatas de cuerpo duro (*Ixodidae*) pero se han visto numerosos casos por las de cuerpo blando (*Argasidae*). Las especies encontradas en humanos pueden variar mucho de acuerdo con cada región y hay muchas referencias que muestran que la diversidad de ellas es cada vez mayor (Dantas-Torres et al., 2012).

En el mundo y en Europa el riesgo de contraer una TBD, mantiene una tendencia creciente (Dantas-Torres et al., 2012) relacionada al cambio en la distribución geográfica de las garrapatas, las cuales han logrado llegar a nuevos territorios llevando consigo patógenos de las que son portadoras. Afortunadamente las instituciones educativas, centros de investigación y vigilancia de varios países han incrementado sus esfuerzos. Por ejemplo, en el año 2011 la séptima edición de la conferencia internacional “Garrapatas y sus patógenos” (TTP7) llevada a cabo en Zaragoza, España, hace énfasis en cómo ha aumentado el interés sobre este tema. Y pone de manifiesto que a pesar de que hay mucha más información cada año, ciertas herramientas deben usarse para que distintas líneas de investigación converjan hacia una aplicación preventiva e interdisciplinaria (De la Fuente & Estrada-Peña, 2012).

4.1 Factores de influencia en el rango geográfico de las garrapatas

Varios factores se han considerado responsables del cambio de distribución espacial de las garrapatas y por ende el apareamiento de nuevas patologías en zonas donde antes no se tenía conocimiento de ellas.

En primer lugar, se ha atribuido como principal factor influyente al cambio climático, ahora los inviernos son más cortos y menos intensos, lugares en latitudes altas que antes permanecían cubiertos de hielo una gran parte del año ahora no lo están y en general el aumento de la temperatura en el planeta ha permitido empatar la ecología óptima para ciertos vectores a regiones en donde hubiese sido improbable que suceda (Gray, Dautel, Estrada-Peña, Kahl, & Lindgren, 2009).

Además del incremento en el área de distribución, los artrópodos se ven fisiológicamente influenciados por el aumento de la temperatura; esto acelera su desarrollo y favorece una mayor sobrevivencia en temporada de invierno, lo que conlleva a aumento en la población y aumento en los periodos de actividad anual (Dantas-Torres, 2015; Estrada-Peña et al., 2013). Sin embargo, la temperatura por sí sola no se podría considerar como único factor, ni tampoco

influenciar directamente sobre el vector solamente; al contrario, es la influencia indirecta sobre el ecosistema la que permitiría un desarrollo más favorable, es decir, los cambios en la cobertura vegetal y disponibilidad de huéspedes proveen las condiciones para su desarrollo (Estrada-Peña et al., 2013).

La presencia de garrapatas tiene un papel importante en el aumento de la incidencia de enfermedades tanto para animales como para humanos, pero es también relevante la interacción que se tiene con ellas. El mundo ha visto una gran transformación en las últimas décadas, donde las noticias asociadas a deforestación, agricultura intensiva, minería, expansión de las ciudades y centros de recreación en áreas naturales, entre otras cosas han logrado dejar claro que ha habido cambios sustanciales en el uso del suelo, y el movimiento de las personas para actividades cotidianas o de recreación. Si bien esto no es algo nuevo en una constante expansión de la humanidad hacia los espacios naturales del planeta, ahora se tiene más conocimiento sobre el riesgo que esto representa. Es por esto, que las actividades al aire libre que supongan un contacto con garrapatas, sobre todo, en zonas endémicas de TBD serían factores de riesgo en la transmisión de estas.

Finalmente, un rol importante en la expansión de TBD, lo llevan los animales, no sólo como reservorios de ciertos patógenos, sino cómo huéspedes de muchas especies de garrapatas. Las aves migratorias y animales silvestres pueden cruzar fronteras fácilmente; animales domésticos de producción o mascotas pueden moverse grandes distancias en poco tiempo con ayuda de medios de transporte. Y el comercio internacional de especies exóticas en un mundo globalizado han podido ser identificados como los medios necesarios para importación y expansión de las garrapatas a nuevos territorios. (Estrada-Peña et al., 2013)

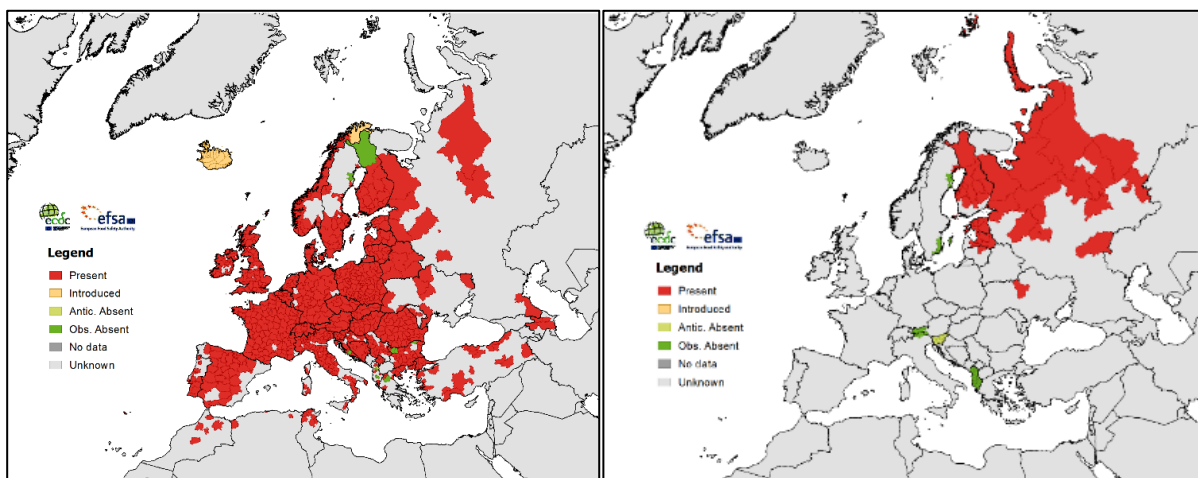
4.2 Garrapatas de importancia en Europa

Aunque una gran cantidad de especies hayan sido identificadas en Europa, se ha limitado la descripción a aquellos géneros y especies que son responsables de la transmisión de las enfermedades de interés en la presente revisión.

4.2.1 Género *Ixodes*

Es el género más representativo entre las garrapatas de cuerpo duro, están presentes en todo el mundo incluyendo la Antártica. Tienen un comportamiento tanto endofílico como exofílico, lo que significa que pueden parasitar al huésped esperándolo en los sitios de descanso o subir a la vegetación esperando tener contacto con él, respectivamente (Estrada-Peña et al., 2013).

Las especies con mayor relevancia médica y veterinaria en Europa son *I. ricinus*, distribuida a lo largo de Europa (norte, centro y occidente) (figura#1) parasitando principalmente a aves, mamíferos, lagartijas y el ser humano. Se sabe de su capacidad vectorial para TBE, LB, Anaplasmosis, Babesiosis, Erlichiosis, Tularemia y Louping ill; y con mayor presencia en Europa del este y los países Bálticos está *I. persulcatus* (figura#2) con capacidad vectorial similar pero a diferencia de *I. ricinus* que es en estadio ninfa cuando transmite patógenos al ser humano, esta lo hace en estadio adulto.(EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW), 2013) Se piensa, según modelos climáticos, que su rango geográfico podría duplicarse, el cual ya se ha expandido en latitud a varias partes de Escandinavia. En Reino Unido se encuentra hasta el norte de Escocia, en los Alpes ha ascendido casi 400 metros y algo similar se ha visto en Noruega y en otras zonas de Europa en las últimas décadas. Además modelos climáticos de la Unión Europea (EU) sugieren que su rango geográfico puede expandirse al doble (Medlock & Leach, 2015; Mysterud, Jore, Østerås, & Viljugrein, 2017). Con menor importancia en la transmisión de patógenos al ser humano se ha visto dentro del mismo género a *I. hexagonus*, como vector para TBE y LB. (Estrada-Peña et al., 2013)



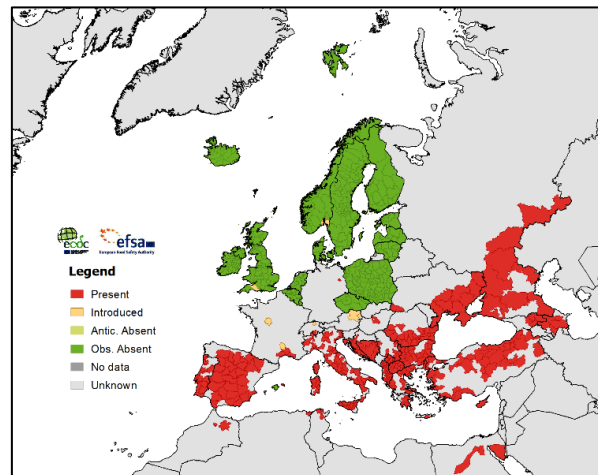
Figuras # 1 y #2: *I. ricinus* (izquierda); *I. persulcatus* (derecha) Distribución geográfica (enero 2019)
Fuente: (European Center for Disease Prevention and Control & European food safety authority, 2019)

4.2.2 Género *Hyalomma*

Generalmente se encuentra en animales de producción, su ciclo vital puede alargarse o acortarse si las condiciones climáticas son desfavorables o favorables respectivamente, pudiendo permanecer hasta dos años sin alimentarse de sangre. Esto les permite existir en hábitats con baja humedad donde otras especies no lo consiguen (AHAW, 2013).

La especie de mayor importancia en la transmisión de patógenos al hombre en Europa es *H. marginatum*, la cual trasmite el virus de CCHF. Dentro de Europa está limitada su presencia a la zona climática del Mediterráneo (AHAW, 2013). (figura#3) Se ha reportado en Albania,

Bulgaria, Chipre, Francia, Grecia, Italia, Kosovo, Moldavia, Portugal, Rumania, Rusia, Serbia, España, Turquía, Ucrania, Alemania y Países Bajos (Mertens, Schmidt, Ozkul, & Groschup, 2013). Su expansión se ha visto en zonas con alto porcentaje de humedad y está asociada al transporte por aves migratorias (Spengler, Bergeron, & Spiropoulou, 2019).



Figura# 3 *H. marginatum*, Distribución geográfica (enero 2019)

Fuente: (ECDC & EFSA, 2019)

4.2.3 Género *Rhipicephalus*

Es uno de los géneros más extensos de la familia *Ixodidae*, parasitan comúnmente rumiantes, porcinos, caballos y roedores. Comprende aproximadamente 79 especies entre las cuales *Rh. sanguineus* es aquella con el rango geográfico más amplio pudiendo ser encontrada a lo largo de casi todo el mundo, este tiene importancia en la transmisión al ser humano de MSF y otras rickettsiosis (AHAW, 2013). Están comúnmente asociadas a ciclos urbanos por parasitar a perros, es frecuente encontrarlas en jardines urbanos, pero también pueden establecer poblaciones dentro de viviendas, principalmente a lo largo del Mediterráneo donde las condiciones de temperatura y humedad son óptimas para el establecimiento de poblaciones estables (Gray et al., 2009). (figura # 4)

4.2.4 Género *Dermacentor*

La mayoría de las especies están presentes en América a excepción de *D. reticulatus* y *D. marginatus* las cuales, están ampliamente distribuidos en Europa. Esta última parasita comúnmente a rumiantes, jabalíes, liebres, erizos, perros, aves y ocasionalmente a humanos en la zona del Mediterráneo. Normalmente están asociados a zonas con gran cobertura vegetal y alta humedad. Tienen actividad entre la primavera y el otoño, pero esto puede cambiar de acuerdo con la región en donde se encuentren. Se conoce que son vectores para *Coxiella*.

burnetii, *Rickettsia conorii* responsable de MSF en humanos, *R. slovaca*, *R. sibirica sibirica* y *F. tularensis* (Estrada-Peña et al., 2013).

D. reticulatus se ha encontrado parasitando a venados, perros, roedores y ocasionalmente a humanos. Está distribuida en la mayoría de países europeos usualmente en zonas focalizadas con microclimas (Estrada-Peña et al., 2013), su rango geográfico se extiende desde Francia y el suroeste de Inglaterra en el oeste hasta Asia central en el Este. En Europa central y oriental están ausentes en zonas de montaña, así como también en el mediterráneo donde hay poca humedad. (figura # 5) Sin embargo, en algunos países del norte como Alemania, se ha evidenciado una expansión hacia nuevos territorios, asociado al aumento de la temperatura en época invernal (Gray et al., 2009).

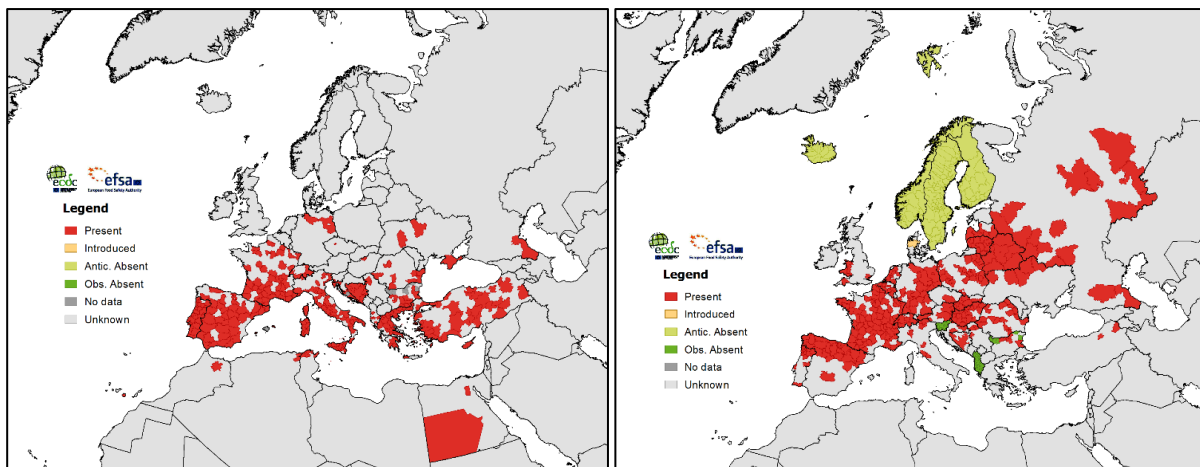
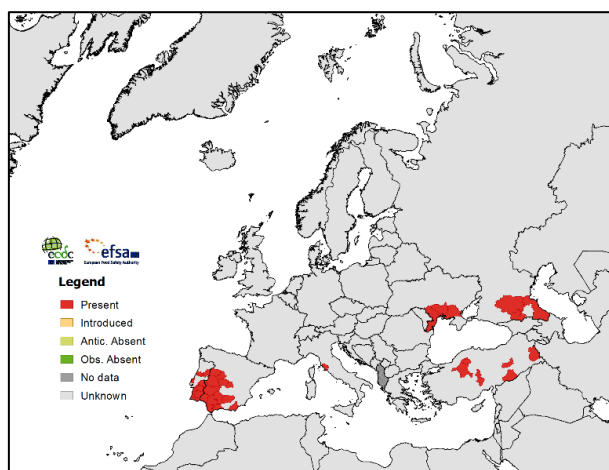


Figura # 4 y #5: *Rh. sanguineus* (izquierda.); *D. reticulatus* (derecha). Distribución geográfica (enero 2019)

Fuente: (ECDC & EFSA, 2019)

4.2.5 Argasidae – *Ornithodoros*

Son garrapatas de cuerpo blando presentes en zonas con baja humedad relativa ya que su morfología las permite evitar la pérdida de agua. Pocas especies están presentes en climas templados y casi inexistentes en regiones con clima del ártico (Estrada-Peña et al., 2013). Viven muchos años a diferencia de aquellas del género *Ixodes*, y su hábitat está cerca del huésped, del cual se alimentan por periodos cortos de tiempo. Parasitan roedores, cerdos y ocasionalmente el ser humano. Aquellas del género *Ornithodoros* son transmisoras de varias especies de *Borrelia*, causantes de la fiebre recurrente por garrapatas en humanos. (AHAW, 2013)



Figura# 6 *Ornithodoros* spp, Distribución geográfica (enero 2019)

Fuente: (ECDC & EFSA, 2019)

5. Situación epidemiológica

Las TBD han estado relacionadas a los humanos desde siempre, sin embargo, el interés que han despertado como un asunto de importancia para la salud pública es relativamente reciente y va en aumento (Denis & Piesman, 2005). Aunque no estén ampliamente representadas mundialmente como aquellas transmitidas por mosquitos, la información sobre la capacidad vectorial para una gran cantidad de patógenos es similar y aumenta a medida que pasa el tiempo gracias a los esfuerzos investigativos, que han logrado descubrir y describir nuevos patógenos con potencial de provocar enfermedades emergentes (Denis & Piesman, 2005). A pesar de que la manera de transmisión clásica de patógenos es mediante la picadura de una garrapata, casi todas las enfermedades con excepción a fiebre recurrente por garrapatas por *B. duttoni*, son consideradas como antropozoonosis en las que el humano es un huésped incidental o final, en ese caso la transmisión también puede ser por contacto con aerosoles o fluidos de animales reservorios, y por consumo de subproductos de los mismos (Denis & Piesman, 2005).

En Europa las TBD representan la mayor incidencia de casos entre las enfermedades transmitidas por vectores, donde la enfermedad de Lyme, fiebre hemorrágica Crimea-Congo, encefalitis por garrapatas y aquellas causadas por varias especies de rickettsias son endémicas en varios países. Sin embargo, no todas ellas son de notificación obligatoria (ECDC, 2010).

5.1 Fiebre hemorrágica Crimea-Congo

5.1.1 Descripción general

Es una enfermedad zoonótica presente en varios animales silvestres y domésticos, sin embargo, sólo causa un cuadro clínico en el ser humano (ECDC, 2016a). La infección es causada por un virus del género *Norovirus* familia *Bunyaviridae*, clasificado como arbovirus que lleva el

mismo nombre que la enfermedad CCHF-Virus. Tiene el mayor rango geográfico entre las enfermedades virales transmitidas por garrapatas con preocupación para la salud humana (ECDC, 2019). El impacto en la salud pública de varias regiones del mundo ha sido descrito en más de 30 países pertenecientes a África, centro y sureste asiático, sureste de Europa, y en medio oriente (ECDC, 2010).

La enfermedad en los humanos comienza con un cuadro febril que puede seguir con un síndrome hemorrágico, con tasas de mortalidad que van desde el 5% al 80%. Los datos acerca de la morbilidad y virulencia son escasos, pero se estima que entre un 10% al 20% de las personas afectadas presentarán síntomas clínicos (Mertens et al., 2013).

Es frecuente que haya un mal diagnóstico por la inespecificidad de los signos clínicos (Estrada-Peña et al., 2013) y la necesidad de realizar el diagnóstico por serología cuando las pruebas no siempre están disponibles en algunos países limitan aún más el campo de acción para trabajar con dicho microorganismo, conseguir un diagnóstico clínico temprano y confirmar los casos en laboratorio (ECDC, 2016a; Mertens et al., 2013). Hay que considerar que para la detección de CCHFV por técnicas moleculares los laboratorios con capacidad en Europa son escasos y sólo pocos cuentan con un nivel de bioseguridad de máxima contención, el cual es requerido para poder aislar el patógeno, según ha sido especificado por la Organización mundial de la salud (OMS) y el Centre for Disease Control (CDC) (Mertens et al., 2013).

5.1.2 Transmisión

Los seres humanos adquieren la infección principalmente por la picadura de una garrapata, en ocasiones por contacto con fluidos de personas o sangre de animales infectados, y por manipulación directa de una garrapata (ECDC, 2016b). El virus ha sido aislado al menos en 31 especies de garrapatas, sin embargo, la capacidad vectorial ha sido evidenciada en pocas especies principalmente del género *Hyalomma*, (Mertens et al., 2013). El hecho de tener casos emergentes o reemergentes en países del sureste europeo y los países vecinos ha sido relacionada al aumento de la distribución de *H. marginatum*, por varios factores tanto ambientales como antropogénicos (Maltezou et al., 2010).

5.1.3 CCHF en Europa

Los brotes ocurren usualmente en primavera y verano cuando la actividad del vector es mayor (Estrada-Peña et al., 2013) y cuando el cambio de comportamiento de las personas asociado a dichas estaciones, supone una mayor exposición. Las personas con mayor riesgo de adquirir una infección son aquellas que por actividades recreacionales o laborales se exponen a fuentes de contagio. Entre estos destacan los médicos veterinarios, personal de mataderos, cazadores,

excursionistas; en general cualquiera que tenga mayor contacto con un animal reservorio o tenga una exposición repetitiva al vector. También los profesionales de la salud que estarían encargados de los pacientes afectados tienen un riesgo nosocomial alto de adquirir la enfermedad (ECDC, 2016b).

La enfermedad es de notificación obligatoria en Europa. Para el año 2016 los reportes a la ECDC lo hicieron 25 países, de los cuales 20 lo hicieron según la definición de caso de la Unión Europea (UE), la cual es genérica para fiebres hemorrágicas (ECDC, 2017b) y sólo considera un caso confirmado con el diagnóstico laboratorial.

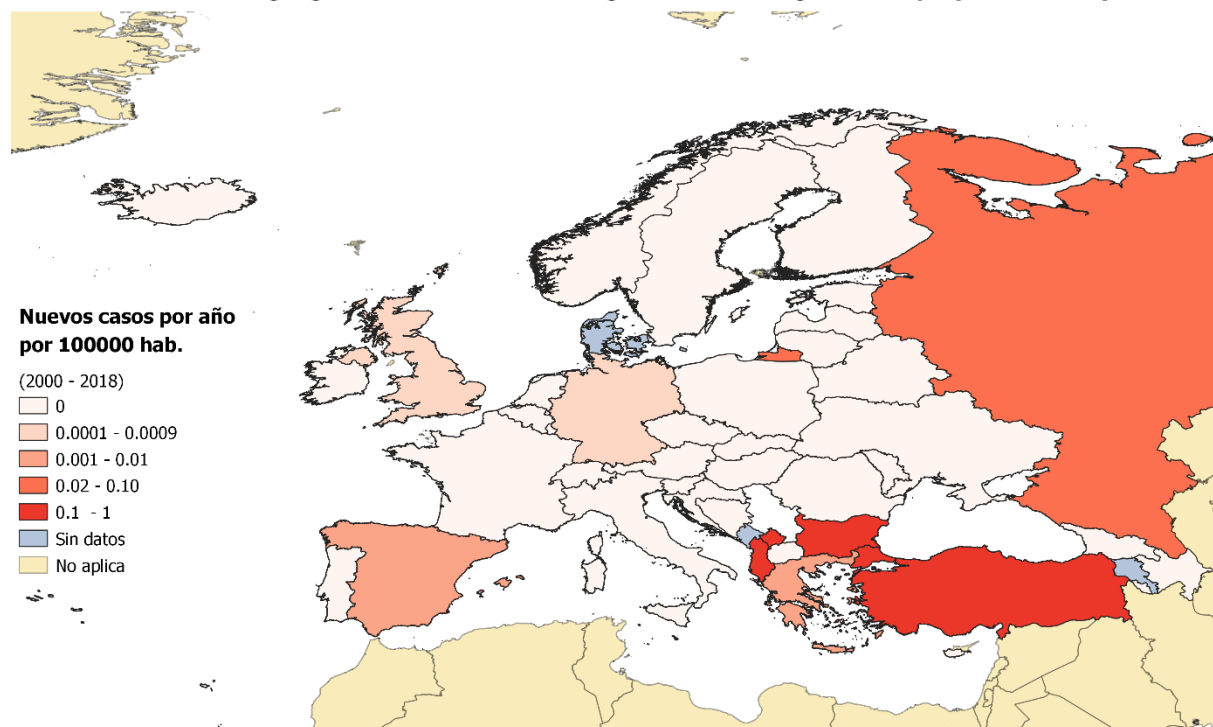
De acuerdo a varios reportes por la ECDC, históricamente en Europa los casos de infección de CCHF en humanos han sido reportados en Albania, Bulgaria, Grecia, Kosovo, Serbia, Turquía, Armenia, Georgia, Ucrania y Rusia (ECDC, 2017b); siendo Bulgaria constante en los reportes desde 1950. Turquía ha mostrado casos emergentes desde el 2002 con aumento en la prevalencia desde entonces, y hoy en día, es el país más afectado de la región con 9787 casos reportados entre el 2002 y el 2015 con una mortalidad del 4.79% (ECDC, 2016b; Leblebicioglu, Ozaras, Irmak, & Sencan, 2016). Desde el comienzo de la epidemia en la ciudad de Tokat (Turquía), se ha visto una expansión de los casos hacia otras zonas del país donde las condiciones climáticas y de uso de suelo son similares y permiten que se establezcan nuevas poblaciones de garrapatas (Leblebicioglu et al., 2016).

Varias investigaciones se han llevado a cabo y sugieren que existe riesgo de expansión de esta enfermedad por Europa, África y Rusia debido al movimiento de *H. marginatum* a través de aves migratorias (Leblebicioglu et al., 2016; Mertens et al., 2013). Algo así ya se pudo evidenciar en la primera década del nuevo milenio, con el apareamiento de casos en zonas de baja endemicidad de Bulgaria; en Kosovo, Albania, Grecia y Rusia. Este último sin haber presentado casos desde 1972; En el periodo del 2002 al 2009, Rusia reportó aproximadamente 1300 casos, siendo el 2008 el año de mayor incidencia con la mayor parte de estos en el territorio de Stavropol, en el distrito federal del Sur (Maltezou et al., 2010). Aparte de estos países, en España se produjo el primer caso autóctono en la provincia de Ávila, que a su vez produjo un caso secundario de una trabajadora sanitaria del centro donde estuvo ingresado (ECDC, 2016b), y dos casos más en Castilla y León en 2018 (ECDC, 2018). Los casos reportados en Alemania, Francia y Reino Unido fueron importados (Spengler et al., 2019). (figura # 7)

El interés acerca de la epidemiología de CCHF ha sido creciente en las últimas décadas por el potencial de expansión a través de contagio entre humanos, movimiento de animales, y

distribución de sus vectores desde regiones endémicas al resto de Europa (Dreshaj et al., 2016; Spengler et al., 2019). La OMS ha hecho énfasis en su interés en la segunda conferencia internacional de Crimea-Congo llevada a cabo en Grecia en el 2017 en donde se ha concluido que CCHF está considerada dentro de las enfermedades que necesitan atención urgente y manifiesta la necesidad de implementar acciones en cuanto a la epidemiología, patogénesis, diagnóstico, tratamiento y desarrollo de vacunas (Spengler et al., 2018).

Distribución geográfica de Fiebre hemorrágica Crimea-Congo en Europa (2000 - 2018)



Nota:
1. Países incluidos: Albania Alemania* Andorra Armenia Austria Azerbaián Bélgica Bielorrusia Bosnia Bulgaria Chipre Croacia Dinamarca Eslovaquia Eslovenia España Estonia Finlandia Francia Georgia Grecia Hungría Irlanda Islandia Italia Kosovo Letonia Liechtenstein Lituania Luxemburgo Macedonia Malta Moldavia Monaco Montenegro Noruega Países bajos Polonia Portugal Reino unido* República Checa Rumania Rusia San Marino Serbia Suecia Suiza Turquía Ucrania.
2. Fuentes de datos disponibles en anexo #2. * casos importados.

Figura # 7. Mapa de distribución de casos notificados de CCHF entre el 2000 al 2019.



Figura # 8 Tendencia de CCHF (2000-2018)

Nota: Gráfica elaborada en base a los datos disponibles en el anexo #2

5.2 Enfermedad de Lyme (Borreliosis de Lyme)

5.2.1 Descripción general

Es una enfermedad bacteriana sistémica causada principalmente por 5 geno-especies de espiroquetas pertenecientes al complejo *Borrelia burgdorferi*. Aquellas identificadas en Europa son *B. burgdorferi sensu lato*, *B. afzelli*, *B. garinii*, *B. bavariensis*, *B. spielmanni*, *B. valaisiana*, *B. lusitaniae*. Las manifestaciones clínicas en el ser humano pueden variar de acuerdo a la especie de microorganismo patógeno involucrada y al tiempo que ha transcurrido desde la infección. Siendo característico en fase temprana, una reacción dermatológica conocida como *eritema migrans* (EM); con presentación en 70% al 80% de los casos. (ECDC, 2015b; Rizzoli et al., 2011) La infección no tratada a tiempo puede producir alteraciones a nivel neurológico, articular y cardiaco las cuales pueden ser irreversibles en ciertos casos (Bušová et al., 2018; Dessau, Espenhain, Mølbak, Krause, & Voldstedlund, 2015; Dessau et al., 2018; ECDC, 2015b; Günther & Haglund, 2005; Obel et al., 2018; Wilske, 2005).

5.2.2 Transmisión

La infección se produce a través de la picadura de una garrapata. En Europa al menos 4 especies han sido identificadas como los vectores principales; *I. ricinus*, *I. persulcatus*, *I. hexagonus* e *I. uriae*. Tienen capacidad vectorial tanto en fase adulta como ninfa, sin embargo, la prevalencia del patógeno y la preferencia por ciertos huéspedes de acuerdo a las fases de desarrollo varía de acuerdo a la especie. Las garrapatas de *Ixodes* spp., suelen permanecer varios días en el huésped reservorio donde adquieren la infección, principalmente pequeños mamíferos como roedores, erizos y liebres y algunas especies de aves (AHAW, 2013; ECDC, 2015b; Lindgren & Jaenson, 2006; Wilske, 2005).

5.2.3 Enfermedad de Lyme en Europa

En los primeros años del nuevo milenio aproximadamente unos 85000 casos fueron diagnosticados en Europa, pero se debe tener en cuenta que pocos países los notificaban y existe la probabilidad que muchos casos hayan pasado desapercibidos (Lindgren & Jaenson, 2006). En comparación con el milenio pasado, la incidencia de LB ha aumentado principalmente en los estados bálticos como Suecia, también en Austria, República Checa, Alemania, Eslovenia y otros países de Europa central, indicando un aumento del oeste hacia el este (Enkelmann et al., 2018). Esto puede deberse a un mayor reporte de los casos y a un aumento en la concienciación de la población general y personal médico. Sin embargo, se ha visto que la distribución de LB está relacionada al rango geográfico de sus vectores, el cual se ha ido expandiendo a lo largo de los años; incluso se los ha encontrado en altitudes de hasta 1300 metros sobre el nivel del mar

en la República Checa y por encima del paralelo 65 en Suecia (Lindgren & Jaenson, 2006). (figura # 8)

Reportes de fuentes independientes en Dinamarca, donde la notificación es obligatoria desde 1991, mencionan a neuroborreliosis como la enfermedad neurológica por garrapatas más común con una incidencia de 3 casos por cada 100.000 habitantes al año en promedio (Ocias et al., 2018) y LB en general con 4,7 casos por cada 100.000 habitantes en promedio anual desde 1995 al 2013. Hay que tener en cuenta, que no se notifican los casos aislados de EM sino solo los confirmados por laboratorio (MacDonald et al., 2016), esto no siempre es posible, ya que las guías europeas recomiendan hacer una prueba serológica únicamente cuando hay una alta sospecha de LB, refiriéndose a artritis (LA) o a neuroborreliosis (LNB) (Botman et al., 2018). Cabe mencionar que existe una infranotificación, como se ha podido ver en el “Sistema danés para la notificación de enfermedades infecciosas” (DNSID) que reporta 73 casos en promedio del 2000 al 2012, pero la base de datos nacional de microbiología (MIBA) del mismo país reporta en promedio 178 para el mismo periodo (Dessau et al., 2015).

En Holanda a través de encuestas a médicos generales se pudo estimar 22000 casos de EM en el 2009 (Hofhuis, Harms, van den Wijngaard, Sprong, & van Pelt, 2015); en 2010 el 91% de los casos se atribuyeron a EM, con una incidencia que ha aumentado de 39 a 140 casos diagnosticados por cada 100.000 hab. de 1994 al 2014 respectivamente (Hofhuis et al., 2016). Un estudio similar entre el 2009 al 2014 estima una incidencia 117 casos/100000 hab., mencionando que no se sabe cuál es la proporción de médicos que siguen la guía para el diagnóstico (Methorst et al., 2018).

En Alemania entre 1991 a 1997 se ordenó la notificación obligatoria únicamente a 6 estados conocidos como Alemania del este, actualmente se reportan de forma obligatoria los casos de EM, LNB y LA en 9 de 16 estados. En este país LB es la enfermedad transmitida por vectores más frecuente con 23394 casos reportados entre el 2002 al 2006 (Fülöp & Poggensee, 2008; Wilking & Stark, 2014) y 56446 entre el 2013 al 2017 lo que corresponde a una incidencia calculada de 33/100000 hab. (Enkelmann et al., 2018).

Reportes similares de aumento en la incidencia de LB se han visto en Eslovaquia con No. casos /año: (59 en 1986; 1054 en 2010; 852 en 2011 y 754 en 2012). Donde el mayor riesgo lo tienen trabajadores del bosque, granjeros o turistas (Zákutná, Dorko, Mattová, & Rimárová, 2015). En Eslovenia del 2008 al 2011 la incidencia anual del 2008 al 2011 fue de 250 casos/100000 hab. (Strle et al., 2013) en Hungría se reportan 1237 casos año en promedio entre 1998 al 2008 donde

se ve un constante aumento de la incidencia en la época primaveral desde 1998 con una incidencia promedio de 13,57 casos / 100000 hab. (Trájer, Bobvos, Páldy, & Krisztalovics, 2013; Zöldi, Juhász, Nagy, Papp, & Egyed, 2013).

Noruega que solo reporta casos confirmados por laboratorio, a través del sistema de vigilancia noruego para enfermedades comunicables (MSIS) reporta 4148 casos entre 1995 al 2013, siendo entre estos 609 casos de LNB entre el 2008 al 2012. Los casos se han encontrado en 52.6% de sus municipios (MacDonald et al., 2016; Mysterud et al., 2017).

Por otro lado, en Francia los datos sobre casos de LB se encuentran en la base de datos nacional de altas hospitalarias y en la red de médicos generales para información epidemiológica (*Sentinelles*), la cual monitorea los casos de LB a nivel nacional desde el 2009. Con la información de *Sentinelles* entre el 2009 al 2012, con 441 diagnosticados, la incidencia estimada fue de 42 casos / 100000 hab. (Vandenesch et al., 2014) y entre el año 2011 al 2016 fue de 53 casos / 100000 hab. En cuanto a hospitalizaciones por casos de LB la incidencia media estimada a nivel nacional fue de 1.55/100000 hab. Estos valores son comparables con países vecinos en donde la incidencia de casos se mantiene estable, por ejemplo en Suiza entre el 2008 al 2011 la incidencia media fue de 131 casos/100000 hab., en Bélgica 90 casos/100000 hab. para el mismo periodo y 103 casos/100000 hab. en el 2015 (Septfons et al., 2019).

Polonia ha aumentado más de 10 veces el número de casos reportados en el nuevo milenio con casos-año: (751 en 1996; 9011 en 2010; 9159 en 2011; 13625 en 2015) teniendo en cuenta que la distribución regional del número de casos no es igual para todo el país y que no se reportan todos los casos reales o algunos casos no confirmados se reportan (Kubiak, Dzika, Równiak, Dziedziech, & Dzisko, 2012; Paradowska-Stankiewicz & Chrzescijańska, 2017; Szulzyk & Flisiak, 2012). Igual situación ha visto Reino Unido, con 268 en el 2001 a 972 casos confirmados en el 2011, sin embargo, pueden ser valores subestimados ya que es una enfermedad de declaración obligatoria desde 2010. (Dryden, Saeed, Ogborn, & Swales, 2015) y desde el 2016 hay más de 1000 casos reportados anualmente (Li, Gilbert, Harrison, & Rounsevell, 2016).

Es importante tener en cuenta que la enfermedad de Lyme tiene diversas manifestaciones clínicas y no todos los sistemas de vigilancia las contemplan para su reporte. Es por esto, que no es posible tener un panorama claro sobre el impacto real que existe en la UE y EEA (Espacio Económico Europeo, siglas en inglés) ni tampoco comparar el estado epidemiológico entre diferentes estados europeos sin antes llegar a una estandarización para vigilancia, definición,

diagnóstico y notificación de casos (Rizzoli et al., 2011; van den Wijngaard, CC Hofhuis et al., 2017)

Distribución geográfica de enfermedad de Lyme en Europa (2000 - 2018)

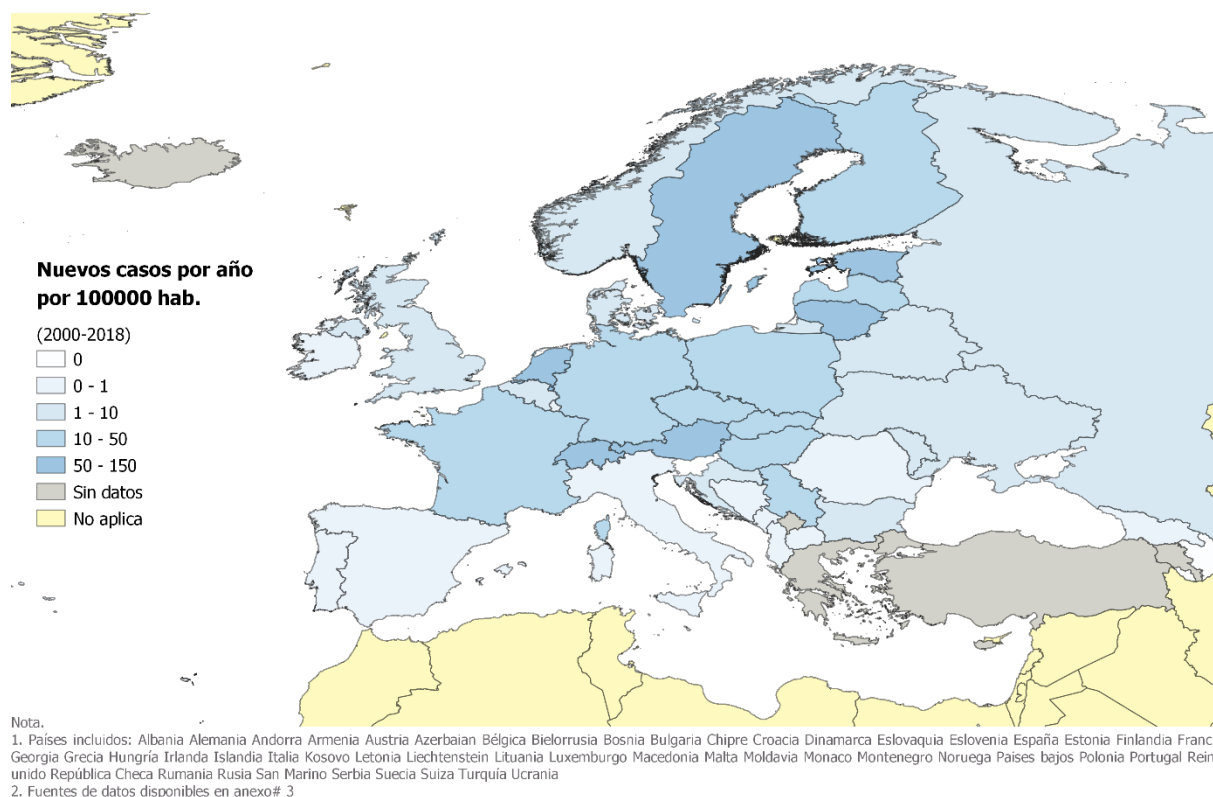


Figura # 9. Mapa de distribución de casos notificados de Borreliosis de Lyme entre el 2000 al 2019.

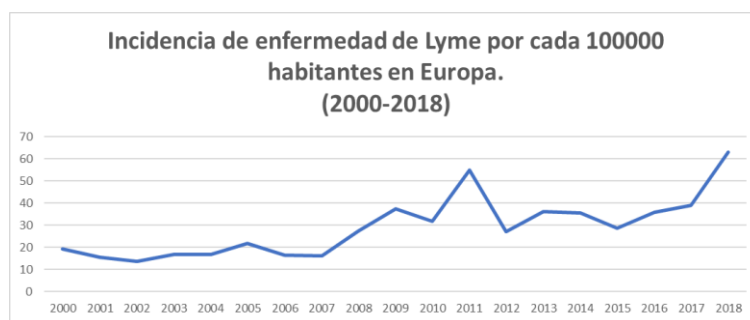


Figura # 10 Tendencia de Enfermedad de Lyme (2000-2018)

Nota: Gráfica elaborada en base a los datos disponibles en el anexo #3

5.3 Fiebre botonosa del Mediterráneo

5.3.1 Descripción general

La fiebre botonosa del mediterráneo o MSF es la rickettsiosis con el mayor número de casos en Europa. Es causada por *R. conorii* var. *malish* principalmente, aunque se ha reportado *R. conorii caspia* en Kosovo y *R. conorii israelensis* en Portugal (Oteo & Portillo, 2012; Rovey, Brouqui, & Raoult, 2008). La enfermedad tiene un tiempo de incubación asintomático seguida por un

cuadro agudo donde aparecen los signos característicos (Crespo et al., 2015), el tratamiento es con antibióticos con buena actividad intracelular y usualmente la recuperación se da en 10 días, sin embargo, debido a una vasculitis sistémica se pueden presentar complicaciones severas aproximadamente en 6% de los pacientes, con una mortalidad estimada alrededor del 2.5% de los casos (Brouqui, Parola, Fournier, & Raoult, 2007; Crespo et al., 2015; Estrada-Peña et al., 2013). El diagnóstico se basa en la clínica, epidemiología y serología; aunque no siempre se puede distinguir la especie de rickettsia involucrada. Las técnicas de PCR e inmunohistoquímica con un muestreo de la costra han mostrado ser eficaces, sin embargo, la prueba de referencia recomendada por la OMS sigue siendo la inmunofluorescencia (Brouqui et al., 2007; Crespo et al., 2015)

5.3.2 Transmisión

R. conorii se transmite en Europa principalmente por *Rh. sanguineus*, conocida comúnmente como la “garrapata del perro” aunque ciertos reportes sugieren también la participación de *Rh. bursa* (Oteo & Portillo, 2012). La misma garrapata juega el papel de reservorio único ya que las rickettsias pueden ser transmitidas en el ciclo transovárico y transtadial, no obstante, algunos mamíferos también han sido considerados como posibles reservorios (Oteo & Portillo, 2012)(Crespo et al., 2015).

Rh. sanguineus se encuentra adaptada a zonas urbanas, pero es muy selectiva con el huésped y rara vez se alimenta de los humanos, los cuales tienen la cualidad de ser huéspedes accidentales y no juegan un papel importante en el mantenimiento de *Rickettsia conorii* en el medio ambiente (Brouqui et al., 2007).

5.3.3 MSF en Europa

Como su nombre lo menciona, los países endémicos para esta enfermedad en Europa están en la cuenca mediterránea. Aunque no está estrictamente limitada a esta zona, ya que ciertos casos que se han reportado en humanos provienen del centro, y norte europeos donde el vector se ha adaptado a zonas urbanas (Brouqui et al., 2007). Varios países del sur y este en la región del mar Caspio y mar Negro también han declarado casos. (García, Cuenca, Gimeno, & Guerrero, 2015; Rovey et al., 2008)

La mayoría de los casos se dan entre mayo a septiembre cuando la actividad de la garrapata *Rhipicephalus sanguineus* es mayor (Oteo & Portillo, 2012; Rovey et al., 2008); pero en ciertos lugares como en España, o Portugal donde los factores climáticos lo permiten los casos se ven a lo largo de todo el año (Crespo et al., 2015; García et al., 2015). La MSF es una enfermedad que no sigue una tendencia marcada en cuanto a la incidencia de casos, sino que a lo largo de

los años se ha visto aumento y disminución de forma cíclica, pero las razones por las cuales este fenómeno se presenta aún no han sido clarificadas (Rovero et al., 2008).

Se han identificado nuevos focos en Turquía, Bulgaria, Albania, Ucrania, Eslovenia, Croacia, Malta y Georgia. En 2005, 50 nuevos casos por cada 100000 habitantes al año se notificaron en Italia y en el sur de Francia. Bulgaria reporta oficialmente 4 nuevos casos en promedio al año por cada 100000 hab. desde el 2011 correspondientes solamente al complejo de *R. conorii* (National Centre of Infectious and Parasitic Diseases of Bulgaria, 2019). En países como Bélgica, Suiza, Alemania, Holanda y el norte de Francia se reportan esporádicamente muy pocos casos debido a la importación de *Rh. sanguineus*. Por otro lado Portugal en la última década del siglo pasado, tuvo la incidencia más alta de los países mediterráneos con casi 10 casos por cada 100000 hab. (Socolovschi, Mediannikov, Raoult, & Parola, 2009).

En lo que respecta a rickettsiosis a nivel general en la EU y EEA en 2010 solo 14 países la mantenían bajo un sistema de vigilancia. Además, las definiciones de caso no han sido estandarizadas y no todas las especies de rickettsias son consideradas notificables ni tampoco son de principal interés. En el caso de España, Portugal e Italia el diagnóstico y notificación de MSF se hace mejor (ECDC, 2013) pero debido a la baja tasa de notificación, los datos epidemiológicos publicados no reflejan la situación real. En Portugal se ha estimado que sólo el 14% de los casos son notificados, y en España hasta el 2015 no era obligatoria la notificación nacional (Crespo et al., 2015; Herrador et al., 2017). Además, al ser una enfermedad que puede confundirse fácilmente con otras rickettsiosis en cuanto a signos clínicos y exposición al vector en zonas endémicas, la identificación del agente etiológico no siempre se consigue a nivel de especie o subespecie, por lo que los reportes obligatorios para las rickettsiosis del grupo de fiebre botonosa podrían no estar relacionados específicamente a aquellas del complejo de *R. conorii* (Gomez-Barroso et al., 2019; Herrador et al., 2017).

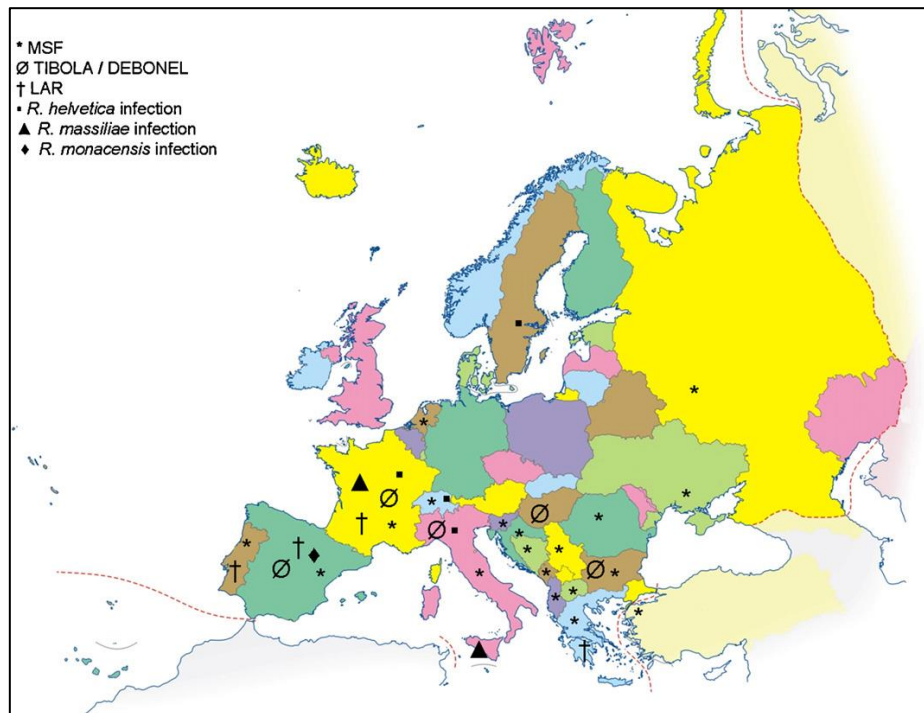


Figura # 11. Distribución geográfica de casos de rickettsiosis por garrapatas en humanos

Fuente: (Oteo & Portillo, 2012)

5.4 Fiebre recurrente por garrapatas

5.4.1 Descripción general

TBRF es una enfermedad causada por espiroquetas de al menos 23 especies del género *Borrelia*, excluyendo al grupo de borreliosis de Lyme y excluyendo a *B. recurrentis*, la cual no es transmitida por garrapatas (Sally J. Cutler, 2015). Como su nombre lo dice, la fiebre es el primer síntoma de la enfermedad y se manifiesta de forma aguda después del periodo de incubación, a esto le sigue la evasión de la respuesta inmunológica por parte de las espiroquetas y desaparición de los síntomas (ECDC, 2015c; Rebaudet & Parola, 2006). La recurrencia se presentará hasta por 15 veces más, siguiendo el mismo ciclo si no se ha dado tratamiento, aunque suelen ser episodios cada vez más cortos y con menor intensidad (ECDC, 2015c).

La severidad y el pronóstico de la enfermedad va a depender de la especie de *Borrelia* involucrada. Se ha visto pacientes asintomáticos, pero también casos con colonización de órganos internos. Usualmente la respuesta al tratamiento es eficaz y los índices de mortalidad no suelen superar el 5%. (S. J. Cutler, 2010; Sally J. Cutler, 2015; ECDC, 2015c).

5.4.2 Transmisión

Hasta hace poco se consideraba a aquellas garrapatas de la familia *Argasidae* o garrapatas de cuerpo blando como únicos vectores del grupo de fiebres recurrentes, sin embargo, recientemente se ha descubierto otras especies como *B. miyamotoi* y *B. lonestari* también

pertenecientes al mismo grupo, pero son transmitidas por garrapatas de cuerpo duro (Sally J. Cutler, 2015). Las garrapatas pertenecientes al género *Ornithodoros* son vectores para TBRF alrededor del mundo, pero la diversidad de especies y la relación patógeno-vector son específicas para cada región (Estrada-Peña et al., 2013). Son considerados como los mejores reservorios ya que pueden pasar años sin alimentarse de sangre y aun así mantener viables a espiroquetas de *Borrelia* spp. (S. J. Cutler, 2010; ECDC, 2015c).

Las garrapatas adquieren la infección al alimentarse principalmente de roedores reservorios, a partir de este momento las espiroquetas invaden todos los tejidos de la garrapata, por lo que pueden transmitir la enfermedad inmediatamente al ser humano al momento de alimentarse de él. (Sally J. Cutler, 2015; Estrada-Peña et al., 2013; ECDC, 2015c) No se ha identificado a otros vertebrados como reservorios, pero se presume que los humanos no tratados actúan como portadores asintomáticos y podrían volverse infectivos en fases de recurrencia. (ECDC, 2015c)

Un factor predisponente para contraer la enfermedad es la exposición al vector, y si bien se considera la ecología de este, aquellas personas que por actividades de recreación o laborales acceden a los sitios donde normalmente habitan, como cuevas por ejemplo, tendrán un riesgo esporádico de contraer la infección, a diferencia de aquellas que por las condiciones de vivienda asociadas a la pobreza estarían bajo un riesgo endémico. (ECDC, 2015c)

5.4.3 Fiebre recurrente por garrapatas en Europa

TBRF ha sido mencionada como una enfermedad a la que no se presta atención suficiente. Afortunadamente no está ampliamente distribuida a nivel mundial y solamente se encuentra presente en focos bien limitados (S. J. Cutler, 2010; Sally J. Cutler, 2015). En Europa y en sus límites geográficos se han identificado al menos 6 especies del grupo de fiebres recurrentes entre las cuales, las 4 principales son *B. hispanica*, *B. persica*, *B. caucasica* and *B. crocidurae* (S. J. Cutler, 2010; Estrada-Peña et al., 2013; Talagrand-reboul, Boyer, Bergström, Vial, & Boulanger, 2018).

La zona de más riesgo para adquirir TBRF está en la península ibérica en la zona del Mediterráneo y en Asia Menor (ECDC, 2015c; Rebaudet & Parola, 2006) En Reino Unido, Bélgica y Francia se ha visto un aumento de casos importados en viajeros provenientes de países endémicos (ECDC, 2015c). En países como España, Portugal, Chipre, Grecia y el norte de África se ha aislado *B. hispánica* de *O. erraticus*, la cual se encuentra distribuida ampliamente en el sur – oeste europeo. El hábitat más común son las madrigueras de roedores, y zonas de descanso de cerdos en crianza extensiva. Los humanos adquieren la infección de forma

esporádica por la exposición a estas garrapatas en su habitat natural (S. J. Cutler, 2010; Estrada-Peña et al., 2013; Rebaudet & Parola, 2006). Pero considerando que *B. hispanica* no está asociada con una presentación severa de la enfermedad, muchos de los casos pueden pasar desapercibidos y no diagnosticados (ECDC, 2015c).

Con respecto a *B. miyamotoi* la distribución podría ser similar a la de la enfermedad de Lyme ya que son transmitidas por el mismo vector *-I. ricinus-*, del cual se la ha logrado aislar en República Checa, Dinamarca, Inglaterra, Estonia, Francia Alemania, Suecia, Suiza y Polonia (Krause, Fish, Narasimhan, & Barbour, 2015). En Rusia, Alemania y Holanda, se conoce muy poco sobre la incidencia de TBRF debida a *B. miyamotoi* y los casos son escasamente reportados, tampoco se tiene un sistema de vigilancia ni definición de caso específico o protocolos diagnósticos establecidos (S. Cutler et al., 2019).

5.5 Encefalitis por garrapatas

5.5.1 Descripción general

La encefalitis por garrapatas (TBE) es una enfermedad que afecta al sistema nervioso central, en ciertos casos con consecuencias a largo plazo o incluso puede llegar a ser mortal. Está causada por el virus que lleva el mismo nombre (TBE-Virus o TBEV) perteneciente al género *Flavivirus* de la familia *Flaviviridae* (ECDC, 2012). Se reconocen 3 subtipos del virus con los cuales la severidad de la enfermedad cambia. El subtipo europeo (TBEV-Eu), presente en la región oriental y central de Europa, el subtipo siberiano (TBEV-Sib) en Europa del este, Rusia y el norte de Asia, y el subtipo del lejano oriente (TBEV-fe) limitado al este asiático, el cual, tiene la presentación clínica más severa. Sin embargo, casos de este último se han visto en Estonia y Letonia (Beauté, Spiteri, Warns-Petit, & Zeller, 2018; Estrada-Peña et al., 2013; Kollaritsch et al., 2011). Cabe mencionar que a diferencia de Lyme, la presencia y distribución de TBEV independientemente de cuál sea el subtipo, no está relacionada únicamente a su vector, ya que varios aspectos relacionados a la ecología permiten que existan zonas endémicas focales que varían mucho en cuanto a extensión (Donoso Mantke et al., 2011; Lindquist & Vapalahti, 2008)

La enfermedad puede ser asintomática en dos tercios de los pacientes, la gravedad de la enfermedad está relacionada a la fase neurológica con mortalidades de 1% al 2% para (TBEV-Eu); 2% al 3% para (TBEV-Sib) y hasta 40% para (TBEV-fe). No existe tratamiento específico para el virus, pero existe vacuna como medida preventiva (Kollaritsch et al., 2011). La mayor cantidad de pacientes están entre los 49 y 64 años y son mayoritariamente hombres. El

diagnóstico para la confirmación de caso según la EU involucra la presentación de signos clínicos, y la confirmación por laboratorio de anticuerpos, aislamiento viral o presencia de ácidos nucleicos virales (Beauté et al., 2018).

5.5.2 Transmisión

El virus se transmite por al menos 11 especies de garrapatas, pero para Europa solo dos especies son relevantes; *Ixodes ricinus*, presente en Europa del norte, central y del este transmite principalmente TBEV-Eu. La época de mayor actividad de esta garrapata es de mayo a junio, y de septiembre a octubre, lo que coincide con la época de mayor incidencia de casos de TBE en humanos. El virus puede ser transmitido en cualquiera de los estadios de desarrollo del vector, sin embargo, se ha visto que las ninfas tienen un papel más importante en la transmisión. Y con menor importancia en Europa *I. persulcatus* presente en los estados bálticos, Finlandia, Rusia y Siberia transmite TBEV-Sib y TBEV-Fe con la época de mayor actividad únicamente de mayo a junio (Amicizia et al., 2013; ECDC, 2012).

Los principales reservorios del virus son pequeños roedores, donde la alimentación de las garrapatas sobre estos juega el papel más importante en la transmisión el virus. Otros animales como zorros, ovejas, cabras, venados, animales de producción, erizos y perros participan en el mantenimiento de las poblaciones de garrapatas. Los seres humanos son huéspedes incidentales y no transmiten el virus, pero pueden adquirir la infección no solamente por la picadura de una garrapata infectada sino por el consumo de lácteos de animales infectados (Amicizia et al., 2013; Estrada-Peña et al., 2013; ECDC, 2012).

5.5.3 Encefalitis por garrapatas en Europa

A lo largo del tiempo se han visto tendencias cambiantes en cuanto al reporte de casos en Europa. En los primeros 5 años del nuevo milenio en todos los países endémicos se observó aproximadamente un aumento del 400% en la incidencia de TBE, comparando con los reportes desde la década de los 70, con excepción de Austria por mantener un programa de vacunación desde los 80 (Petri, Gniel, & Zent, 2010). Varias causas se asocian a este fenómeno, como han sido mencionadas anteriormente en todas TBD, además de incremento en la vigilancia.

Sin incluir a Rusia entre 1976 y 1989 se reportaron en promedio 1452 casos por año en Europa, en comparación con 2805 casos por año entre 1990 y 2007; donde 1996 fue el año con mayor incidencia (Petri et al., 2010). En el 2010, 27 países dentro de Europa mantenían el estado endémico para TBE con la mayor incidencia en Siberia oriental con 40 – 80 casos / 100000 hab. (Petri et al., 2010), la incidencia de casos mostró un constante aumento en países de alto riesgo (10 casos / 100000 hab.) como República Checa, Letonia, Lituania, Rusia y Eslovenia; y en

zonas donde TBE no tiene un gran impacto en la salud pública aparecieron nuevos focos de infección; entre estos, Dinamarca, Francia, Grecia, Noruega, Italia y Turquía (Donoso Mantke et al., 2011). (figura #11)

Al ser una enfermedad que ha causado preocupación entre los estados europeos, la -Red europea para el diagnóstico de enfermedades virales importadas- (ENIVD) realizó a una primera encuesta para el periodo del 2004 al 2006 y otra para el periodo del 2007 al 2009 en base a varios aspectos relacionados con TBE. Se evidenciaron numerosas dificultades al estimar el impacto real de la enfermedad. En ese momento, solamente 16 de los 28 estados participantes notificaban los casos de manera obligatoria, no incluidos España, Portugal, Holanda, Francia, Italia, Dinamarca y Bélgica (Suss, 2008). La información aportada mostró que la vigilancia y la notificación de casos no eran uniformes, la definición de caso no era estandarizada y los métodos diagnósticos también variaban entre cada país (Donoso Mantke et al., 2011).

Es comprensible, entonces, la dificultad que existe para comparar la prevalencia de la enfermedad en diferentes regiones, o tener claro las posibles causas que están detrás de las variaciones. Por ejemplo, se observó una disminución de casos en Europa entre el 2007 al 2009 con 17818 casos notificados a diferencia de 21339 casos entre el 2004 al 2006 donde los países con mayor incidencia (10/100000 hab.) fueron Estonia, Letonia, Lituania y Eslovenia, y aquellos con menor incidencia (<1/100000 hab.) Alemania, Noruega, Finlandia, Hungría y Polonia (Donoso Mantke et al., 2011).

Con estos antecedentes se estandarizó la definición de caso para la UE y TBE entró a la lista de enfermedades de notificación obligatoria a finales del 2012; desde entonces 28 países más Noruega e Islandia reportan a la ECDC. A partir de ese año 23 países notificaron en conjunto 2500 casos promedio por año hasta el 2016, lo que no da indicios que haya una tendencia clara en cuanto a la incidencia de la enfermedad en Europa, considerando que el promedio anual del 2000 al 2010 estuvo entre 2000 a 3500 casos. Tres estados, sin embargo, son la excepción: Finlandia y Francia mostraron un aumento significativo del 14.4% y 77.3% en la tasa de notificación anual de casos respectivamente, y Hungría una disminución del 24.5% entre el 2012 al 2016 (Beauté et al., 2018).

En cuanto a la distribución geográfica de TBE, cambia mucho no solo entre países sino dentro de cada uno. Como se mencionó anteriormente TBEV está presente bajo estrictas condiciones ecológicas y estas pueden fluctuar en pocos metros o varios kilómetros cuadrados (Lindquist & Vapalahti, 2008), lo que explica porque en ciertas regiones focales como al norte de Italia se mantiene relativamente estable la incidencia, aunque con ciertos picos en ciertos años (Rezza

et al., 2015), y en otras como en Suiza, Alemania, Eslovaquia y Austria se detectan nuevos focos a lo largo del tiempo (Amicizia et al., 2013; Mohareb, Christova, Soliman, Younan, & Kantardjiev, 2013). En Suecia cambios en las condiciones climáticas han favorecido a la ecología de los vectores y por lo tanto hay un aumento notorio de la incidencia de casos en los últimos 20 años (Lundkvist, Wallensten, Vene, & Hjertqvist, 2011). A pesar de que en los países endémicos se ha visto un aumento de los casos en ciertos periodos de tiempo en el nuevo milenio, los reportes identifican zonas de alto riesgo en cada país donde se dan la mayoría de los casos, pero sin ver una expansión en el rango geográfico de forma generalizada (Eurosurveillance editorial team, 2004).

El resultado es que un país puede ser catalogado como de baja endemicidad si se consideran los casos a nivel nacional pero la incidencia en ciertas regiones dentro del mismo puede variar drásticamente, como por ejemplo Alemania está considerado como un país de baja endemicidad (<1 casos/100000 hab.) pero en la región de Baviera los reportes son distintos (10 casos/100000 hab.). Además, el hecho de que la determinación del estado epidemiológico de TBE en Europa esté basada en la vigilancia de casos en humanos, con una definición de caso que contempla principalmente casos graves, no permite conocer en detalle la situación real. Otro factor relacionado es que la vacunación puede enmascarar la presencia de TBEV en una zona determinada y en ese último escenario los turistas no vacunados tendrán más riesgo de contraer la enfermedad como es el caso de Austria, la isla de Bornholm en Dinamarca o la isla de Aland en Finlandia. (Amicizia et al., 2013; Dobler, Gniel, Petermann, & Pfeffer, 2012)

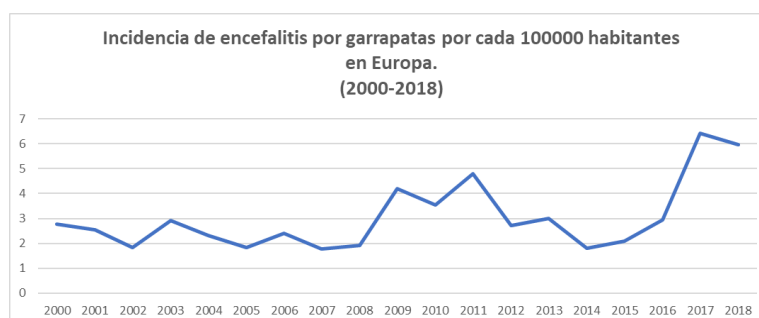
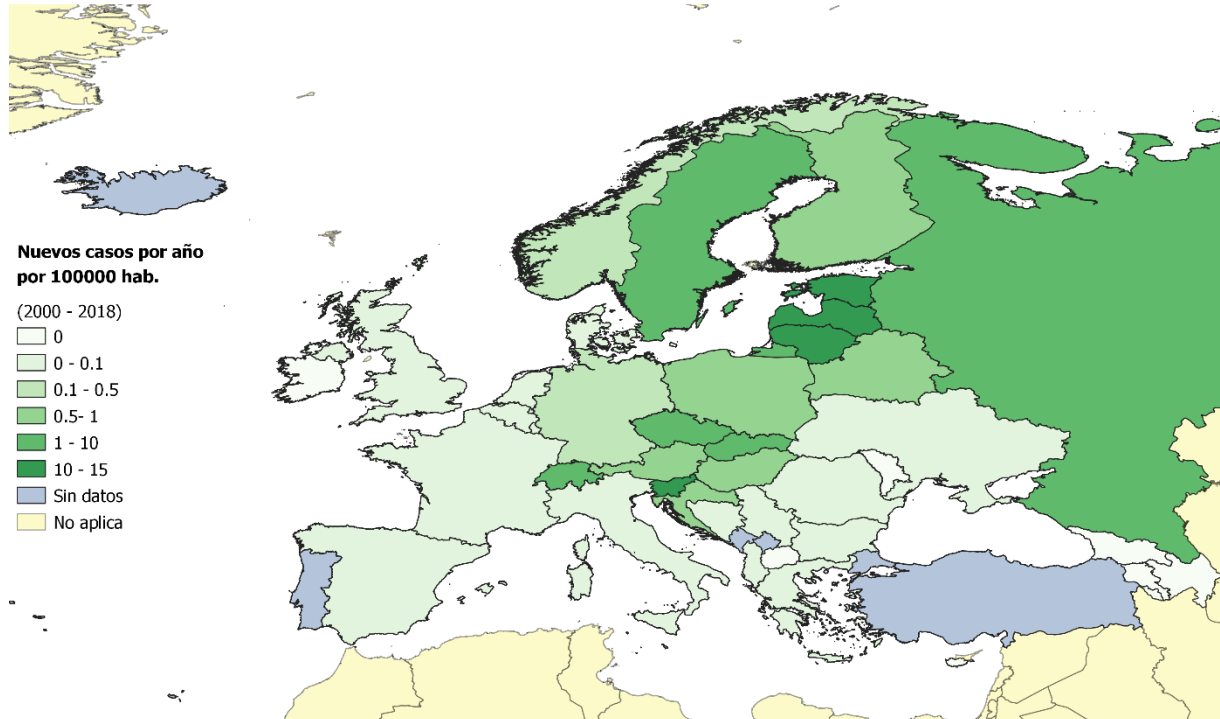


Figura # 12 Tendencia de TBE (2000-2018)

Nota: Gráfica elaborada en base a los datos disponibles en el anexo #4

Distribución geográfica de encefalitis por garrapatas en Europa (2000 - 2018)



Nota:
 1. Países incluidos: Albania Alemania Andorra Armenia Austria Azerbaián Bélgica Bielorrusia Bosnia Bulgaria Chipre Croacia Dinamarca Eslovaquia Eslovenia España Estonia Finlandia Francia Georgia Grecia Hungría Irlanda Islandia Italia Kosovo Letonia Liechtenstein Lituania Luxemburgo Macedonia Malta Moldavia Mónaco Montenegro Noruega Países Bajos Polonia Portugal Reino Unido República Checa Rumania Rusia San Marino Serbia Suecia Suiza Turquía Ucrania
 2. Fuentes de datos disponibles en anexo #4

Figura# 13 Distribución geográfica de casos notificados de encefalitis por garrapatas en Europa (2000 – 2018)

6. Discusión

Desde el comienzo del nuevo milenio, ha sido evidente como varios sistemas se transformaron para adaptarse a un mundo globalizado. Así mismo, muchos aspectos acerca de la epidemiología de las enfermedades transmitidas por garrapatas han mostrado cambios también.

Por un lado, todo el trabajo relacionado a la prevención y a la educación así como los esfuerzos investigativos, avances en la tecnología y diagnóstico han servido para cada vez conocer más sobre la epidemiología y todos los factores que pueden estar involucrados dentro de lo que este concepto representa. Los avances en biología molecular permiten que se descubra y se describan nuevas especies de garrapatas y patógenos de las que son portadoras constantemente (Dantas-Torres et al., 2012). Los modelos climáticos y ecológicos han podido predecir una expansión del rango geográfico de *I. ricinus* en Europa y a la vez varios estudios coinciden en que la gran variedad de factores que influyen en la dinámica de transmisión de las enfermedades transmitidas por vectores en general va más allá de la comprensión humana, es por esto que no se pueden predecir nuevos brotes. (Dantas-Torres, 2015)

El interés y la participación en la prevención es evidente en la comunidad científica al observar como el número de publicaciones acerca del tema ha aumentado considerablemente con el pasar

del tiempo, esto también lo comparte las organizaciones responsables de la salud pública. Como se ha mencionado antes, en la segunda conferencia sobre CCHF del 2017 la OMS insistió en la necesidad de incrementar la atención con carácter urgente sobre dicha enfermedad (Spengler et al., 2018). En cuanto a la TBE, la ENIVD aportó con información sobre las carencias en los sistemas de vigilancia epidemiológica en general, se estandarizó la definición de caso para la UE y la TBE entró a la lista de enfermedades de notificación obligatoria a finales del 2012 (Donoso Mantke et al., 2011). Algo similar se vio en la “Consulta de expertos para la prevención y vigilancia de TBD con énfasis en la borreliosis de Lyme y encefalitis por garrapatas” organizada por la ECDC en el 2010, en la cual se insistió también en que la estandarización de la definición de caso sea aplicable en todos los países (ECDC, 2010).

Si bien el estado epidemiológico de cada una de las enfermedades expuestas en esta revisión no coincide en un mismo patrón, es claro que de manera general se reportan más casos en humanos en Europa en comparación con las últimas décadas del siglo pasado, asumiendo que los sistemas de vigilancia se han mantenido estables (Smith, Takkinen, & Editorial team, 2006). No obstante, si se considera que son múltiples los factores involucrados en la incidencia de casos, hay suficientes indicios para pensar que es posible que la tendencia de aumento se mantenga independientemente del incremento en la tasa de reportes. Es por esto que varios autores coinciden en que la vigilancia no puede enfocarse principalmente en la estadística de casos en humanos, sino que es necesaria una visión interdisciplinaria de una sola salud, que contemple la detección de los patógenos en garrapatas y en animales domésticos o silvestres en zonas endémicas (Dobler et al., 2012; Estrada-Peña et al., 2013). Además, un factor clave a considerar es mejorar la educación y la comunicación entre profesionales de diversas ramas y la población en general a nivel local, regional y nacional (Dantas-Torres et al., 2012). Así se podrá evitar la discrepancia que existe en las notificaciones de casos entre las distintas instituciones ya sea dentro del país o a nivel internacional y conseguir una estimación real del riesgo de las TBD sobre la salud de los animales y sobre la salud pública. Con ello las acciones pertinentes para desarrollar las capacidades diagnósticas enfocadas en la prevención y el control podrían mejorar.

7. Conclusiones

- Las condiciones medioambientales, en donde las garrapatas cumplen su ciclo biológico, han mostrado cambios a lo largo de los años, volviéndose cada vez más favorables para ellas. Y aunque no es el único factor para tomar en cuenta, la expansión del rango geográfico de estos artrópodos, tanto en latitud como en altitud, parecería ser una tendencia a futuro. Bajo

esta perspectiva, las autoridades en vigilancia epidemiológica deben tener un enfoque más amplio e incluir a los vectores y sus patógenos dentro de sus prioridades en la prevención de enfermedades transmitidas por garrapatas a humanos y animales.

- Como se ha mencionado ampliamente en publicaciones científicas y boletines epidemiológicos varios factores han sido identificados como responsables del aumento en los reportes de casos de TBD en humanos. Sin embargo, es de suponer que un mayor interés científico, el aumento en la alerta sobre estas enfermedades entre profesionales y en la población en general, así como el cambio de estatus en algunas de ellas a que sean de notificación obligatoria; pueden ser factores importantes en el incremento de reportes. Así, se considera importante conocer hasta qué punto podría esto influir en el estado epidemiológico real de las TBD con el paso del tiempo.
- Varios criterios coinciden en que se debe llegar a una estandarización en los procesos involucrados en la definición de caso, reportes y prevención de ciertas enfermedades transmitidas por garrapatas en Europa. Sin embargo, esto no se aplica a la totalidad de países europeos; de esta manera la apreciación real del estado epidemiológico de un país vecino, y el riesgo que puede representar no estaría del todo clarificado.
- Las TBD son antropozoonosis en su gran mayoría, por lo que para determinar el estado epidemiológico de estas enfermedades en un país se debería considerar no sólo la vigilancia de casos en humanos como fuente principal de información, sino sumar esfuerzos en determinar la prevalencia de ciertos patógenos de interés en animales domésticos y silvestres que actúan como reservorios, así como también en los vectores. Un enfoque interdisciplinar puede aportar mucho más conocimiento para la prevención de una enfermedad ya que contempla a todos los aspectos ecológicos involucrados en la triada epidemiológica de las TBD.

8. Limitaciones:

La información oficial de boletines epidemiológicos o el sitio web de la institución responsable de la salud pública de cada país, en ocasiones está únicamente en su idioma local diferentes al español o inglés, lo que no ha permitido usar dicha información u orientar la búsqueda a otra institución diferente del ministerio de salud pública o su equivalente. En cuanto a la búsqueda de publicaciones científicas, se han utilizado líneas de búsqueda mediante terminología “Mesh” en la base de datos de PubMed, por lo que no se podría medir cuántas publicaciones pudieron quedar fuera cuando las palabras claves no estuviesen en el título o en el resumen. También es importante mencionar que la información oficial disponible en el CISID de la OMS, la ECDC

o Eurosurveillance ocasionalmente puede variar de acuerdo a las publicaciones científicas o a otras fuentes oficiales locales de cada país, considerando que algunos artículos mencionan incidencia estimada y no se basan únicamente en los casos notificados.

9. Referencias:

Amicizia, D., Domnich, A., Panatto, D., Lai, P. L., Cristina, M. L., Avio, U., & Gasparini, R. (2013). Epidemiology of tick-borne encephalitis (TBE) in Europe and its prevention by available vaccines. *Human Vaccines and Immunotherapeutics*, 9(5), 1163–1171. <https://doi.org/10.4161/hv.23802>

Beauté, J., Spiteri, G., Warns-Petit, E., & Zeller, H. (2018). Tick-borne encephalitis in Europe, 2012 to 2016. *Eurosurveillance*, 23(45). <https://doi.org/https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.45.1800201>

Bonet, E., Guerrero, A., Cuenca, M., & Gimeno, F. (2016). Incidencia de la enfermedad de Lyme en España. In *Medicina Clínica* (Vol. 147). <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2016.01.021>

Botman, E., Ang, C. W., Joosten, J. H. K., Slottje, P., Van Der Wouden, J. C., & Maarsingh, O. R. (2018). Diagnostic behaviour of general practitioners when suspecting Lyme disease: A database study from 2010-2015. *BMC Family Practice*, 19(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12875-018-0729-2>

Brouqui, P., Parola, P., Fournier, P. E., & Raoult, D. (2007). Spotted fever rickettsioses in southern and eastern Europe. *Federation of European Microbiological Societies*, 49, 2–12. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2006.00138.x>

Bušová, A., Dorko, E., Rimárová, K., Diabelková, J., Rovenská, T., Feketeová, E., ... Benhatchi, K. (2018). Seroprevalence of lyme disease in eastern Slovakia. *Central European Journal of Public Health*, 26(88), S67–S71. <https://doi.org/10.21101/cejph.a5442>

Crespo, P., Seixas, D., Marques, N., Oliveira, J., da Cunha, S., & Meliço-Silvestre, A. (2015). Mediterranean spotted fever: case series of 24 years (1989–2012). *SpringerPlus*, 4(1). <https://doi.org/10.1186/s40064-015-1042-3>

Cutler, S. J. (2010). Relapsing fever - A forgotten disease revealed. *Journal of Applied Microbiology*, 108(4), 1115–1122. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2009.04598.x>

- Cutler, S., Vayssier-Taussat, M., Estrada-Peña, A., Potkonjak, A., Mihalca, A. D., & Zeller, H. (2019). A new *Borrelia* on the block: *Borrelia miyamotoi* - a human health risk? *Euro Surveillance : Bulletin Europeen Sur Les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin*, *24*(18). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.18.1800170>
- Cutler, Sally J. (2015). Relapsing Fever *Borreliae*: A Global Review. *Clinics in Laboratory Medicine*, *35*(4), 847–865. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2015.07.001>
- Dantas-Torres, F. (2015). Climate change, biodiversity, ticks and tick-borne diseases: The butterfly effect. *International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife*, *4*(3), 452–461. <https://doi.org/10.1016/j.ijppaw.2015.07.001>
- Dantas-Torres, F., Chomel, B. B., & Otranto, D. (2012). Ticks and tick-borne diseases : a One Health perspective. *Trends in Parasitology*, *28*(10), 437–446. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2012.07.003>
- De la Fuente, J., & Estrada-Peña, A. (2012). Ticks and tick-borne pathogens on the rise. *Ticks and Tick-Borne Diseases*, *3*(3), 115–116. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2012.03.001>
- Denis, D., & Piesman, J. (2005). Overview of tick borne infections of humans. In J. Goodman, D. Dennis, & D. Sonenshine (Eds.), *Tick borne diseases of humans*. (pp. 3–11). Washington DC., United States of America: American Society for Microbiology Press.
- Dessau, R. B., Espenhain, L., Mølbak, K., Krause, T. G., & Voldstedlund, M. (2015). Improving national surveillance of Lyme neuroborreliosis in Denmark through electronic reporting of specific antibody index testing from 2010 to 2012. *Eurosurveillance*, *20*(28), 1–11. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES2015.20.28.21184>
- Dessau, R. B., van Dam, A. P., Fingerle, V., Gray, J., Hovius, J. W., Hunfeld, K.-P., ... Strle, F. (2018). To test or not to test? Laboratory support for the diagnosis of Lyme borreliosis: a position paper of ESGBOR, the ESCMID study group for Lyme borreliosis. *Clinical Microbiology and Infection*, *24*(2), 118–124. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.08.025>
- Dobler, G., Gniel, D., Petermann, R., & Pfeffer, M. (2012). Epidemiology and distribution of tick-borne encephalitis. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, *162*(11–12), 230–238. <https://doi.org/10.1007/s10354-012-0100-5>

- Donoso Mantke, O., Escadafal, C., Niedrig, M., & Pfeffer, M. (2011). Tick-borne encephalitis in Europe, 2007 to 2009. *Eurosurveillance*, *16*(39), 19976. Retrieved from <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19976>
- Dreshaj, S., Ahmeti, S., Ramadani, N., Dreshaj, G., Humolli, I., & Dedushaj, I. (2016). Current situation of Crimean-Congo hemorrhagic fever in Southeastern Europe and neighboring countries: a public health risk for the European Union? *Travel Medicine and Infectious Disease*, *14*(2), 81–91. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2016.03.012>
- Dryden, M. S., Saeed, K., Ogborn, S., & Swales, P. (2015). Lyme borreliosis in southern United Kingdom and a case for a new syndrome, chronic arthropod-borne neuropathy. *Epidemiology and Infection*, *143*(3), 561–572. <https://doi.org/10.1017/S0950268814001071>
- EFSA Panel on Animal Health and Welfare (AHAW). (2013). Scientific Opinion on Geographic Distribution of Tick-borne Infections and their Vectors in Europe and the other Regions of the Mediterranean Basin. *EFSA Journal*, *8*(9), 259. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2010.1723>.
- EMMI Kórházhigiénés, & Főosztály és Járványügyi Felügyeleti. (2017). Bejelentett fertőző megbetegedések Magyarországon. Retrieved April 15, 2019, from https://www.antsz.hu/data/cms87738/Fertozo_2017.pdf
- Enkelmann, J., Böhmer, M., Fingerle, V., Siffczyk, C., Werber, D., Littmann, M., ... Wilking, H. (2018). Incidence of notified Lyme borreliosis in Germany, 2013–2017. *Scientific Reports*, *8*(1), 2013–2017. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-33136-0>
- Estrada-Peña, A., Farkas, R., Jaenson, T. G. T., Koenen, F., Madder, M., Pascucci, I., ... Walker, A. (2013). *Ticks and Tick-borne Diseases: Geographical distribution and control strategies in the Euro-Asia region* (Kindle edi; M. Salman & J. Tarres-Call, Eds.). Retrieved from www.cabi.org
- European Center for Disease Prevention and Control. (2010). Expert consultation on tick-borne diseases with emphasis on Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis. In *Prevention and Control*. Retrieved from <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/expert-consultation-tick-borne-diseases-emphasis-lyme-borreliosis-and-tick-borne>
- European Center for Disease Prevention and Control. (2013). Annual epidemiological report Reporting on 2010 surveillance data and 2011 epidemic intelligence data. *Annual*

Epidemiological Report, (2012), 146–147. <https://doi.org/doi.10.2900/76137>

European Center for Disease Prevention and Control. (2018a). Tick-borne encephalitis. In *ECDC. Annual epidemiological report for 2015*. Retrieved from <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/tick-borne-encephalitis-annual-epidemiological-report-2015>

European Center for Disease Prevention and Control. (2018b). Tick-borne encephalitis Surveillance report. In *ECDC. Annual epidemiological report for 2016*. Retrieved from https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/AER_for_2016-TBE.pdf

European Center for Disease Prevention and Control, & European food safety authority. (2019). Tick maps. Retrieved April 12, 2019, from <https://ecdc.europa.eu/en/disease-vectors/surveillance-and-disease-data/tick-maps>

European Centre for Disease Prevention and Control. (2012). Epidemiological situation of tick-borne encephalitis in the European Union and European Free Trade Association countries. In *ECDC Technical Report*. <https://doi.org/10.2900/62311>

European Centre for Disease Prevention and Control. (2013). *Epidemiological situation of rickettsioses in EU/EFTA countries*. <https://doi.org/doi.10.2900/92039>

European Centre for Disease Prevention and Control. (2015a). Crimean Congo Hemorrhagic Fever Factsheet for health practitioners. Retrieved April 22, 2019, from https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/healthtopics/emerging_and_vector-borne_diseases/tick_borne_diseases/public_health_measures/Documents/HCP_Factsheet_CCHF_highres.pdf

European Centre for Disease Prevention and Control. (2015b). Factsheet on Lyme borreliosis for healthcare professionals. Retrieved April 22, 2019, from https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/healthtopics/emerging_and_vector-borne_diseases/tick_borne_diseases/public_health_measures/Documents/HCP_factsheet_LB_highres.pdf

European Centre for Disease Prevention and Control. (2015c). Factsheet on tick-borne relapsing fever for healthcare professionals. Retrieved May 13, 2019, from https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/healthtopics/emerging_and_vector-borne_diseases/tick_borne_diseases/public_health_measures/Documents/HCP_factsheet_TBFR_highres.pdf

- European Centre for Disease Prevention and Control. (2016a). *Annual Epidemiological Report 2016 – Crimean-Congo haemorrhagic fever*. Retrieved from http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/emerging_and_vector?borne_diseases/tick_borne_diseases/crimean_congo/Pages/Annual?epidemiological?report?2016.a
- European Centre for Disease Prevention and Control. (2016b). *Rapid Risk Assessment 08 September: Crimean-Congo haemorrhagic fever in Spain*. Retrieved from <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-crimean-congo-haemorrhagic-fever-spain-9-september-2016>
- European Centre for Disease Prevention and Control. (2017a). *Annual Epidemiological Report for 2017 - Crimean-Congo haemorrhagic fever*. Retrieved from <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/crimean-congo-haemorrhagic-fever-cchf-annual-epidemiological-report-2017>
- European Centre for Disease Prevention and Control. (2017b). Crimean-Congo haemorrhagic fever. In ECDC (Ed.), *Annual epidemiological report for 2015*. Retrieved from <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/crimean-congo-haemorrhagic-fever-annual-epidemiological-report-2015>
- European Centre for Disease Prevention and Control. (2018). *Communicable Disease Threats Report*. Retrieved from <https://ecdc.europa.eu/en/threats-and-outbreaks/reports-and-data/weekly-threats>
- European Centre for Disease Prevention and Control. (2019). TBE-Europe-epidemiology-cases-by-year. Retrieved April 22, 2019, from http://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/healthtopics/emerging_and_vector_borne_diseases/tick_borne_diseases/tick_borne_encephalitis/TBE-epidemiology/Documents/TBE-Europe-epidemiology-seasonality-download.xlsx
- Eurosurveillance editorial team. (2004). Tickborne encephalitis in Europe: basic information, country by country. *Eurosurveillance*, 8(29), 2505. Retrieved from <https://doi.org/10.2807/esw.08.29.02505-en>
- Fülöp, B., & Poggensee, G. (2008). Epidemiological situation of Lyme borreliosis in Germany: Surveillance data from six Eastern German States, 2002 to 2006. *Parasitology Research*, 103: S117-(SUPPL. 1), 1–4. <https://doi.org/10.1007/s00436-008-1060-y>
- García, B., Cuenca, M., Gimeno, F., & Guerrero, A. (2015). Fiebre botonosa mediterránea:

- epidemiología en españa durante el periodo 2009-2012. *Revista Espanola de Salud Publica*, 89(3), 321–328. <https://doi.org/10.4321/S1135-57272015000300009>
- Gomez-Barroso, D., Vescio, M. F., Bella, A., Ciervo, A., Busani, L., Rizzo, C., ... Pezzotti, P. (2019). Mediterranean spotted fever rickettsiosis in Italy, 2001–2015: Spatio-temporal distribution based on hospitalization records. *Ticks and Tick-Borne Diseases*, 10(1), 43–50. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2018.09.001>
- Gray, J. S., Dautel, H., Estrada-Peña, A., Kahl, O., & Lindgren, E. (2009). Effects of Climate Change on Ticks and Tick-Borne Diseases in Europe. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, 2009, 1–12. <https://doi.org/10.1155/2009/593232>
- Günther, G., & Haglund, M. (2005). Tick-borne encephalopathies: Epidemiology, diagnosis, treatment and prevention. *CNS Drugs*, 19(12), 1009–1032. <https://doi.org/10.2165/00023210-200519120-00004>
- Health Protection Surveillance Centre of Ireland. (2015). 4.4. Other Vectorborne Diseases. *HPSC Annual Epidemiological Report*, 93. Retrieved from <http://www.hpsc.ie/NotifiableDiseases/CaseDefinitions/>.
- Health Protection Surveillance Centre of Ireland. (2017). 4.4. Other Vectorborne Diseases. *HPSC Annual Epidemiological Report*, 89–90.
- Health Protection Surveillance Centre of Ireland. (2018). Vector-borne diseases in Ireland 2017. *Annual Epidemiological Report*, (August), 1–6. Retrieved from <http://www.hpsc.ie/NotifiableDiseases/CaseDefinitions/>.
- Herrador, Z., Fernandez-Martinez, A., Gomez-Barroso, D., León, I., Vieira, C., Muro, A., & Benito, A. (2017). Mediterranean spotted fever in Spain, 1997-2014: Epidemiological situation based on hospitalization records. *PLoS ONE*, 12(3), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174745>
- Hofhuis, A. (2017). *Epidemiology of Lyme borreliosis and other tick-borne diseases in the Netherlands (Phd Thesis)* (Utrecht University). Retrieved from <https://dspace.library.uu.nl/handle/1874/355554>
- Hofhuis, A., Bennema, S., Harms, M., Van Vliet, A. J. H., Takken, W., Van Den Wijngaard, C. C., & Van Pelt, W. (2016). Decrease in tick bite consultations and stabilization of early Lyme borreliosis in the Netherlands in 2014 after 15 years of continuous increase.

- BMC Public Health*, 16(1), 1–6. <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3105-y>
- Hofhuis, A., Harms, M., van den Wijngaard, C., Sprong, H., & van Pelt, W. (2015). Continuing increase of tick bites and Lyme disease between 1994 and 2009. *Ticks and Tick-Borne Diseases*, 6(1), 69–74. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2014.09.006>
- Institute of public health of Albania. (2014). *Bulletin of the Institute of Public Health*. (3), 1–46. Retrieved from <http://www.ishp.gov.al/wp-content/uploads/2015/buletini/Bulletin-2014-3.pdf>
- Institute of public health of Montenegro. (2007). *Health Statistical Yearbook 2005 of Montenegro* (M. Škatarić, Ed.). Retrieved from <http://www.ijzcg.me/kategorija/podrucje-djelovanja/podaci/godisnjaci-podaci/>
- Institute of public health of Montenegro. (2008). *Health Statistical Yearbook 2007 of Montenegro* (N. Terzić, Ed.). Retrieved from <http://www.ijzcg.me/kategorija/podrucje-djelovanja/podaci/godisnjaci-podaci/>
- Institute of public health of Montenegro. (2013). *Health Statistical Yearbook 2011 of Montenegro*. Retrieved from <http://www.ijzcg.me/kategorija/podrucje-djelovanja/podaci/godisnjaci-podaci/>
- Institute of public health of Montenegro. (2014). *Health Statistical Yearbook 2012 of Montenegro*. Retrieved from <http://www.ijzcg.me/kategorija/podrucje-djelovanja/podaci/godisnjaci-podaci/>
- Institute of public health of Montenegro. (2015). *Health Statistical Yearbook 2013 of Montenegro*. Retrieved from <http://www.ijzcg.me/kategorija/podrucje-djelovanja/podaci/godisnjaci-podaci/>
- Institute of public health of Montenegro. (2016). *Health Statistical Yearbook 2014 of Montenegro*. Retrieved from <http://www.ijzcg.me/kategorija/podrucje-djelovanja/podaci/godisnjaci-podaci/>
- Institute of public health of Montenegro. (2017). *Health Statistical Yearbook 2015 of Montenegro*. Retrieved from <http://www.ijzcg.me/kategorija/podrucje-djelovanja/podaci/godisnjaci-podaci/>
- Institute of public health of Montenegro. (2018). *Health Statistical Yearbook 2016 of Montenegro*. Retrieved from <http://www.ijzcg.me/kategorija/podrucje-djelovanja/podaci/godisnjaci-podaci/>

djelovanja/podaci/godisnjaci-podaci/

- Institute of public health of Serbia “Dr Milan Jovanovic Batut.” (2016). *Health statistical yearbook of the Republic of Serbia 2015*. Retrieved from <http://www.stat.gov.rs/en-US/publikacije/?d=2&r=>
- Kollaritsch, H., Chmelík, V., Dontsenko, I., Grzeszczuk, A., Kondrusik, M., Usonis, V., & Lakos, A. (2011). The current perspective on tick-borne encephalitis awareness and prevention in six Central and Eastern European countries: Report from a meeting of experts convened to discuss TBE in their region. *Vaccine*, 29(28), 4556–4564. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.04.061>
- Krause, P. J., Fish, D., Narasimhan, S., & Barbour, A. G. (2015). *Borrelia miyamotoi* Infection in Nature and in Humans Corresponding authors HHS Public Access. *Clin Microbiol Infect*, 21(7), 631–639. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.02.006>
- Kriz, B., Fialova, A., Sebestova, H., Daniel, M., & Maly, M. (2018). Comparison of the epidemiological patterns of Lyme borreliosis and tick-borne encephalitis in the Czech Republic in 2007-2016. *Epidemiologie Mikrobiologie Imunologie*, 67(3), 134–140. Retrieved from <https://www.prolekare.cz/en/journals/epidemiology-microbiology-immunology/2018-3-26/comparison-of-the-epidemiological-patterns-of-lyme-borreliosis-and-tick-borne-encephalitis-in-the-czech-republic-in-2007-2016-106825>
- Kubiak, K., Dzika, E., Równiak, J., Dziedziech, M., & Dzisko, J. (2012). Seroprevalence of Lyme disease and genospecies of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in patients diagnosed with borreliosis in the province of Warmia-Masuria in north-eastern Poland. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 19(2), 203–207. Retrieved from <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L365178748%0Ahttp://aaem.pl/fulltxt.php?ICID=1001803> LK - <http://resolver.ebscohost.com/openurl?sid=EMBASE&issn=12321966&id=doi:&atitle=Seroprevalence+of+Lyme+disease+and+genospecie>
- Leblebicioglu, H., Ozaras, R., Irmak, H., & Sencan, I. (2016). Crimean-Congo hemorrhagic fever in Turkey: Current status and future challenges. *Antiviral Research*, 126, 21–34. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2015.12.003>
- Li, S., Gilbert, L., Harrison, P. A., & Rounsevell, M. D. A. (2016). Modelling the seasonality of Lyme disease risk and the potential impacts of a warming climate within the

- heterogeneous landscapes of Scotland. *Journal of the Royal Society, Interface*, 13(116), 20160140. <https://doi.org/10.1098/rsif.2016.0140>
- Lindgren, E., & Jaenson, T. G. T. (2006). Lyme borreliosis in Europe: influences of climate and climate change, epidemiology, ecology and adaptation measures. *World Health Organisation*, 14–16. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntu261>
- Lindquist, L., & Vapalahti, O. (2008). Tick-borne encephalitis. *The Lancet Infectious Diseases*, (371), 1861–1871. [https://doi.org/doi:10.1016/S0140-6736\(08\)60800-4](https://doi.org/doi:10.1016/S0140-6736(08)60800-4).
- Lopes de Carvalho, I. Nuncio, M. S. (2006). Laboratory diagnosis of Lyme borreliosis at the Portuguese National Institute of Health (1990-2004). *Eurosurveillance*, 11(10), 650. <https://doi.org/https://doi.org/10.2807/esm.11.10.00650-en>
- Lundkvist, A., Wallensten, A., Vene, S., & Hjertqvist, M. (2011). Rapid communications Tick-borne encephalitis increasing in Sweden, 2011. *Euro Surveill*, 16(39), 1–3. Retrieved from www.eurosurveillance.org:pii=19981
- MacDonald, E., Vestheim, D. F., White, R. A., Konsmo, K., Lange, H., Aase, A., ... Vold, L. (2016). Are the current notification criteria for Lyme borreliosis in Norway suitable? Results of an evaluation of Lyme borreliosis surveillance in Norway, 1995-2013. *BMC Public Health*, 16(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3346-9>
- Maltezou, H. C., Andonova, L., Andraghetti, R., Bouloy, M., Ergonul, O., Jongejan, F., ... Zeller, H. (2010). Crimean-congo hemorrhagic fever in Europe: Current situation calls for preparedness. *Eurosurveillance*, 15(10), 48–51. Retrieved from <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19504%0AThis>
- Maurina, A., Misins, J., Rozite, S., Golosujeva, L., Zelmene, S., Baltane, Z., ... Innus, J. (2010). Public Health and Morbidity. *Latvijas Veselības Aprūpes Statistikas Gadagrāmata 2010 12. Izdevums*, 31–82. Retrieved from https://spkc.gov.lv/upload/Veselibas_aprupes_statistika/Gadagramata/2010/4_sabiedribas_veseliba_2010.pdf
- Medlock, J. M., & Leach, S. A. (2015). Effect of climate change on vector-borne disease risk in the UK. *The Lancet Infectious Diseases*, 15(6), 721–730. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)70091-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)70091-5)
- Mehnert, W. H., & Krause, G. (2005). Surveillance of Lyme borreliosis in Germany, 2002

- and 2003. *Euro Surveillances : Bulletin Europeen Sur Les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin*, 10(4), 83–85. Retrieved from <https://doi.org/10.2807/esm.10.04.00531-en>
- Mertens, M., Schmidt, K., Ozkul, A., & Groschup, M. H. (2013). The impact of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus on public health. *Antiviral Research*, 98(2), 248–260. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2013.02.007>
- Methorst, M. M., Uijen, A. A., Schers, H., Tiersma, W. P., Hautvast, J. L. A., & Van Jaarsveld, C. H. M. (2018). Incidence, presentation and management of Lyme disease in Dutch general practice. *Family Practice*, 36(2), 110–116. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmy038>
- Ministerio della Salute. (2018). *Piano Nazionale di sorveglianza e risposta all'encefalite virale da zecche e altre arbovirosi e hantavirus non sottoposti a specifici piani di sorveglianza e risposta - 2018*. Retrieved from http://www.salute.gov.it/portale/news/p3_2_1_1_1.jsp?lingua=italiano&menu=notizie&p=dalministero&id=3399
- Mohareb, E., Christova, I., Soliman, A., Younan, R., & Kantardjiev, T. (2013). Tick-borne encephalitis in Bulgaria, 2009 to 2012. *Eurosurveillance*, 18(46), 2009–2012. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES2013.18.46.20635>
- Mysterud, A., Jore, S., Østerås, O., & Viljugrein, H. (2017). Emergence of tick-borne diseases at northern latitudes in Europe: A comparative approach. *Scientific Reports*, 7(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-15742-6>
- National Centre of Infectious and Parasitic Diseases of Bulgaria. (2019). Infectious diseases Bulletin. Retrieved April 22, 2019, from https://www.ncipd.org/index.php?option=com_biuletin&view=view&layout=enversion&year=2019&month=21&lang=en
- National Institute for Health Development of Estonia. (2019). NH02: Registered new cases of selected communicable diseases and incidence rate per 100 000 inhabitants by sex and age group. Retrieved from Health Statistics and Health Research Database website: <https://www.tai.ee/en/health-data/health-statistics-and-health-research-database>
- Norwegian Surveillance System for Communicable Diseases (MSIS). (2019). Lyme borreliosis notifications. Retrieved April 23, 2019, from <http://www.msis.no/>

- Obel, N., Dessau, R. B., Krogfelt, K. A., Bodilsen, J., Andersen, N. S., Møller, J. K., ... Lebech, A.-M. (2018). Long term survival, health, social functioning, and education in patients with European Lyme neuroborreliosis: nationwide population based cohort study. *BMJ*, *361*, k1998. <https://doi.org/10.1136/bmj.k1998>
- Ocias, L. F., Dessau, R. B., Lebech, A. M., Jørgensen, C. S., Petersen, R. F., & Krogfelt, K. A. (2018). Evidence of rickettsiae in Danish patients tested for Lyme neuroborreliosis: A retrospective study of archival samples. *BMC Infectious Diseases*, *18*(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3210-x>
- OMS. (2014). Centralized information system for infectious diseases CISID. Retrieved May 3, 2019, from <http://data.euro.who.int/cisid/?TabID=487177>
- Oteo, J. A., & Portillo, A. (2012). Tick-borne rickettsioses in Europe. *Ticks and Tick-Borne Diseases*, *3*(5–6), 271–278. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2012.10.035>
- Papa, A., Markatou, F., Maltezou, H. C., Papadopoulou, E., Terzi, E., Ventouri, S., ... Maltezos, E. (2018). Crimean-congo haemorrhagic fever in a greek worker returning from Bulgaria, June 2018. *Eurosurveillance*, *23*(35). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.35.1800432>
- Paradowska-Stankiewicz, I., & Chrześcijańska, I. (2017). Lyme disease in Poland in 2015. *Przegląd Epidemiologiczny*, *71*(4), 513–517. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29415529>
- Petri, E., Gniel, D., & Zent, O. (2010). Tick-borne encephalitis (TBE) trends in epidemiology and current and future management. *Travel Medicine and Infectious Disease*, *8*(4), 233–245. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2010.08.001>
- Public Health England. (2019). Lyme disease epidemiology and surveillance. Retrieved April 23, 2019, from <https://www.gov.uk/government/publications/lyme-borreliosis-epidemiology/lyme-borreliosis-epidemiology-and-surveillance>
- Rebaudet, S., & Parola, P. (2006). Epidemiology of relapsing fever borreliosis in Europe. *Federation of European Microbiological Societies: Immunol Med Microbiol*, *48*, 11–15. <https://doi.org/10.1111/j.1574-695X.2006.00104.x>
- Rezza, G., Farchi, F., Pezzotti, P., Ruscio, M., Lo Presti, A., Ciccozzi, M., ... Francavilla, E. (2015). Tick-borne encephalitis in north-east Italy: a 14-year retrospective study, January

- 2000 to December 2013. *Eurosurveillance*, 20(40). <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2015.20.40.30034>
- Rizzoli, A., Hauffe, H. C., Carpi, G., Vourc'h, G. I., Neteler, M., & Rosà, R. (2011). Lyme borreliosis in Europe. *Eurosurveillance*, 16(27), 1–8. Retrieved from <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19906%0AArticle>
- Robert Koch Institute. (2011). Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2010. In *Krankenhaus-Hygiene + Infektionsverhütung*. Retrieved from <https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Jahrbuch/Jahrbuecher/2012.html?nn=2374622>
- Rovero, C., Brouqui, P., & Raoult, D. (2008). Questions on Mediterranean spotted fever a century after its discovery. *Emerging Infectious Diseases*, 14(9), 1360–1367. <https://doi.org/10.3201/eid1409.071133>
- Schuler, M., Zimmermann, H., Altpeter, E., & Heininger, U. (2014). Epidemiology of tick-borne encephalitis in Switzerland, 2005 to 2011. *Eurosurveillance*, 19(13), 1–7. Retrieved from <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20756%0AArticle>
- Septfonds, A., Goronflot, T., Jaulhac, B., Roussel, V., De Martino, S., Guerreiro, S., ... Couturier, E. (2019). Epidemiology of lyme borreliosis through two surveillance systems: The national sentinelles GP network and the national hospital discharge database, France, 2005 to 2016. *Eurosurveillance*, 24(11), 1–11. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.11.1800134>
- Smith, R., Takkinen, J., & Editorial team, C. (2006). Lyme borreliosis: Europe-wide coordinated surveillance and action needed? *Weekly Releases (1997–2007)*, 11(25). <https://doi.org/https://doi.org/10.2807/esw.11.25.02977-en>
- Socolovschi, C., Mediannikov, O., Raoult, D., & Parola, P. (2009). On Tick-Borne bacterial diseases. *Parasite Journal*, 16, 259–273. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1051/parasite/2009164259> UPDATE
- Spengler, J. R., Bente, D. A., Bray, M., Burt, F., Hewson, R., Korukluoglu, G., ... Papa, A. (2018). Second International Conference on Crimean-Congo Hemorrhagic Fever. *Antiviral Research*, 150(December 2017), 137–147. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2017.11.019>

- Spengler, J. R., Bergeron, É., & Spiropoulou, C. F. (2019). Crimean-Congo hemorrhagic fever and expansion from endemic regions. *Current Opinion in Virology*, 34, 70–78. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2018.12.002>
- Statistics Lithuania. (2019). Number of cases of communicable diseases. Retrieved April 23, 2019, from <https://osp.stat.gov.lt/statistiniu-rodikliu-analize?indicator=S3R487#/>
- Strle, F., Wormser, G. P., Mead, P., Dhaduvai, K., Longo, M. V., Adenikinju, O., ... Stupica, D. (2013). Gender Disparity between Cutaneous and Non-Cutaneous Manifestations of Lyme Borreliosis. *PLoS ONE*, 8(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064110>
- Suss, J. (2008). Tick borne encephalitis in Europe and beyond - The epidemiological situation as of 2007. *Euro Surveillance*, 13(4–6), 2–9. Retrieved from <https://www.eurosurveillance.org/docserver/fulltext/eurosurveillance/13/26/art18916-en.pdf?expires=1557312966&id=id&accname=guest&checksum=7ED3ADEE388D79BA8FA58D438E179AA5>
- Szulzyk, T., & Flisiak, R. (2012). Review articles Lyme borreliosis. *Annals of Parasitology*, 58(2), 63–69. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Lyme+borreliosis+Tomasz+Szulzyk%2C+Robert+Flisiak+Department>
- Talagrand-reboul, E., Boyer, P. H., Bergström, S., Vial, L., & Boulanger, N. (2018). *Relapsing Fevers : Neglected Tick-Borne Diseases*. 8(April). <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00098>
- Trájer, A., Bobvos, J., Páldy, A., & Krisztalovics, K. (2013). Association between incidence of Lyme disease and spring-early summer season temperature changes in Hungary - 1998-2010. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 20(2), 245–251. Retrieved from https://www.researchgate.net/publication/239944781_Association_between_incidence_of_Lyme_disease_and_spring-early_summer_season_temperature_changes_in_Hungary_-_1998-2010
- van den Wijngaard, CC Hofhuis, A., Simões, M., Rood, E., van Pelt, W., Zeller, H., & Van Bortel, W. (2017). Surveillance perspective on Lyme borreliosis across the European Union and European Economic Area. *Eurosurveillance*, 22(27), 1–9.

<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.27.30569> LK -
<http://sfx.umd.edu/hs?sid=EMBASE&issn=15607917&id=doi:10.2807%2F1560-7917.ES.2017.22.27.30569&atitle=Surveillance+perspective+on+Lyme+borreliosis+across+the+European+Union+and+European+Economic+Area&stitle=Eurosurveillance&title=Eurosurveillance&volume=22&issue=27&spage=&epage=&aulast=van+den+Wijngaard&aufirst=&auinit=C.C.&aufull=van+den+Wijngaard+C.C.&coden=&isbn=&pages=-&date=2017&auinit1=C&auinitm=C>

Vandenesch, A., Turbelin, C., Couturier, E., Arena, C., Jaulhac, B., Ferquel, E., ... Vaillant, V. (2014). Incidence and Hospitalisation rates of lyme borreliosis, France, 2004 to 2012. *Eurosurveillance*, 19(34), 3. Retrieved from <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20883%0Ahttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed15&NEWS=N&AN=600019198>

Wilkning, H., & Stark, K. (2014). Trends in surveillance data of human Lyme borreliosis from six federal states in eastern Germany, 2009-2012. *Ticks and Tick-Borne Diseases*, 5(3), 219–224. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2013.10.010>

Wilske, B. (2005). Epidemiology and diagnosis of Lyme borreliosis. *Annals of Medicine*, 37(8), 568–579. <https://doi.org/10.1080/07853890500431934>

Zákutná, Ľ., Dorko, E., Mattová, E., & Rimárová, K. (2015). Sero-epidemiological study of Lyme disease among high-risk population groups in eastern Slovakia. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 22(4), 632–636. <https://doi.org/10.5604/12321966.1185765>

Zöldi, V., Juhász, A., Nagy, C., Papp, Z., & Egyed, L. (2013). Tick-Borne Encephalitis and Lyme Disease in Hungary: The Epidemiological Situation Between 1998 and 2008. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 13(4), 256–265. <https://doi.org/10.1089/vbz.2011.0905>

10. Anexos

Anexo # 1 Listado de instituciones de salud pública consultados.

País	Institución	Sitio web
Albania	Instituto de Salud Pública	www.ishp.gov.al

Andorra	Departamento de salud del gobierno	https://www.salut.ad/salut
Alemania	Robert Koch Institute	https://www.rki.de/DE/Home/homepage_node.html
Armenia	Ministerio de salud	http://www.moh.am/#3/150
Austria	Instituto nacional de salud pública GOEG.	https://goeg.at/Gesundheitsberichte-Archiv
Azerbaiyán	Ministerio de salud	http://www.health.gov.az/
Bélgica	Servicio federal de Salud pública	https://www.health.belgium.be/en
Bielorrusia	Ministerio de salud	http://minzdrav.gov.by/en/dlya-spetsialistov/statisticheskaya-otchetnost/index.php
Bosnia y Herzegovina	Instituto de salud pública	https://www.zzjzfbih.ba/
Bulgaria	Centro nacional de enfermedades infecciosas y parasitarias	https://www.ncipd.org
Croacia	Instituto de salud pública	https://www.hzjz.hr/en/
Chipre	Ministerio de salud	https://www.moh.gov.cy/moh/moh.nsf/index_en/index_en?OpenDocument
Dinamarca	Instituto nacional de salud pública, Servicio estadístico.	https://www.dst.dk/da https://en.ssi.dk/research/epidemiology
Eslovaquia	Autoridad de salud pública	http://www.uvzsr.sk/en/index.php/documents
Eslovenia	Instituto nacional de salud pública	http://www.uvzsr.sk/en/index.php/documents
España	Red nacional de vigilancia epidemiológica, instituto de salud carlos III	http://www.isciii.es

Francia	Instituto Francès para la vigilancia en salud pública.	https://portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/recherche/spf_internet_recherche
Finlandia	Reportes anuales de enfermedades infecciosas	https://thl.fi/fi/web/infektiotaudit/seuranta-ja-epidemiati/tartuntatautirekisteri/tartuntataudit-suomessa-vuosiraportit
Georgia	Ministerio de personas desplazadas, trabajo, salud y asuntos sociales.	https://www.moh.gov.ge/
Grecia	Centro Helènico para el control y prevención de enfermedades	http://www.keelpno.gr/
Islandia	Ministerio de salud	https://www.government.is/ministries/ministry-of-welfare/about-the-ministry/
Italia	Instituto superior de salud	https://www.epicentro.iss.it/ben/2018
Irlanda	HPSC Centro para la proteccion y vigila de la salud.	https://www.hpsc.ie/about/hpsc/annualreports/
Kosovo	Agencia estadística	http://ask.rks-gov.net/en/kosovo-agency-of-statistics/social/health-and-welfare
Letonia	Centro para control y prevención de enfermedades	https://www.spkc.gov.lv/en/statistics
Lituania	Departamento de higiene	https://osp.stat.gov.lt/en/statistikos-leidiniu-katalogas
Luxemburgo	Instituto de salud	https://osp.stat.gov.lt/en/statistikos-leidiniu-katalogas

Macedonia	Instituto para la protección de la salud.	http://zdravstvo.gov.mk/
Malta	Ministerio de salud.	https://deputyprimeminister.gov.mt/en/Pages/health.aspx
Moldava	Ministerio de salud, trabajo y protección social	https://msmps.gov.md/en/advanced-page-type/studii
Montenegro	Instituto de salud pública	http://www.ijzcg.me/
Noruega	Sistema de vigilancia para enfermedades notificables	http://www.msis.no/
Países Bajos	Instituto nacional para la salud pública y el ambiente	https://www.rivm.nl/en
Polonia	Instituto nacional de higiene	http://www.pzh.gov.pl/
Portugal	Instituto nacional de salud Dr. Ricardo Jorge	http://www.insa.min-saude.pt/
Principado de Mónaco	Ministerio de salud y asuntos sociales.	https://en.gouv.mc/Government-Institutions/The-Government/Ministry-of-Health-and-Social-Affairs/Minister-of-Health-and-Social-Affairs
Reino Unido	Sitio de salud pública	https://www.gov.uk/government/organisations/public-health-england
Rumania	Instituto nacional de salud pública	https://www.insp.gov.ro/index.php/relatii-publice
Rusia	Ministerio de salud	https://www.rosminzdrav.ru/
San Marino	Autoridad para la salud	http://www.sanmarino.sm/online/en/home/public-administration/authority-for-health-socio-health-and-socio-educational-services.html

Serbia	Instituto de salud pública	http://www.batut.org.rs/index.php?content=279
Suecia	Agencia de salud pública	https://www.folkhalsomyndigheten.se/the-public-health-agency-of-sweden/
Suiza	Oficina federal de salud pública	https://www.bag.admin.ch/bag/en/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick.html
Turquía	Ministerio de salud	https://www.saglik.gov.tr/
Ucrania	Ministerio de salud	http://en.moz.gov.ua/structural-units

Anexo # 2 Tabla de datos para distribución geográfica de CCHF en Europa.

País/Año	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Albania	0	0.1634	0.0656	0.3948	0.2313			0.0673			1.1328								
Alemania		0	0	0		0	0	0		0.0024		0	0	0	0	0			
Andorra	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0		0						
Armenia																			
Austria	0	0	0	0		0	0	0	0			0	0	0	0	0			
Azerbaijan		0						0	0										
Bélgica	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Bielorrusia	0	0	0	0	0		0	0											
Bosnia			0																
Bulgaria	0.1224	0.2247	0.689	0.2444	0.2333	0.1828	0.0921	0.0265	0.1735	0.0134	0.027	0.0544	0.0548	0.1101	0.1107	0.0418	0.0561	0.0283	0.0142
Chipre												0	0	0	0	0			
Croacia	0	0	0		0	0	0	0				0	0	0	0	0			
Dinamarca																			
Eslovaquia	0	0	0	0	0	0	0	0	0			0	0	0	0	0			
Eslovenia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
España	0	0	0	0	0	0	0	0	0			0	0	0	0	0	0.0043		0.0021
Estonia	0	0			0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Finlandia	0	0	0	0							0	0	0	0	0	0			
Francia	0	0	0	0	0	0	0	0	0			0	0	0	0	0			
Georgia		0	0		0	0	0	0	0										
Grecia						0	0	0	0.009			0	0	0	0	0			
Hungría					0	0	0	0	0			0	0	0	0	0			
Irlanda	0	0	0	0	0	0	0	0	0			0	0	0	0	0			
Islandia	0	0	0	0	0	0			0			0	0	0	0	0			
Italia	0	0	0	0				0				0	0	0	0	0			
Kosovo	0.0588	1.8223	0.8224	0.3522	0.9386	0.6449	0.2326	0.1154	0.2861	0.6812	0.5632	0.0558	0.6094	1.4254	0.2745				
Letonia	0		0	0	0	0	0	0	0			0	0	0	0	0			
Liechtenstein																			
Lituania	0	0	0	0	0	0	0	0	0			0	0	0	0	0			
Luxemburgo	0			0		0	0		0		0	0	0	0	0	0			
Macedonia	0	0	0	0	0	0	0	0											
Malta	0	0	0	0	0	0	0	0	0			0	0	0	0				
Moldavia							0	0	0										
Monaco																			
Montenegro																			
Noruega	0	0	0	0	0	0	0	0	0			0	0	0	0	0			
Países bajos	0	0	0	0	0	0	0				0	0	0	0					
Polonia	0	0	0	0	0		0	0		0		0	0	0	0	0			
Portugal	0																		0
Reino unido	0	0		0	0	0	0	0	0			0	0.0016	0	0.0015	0			
República Checa	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0	0	0	0	0			
Rumania	0	0		0		0	0	0				0	0	0	0	0			
Rusia	0.0778	0.0781	0.0785	0.0788	0.0791	0.0794	0	0.1639	0.1485	0.0812	0.0483	0.0797	0.0761	0.076	0.0758	0.0756	0.0755		
San Marino	0					0													
Serbia	0.0665	0.0133			0	0	0	0			0.0137								
Suecia	0	0	0	0	0	0	0					0	0	0	0	0			
Suiza		0			0	0		0	0	0									
Turquía			0.0261	0.2012	0.3716	0.3917	0.637	1.0304	1.8674	1.8227	1.2001	1.4637	1.0663	1.1985	1.2521	0.9143			
Ucrania				0				0											

Nota:

- Los casos anuales corresponden a incidencia por cada 100000 habitantes.
- Los valores han sido recopilados de las siguientes fuentes: Albania (Organización mundial de la salud, 2014); Alemania (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); Andorra (OMS, 2014); Austria (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); Azerbaijan (OMS, 2014); Bélgica (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); Bielorrusia (OMS, 2014); Bosnia (OMS, 2014); Bulgaria (ECDC, 2017a) (ECDC, 2013) (Papa et al., 2018); Chipre (ECDC, 2016a); Croacia (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); Eslovaquia (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); Eslovenia (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); España (ECDC, 2016a) (OMS, 2014) (ECDC, 2018); Estonia (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); Finlandia (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); Francia (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); Georgia (OMS, 2014); Grecia (OMS, 2014), (ECDC, 2016a) (Maltezos et al., 2010); Hungría (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); Irlanda (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); Islandia (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); Italia (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); Kosovo (ECDC, 2013) (Mertens et al., 2013) (Oteo & Portillo, 2012) (Dreshaj et al., 2016); Letonia (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); Lituania (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); Luxemburgo (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); Macedonia (OMS, 2014); Malta (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); Moldavia (OMS, 2014); Noruega (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); Países Bajos (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); Polonia (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); Portugal (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); Reino unido (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); República Checa (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); Rumania (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); Rusia* (OMS, 2014) (Spengler et al., 2019) (Spengler et al., 2018); San Marino (OMS, 2014); Serbia (OMS, 2014); Suecia (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); Suiza (OMS, 2014); Turquía (Leblebicioglu et al., 2016) (Maltezos et al., 2010); Ucrania (OMS, 2014). *datos en base a promedio en un conjunto de años.
- Las celdas en blanco corresponden a ausencia de datos.

Anexo # 3 Tabla de datos para distribución geográfica de Enfermedad de Lyme en Europa.

País/año	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Albania					0						0.069								
Alemania			3.672	4.83	5.45	5.672	5.679			6.907	5.733	6.774	3.868	33	33	33	33	33	
Andorra	0	0		0		0	0	0	0		0		0						
Armenia																			
Austria	130					135													
Azerbaijan		0																	
Bélgica	3.795	5.269	9.407	7.093	14.66	16	5.906	6.964	12.78										
Bielorrusia	1.874	1.823	1.845	5.114	5.293		9.141	6.767		8.941	9.083								
Bosnia			0.718	0	0.053	0	0	0.611	0.027	1.847	2.051								
Bulgaria	3.623	4.545	6.558	7.074	12.3	12.78	8.157	9.277	11.09		8.045	4.967	8.035	4.556	4.9	5.809	3.69	5.257	8.357
Chipre																			
Croacia	5.259	7.233	6.787	7.575	6.574	5.104	6.982	6.171	10.16	10.06	11.45								
Dinamarca	3.334	3.322	3.311	3.302	3.294	3.284	3.274	3.259	3.24	3.223	3.209	3.195	3.183						
Eslovaquia	11.8	12.55	10.56	13.51	12.6	15.69	9.362	10.7	14.69		15.26								
Eslovenia	127	158.5	164.3	167.5	183.9	200	222.3	187	251.9	305	240	270.5							
España	0.012	0.007	0.014	0	0.016		0.009	0.02	0.002	0.25	0.25	0.25	0.25						
Estonia	43.02	24.64	23.13	41	35.23	20.74	35.79	53.78	106.4	133.9	129.3	173.5	116.9	85.89	98.06	106.6	107.9	149	172.9
Finlandia	17.29	13.32	17	14.44	21.71	23.56	21.59	25.19	24.03		26.77	30.83							
Francia	9.4									42	42	53	53	53	53	53	53		
Georgia		0.274	0.126		0.025	0	0	0	0.026		0.475								
Grecia																			
Hungría	10.83	12.59	12.38	12.07	12.11	14.21	12.22	9.417	18.04	17.34				11.36	6.233	14.43	13.63	15.12	
Irlanda	0.6															0.255	0.442	0.25	
Islandia									0										
Italia	0.025	0.051	0	0.017	0.007														
Kosovo																			
Letonia	19.94	16.22	14.2	31.21	31.37	22.02	27.09	28.5	22.41		39.52	42.04	35.59	22.56	23.52				
Liechtenstein																			
Lituania	48.95	33.22	25.97	108	51.52	34.94	62.05	43.17	36.05		82.59			86.79	76.97	77.52	101.6	99.92	
Luxemburgo	0			0		0	0			1.637	1.205								
Macedonia	0	0.049	0	0.049	0	0	0	0		0.145									
Malta	0	0	0	0	0	0	0	0											
Moldavia						0.779	0.558	1.062		0.926	3.088								
Monaco																			
Montenegro						0.977	0.976	2.111	0.81	0.323	1.776	1.613	0.645	0.966	0.482	0.321			
Noruega	3.14	2.769	2.468	3.198	5.531	6.035	6.673	6.965	7.235	5.654	5.89	5.007	5.101	6.221	6.268	8.21	7.814	8.3	7.922
Países bajos		74.78	1.412	2.04	2.524	104.2				140	117	117	117	117	117				
Polonia	4.836	6.466	5.32	9.358	10.01	11.54	17.55	20.29		27.07	23.67	24.06	23.07			35.6			
Portugal	0.447	0.367	0.269	0.335	0.238	0.038	0	0.133		0.047	0.057								
Reino unido	0.581	0.453	0.573	0.49	0.834	0.985	1.262	1.3	1.315	1.386	1.442	1.516	1.633	1.46	1.325	1.628	1.729	2.39	
República Checa	37.51	34.72	35.87	36.07	31.8	35.72	42.68	34.56	41.89	37.41	37.3	37.22	37.17	37.16	37.12	37.05	36.98		
Rumania		0.014		0.023		0.033	0.019	0.034	0.122		1.235								
Rusia		5.57			4.429	5.234	5.209	5.075	5.392	6.785	4.939								
San Marino	0					0	0			3.245									
Serbia						5.658	6.881	8.819	11.75	12.64	13.3	13.78	13.31	13.15	8.064	6.864			
Suecia	69																		
Suiza	30.4								131	131	131	131							
Turquía																			
Ucrania	0.118			0.437				0.995	1.342		2.782								

Nota:

1. Los casos anuales corresponden a incidencia por cada 100000 habitantes.

2. Los datos han sido recopilados de las siguientes fuentes: Albania (OMS, 2014); Alemania (Fülöp & Poggensee, 2008)(Enkelmann et al., 2018; Wilking & Stark, 2014) (Smith et al., 2006) (Mehner & Krause, 2005); Andorra (OMS, 2014); Austria (Smith et al., 2006) ; Azerbaijan (OMS, 2014); Bélgica (OMS, 2014) (Vandenesch et al., 2014); Bielorrusia (OMS, 2014); Bosnia (OMS, 2014); Bulgaria (OMS, 2014) (NCIPD of Bulgaria, 2019) ; Croacia (OMS, 2014); Dinamarca* (Dessau et al., 2015); Eslovaquia (OMS, 2014; Smith et al., 2006); Eslovenia(OMS, 2014) ; España* (OMS, 2014) (Bonet, Guerrero, Cuenca, & Gimeno, 2016); Estonia (National Institute for Health Development of Estonia, 2019); Finlandia(OMS, 2014) ; Francia* (Vandenesch et al., 2014) (Septfons et al., 2019) ; Georgia (OMS, 2014); Grecia (OMS, 2014) (ECDC, 2018b) (ECDC, 2018a); Hungría (OMS, 2014) (EMMI Kórházhigiénés & Főosztály és Járványügyi Felügyeleti, 2017); Irlanda (Health Protection Surveillance Centre of Ireland, 2015) (HPSC, 2017) (HPSC, 2018); Islandia (OMS, 2014); Italia (Smith et al., 2006); Letonia (OMS, 2014) (Maurina et al., 2010); Lituania (OMS, 2014)(Statistics Lithuania, 2019); Luxemburgo (OMS, 2014); Macedonia (OMS, 2014); Malta (OMS, 2014); Moldavia (OMS, 2014); Montenegro (Institute of public health of Montenegro, 2013,2017,2015,2007, 2008, 2014, 2016, 2018) ; Noruega(OMS, 2014) (Norwegian Surveillance System for Communicable Diseases (MSIS), 2019) ; Países Bajos* (Hofhuis, 2017)(Hofhuis et al., 2015)(Hofhuis et al., 2016) (Methorst et al., 2018); Polonia (OMS, 2014) (Smith et al., 2006)(Szulżyk & Flisiak, 2012) (Paradowska-Stankiewicz & Chrzęścijańska, 2017);Portugal (OMS, 2014) (Lopes de Carvalho, I. Nuncio, 2006) ; Reino unido (OMS, 2014) (Public Health England, 2019) ; República Checa (OMS, 2014) (Kriz, Fialova, Sebestova, Daniel, & Maly, 2018) ; Rumania (OMS, 2014);Rusia (OMS, 2014); San Marino (OMS, 2014); Serbia (Institute of public health of Serbia “Dr Milan Jovanovic Batut,” 2016); Suecia (OMS,

2014) (Mehnert & Krause, 2005); Suiza* (OMS, 2014) (Vandenesch et al., 2014) (Mehnert & Krause, 2005); Ucrania (OMS, 2014) . *datos en base a promedio en un conjunto de años

3. Las celdas en blanco corresponden a ausencia de datos.

Anexo # 4 Tabla de datos para distribución geográfica de TBE en Europa.

País/Año	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	
Albania	0	0	0	0	0			0			0.7896			0						
Alemania		0.3109	0.2897	0.3356	0.3333	0.5238	0.6628	0.2905	0.352	0.3822	0.3179	0.5257	0.2425	0.5196	0.326	0.2681	0.4226			
Andorra	0	0		0		0	0	0	0			0	0							
Armenia									0											
Austria	0.7364	0.6715	0.7424	1.0097	0.6608	1.2154	1.0159	0.5545	1.0455	0.9589	0.7533	0.4528	1.1862	0.9552	0.9244	1.0992				
Azerbaijan		0						0												
Bélgica							0.019	0.0188	0.084				0.018	0.0269	0	0.0089	0.0088			
Bielorrusia	0.2305	0.6144	0.1825	0.541	0.4522		1.1244	0.8577		0.9257	0.9062									
Bosnia			0.0266	0	0	0	0	0			0.054									
Bulgaria	0		0		0	0	0						0.0137		0	0.0279	0	0.0141	0	
Chipre																				
Croacia	0.4028	0.628	0.6973	0.8365	0.8828	0.6496	0.4639	0.2552	0.4641	1.022	0.8381		1.0545	1.0339	0.5427	0.6185	0.1437			
Dinamarca		0.0746	0.0186	0.0742	0.185	0.0554	0.0368	0.0366	0.091	0.0181	0.2163									
Eslovaquia	1.7073	1.32	1.0973	1.3213	1.2844	0.8562	1.6006	0.9303	1.4686	1.411	1.6879		0.5733	2.9002	2.1223	1.5487	3.1119			
Eslovenia	9.9048	13.052	13.136	14.13	10.215	14.846	18.586	9.8607	12.418	14.904	8.1032		7.9722	14.903	4.8497	3.0046	4.0193			
España	0	0	0	0	0	0	0	0					0	0	0	0	0			
Estonia	19.471	15.489	6.5248	17.29	13.357	12.105	12.697	10.442	6.731	13.413	15.096		13.457	8.6495	6.2379	8.8186	6.08			
Finlandia	0.7921	0.6361	0.7307	0.3069	0.5547	0.305	0.3228	0.3782	0.4329	0.5057	0.8204		0.7204	0.6987	0.8606	1.241	1.11			
Francia	0	0	0.0032	0.0096	0.0112	0							0.0015	0.0015	0.0136	0.015	0.0224			
Georgia		0			0	0	0	0	0											
Grecia									0	0			0	0	0.0092	0	0			
Hungría	0.4505	0.5399	0.5906	0.7108	0.7717	0.5254	0.556	0.6862	0.7671	0.6984	0.5		0.4234	0.5357	0.3142	0.2438	0.1936	0.1635		
Irlanda					0	0	0						0	0	0	0	0			
Islandia																				
Italia	0.0471	0.0471	0.047	0.0468	0.0465	0.0463	0.0461	0.0459	0.0456	0.0454	0.0452	0.0452	0.045	0.0445	0.0441	0.0442	0.0442			
Kosovo																				
Letonia	22.977	12.964	6.6229	15.953	11.091	6.3427	7.6633	7.7716	8.4507	15.315	23.551	20.828	18.483	13.167	8.677	16.586	25.21	8.7013	11.938	
Liechtenstein																				
Lituania	11.973	8.5859	4.8794	22.341	12.585	7.3137	14.129	7.2417	6.8788	19.128	19.759		11.748	16.939	12.038	11.567	22.069	16.759		
Luxemburgo	0			0		0	0								0	0.1756	0			
Macedonia	0																			
Malta	0	0	0	0	0	0	0	0	0											
Moldavia						0	0													
Monaco																				
Montenegro																				
Noruega	0.0223		0.0441	0.0219	0.0871	0.0865	0.1073	0.2761	0.2307	0.2071	0.225		0.1395	0.1181	0.2531	0.1735	0.2292			
Países bajos																		0.0235		
Polonia	0.4443	0.549	0.3296	0.8873	0.6862	0.4638	0.8311	0.6112	0.5272	0.92	0.7728		0.3126	0.3575	0.3446	0.3922	0.5557			
Portugal																				
Reino unido	0	0		0	0	0	0	0	0				0.0047	0	0.0031	0	0			
República Checa	7.684	6.1371	6.2764	5.8564	4.9328	6.2676	9.962	5.2724	6.0185	7.7365	5.5373		5.4515	5.9443	3.8954	3.3093	5.3472			
Rumania		0	0.0046						0.039	0.0196	0.0099		0.015	0.015	0.005	0	0			
Rusia		4.472			2.8848	3.1815	2.4425	2.1974	1.9588	2.6053	2.1659									
San Marino	0			0		0	0													
Serbia	0.0133					0.0806	0.0135	0									0.0564			
Suecia	2.2317	1.3152	1.1765	1.1944	1.9458	1.4508	1.7951	1.9895	2.4296	2.2584	1.8554		3.0149	2.177	1.8358	2.7349	2.3984			
Suiza	1.2667	1.4938	0.7275	1.5806	1.7728	2.7699	3.2603	1.4965	1.6083	1.4851	1.2269	2.1738								
Turquía																				
Ucrania	0.0915			0.0586					0.0151		0.0065									

Nota:

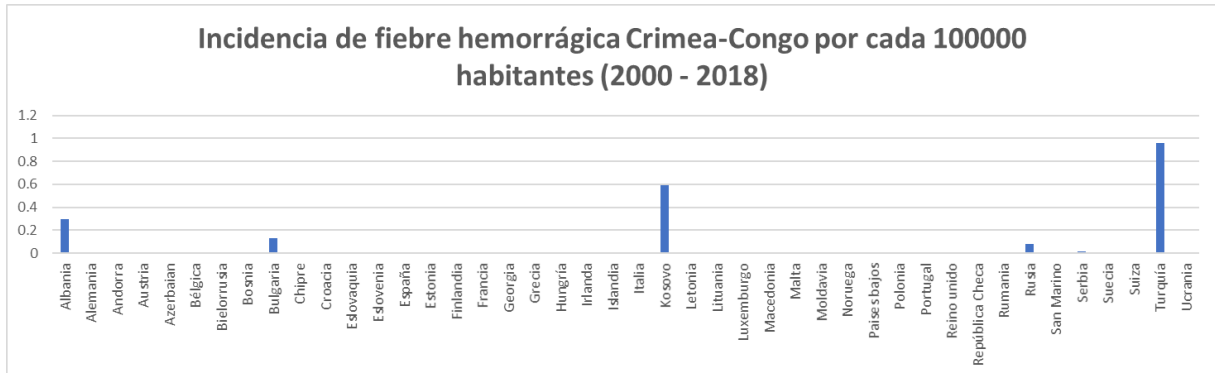
1. Los casos anuales corresponden a incidencia por cada 100000 habitantes.

2. Los datos han sido recopilados de las siguientes fuentes: Albania (OMS, 2014) (Institute of public health of Albania, 2014); Alemania (ECDC, 2018b) (ECDC, 2018a) (ECDC, 2019) (Robert Koch Institute, 2012); Andorra (OMS, 2014); Austria (ECDC, 2018b) (ECDC, 2018a) (ECDC, 2019); Azerbaijan (OMS, 2014); Bélgica (OMS, 2014) (ECDC, 2018b) (ECDC, 2018a); Bielorrusia (OMS, 2014); Bosnia (OMS, 2014); Bulgaria (OMS, 2014) (ECDC, 2018b) (National Centre of Infectious and Parasitic Diseases of Bulgaria, 2019) ; Croacia (OMS, 2014) (ECDC, 2018b) (ECDC, 2018a) (ECDC, 2019); Dinamarca (ECDC, 2018b) (ECDC, 2018a) (ECDC, 2019); Eslovaquia (ECDC, 2018b) (ECDC, 2018a) (ECDC, 2019); Eslovenia (ECDC, 2018b) (ECDC, 2018a) (ECDC, 2019); España(OMS, 2014) (ECDC, 2018b) (ECDC, 2018a); Estonia (ECDC, 2018b) (ECDC, 2018a) (ECDC, 2019); Finlandia (ECDC, 2018b) (ECDC, 2018a) (ECDC, 2019); Francia (Lindquist & Vapalahti, 2008) (ECDC, 2018b) (ECDC, 2018a) ; Georgia (OMS, 2014); Grecia (OMS, 2014) (ECDC, 2018b) (ECDC, 2018a); Hungría (ECDC, 2018b) (ECDC, 2018a) (ECDC, 2019) (EMMI Kórházhigiénés & Főosztály és Járványügyi Felügyeleti, 2017); Irlanda (OMS, 2014) (ECDC, 2018b) (ECDC, 2018a); Italia* (Ministerio della Salute, 2018); Letonia (ECDC, 2018b) (ECDC, 2018a) (ECDC, 2019) (Maurina et al., 2010); Lituania (ECDC, 2018b) (ECDC, 2018a) (ECDC, 2019) (Statistics Lithuania, 2019); Luxemburgo (OMS, 2014) (ECDC, 2018b) (ECDC, 2018a); Macedonia (OMS, 2014); Malta (OMS, 2014), (ECDC, 2016a); Moldavia (OMS, 2014); Noruega (ECDC, 2018b) (ECDC, 2018a) (ECDC, 2019); Países Bajos (ECDC, 2018a); Polonia (ECDC, 2018b) (ECDC, 2018a) (ECDC, 2019); Reino unido (OMS, 2014) (ECDC, 2018b) (ECDC, 2018a); República Checa (ECDC, 2018b) (ECDC, 2018a) (ECDC, 2019); Rumania (OMS, 2014) (ECDC, 2018b) (ECDC, 2018a) (ECDC, 2019); Rusia (OMS, 2014); San Marino (OMS, 2014); Serbia (Institute of public health of Serbia “Dr Milan Jovanovic Batut,” 2016); Suecia (OMS, 2014) (ECDC, 2018b) (ECDC, 2018a) (ECDC, 2019) (Lindquist & Vapalahti, 2008); Suiza (OMS, 2014) (Lindquist & Vapalahti, 2008)

(Schuler, Zimmermann, Altpeter, & Heining, 2014) (Suss, 2008) (Donoso Mantke et al., 2011); Ucrania (OMS, 2014). *datos en base a promedio en un conjunto de años

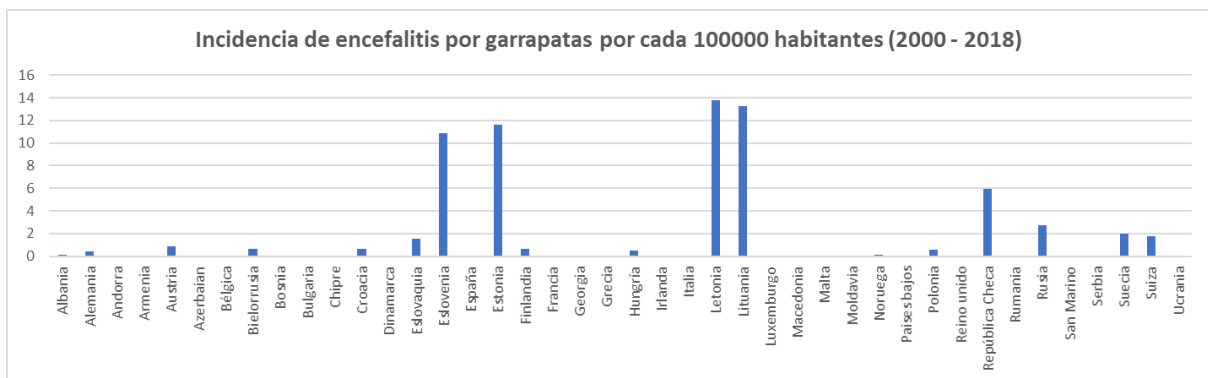
3. Las celdas en blanco corresponden a ausencia de datos.

Anexo # 5 Comparación de incidencia de CCHF en países europeos (2000 – 2018)



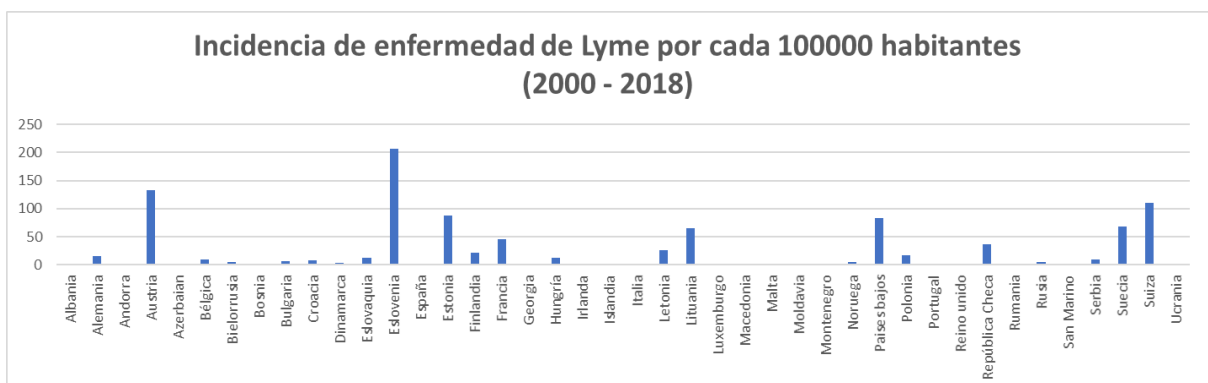
Nota: Los datos para la elaboración de la gráfica corresponden al anexo# 2

Anexo # 6 Comparación de incidencia de TBE en países europeos (2000 – 2018)



Nota: Los datos para la elaboración de la gráfica corresponden al anexo# 3

Anexo # 7 Comparación de incidencia de Enfermedad de Lyme en países europeos (2000 – 2018)



Nota: Los datos para la elaboración de la gráfica corresponden al anexo# 4