

El género *Rickettsia* como agente de zoonosis en el Cono Sur de Sudamérica

Dres. José M. Venzal*, Santiago Nava†

Resumen

Las rickettsiosis son zoonosis causadas por bacterias del género *Rickettsia* que se clasifican en dos grupos: el de las fiebres manchadas y el de las fiebres tíficas. Las fiebres manchadas son en su mayoría transmitidas por garrapatas, aunque algunas son transmitidas por pulgas y ácaros. En las fiebres tíficas los vectores primarios son el piojo humano del cuerpo y la pulga *Xenopsylla cheopis*. Hasta finales del siglo XX las únicas rickettsiosis reconocidas en Sudamérica eran *Rickettsia prowazekii*, *Rickettsia typhi* (fiebres tíficas) y *Rickettsia rickettsii* (fiebres manchadas). Pero en la última década, mediante el empleo de modernas técnicas de diagnóstico, se han determinado en Sudamérica varias especies o cepas de rickettsias del grupo de las fiebres manchadas, algunas de las cuales son patógenas para humanos. En el Cono Sur de Sudamérica, seis especies de *Rickettsia* y al menos cuatro cepas de *Rickettsia sp.* fueron detectadas en garrapatas y una en pulgas. Cuatro especies de estas rickettsias, *R. rickettsii*, *Rickettsia parkeri*, *Rickettsia massiliae* y *Rickettsia felis* y una cepa de *Rickettsia sp.* (cepa Mata Atlántica) son reconocidas como patógenas para los humanos. En este trabajo se describen los casos clínicos causados por las tres principales especies de rickettsias con importancia epidemiológica en el Cono Sur de Sudamérica: *R. rickettsii*, *R. parkeri* y *R. massiliae*. La información del trabajo comprende Argentina, la mitad meridional de Brasil, Chile y Uruguay. Paraguay no se incluye debido a la falta absoluta de estudios sobre rickettsias.

Palabras clave: RICKETTSIA.
ZONOSIS.

Keywords: RICKETTSIA.
ZONOSSES.

* Departamento de Parasitología Veterinaria, Regional Norte-Salto, Salto. Facultad de Veterinaria, Universidad de la República. Uruguay.

† Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Estación Experimental Agropecuaria Rafaela, Rafaela, Santa Fe, Argentina.

Correspondencia: José M. Venzal
Rivera 1350, CP 50000. Salto, Uruguay.

Correo electrónico: dpvuru@hotmail.com

Recibido: 2/5/11.

Aceptado: 9/5/11.

Este trabajo forma parte de la Red Iberoamericana de Investigación y Estudio de las Enfermedades Rickettsiales (RIICER), financiada por el programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED).

Introducción

Las bacterias del género *Rickettsia* pertenecen a la familia Rickettsiaceae, la cual se ubica dentro del orden Rickettsiales, en la subdivisión Alpha de las Proteobacterias. Tradicionalmente, el orden Rickettsiales se dividía en tres familias, Rickettsiaceae, Bartonellaceae y Anaplasmataceae, pero en los últimos años la taxonomía de las rickettsias se ha reorganizando. Entre los cambios más notorios se encuentran la exclusión fuera del orden Rickettsiales de la familia Bartonellaceae (incluida *Bartonella quintana*, el agente de la fiebre de las trincheras) y de *Coxiella burnetii* (el agente de la fiebre Q), quedando solamente contenidas las familias Anaplasmataceae y Rickettsiaceae^(1,2).

Las rickettsias son microorganismos intracelulares obligados, gramnegativos (débil), que se tiñen con el método de Giménez, con capacidad para reproducirse tanto en el núcleo como en el citoplasma de la célula infectada, y son transmitidas a los vertebrados por artrópodos vectores como garrapatas, ácaros, pulgas o piojos, los cuales también pueden verse afectados por estas bacterias^(3,4).

Una vez en el hospedador vertebrado, las rickettsias invaden las células endoteliales de vasos sanguíneos pequeños, produciendo daños como un incremento en la permeabilidad vascular y edema. Las rickettsiosis causadas por especies del género *Rickettsia* se clasifican en dos grupos, el de las fiebres manchadas y el de las fiebres tíficas, que se diferencian entre sí por la presencia de una proteína de la membrana externa denominada OmpA, la cual solo está presente en el grupo de las fiebres manchadas⁽⁵⁾. En su mayoría, las fiebres manchadas son transmitidas por garrapatas, aunque también existen algunas transmitidas por pulgas (*Rickettsia felis*) y ácaros (*Rickettsia akari*)^(6,7).

Con respecto a las fiebres tíficas, en la transmisión de tifus epidémico por *Rickettsia prowazekii* y de tifus murino por *Rickettsia typhi* están involucrados como vectores primarios el piojo del humano *Pediculus humanus humanus* (o *P. h. corporis*) y la pulga *Xenopsylla cheopis*, respectivamente⁽⁸⁾.

Hasta finales del siglo XX, los resultados arrojados por las investigaciones sobre rickettsiosis en Sudamérica referían solamente a tres especies de *Rickettsia*, dos del grupo de las fiebres tíficas (*R. prowazekii* y *R. typhi*), y la restante (*Rickettsia rickettsii*) perteneciente al grupo de las fiebres manchadas⁽⁹⁾. Sin embargo, el número y la calidad de los trabajos sobre rickettsias en este continente se incrementaron de manera significativa a partir de los primeros años del siglo XXI. Esto devino en un conocimiento más preciso de la diversidad específica y ecología del género *Rickettsia* en Sudamérica y, por consiguiente, en

una comprensión más profunda de la epidemiología de las enfermedades causadas por estos microorganismos.

En el presente trabajo se presenta una revisión de los avances mencionados anteriormente en el estudio de bacterias del género *Rickettsia* en Sudamérica, enfatizando en aquellas especies que actúan como agentes de zoonosis. La revisión comprende información del Cono Sur de Sudamérica considerado en un sentido amplio, o sea, incluyendo Argentina, la mitad meridional de Brasil, Chile y Uruguay. No se incluye Paraguay debido a la falta absoluta de estudios sobre rickettsias en este país.

El género *Rickettsia* en el Cono Sur de Sudamérica

El avance de los métodos de diagnóstico, en particular los que emplean técnicas moleculares, ha permitido que en la última década varias especies o cepas de rickettsias del grupo de las fiebres manchadas hayan sido descritas en Sudamérica infectando garrapatas de distintos géneros. Asimismo, y en base a evidencia proveniente de diagnósticos clínicos, serológicos y moleculares, se ha demostrado que algunas de estas rickettsias son patógenas para humanos.

En el Cono Sur de Sudamérica, un total de seis especies de *Rickettsia* y al menos cuatro cepas de *Rickettsia* sp. fueron detectadas en garrapatas de los géneros *Amblyomma*, *Haemaphysalis*, *Ixodes* y *Rhipicephalus*, y una en pulgas del género *Ctenocephalides*. Cuatro de estas rickettsias, *R. rickettsii*, *Rickettsia parkeri*, *Rickettsia massiliae* y *R. felis* son reconocidas como patógenas para los humanos. Las especies y la distribución de las rickettsias del grupo de las fiebres manchadas detectadas en el Cono Sur, los vectores a las que se asocian y la presencia/ausencia de casos clínicos en humanos para cada especie, se detallan en la tabla 1.

Las tres rickettsias más relevantes desde una perspectiva epidemiológica en el Cono Sur de Sudamérica son *R. rickettsii*, *R. parkeri* y *R. massiliae*, debido a que prácticamente todos los casos de rickettsiosis en humanos fueron causados por ellas^(9,10). Las dos únicas excepciones son *R. felis*, la cual ha sido detectada en pulgas en Argentina, Chile, Uruguay y Brasil⁽¹¹⁻¹⁴⁾, con casos clínicos en humanos reportados solamente para este último país⁽¹⁵⁾, y otra descrita recientemente en São Paulo, Brasil, donde el agente causal fue determinado como *Rickettsia* sp. (cepa Mata Atlántica) perteneciente al grupo de las fiebres manchadas, cercana filogenéticamente a *Rickettsia africanae*, *R. parkeri* y *Rickettsia sibirica*⁽¹⁶⁾. De allí que la revisión que se presenta a continuación hace hincapié en el conocimiento existente para el Cono Sur de Sudamérica de aspectos ecológicos y epidemiológicos de estas tres especies de *Rickettsia* que son transmitidas por garrapatas.

Tabla 1. *Rickettsias* del grupo de las fiebres manchadas presentes en el Cono Sur de Sudamérica

País	Especie de <i>Rickettsia</i>	Vector asociado	Casos clínicos confirmados	Referencias bibliográficas
ARGENTINA	<i>Rickettsia amblyommii</i>	<i>Amblyomma neumanni</i>	No	47
	<i>Rickettsia bellii</i>	<i>A. neumanni</i> , <i>Amblyomma tigrinum</i>	No	47, 48
	<i>Rickettsia massiliae</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Sí	10, 46
	<i>Rickettsia parkeri</i>	<i>Amblyomma triste</i>	Sí	34, 38
	<i>Rickettsia rickettsii</i>	<i>Amblyomma cajennense</i>	Sí	21
	<i>Rickettsia</i> sp. (cepa Argentina)	<i>Amblyomma parvu</i> , <i>Amblyomma pseudoconcolor</i>	No	48, 49
	<i>Rickettsia felis</i>	<i>Ctenocephalides felis</i>	No	13
	<i>Rickettsia felis</i>	<i>C. felis</i>	No	12
	<i>R. parkeri</i>	<i>A. triste</i>	Sí	36, 37, 39
	<i>R. felis</i>	<i>Ctenocephalides canis</i> , <i>C. felis</i>	No	11
BRASIL*	<i>R. bellii</i>	<i>A. aureolatum</i> , <i>A. dubitatum</i> , <i>A. incisum</i> , <i>A. nodosu</i> , <i>A. ovale</i> , <i>Haemophysalis juxtakochi</i> , <i>Ixodes loricatus</i>	No	9, 50
<i>R. rhipicephali</i>	<i>H. juxtakochi</i>	No	9	
<i>R. rickettsii</i>	<i>Amblyomma cajennense</i> , <i>A. aureolatum</i> , <i>R. sanguineus</i>	Sí	9, 18	
<i>R. parkeri</i>	<i>A. triste</i> , <i>A. nodosum</i>	No	35, 51	
<i>Rickettsia</i> sp. (cepa COOPERI)	<i>A. dubitatum</i>	No	9	
<i>Rickettsia</i> sp. (cepa AL)	<i>A. longirostre</i>	No	9	
<i>Rickettsia</i> sp. (cepa Mata Atlántica)	<i>A. ovale</i>	Sí	50, 16	
<i>R. felis</i>	<i>C. canis</i> , <i>C. felis</i>	Sí	9, 14, 15	

* Solo se incluyen aquellas citas correspondientes a la mitad meridional de Brasil

1. Fiebre manchada por *Rickettsia rickettsii*

La fiebre manchada por *R. rickettsii*, comúnmente llamada fiebre manchada de las montañas rocosas o fiebre maculosa brasileña, es la rickettsiosis humana transmitida por garrapatas más patogénica del mundo y ocurre en las Américas. Existen citas de esta rickettsia en Argentina, Brasil, Canadá, Colombia, Costa Rica, Estados Unidos, México y Panamá, con casos fatales en varios de estos países⁽⁹⁾. Aunque ha sido detectada infectando distintas especies de garrapatas, entre ellas *Amblyomma aureolatum* y *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato*, el principal vector en Sudamérica es *Amblyomma cajennense* (figura 1). *Dermacentor variabilis* y *Dermacentor andersoni* son las garrapatas que actúan como vectores de *R. rickettsii* en Estados Unidos, *R. sanguineus* s.l es también sindicada como un potencial transmisor de esta rickettsia en Estados Unidos, México y Brasil, mientras que en Costa Rica se encontró a *Haemaphysalis leporispalustris* naturalmente infectada con *R. rickettsii*^(9,18,19).

Hasta el momento, todos los casos letales de rickettsiosis humana en América fueron causados por *R. rickettsii*, con reportes para Argentina (provincia de Jujuy), Brasil, Colombia, Estados Unidos y México^(9,19-21), siendo Brasil el país que presenta el mayor número de casos letales por año, donde la letalidad en estados como el de São Paulo alcanza valores cercanos a 30% (casos confirmados por laboratorio). Como se mencionó anteriormente, tanto en Brasil como en Argentina el vector involucrado en la mayoría de los casos es *A. cajennense*, aunque *A. aureolatum* también podría estar relacionada con algunos casos de fiebre manchada ocurridos en el estado de São Paulo⁽⁹⁾. Como ya se mencionó, esta es la rickettsia más patógena, la cual al ser transmitida al humano invade vasos linfáticos y sanguíneos y se multiplica en células endoteliales de vasos sanguíneos medianos y pequeños por las que tiene tropismo. En las mismas toma elementos esenciales sin tener que sintetizarlos, por lo que logra sobrevivir en el citoplasma de estas células hospedadoras sin necesidad de genes que codifiquen proteínas para su metabolismo^(22,23).

* Este taxón cosmopolita es considerado en la actualidad un complejo de especies. La evidencia que sustenta esta nueva situación taxonómica proviene de un conjunto de estudios donde se utilizaron como líneas de evidencia datos biológicos, morfológicos y marcadores moleculares⁽¹⁷⁾. De acuerdo a la información brindada por esos trabajos, las poblaciones de *R. sanguineus* sensu lato de Argentina, Chile y Uruguay, forman una entidad específica distinta a la compuesta por poblaciones de Brasil, Colombia, Paraguay, Perú y del Caribe. Una situación similar ocurre en Europa y África. De allí que todas las inferencias epidemiológicas que incluyan propiedades de este vector como distribución, ecología o capacidad vectorial, deben hacerse con cautela y teniendo en cuenta este nuevo escenario taxonómico.



Figura 1. *Amblyomma cajennense* (hembra) vector de *Rickettsia rickettsii*

Para adherirse a la célula la bacteria utiliza las proteínas de membrana OmpA y OmpB y otros lipopolisacáridos⁽²⁴⁾. Después de entrar en la célula, se propaga rápidamente de una célula a otra atravesando las membranas⁽²⁵⁾.

La multiplicación de las rickettsias causa una vasculitis, cuya expansión lleva a microhemorragias, aumento de la permeabilidad vascular, edema, activación de los mecanismos humorales de inflamación y la cascada de la coagulación. Esta vasculitis es la responsable del cuadro clínico y de las anomalías que se detectan en el laboratorio.

En esta rickettsiosis se habla clínicamente de una tríada compuesta por fiebre, cefalea y exantema, aunque esta tríada en general no se presenta al inicio de la enfermedad o incluso puede no presentarse en algunos casos. La fiebre y la cefalea casi siempre están presentes, pero no así el exantema⁽²³⁾. En su fase aguda, la enfermedad provocada por *R. rickettsii* deviene en un compromiso sistémico que puede ser letal si no se diagnostica correctamente a tiempo y se aplica un tratamiento en base a antibióticos, además gran parte de los pacientes no recuerdan haber sido picados previamente por garrapatas⁽²³⁾. El diagnóstico resulta difícil en las etapas tempranas de la enfermedad, ya que las manifestaciones clínicas son comunes con otras enfermedades como influenza y dengue. Además de los síntomas clásicos de la tríada también hay mialgia, náuseas, vómito y dolor abdominal. El exantema máculo-papular que, como ya se mencionó, se presenta solo en algunos de los casos, comienza en muñecas y tobillos para esparcirse posteriormente en forma centrípeta hasta comprometer el tronco. En los casos graves, el exantema pasa de ser petequeial a hemorrágico en forma de equimosis a consecuencia de la vasculitis generalizada. Si el paciente no es tratado, puede evolucionar con la necrosis en extremidades y otras regiones del cuerpo. En las fases

más agudas se puede observar edema pulmonar, neumonía intersticial, cambios neurológicos focales, convulsiones, falla renal aguda, edema periférico e hipotensión hipovolémica debido a la pérdida de fluidos intravasculares⁽²⁶⁾.

Al tratarse la rickettsiosis por *R. rickettsii* de una enfermedad con una sintomatología inespecífica y común a muchas otras afecciones, el diagnóstico clínico puede ser dificultoso y debe ser apoyado por la epidemiología. Ante la sospecha clínica y epidemiológica (exposición a garrapatas) debe iniciarse el tratamiento, ya que en las pruebas diagnósticas serológicas los anticuerpos específicos solo aparecen a la semana o diez días de la infección^(23,27).

Las pruebas serológicas y en especial la inmunofluorescencia indirecta (IFI), sigue siendo la prueba patrón para el diagnóstico, ya que como *R. rickettsii* infecta las células endoteliales de los vasos sanguíneos, y circula en muy pequeñas cantidades en sangre, las técnicas moleculares como PCR (reacción en cadena de la polimerasa) o por medio de cultivos celulares, no son tan útiles.

Aunque, como ya se mencionó anteriormente, la contra de las pruebas serológicas es que los anticuerpos específicos no son perceptibles hasta los 7-10 días, es por ello que en esta etapa para decidir si se aplica tratamiento o no, se debe recurrir a la clínica y epidemiología.

Es por esto que lo ideal es realizar una toma de muestra a las dos o tres semanas del inicio del caso, ya que la sensibilidad de la IFI es de aproximadamente 90% y realizar la toma de una segunda muestra dos a cuatro semanas después para así confirmar el diagnóstico. Si el paciente posee exantema se puede realizar una biopsia superficial y realizar inmunohistoquímica (IHC) o PCR a partir de la muestra tejido.

Estas técnicas son bastante rápidas y con una buena sensibilidad (70%), aunque la muestra debe ser obtenida antes de instaurado el tratamiento. Para el tratamiento, el antibiótico de elección en adultos y niños es la doxiciclina, aunque está asociada a manchas dentales en estos últimos. Si el tratamiento se comienza antes de los primeros cinco días de la infección, el paciente mejora rápidamente, pero si el tratamiento demora en ser instaurado y el paciente posee un compromiso sistémico, el mismo puede prolongarse. En algunos casos de alergia a la doxiciclina y pacientes embarazadas, el cloranfenicol puede ser considerado como un antibiótico alternativo, aunque se ha demostrado que es menos eficaz y también posee contraindicaciones. La dosis recomendada de doxiciclina es de 100 mg cada 12 horas, en general el tratamiento es de una a dos semanas⁽²⁸⁾.

2. Fiebre manchada por *Rickettsia parkeri*

Los primeros casos de fiebre manchada en humanos atribuidos a *R. parkeri* fueron diagnosticados en Estados

Unidos recién en el 2004⁽²⁹⁾, a pesar de que esta rickettsia había sido aislada de la garrapata *Amblyomma maculatum* 70 años antes⁽³⁰⁾, y posteriormente demostró ser patógena al ser inoculada en cobayos y producir un cuadro febril leve compatible con otras fiebres manchadas como RMSF y fiebre botonosa o del Mediterráneo (*Rickettsia conorii*)⁽³¹⁾. Finalmente, en 1965, esta rickettsia del grupo de las fiebres manchadas es considerada una nueva especie y denominada *R. parkeri*⁽³²⁾. Actualmente *R. parkeri* se considera un importante patógeno emergente en América^(29,33). El diagnóstico de nuevos casos de rickettsiosis humana causada por *R. parkeri* en Estados Unidos tras la aplicación de un conjunto completo de técnicas de diagnóstico como tests serológicos, inmunohistoquímica, cultivo celular y marcadores moleculares, permitió reconocer con certeza a *R. parkeri* como un agente patógeno para los humanos, y a la garrapata *A. maculatum* como su principal vector^(29,33).

En Sudamérica, *R. parkeri* ha sido detectada infectando a la garrapata *A. triste* en Argentina⁽³⁴⁾, Brasil⁽³⁵⁾ y Uruguay^(36,37), y casos de fiebre manchada atribuidos a esta rickettsia fueron diagnosticados en Argentina⁽³⁸⁾ y en Uruguay⁽³⁹⁾. En ambos países el vector involucrado en la transmisión de *R. parkeri* es *A. triste* (figura 2). En Uruguay se encontraron garrapatas infectadas con *R. parkeri* en los



Figura 2. *Amblyomma triste* (hembra) vector de *Rickettsia parkeri*

departamentos de Montevideo, Canelones y Maldonado, todas localidades ubicadas al sur del país^(36,37).

En lo que respecta a los casos clínicos en Uruguay, estos se caracterizaron por exantema y desarrollo de una escara en el sitio de la picadura, linfadenopatía regional generalmente en cuello o retroauricular, fiebre (<40 °C), malestar general, cefaleas y ausencia de letalidad^(39,40). La sintomatología fue bastante similar a la reportada en Estados Unidos⁽⁴¹⁾.

En el tratamiento se utilizaron tetraciclinas y cloranfenicol, tras lo cual todos los pacientes evolucionaron favorablemente a los pocos días⁽³⁹⁻⁴¹⁾. Recientemente, nuevos casos de rickettsiosis atribuidos a *R. parkeri* fueron reportados en Uruguay, los cuales se confirmaron mediante tests serológicos de absorción de anticuerpos⁽³⁹⁾.

En Uruguay, inicialmente los casos de rickettsiosis humana transmitidos por garrapatas fueron en primera instancia asociados a *Rickettsia conorii* debido a que el diagnóstico de laboratorio se realizaba por inmunofluorescencia indirecta utilizando un kit comercial de Ig-M anti *R. conorii*⁽⁴⁰⁾. Si bien posteriormente, utilizando técnicas de diagnóstico más modernas, el agente fue esclarecido como *R. parkeri*, hay que destacar que la enfermedad denominada “rickettsiosis cutáneo ganglionar” en Uruguay fue la primera rickettsiosis humana transmitida por garrapatas en las Américas que no fue asociada a *R. rickettsii*, ya que todos los casos humanos anteriores eran atribuidos a esta rickettsia⁽⁴⁰⁾.

En Argentina, rickettsiosis humana atribuida a *R. parkeri* fue comunicada para la región del delta del Paraná en la provincia de Buenos Aires⁽³⁸⁾, en el mismo sitio donde especímenes de *A. triste* fueron hallados infectados con *R. parkeri*⁽³⁴⁾. El diagnóstico clínico se caracterizó por un síndrome febril agudo con escalofríos y sudoración, mialgias, cefalea, astenia, con la aparición de un exantema maculopapuloso con elementos purpúricos. El cuadro clínico desapareció rápidamente tras la aplicación de doxiciclina⁽³⁸⁾.

Estudios epidemiológicos del vector *Amblyomma triste*, realizados en las zonas donde se han producido los casos de rickettsiosis en humanos en Uruguay y Argentina, indican que la actividad de adultos de la garrapata, que es el estadio que transmite la rickettsia a los humanos, se produce entre los meses de agosto a febrero con el pico de actividad en primavera^(42,43). Esta actividad estacional de los adultos de *A. triste* coincide en general con la mayoría de los casos de rickettsiosis por fiebre manchada reportados en Uruguay y Argentina⁽³⁸⁻⁴¹⁾.

Si bien la fiebre manchada por *R. parkeri* puede ser considerada una enfermedad emergente tanto en Argentina, Estados Unidos y Uruguay, hasta el momento no se conocen registros de casos fatales atribuidos a esta enfermedad.

3. Fiebre manchada por *Rickettsia massiliae*

La mayoría de los registros de *R. massiliae* corresponden a Europa y África, donde fue detectada infectando garrapatas del género *Rhipicephalus*⁽¹⁹⁾. La transmisión transtadial y transovárica de esta rickettsia ha sido demostrada en *Rhipicephalus turanicus*, que es una garrapata filogenéticamente relacionada a *R. sanguineus* s.l (figura 3), por lo que de allí se infiere que las especies que forman este complejo pueden actuar como reservorios de *R. massiliae* en la naturaleza^(19,44). En Europa, por medio de la utilización de herramientas moleculares, se reveló que casos de fiebre manchada en humanos atribuidos a *Rickettsia conorii* en realidad correspondían a *R. massiliae*, confirmando así la potencial patogenicidad de esta bacteria para los humanos. Los síntomas del paciente infectado fueron fiebre, escaras necróticas, hepatomegalia y exantema maculopapuloso en las palmas de las manos y en las plantas de los pies⁽⁴⁵⁾.

En Sudamérica los únicos reportes de *R. massiliae* fueron realizados en Argentina. Un estudio sobre prevalencia de rickettsias en *R. sanguineus* s.l colectadas en la ciudad de Buenos Aires arrojó como resultado 21,5% de las garrapatas infectadas con *R. massiliae*⁽⁴⁶⁾. El primer caso de una infección con *R. massiliae* en humano para América también tuvo su origen en Buenos Aires. La paciente a la que se le diagnosticó la enfermedad presentó un cuadro clínico con fiebre, exantemas purpúricos en las extremidades superiores e inferiores, y una lesión de piel compatible con escara (tache noir), que se produce en el sitio de fijación de la garrapata. La paciente se recuperó tras un tratamiento por 12 días con doxiciclina⁽¹⁰⁾.



Figura 3. *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato (hembra) vector de *Rickettsia massiliae*

Hacia una visión holística del estudio de las rickettsias en el Cono Sur de Sudamérica

Desde principios del siglo XX y hasta el comienzo de esta última década, los estudios sobre rickettsias en Sudamérica se limitaron a la detección de estos microorganismos en el vector artrópodo y en el hospedador vertebrado, y a la descripción de los cuadros clínicos en humanos. Auspiciosamente, en el último lustro y junto con el advenimiento de un notable avance en la precisión de los métodos de diagnóstico serológicos y moleculares, se comenzaron a desarrollar estudios sobre rickettsias con un enfoque ecoepidemiológico más integral que aquellos llevados a cabo en décadas anteriores. Algunos de los factores que determinan la dinámica de las rickettsiosis, como la competencia y capacidad vectorial, la ecología del vector, el espectro de hospedadores vertebrados que actúan como potenciales reservorios y/o amplificadores de las rickettsias, y la naturaleza de la relación vertebrado-rickettsia, fueron incluidos y analizados en trabajos recientes realizados en Sudamérica, particularmente en Brasil. En este sentido, los mayores avances se produjeron en el conocimiento de la ecología de *R. rickettsii*⁽⁹⁾. En Argentina y Uruguay los estudios realizados tratan principalmente sobre ecología y detección de *R. parkeri* en el vector, la garrapata *A. triste*, pero a la fecha no se han realizado estudios ecoepidemiológicos integrales.

Se considera pertinente no solo para el Cono Sur, sino para toda Latinoamérica, el desarrollo de estudios ecoepidemiológicos de las rickettsiosis con un enfoque holístico, donde variables asociadas a la rickettsia misma, al vector, al hospedador vertebrado, y al ambiente donde estos organismos interactúan entre sí y con los seres humanos, sean incluidos y analizados de una manera integral.

Agradecimientos

Al Dr. Mariano Mastropaolo (INTA Rafaela, Argentina) por cedernos la foto de *Amblyomma triste*.

Summary

Rickettsiosis are zoonosis caused by bacteria of the *Rickettsia* species that are classified into two groups: that of the spotted fever and typhic fever. Spotted fever is mainly transmitted by ticks, although sometimes they are transmitted by fleas and mites.

In the typhic fevers primary vectors are the human body louse and the *Xenopsylla cheopis* flea. Until the end of the 20th century the only Rickettsiosis known in South America were *Rickettsia prowazekii*, *Rickettsia* (typhic fevers) and *Rickettsia Rickettsii* (spotted fevers).

But in the last decade, by using modern diagnostic techniques, several rickettsias species or strains have been identified in South America, six *Rickettsia* species and at least four *Rickettsia* sp. in the South American Southern Cone in ticks and one in fleas. Four of these *Rickettsia* species: *R. rickettsii*, *Rickettsia parkeri*, *Rickettsia massiliae* and *Rickettsia felis* and one *Rickettsia* sp strain (Atlantic Rainforest strain) are recognized as pathogenic for humans. In this study we describe the clinical cases caused by the three main *Rickettsia* sp that have epidemiologic importance in the South American Southern Cone: *R. rickettsii*, *R. parkeri* and *R. massiliae*. Information in this study comprises Argentina, the southern half of Brazil, Chile and Uruguay. Paraguay is not included since there no rickettsia studies were performed.

Resumo

As rickettsioses são zoonoses causadas por bactérias do gênero *Rickettsia* que se classificam em dois grupos: o das febres maculosas e o da febre do tifo. As febres maculosas na maioria são transmitidas por carrapatos, embora algumas sejam transmitidas por pulgas e ácaros. Na febre do tifo os vetores primários são o piolho humano do corpo e a pulga *Xenopsylla cheopis*. Até o final do século as únicas rickettsioses reconhecidas na América do Sul eram *Rickettsia prowazekii*, *Rickettsia typhi* (febre do tifo) e *Rickettsia rickettsii* (febres maculosas). Porém na última década, através do emprego de modernas técnicas de diagnóstico, foram identificadas varias espécies ou cepas de rickettsias do grupo das febres maculosas, algumas das quais são patogênicas para os seres humanos. No Cone Sul da América do Sul seis espécies de *Rickettsia* e ao menos quatro cepas de *Rickettsia* sp. foram detectadas em carrapatos e uma em pulgas. Quatro espécies destas rickettsias, *R. rickettsii*, *Rickettsia parkeri*, *Rickettsia massiliae* e *Rickettsia felis* e uma cepa de *Rickettsia* sp. (cepa Mata Atlântica) foram reconhecidas como patogênicas para os seres humanos. Neste trabalho se descrevem casos clínicos causados pelas três principais espécies de rickettsias com importância epidemiológica no Cone Sul da América do Sul: *R. rickettsii*, *R. parkeri* e *R. massiliae*. A informação deste trabalho compreende dados da Argentina, da metade meridional do Brasil, Chile e Uruguai. Paraguai não foi incluído devido à ausência de estudos sobre rickettsias.

Bibliografía

1. Raoult D, Roux V. Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. Clin Microbiol Rev 1997; 10(4): 694-719.
2. Parola P, Paddock CD, Raoult D. Tick-borne rickettsioses around the world: emerging diseases challenging old concepts.

- Clin Microbiol Rev 2005; 18(4): 719-56.
3. **Parola P, Davoust B, Raoult D.** Tick- and flea-borne rickettsial emerging zoonoses. *Vet Res* 2005; 36(3): 469-92.
 4. **Fournier PE, Raoult D.** Bacteriology, taxonomy, and phylogeny of Rickettsia. In: Raoult D, Parola P, eds. Rickettsial diseases. New York: Informa healthcare, 2007: 1-13.
 5. **Fournier PE, Roux V, Raoult D.** Phylogenetic analysis of spotted fever group rickettsiae by study of the outer surface protein rOmpA. *Int J Syst Bacteriol* 1998; 48(Pt 3): 839-49.
 6. **Azad AF, Radulovic S, Higgins JA, Noden BH, Troyer MJ.** Flea-borne rickettsiosis: ecologic considerations. *Emerg Infect Dis* 1997; 3(3): 319-27.
 7. **Paddock CD, Eremeeva ME.** Rickettsialpox. In: Raoult D, Parola P, eds. Rickettsial diseases. New York: Informa Healthcare, 2007: 63-86.
 8. **Parola P, Raoult D.** Tropical rickettsioses. *Clin Dermatol* 2006; 24(3): 191-200.
 9. **Labruna MB.** Ecology of Rickettsia in South America. *Ann NY Acad Sci* 2009; 1166: 156-66.
 10. **García-García JC, Portillo A, Núñez MJ, Santibáñez S, Castro B, Oteo JA.** A patient from Argentina infected with Rickettsia massiliae. *Am J Trop Hyg* 2010; 82(4): 691-2.
 11. **Venzal JM, Pérez-Martínez L, Félix ML, Portillo A, Blanco JR, Oteo JA.** Prevalence of Rickettsia felis in Ctenocephalides felis and Ctenocephalides canis from Uruguay. *Ann NY Acad Sci* 2006; 1078: 305-8.
 12. **Labruna MB, Ogrzewalska M, Moraes-Filho J, Lepe P, Gallegos JL, López J.** Rickettsia felis in Chile. *Emerg Infect Dis* 2007; 13(11): 1794-5.
 13. **Nava S, Pérez-Martínez L, Venzal JM, Portillo A, Santibáñez S, Oteo JA.** Rickettsia felis in Ctenocephalides felis from Argentina. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2008; 8(4): 465-6.
 14. **Oliveira RP, Galvao MA, Mafra CL, Chamone CB, Calic SB, Silva SU, et al.** Rickettsia felis in Ctenocephalides spp. fleas, Brazil. *Emerg Infect Dis* 2002; 8(3): 317-9.
 15. **Raoult D, La Scola B, Enea M, Fournier PE, Roux V, Fenollar F, et al.** A flea-associated Rickettsia pathogenic for humans. *Emerg Infect Dis* 2001; 7(1): 73-81.
 16. **Spolidorio MG, Labruna MB, Mantovani E, Brandao PE, Richtzenhain LJ, Yoshinari NH.** Novel spotted fever group rickettsiosis, Brazil. *Emerg Inf Dis* 2010; 16(3): 521-3.
 17. **Moraes-Filho J, Marcili A, Nieri-Bastos FA, Richtzenhain LJ, Labruna MB.** Genetic analysis of ticks belonging to the Rhipicephalus sanguineus group in Latin America. *Acta Trop* 2010; 117(1): 51-5.
 18. **Moraes-Filho J, Pinter A, Pacheco RC, Gutmann TB, Barbosa SO, Gonzáles MA, et al.** New epidemiological data on Brazilian spotted fever in an endemic area of the state of Sao Paulo, Brazil. *Vector Borne Zoonot Dis* 2009; 9(1): 73-8.
 19. **Parola P, Labruna MB, Raoult D.** Tick-borne rickettsioses in America: unanswered questions and emerging diseases. *Curr Infect Dis Rep* 2009; 11(1): 40-50.
 20. **Hidalgo M, Orejuela L, Fuya P, Carrillo P, Hernández J, Parra E, et al.** Rocky Mountain spotted fever, Colombia. *Emerg Infect Dis* 2007; 13(7): 1058-60.
 21. **Paddock CD, Fernández S, Echenique GA, Sumner JW, Reeves WK, Zaki SR, et al.** Rocky Mountain spotted fever in Argentina. *Am J Trop Med Hyg* 2008; 78(4): 687-92.
 22. **Chen LF, Sexton DJ.** What's new in Rocky Mountain spotted fever? *Infect Dis Clin North Am* 2008; 22(3): 415-32.
 23. **Díaz JS, Cataño JC.** Fiebre manchada de las montañas rocosas: ni tan manchada ni tan montañosa como pensábamos. *Infection* 2010; 14(4): 264-76.
 24. **Crocquet-Valdés PA, Díaz-Montero CM, Feng HM, Li H, Barrett AD, Walker DH.** Immunization with a portion of rickettsial outer membrane protein A stimulates protective immunity against spotted fever rickettsiosis. *Vaccine* 2001; 20(5-6): 979-88.
 25. **Heinzen RA.** Rickettsial actin-based motility: behavior and involvement of cytoskeletal regulators. *Ann N Y Acad Sci* 2003; 990: 535-47.
 26. **Valbuena G.** Fiebre que no deberían matar. *Biomedica* 2007; 27(3): 321-4.
 27. **Kaplan JE, Schonberger LB.** The sensitivity of various serologic tests in the diagnosis of Rocky Mountain spotted fever. *Am J Trop Med Hyg* 1986; 35(4): 840-4.
 28. **Centers for Disease Control and Prevention.** Rocky Mountain Spotted Fever (RMSF). Disponible en: <http://www.cdc.gov/rmsf>. [Consulta: 15/4/2011].
 29. **Paddock CD, Sumner JW, Comer JA, Zaki SR, Goldsmith CS, Goddard J, et al.** Rickettsia parkeri: a newly recognized cause of spotted fever rickettsiosis in the United States. *Clin Infect Dis* 2004; 38(6): 805-11.
 30. **Parker RR, Kohls GM, Cox GW, Davis GE.** Observations on an infectious agent from Amblyomma maculatum. *Public Health Rep* 1939; 54: 1482-4.
 31. **Parker RR.** A pathogenic rickettsia from the Gulf Coast tick, Amblyomma maculatum. *Proc Third Int Congress Microbiol New York*; 1940: 390-1.
 32. **Lackman DB, Bell EJ, Stoenner HG, Pickens EG.** The Rocky Mountain spotted fever group of rickettsias. *Health Lab Sci* 1965; 2: 135-41.
 33. **Sumner JW, Durden LA, Goddard J, Stromdahl EY, Clark K, Reeves WK, et al.** Gulf coast ticks (Amblyomma maculatum) and Rickettsia parkeri, United States. *Emerg Infect Dis* 2007; 13(5): 751-3.
 34. **Nava S, Elshenawy Y, Eremeeva ME, Sumner JW, Mastropaolo M, Paddock CD.** Rickettsia parkeri in Argentina. *Emerg Infect Dis* 2008; 14(12): 1894-7.
 35. **Silveira I, Pacheco RC, Szabó MPJ, Ramos HGC, Labruna MB.** Rickettsia parkeri in Brazil. *Emerg Infect Dis* 2007; 13(7): 1111-3.
 36. **Venzal JM, Portillo A, Estrada-Peña A, Castro O, Cabrera PA, Oteo JA.** Rickettsia parkeri in Amblyomma triste from Uruguay. *Emerg Infect Dis* 2004; 10(8): 1493-5.
 37. **Pacheco RC, Venzal JM, Richtzenhain LJ, Labruna MB.** Rickettsia parkeri in Uruguay. *Emerg Infect Dis* 2006; 12(11): 1804-5.
 38. **Seijo A, Picollo M, Nicholson W, Paddock C.** Fiebre manchada por rickettsias en el Delta del Paraná: una enfermedad emergente. *Medicina (Buenos Aires)* 2007; 67(6): 723-6.
 39. **Conti-Díaz IA, Moraes-Filho J, Pacheco RC, Labruna MB.** Serological evidence of Rickettsia parkeri as etiological agent of rickettsiosis in Uruguay. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2009; 51(6): 337-9.
 40. **Conti-Díaz IA, Rubio I, Somma Moreira RE, Pérez Bórmida G.** Rickettsiosis cutáneo ganglionar por Rickettsia conorii en el Uruguay. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1990; 32(5): 313-8.
 41. **Conti-Díaz IA.** Rickettsiosis por Rickettsia conorii (fiebre botanosa del Mediterráneo o fiebre de Marsella): estado actual en Uruguay. *Rev Med Urug* 2001; 17(2): 119-24.
 42. **Venzal JM, Estrada-Peña A, Castro O, de Souza CG, Félix M, Nava S, et al.** Amblyomma triste Koch, 1844 (Acari: Ixodidae): hosts and seasonality of the vector of Rickettsia parkeri in Uruguay. *Vet Parasitol* 2008; 155(1-2): 104-9.
 43. **Nava S, Mangold AJ, Mastropaolo M, Venzal JM, Fracassi N, Guglielmone AA.** Seasonal dynamics and hosts of Amblyomma triste (Acari: Ixodidae) in Argentina. *Vet Parasitol*

- 2011 [en prensa].
44. **Matsumoto K, Ogawa M, Brouqui P, Raoult D, Parola P.** Transmission of *Rickettsia massiliae* in the tick, *Rhipicephalus turanicus*. *Med Vet Entomol* 2005; 19(3): 263-70.
 45. **Vitale G, Mansuelo S, Rolain JM, Raoult D.** *Rickettsia massiliae* human isolation. *Emerg Infect Dis* 2006; 12(1): 174-5.
 46. **Cicuttin GL, Rodríguez Vargas M, Jado I, Anda, P.** Primera detección de *Rickettsia massiliae* en la Ciudad de Buenos Aires: resultados preliminares. *Rev Argent Zoonosis* 2004; 1: 8-10.
 47. **Labruna MB, Pacheco RC, Nava S, Brandao PE, Richtzenhain LJ, Guglielmo AA.** Infection by *Rickettsia bellii* and "*Rickettsia amblyommii*" in *Amblyomma neumanni* ticks from Argentina. *Microb Ecol* 2007; 54(1): 126-33.
 48. **Tomassone L, Núñez P, Ceballos LA, Gürtler RE, Kitron U, Farber M.** Detection of "Candidatus *Rickettsia* sp. strain Argentina" and *Rickettsia bellii* in *Amblyomma* ticks (Acari: Ixodidae) from Northern Argentina. *Exp Appl Acarol* 2010; 52(1): 93-100.
 49. **Pacheco RC, Moraes-Filho J, Nava S, Brandao PE, Richtzenhain LJ, Labruna MB.** Detection of a novel spotted fever group rickettsia in *Amblyomma parvum* ticks (Acari: Ixodidae) from Argentina. *Exp Appl Acarol* 2007; 43(1): 63-71.
 50. **Sabatini GS, Pinter A, Nieri-Bastos FA, Marcili A, Labruna MB.** Survey of ticks (Acari: Ixodidae) and their *Rickettsia* in Atlantic rain forest reserve in the state of Sao Paulo, Brazil. *J Med Entomol* 2010; 47(5): 913-6.
 51. **Ogrzewalska M, Pacheco R, Uezu A, Richtzenhain LJ, Ferreira F, Labruna MB.** Rickettsial infection in *Amblyomma nodosum* ticks (Acari: Ixodidae) from Brazil. *Ann Trop Med Parasitol* 2009; 103(5): 413-25.