

2

Detección del género *Ehrlichia* en fauna silvestre en América

Santiago Monsalve Buriticá¹, Hernán Padilla Cordero²
y César Rojano Bolaño³

Introducción

Los microorganismos del orden Rickettsiales son un grupo diverso de bacterias intracelulares obligadas que incluyen los géneros *Rickettsia*, *Orientia*, *Ehrlichia*, *Anaplasma*, *Neorickettsia*, *Wolbachia*, *Aegyptianella* y *Candidatus Neoehrlichia mikurensis* (1,2). Estos patógenos, algunos de ellos originados en animales silvestres, contribuyen al surgimiento e incremento de las enfermedades como una amenaza para la salud pública (3). Es así que ante la creciente emergencia y reemergencia de microorganismos (y sus vectores) provenientes de la fauna silvestre, resulta importante estudiar el papel que cumplen en el mantenimiento, transmisión y diseminación de agentes zoonóticos (4).

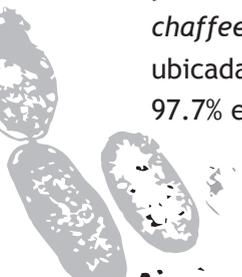
-
1. MVZ, MSc, DrSc (c). Docente investigador Corporación Universitaria Lasallista
 2. MVZ.
 3. MVZ, MSc. Fundación Cunaguaro.

Al adaptarse a las nuevas condiciones, los microorganismos pueden seguir transfiriéndose entre diferentes familias de animales silvestres sensibles o adaptados a la presencia de la enfermedad, lo que les permite continuar siendo transmisores clasificados como reservorios y generar epizootias en algunos casos con transmisión a humanos (5); esto hace que las enfermedades rickettsiales tengan un gran potencial zoonótico, cobrando vital importancia a nivel mundial. En la actualidad, las enfermedades transmitidas por vectores son ampliamente estudiadas en varios lugares del mundo y se ha logrado reconocer que no están circunscritas a determinadas regiones. Aunque sean característicamente focales, han sido detectadas en prácticamente cualquier lugar donde hayan sido investigadas.

En este sentido, la presente revisión pretende dar un acercamiento al conocimiento de la distribución de las enfermedades rickettsiales, específicamente los agentes clasificados taxonómicamente como microorganismos de la familia Anaplasmataceae (género *Ehrlichia*) y su relación con organismos reservorios silvestres en el continente americano. De igual manera, y para complementar el entendimiento de la circulación de estos patógenos, se hace referencia a ciertos reportes de detección publicados en otros continentes que facilitan la comprensión de estos microorganismos.

Género *Ehrlichia*

Ehrlichia es un género de microorganismos pertenecientes al subgrupo α -Proteobacteria, orden Rickettsiales, familia Anaplasmataceae. *Ehrlichia* spp. y agentes genéticamente similares han sido detectados en un sinnúmero de especies de macrovertebrados silvestres. Las bacterias ingresan a las células sanguíneas por fagocitosis y se alojan en vacuolas citoplasmáticas en donde se dividen hasta formar colonias de bacterias conocidas como mórulas, característica distintiva de este grupo de patógenos (figura 1). Los progresos en diagnóstico molecular han permitido avances en el desarrollo de análisis genéticos, indicando la verdadera posición filogenética de la mayoría de organismos del orden Rickettsiales, de tal manera que *E. canis*, *E. chaffeensis*, *E. ewingii*, *E. ruminantium*, *E. muris* y *E. mineirensis* han sido ubicadas dentro de un mismo género por presentar una similitud de al menos 97.7% en su secuencia genética del segmento 16S de ARNr (6).



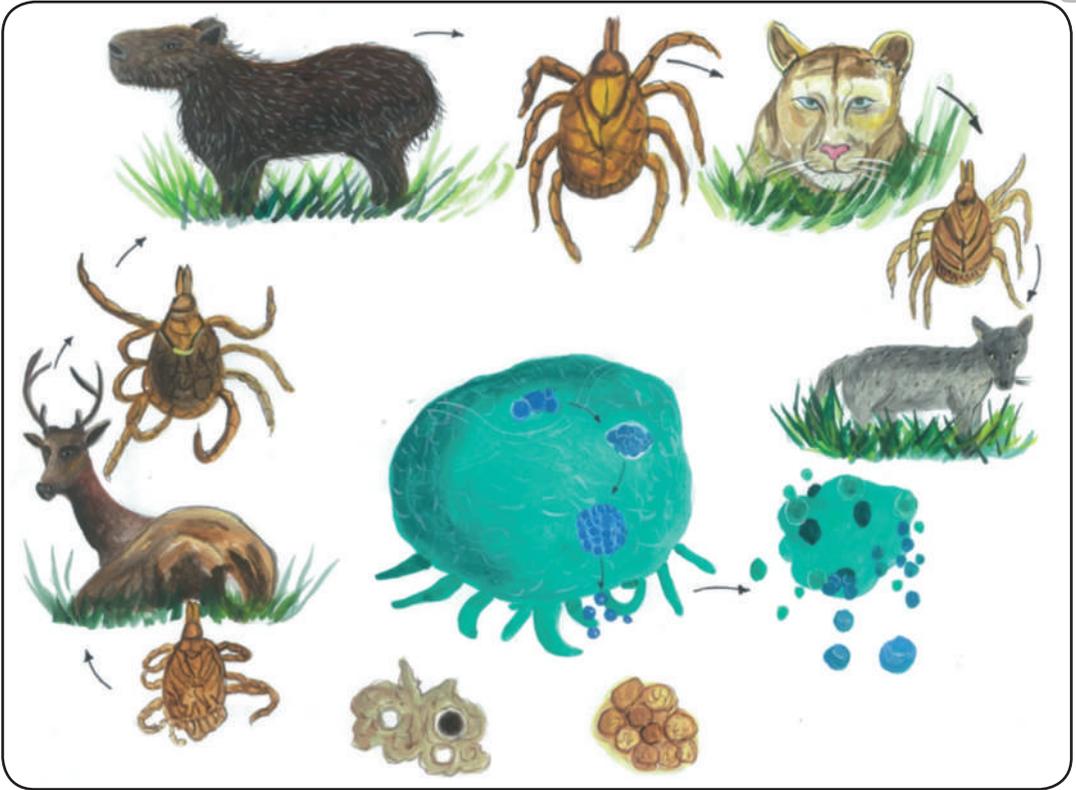


Figura 1. Ciclo de *Ehrlichia spp.* y su relación con la fauna silvestre hospedadora reportada en América. Algunas especies de garrapatas de la familia Ixodidae se consideran ectoparásitos hematófagos de anfibios, reptiles, aves y mamíferos, muchas de estas pueden transmitir *Ehrlichia spp.* entre animales silvestres gracias a la picadura. Los microorganismos, al adaptarse a las nuevas condiciones pueden seguir transfiriéndose entre diferentes familias de animales silvestres sensibles o adaptados volviéndose reservorios de patógenos (5).

Fuente: Hernán Padilla, 2018.

Ehrlichia canis

Ehrlichia canis fue la primera especie reconocida del género, y desde su descubrimiento en Argelia en 1935 por Donatien y Lestoquard, ha sido identificada en regiones tropicales y subtropicales de todo el mundo como la causante de ehrlichiosis monocítica canina (CME, por sus siglas en inglés). Anteriormente denominada *Rickettsia canis*, cobró importancia durante la

guerra de Vietnam al causar la muerte de cientos de perros militares (7). Originalmente se consideró como agente exclusivo de caninos, sin embargo ya ha sido reportada en diferentes especies alrededor del mundo, y hoy en día se discute su importancia como agente con potencial zoonótico debido a la detección de su circulación en humanos de diferentes países (8,9).

Desde la década del setenta *Ehrlichia canis* ha sido encontrada en diferentes animales silvestres, tanto en aquellos considerados hospedadores como en sus ectoparásitos, y de igual manera por estudios de tipo experimental. El zorro común (*Vulpes vulpes*), de distribución holártica, ha sido una de las especies más investigadas y se le ha detectado en varias publicaciones la circulación de *Ehrlichia canis* (10-12); desde 1973 este cánido silvestre se ha considerado como un posible hospedador del microorganismo y se ha podido establecer que la bacteria podría ocasionar enfermedad leve con pocos cambios en los hemogramas (13).

Otros cánidos silvestres han sido identificados como portadores asintomáticos de *Ehrlichia canis*, ejemplo de esto es la detección del patógeno en el chacal de lomo negro (*Canis mesomelas*), chacal dorado (*Canis aureus syriacus*), zorro gris (*Urocyon cinereoargenteus*), zorro común americano (*Cerdocyon thous*) y perro venadero (*Speothos venaticus*). En estos macrovertebrados ha sido posible detectar el microorganismo o sus anticuerpos específicos (11-15).

Se cree que *Ehrlichia canis* o microorganismos genéticamente cercanos se encuentran en ejemplares silvestres de la familia Felidae, a los cuales se les ha podido diagnosticar serológicamente *Ehrlichia* spp. en Brasil. Un estudio demostró la presencia de anticuerpos contra el patógeno por medio de IFI en un ejemplar de Puma (*Puma concolor*) en condiciones *ex situ* (16) y también se ha demostrado la detección serológica en lince ibérico (*Lynx pardinus*) (17). Estudios moleculares en felinos silvestres en Brasil reportan la amplificación de fragmentos de los genes 16S rRNA y OMP-1 relacionados con este microorganismo rickettsial (18). En prociénidos se ha identificado a *Ehrlichia canis* por detección molecular e inmunodiagnóstica en mapaches (*Procyon lotor*) de Georgia (19). De manera experimental se ha establecido que ciertas especies de roedores silvestres podrían servir como reservorios de algunos rickettsiales, incluyendo a la especie mencionada (20), un ejemplo



de esto es un reporte en Estados Unidos sobre la circulación del género en roedores Sigmodontinos (21).

Ehrlichia chaffeensis

Ehrlichia chaffeensis fue descrita por primera vez en seres humanos en Estados Unidos como una nueva cepa de *Ehrlichia canis*. Estudios posteriores revelaron su verdadera etiología al ser aislada de un soldado de la armada de los Estados Unidos en Fort Chaffee, Arkansas, de donde tomó su nombre (22,23). A *Ehrlichia chaffeensis* se le atribuye ser el agente causal de la Ehrlichiosis monocítica humana (HME por sus siglas en inglés) la cual se caracteriza por presentar fiebre, malestar general y cefalea (6). Como principales reservorios naturales se han considerado algunas especies de cérvidos, principalmente el venado de cola blanca (*Odocoileus virginianus*) (24-26). A pesar que existen hallazgos serológicos en humanos documentados alrededor del mundo, el inmunodiagnóstico de *Ehrlichia chaffeensis* debe ser considerado con prudencia ya que el vector, la garrapata *Amblyomma americanum*, se encuentra restringido geográficamente. Es así que en ejemplares de venado de cola blanca nativos de diferentes países de América Latina donde no ha sido reportada la presencia de esta garrapata no se ha detectado dicho microorganismo (27). De igual manera, se ha reportado *Ehrlichia chaffeensis* en ciervos de los pantanos en Brasil (*Blastocerus dichotomus*) (28), en ciervo común (*Cervus elaphus*) (29), en coyotes (*Canis latrans*) (30), en mapaches (*Procyon lotor*) y en zarigüeyas (*Didelphis virginianus*) (24) en Estados Unidos. En primates prosimios (como *Lemur catta* y *Varecia variegata*) en condiciones *ex situ* en Estados Unidos se demostró un cuadro sintomatológico similar al humano (31). Finalmente, en Corea del Sur y China se han detectado en diversos roedores del género *Rattus* spp. diferentes secuencias de *Ehrlichia chaffeensis* (32,33).

Ehrlichia ewingii

Ehrlichia ewingii es el agente etiológico de la ehrlichiosis granulocítica canina (EGC) y humana (EGH). Este microorganismo fue reportado como causante de enfermedad en perros de Estados Unidos en 1971, pero sólo hasta 1985 se le consideró como una especie distinta a *Ehrlichia canis* (34,35). En 1999



se reportó el primer caso de ehrlichiosis granulocítica humana (36) y desde entonces se reporta constantemente *Ehrlichia ewingii* en Norteamérica, principalmente en el estado de Missouri (23). La primera especie clasificada como reservorio del microorganismo fue el venado de cola blanca (*Odocoileus virginianus*) en el año 2002 (37). A diferencia de las especies *Ehrlichia canis* y *Ehrlichia chaffeensis*, *Ehrlichia ewingii* no ha sido reportada de manera extensa en fauna silvestre y se sigue considerando el principal vector para este agente la garrapata *Amblyomma americanum* (38).

Ehrlichia ruminantium

La cowdrosis o corazón de agua de los bovinos es una enfermedad que cursa con diversos síntomas entre los que destaca la hidropericarditis, tiene alta tasa de mortalidad de rumiantes y está principalmente localizada en el continente africano y en las islas del Caribe (39,40). Se ha demostrado la detección de *Ehrlichia ruminantium* en un gran número de especies silvestres especialmente en ungulados, rumiantes y roedores (39).

El conocimiento de la distribución regional de este microorganismo es muy importante y escaso en América, debido a que ha sido considerado un patógeno de origen endémico. Cada vez es más necesaria la evaluación de su propagación y el riesgo de la transmisión de las enfermedades entre animales domésticos y silvestres debido a movilización de ganado vacuno en conjunto con fauna asociada (como las garzas de la especie *Bubulcus ibis* y sus vectores) (41). De igual forma, es importante considerar los procesos de translocación de fauna y la comercialización de reptiles exóticos (42,43). Durante décadas, la enfermedad ha sido detectada en artiodáctilos africanos, incluyendo a las especies *Connochaetes gnou*, *Damaliscus pygargus*, *Syncerus caffer*, *Connochaetes taurinus*, *Taurotragus oryx*, *Giraffa camelopardalis*, *Tragelaphus strepsiceros* y *Hippotragus niger* (39). De igual forma, se ha diagnosticado en cérvidos no africanos como en *Odocoileus virginianus*, *Axis axis* y *Cervus timorensis* así como en algunas especies de manera experimental como en los roedores *Mastomys coucha* y *Rhabdomys pumilio* (39).

Por otro lado, *Ehrlichia ruminantium* ha sido detectada en caninos en África (44) y en humanos (45), siendo este agente considerado en la actualidad



como un microorganismo zoonótico, sin embargo su reporte sigue siendo cuestionado. El agente ha sido identificado en un sinnúmero de especies silvestres como leopardos, tortugas, gallinas de guinea y ferrets (hurones) sin presentación de sintomatología clínica (46). *Ehrlichia ruminantium* puede ser aislado en roedores infectados de manera experimental, y actualmente estos son utilizados como biomodelos en la investigación para el proceso de elaboración de vacunas (47). El rol de la fauna silvestre en la epidemiología de la enfermedad de corazón de agua todavía no ha sido elucidado completamente (48).

Ehrlichia muris

En 1983, en Japón, fue aislado un agente infeccioso que indujo esplenomegalia en un roedor silvestre (*Eothenomys kageus*) en condiciones de laboratorio. Años más tarde el agente fue identificado como miembro del género *Ehrlichia* basado en su morfología y comparaciones antigénicas (20); posteriormente, luego del análisis de las secuencias por medio de técnicas moleculares del gen ribosomal 16S, el microorganismo fue renombrado como *Ehrlichia muris* (49). La bacteria ha sido detectada en otros animales silvestres, como en la subespecie de ciervo yesu sika (*Cervus nippon yesoensis*) en Japón (50). En el año 2009 fue reportada la presencia de una nueva especie de *Ehrlichia* en Estados Unidos y clasificada como *Ehrlichia* cepa Wisconsin (51), fue descrita en humanos y hallada en garrapatas del género *Ixodes scapularis*, agente que fue detectado en el estado de Minnesota en un roedor de la especie *Peromyscus leucopus* de muestras obtenidas en el año 2010 (52). Finalmente en el año 2017 fue reclasificada como *Ehrlichia muris* subsp. *eaucloirensis* (53). Actualmente se discute en América la detección de diferentes microorganismos con similitud genética a este agente rickettsial, amplificado en animales domésticos y roedores (52,54).

Ehrlichia minasensis

En 2014 se publicó un estudio que proporcionaba una descripción de la primera infección natural molecularmente confirmada de una *Ehrlichia* en bovinos. El estudio concordaba con las secuencias detectadas de *Ehrlichia* sp. en bovinos de Canadá y garrapatas *Rhipicephalus microplus* de Brasil (55,56).



Este microorganismo se conoce en la actualidad como *Ehrlichia minasensis* y ha sido amplificado en venados mula de Canadá (*Odocoileus hemionus*) (57). *Rhipicephalus microplus* se considera el ectoparásito más común de diseminación de enfermedades de la familia Anaplasmataceae en rumiantes y cervidos, y podría hacer parte de la transmisión del microorganismo entre estos. La ocurrencia de detección de este agente en cérvidos y bovinos de la misma región en Canadá podría inferir la posibilidad de transmisión biológica entre estos hospedadores (57).

Conclusiones

Los microorganismos del género *Ehrlichia* tienen una incidencia enorme en la fauna doméstica siendo considerados, en el caso de *Ehrlichia canis*, como un agente de alta frecuencia de detección y afectación en perros de algunas regiones del trópico. La fauna silvestre puede ser hospedadora de un sinnúmero de microorganismos ehrlichiales o con similitud genética. Los cambios antrópicos sobre los ecosistemas faunísticos y el calentamiento global pueden generar una migración de sus vectores a zonas donde no habían sido previamente detectados. La vigilancia certera y oportuna de estos rickettsiales cobra mayor importancia en América debido a la pérdida y fragmentación de los hábitats naturales, el tráfico de fauna y la inclusión de especies exóticas consideradas invasoras. En la tabla 1 se presentan reportes de *Ehrlichia* en fauna silvestre en América y algunos a nivel global.

Tabla 1. Reportes de *Ehrlichia* en fauna silvestre en América, y algunos reportes de detección considerados relevantes a nivel global.

<i>Ehrlichia</i>	Especie involucrada	Posible vector involucrado, asociado o reportado en el estudio	País	Autores	Enfermedad o cambio hematológico – Unk: no demostrado, no reportado, no aplica	Examen clínico
<i>Ehrlichia canis</i>	<i>Vulpes vulpes (fulva)</i> , <i>Urocyon cinereoargenteus</i>	Estudio experimental	EUA	Huxoll, D; Amyx, H. 1973	Leve anemia y trombocitopenia	Extendido sanguíneo

<i>Ehrlichia canis</i>	<i>Vulpes vulpes</i>	<i>Xenopsylla cheopis</i> , <i>Ctenocephalides canis</i> , <i>Ctenocephalides felis</i> y <i>Cediopsylla inaequalis</i>	Italia	Torina, A et al. 2013	Unk	PCR
<i>Ehrlichia canis</i>	<i>Canis mesomelas</i>	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> y <i>Haemaphysalis leachi</i>	Kenia	Price, Jet al. 1980	Unk	Extendido sanguíneo
<i>Ehrlichia spp</i>	<i>Puma concolor</i>	Unk	Brazil	Filoni, c et al. 2006	Unk	IFI
<i>Ehrlichia canis</i>	<i>Canis aureus syriacus</i>	Unk	Israel	Waner. T et al. 1999	Sin síntomas aparentes	IFI
<i>Ehrlichia spp.</i>	<i>Lynx pardinus</i>	Unk	España	Millan, J et al. 2008	Unk	ELISA
<i>Ehrlichia canis</i>	<i>Leopardus pardalis</i> , <i>Leopardus tigrinus</i> , <i>Leopardus margay</i> , <i>Puma concolor</i> , <i>Panthera onca</i> y <i>Herpailurus yagouaroundi</i>	Unk	Brazil	André, M et al. 2010	Unk	PCR, ELISA
<i>Ehrlichia canis</i>	<i>Eothenomys kageus</i>	Estudio experimental	Japón	Kawuahara, M et al. 1993	Unk	TEM, IFI
<i>Ehrlichia spp</i>	<i>Neotoma spp</i> y <i>Peromyscus spp.</i>	Unk	EUA	Nicholson, W et al. 1999	Unk	IFI
<i>Ehrlichia canis</i> , <i>Ehrlichia spp.</i>	<i>Cercdocyon thous</i> y <i>Speothos venaticus</i>	Unk	Brasil	André, M et al. 2012	Unk	PCR
<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	<i>Procyon lotor</i>	<i>Dermacentor variabilis</i> , <i>Amblyomma americanum</i> , <i>Ixodes texanus</i> , <i>I. cookei</i> , el. <i>scapularis</i>	Georgia	Dugan, V et al. 2005	Unk	IFI PCR

<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	<i>Odocoileus virginianus</i>	<i>Amblyomma americanum</i>	EUA	Yabsley, M et al. 2003, 2010	Unk	PCR
<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	<i>Odocoileus virginianus</i>	Unk	Corea del Sur	Lee, M et al. 2008	Hematocrito ligeramente aumentado, conteo celular blanco ligeramente disminuido. Coinfección con <i>A. marginale</i>	PCR
<i>Ehrlichia sp.p</i>	<i>Hydrochoerus hydrochaeris</i>	Unk	Colombia	Monsalve, et al. 2017	Unk	PCR
<i>Ehrlichia spp.</i>	Familia <i>Cricetidae</i>	<i>Ixodes sp.</i> , <i>Amblyomma oblongoguttatum</i> , <i>Dermacentor nitens</i> y <i>R. Amblyomma coelebs</i>	Colombia	Cabrera, et al. 2017	Unk	PCR
<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	<i>Blastocerus dichotomus</i>	<i>A. cajennense</i> , <i>A. triste</i> , <i>D. nitens</i> y <i>R. microplus</i>	Brazil	Machado, R et al. 2006	Unk	PCR
<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	<i>Canis latrans</i>	<i>Amblyomma americanum</i>	EUA	Kokan, A et al. 2000	Unk	PCR
<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	<i>Procyon lotor</i> , <i>Didelphis virginianus</i>	<i>Amblyomma americanum</i>	EUA	Lockhart, M et al. 1999	Unk	IFA
<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	<i>Odocoileus hemionus</i>	Unk	EUA	Yabsley, M et al. 2005	Unk	IFA
<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	<i>Lemur catta</i> y <i>Varecia variegata ex situ</i>	<i>Amblyomma americanum</i> , <i>Rhipicephalus sanguineus</i> y <i>Dermacentor variabilis</i>	EUA	Williams, C et al. 2003	Anorexia, fiebre, letargia, linfadenopatías, trombocitopenia, linfopenia y neutropenia.	PCR
<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	<i>Rattus spp.</i>	Unk	China	Gao, Y et al. 2000	Unk	PCR
<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	<i>Cervus elaphus</i>	<i>Dermacentor albipictus</i>	EUA	Stoffel, R et al. 2000	Unk	PCR
<i>Ehrlichia ewingii</i>	<i>Odocoileus virginianus</i>	<i>Amblyomma americanum</i>	EUA	Yabsley, M et al. 2002	Unk	PCR. IFA, extendido sanguíneo

<i>Ehrlichia</i> spp.	<i>Ursus americanus</i>	<i>Amblyomma americanum</i> , <i>Amblyomma maculatum</i> , <i>Dermacentor variabilis</i> / <i>Ixodes scapularis</i>	EUA	Skinner, D et al. 2017	Unk	PCR, IFA, ELISA, SNAP
<i>Ehrlichia ruminantium</i>	Cualquier especie de rumiante doméstico y silvestre	<i>Amblyommaspp.</i>	África, islas del caribe	Marcelino, I et al. 2017	Corazón de agua o cowdrosis, hidropericarditis	PCR, ELISA, IFI
<i>Ehrlichia muris</i>	<i>Eothenomys kageus</i>	<i>Haemaphysalis flava</i> e <i>Ixodes persulcatus</i>	Japón	Kawahara, M et al. 1993, 1999	Letargia, anorexia y esplenomegalia	PCR
<i>Ehrlichia muris</i>	<i>Cervus nippon yesoensis</i>	Unk	Japón	Tamamoto, C et al. 2007	Unk	PCR
<i>Ehrlichia muris subsp. eaucclairensis</i>	<i>Peromyscus leucopus</i>	<i>Ixodes scapularis</i>	EUA	Pritt, et al. 2011, 2017; Castillo, c et al. 2015	Unk	PCR
<i>E. minasensis</i>	<i>Odocoileus hemionus</i>	Unk	Canadá	Lovanov, V et al, 2010	Unk	PCR

* Unk: desconocido

Fuente: elaboración propia.

Referencias

1. Welinder-Olsson C., Kjellin E., Vaht K., Jacobsson S., Wennerås C. First case of human “*Candidatus neoehrlichia mikurensis*” infection in a febrile patient with chronic lymphocytic leukemia. J Clin Microbiol. 2010;48(5):1956-9.
2. Kocher C., Morrison A.C., Leguia M., Loyola S., Castillo M., Gálvez H.A., et al. Rickettsial Disease in the Peruvian Amazon Basin. PLoS Negl Trop Dis. 2016;10(7):1-13.
3. Monsalve S., Mattar S., González M. Zoonosis transmitidas de animales silvestres y su impacto en las enfermedades emergentes y reemergentes. Rev MVZ Córdoba. 2009;14(2):1762-73.
4. Ruiz H., Escobedo F., Rebollar E., Barrera M. Mamíferos silvestres y sus patógenos zoonóticos. Biodiversidad y Desarrollo Humano en Yucatán. 2010;295-7.
5. Cabello C., Cabello F. Zoonosis con reservorios silvestres : Amenazas a la salud pública y a la economía. Rev Méd Chile. 2008;136:385-93.

6. Little S.E. Ehrlichiosis. En: Brisola C., editor. Arthropod Borne Diseases [Internet]. Springer, Cham.; 2017. p. 205-13. Recuperado de: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-13884-8>
7. Rikihisa Y., Ewing S.A., Fox J.C., Siregar A.G., Pasaribu F.H., Malole M.B. Analyses of *Ehrlichia canis* and a canine granulocytic *Ehrlichia* infection. J Clin Microbiol. 1992;30(1):143-8.
8. Perez M., Bodor M., Zhang C., Xiong Q., Rikihisa Y. Human infection with *Ehrlichia canis* accompanied by clinical signs in Venezuela. Ann N Y Acad Sci. 2006;1078:110-7.
9. Bouza-Mora L., Dolz G., Solórzano-Morales A., Romero-Zuñiga J.J., Salazar-Sánchez L., Labruna M.B., et al. Novel genotype of *Ehrlichia canis* detected in samples of human blood bank donors in Costa Rica. Ticks Tick Borne Dis. 2017;8(1):36-40.
10. Millán J., Probst T., Fernández de Mera I.G., Chirife A.D., de la Fuente J., Altet L. Molecular detection of vector-borne pathogens in wild and domestic carnivores and their ticks at the human-wildlife interface. Ticks Tick Borne Dis [Internet]. 2016;7(2):284-90. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2015.11.003>
11. Ebani V.V., Verin R., Fratini F., Poli A., Cerri D. Molecular survey of *Anaplasma phagocytophilum* and *Ehrlichia canis* in red foxes (*Vulpes vulpes*) from central Italy. J Wildl Dis [Internet]. 2011;47(3):699-703. Recuperado de: <http://www.jwildlifedis.org/doi/10.7589/0090-3558-47.3.699>
12. Torina A., Blanda V., Antoci F., Scimeca S., D'Agostino R., Scariano E., et al. A molecular survey of *Anaplasma* spp., *Rickettsia* spp., *Ehrlichia canis* and *Babesia microti* in foxes and fleas from Sicily. Transbound Emerg Dis. 2013;60(SUPPL.2):125-30.
13. Amyx L., Huxsoll L. Red and gray foxes, hosts potential reservoir for *Ehrlichia canis*. J Wildl Dis Vol 9, January, 1973. 1973;9:47-50.
14. Waner T., Baneth G., Strenger C., Keysary A., King R., Harrus S. Antibodies reactive with *Ehrlichia canis*, *Ehrlichia phagocytophila* genogroup antigens and the spotted fever group rickettsial antigens, in free-ranging jackals (*Canis aureus syriacus*) from Israel. Vet Parasitol. 1999;82(2):121-8.
15. André M.R., Dumler J.S., Scorpio D.G., Teixeira R.H.F., Allegretti S.M., Machado R.Z. Molecular detection of tick-borne bacterial agents in Brazilian and exotic captive carnivores. Ticks Tick Borne Dis [Internet]. 2012;3(4):247-53. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2012.04.002>
16. Filoni C., Catão-Dias J.L., Bay G., Durigon E.L., Jorge R.S.P., Lutz H., et al. First evidence of feline Herpesvirus, Calicivirus, Parvovirus, and *Ehrlichia* exposure in brazilian free-ranging felids. J Wildl Dis [Internet]. 2006;42(2):470-7. Recuperado de: <http://www.jwildlifedis.org/doi/10.7589/0090-3558-42.2.470>
17. Millán J., Candela M.G., Palomares F., Cubero M.J., Rodríguez A., Barral M., et al. Disease threats to the endangered Iberian lynx (*Lynx pardinus*). Vet J. 2009;182(1):114-24.

18. André M.R., Adania C.H., Machado R.Z., Allegretti S.M., Felipe P.A.N., Silva K.F., et al. Molecular and serologic detection of *Ehrlichia* spp. in endangered Brazilian wild captive felids. J Wildl Dis [Internet]. 2010;46(3):1017-23. Recuperado de: <http://www.jwildlifedis.org/doi/10.7589/0090-3558-46.3.1017>
19. Dugan V.G., Gaydos J.K., Stallknecht D.E., Little S.E., Beall A.D., Mead DG, et al. Detection of *Ehrlichia* spp. in raccoons (*Procyon lotor*) from Georgia. Vector-Borne & Zoonotic Diseases. 2005; 5(2):162-71.
20. Kawahara M., Suto C., Rikihisa Y., Yamamoto S., Tsuboi Y. Characterization of ehrlichial organisms isolated from a wild mouse. J Clin Microbiol. 1993;31(1):89-96.
21. Pritt B.S., Sloan L.M., Johnson D.K.H., Munderloh U.G., Paskewitz S. M., McElroy K. M., et al. Serologic evidence of infection with *Ehrlichia* spp. in wild rodents (*Muridae: Sigmodontinae*) in the United States. J Clin Microbiol. 1998;36(3):695-700.
22. Anderson B.E., Dawson J.E., Jones D.C., Wilson K.H. *Ehrlichia chaffeensis*, a new species associated with human ehrlichiosis. J Clin Microbiol. 1991;29(12):2838-42.
23. Dolz G., Ábrego L., Romero L., Campos L., Bouza L., Jiménez A. Ehrlichiosis y anaplasmosis en Costa Rica. Acta Med Costarric [Internet]. 2013;55(Supplement 1):34-40. Recuperado de:http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022013000400008&nrm=iso
24. Lockhart J.M., Davidson W.R., Stallknecht D.E., Dawson J.E., Little S.E. Natural history of *Ehrlichia chaffeensis* (*Rickettsiales: Ehrlichieae*) in the piedmont physiographic province of Georgia. J Parasitol [Internet]. 1997;83(5):887. Recuperado de: <http://www.jstor.org/stable/3284284?origin=crossref>
25. Lee M., Yu D., Yoon J., Li Y., Lee J., Park J. Natural co-infection of *Ehrlichia chaffeensis* and *Anaplasma bovis* in a deer in South Korea. J Vet Med Sci. 2009;71:101-3.
26. Yabsley M.J., Dugan V.G., Stallknecht D.E., Little S.E., Lockhart J.M., Dawson J.E., Davidson W.R. Evaluation of a prototype *Ehrlichia chaffeensis* surveillance system using white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*) as natural sentinels. Vector-Borne Zoonotic Dis. 2003;3(4):195-207.
27. Machado M., Rodríguez S., Poches R.A., Ramos E., Monsalve S. Detección molecular de microorganismos de la familia *Anaplasmataceae* en cérvidos y sus garrapatas provenientes de las regiones Orinoquía y Caribe, Colombia. Rev Colomb Ciencias Pecu. 2017;30(Supl):305-6.
28. Machado R.Z., Duarte J.M.B., Dagnone A.S., Szabó M.P.J. Detection of *Ehrlichia chaffeensis* in Brazilian marsh deer (*Blastocercus dichotomus*). Vet Parasitol. 2006;139(1-3):262-6.
29. Ewing S.A., Boughan K., Johnson G.C., Stoffel R.T., Stich R.W. Detection of *Ehrlichia chaffeensis* in a naturally infected elk (*Cervus elaphus*) from Missouri, USA. JMM

Case Reports [Internet]. 2015;2(1). Recuperado de: <http://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jmmcr/10.1099/jmmcr.0.000015>

30. Kocan A., Levesque G.C., Whitworth L.C., Murphy G.L., Ewing S.A., Barker R.W. Naturally occurring *Ehrlichia chaffeensis* infection in coyotes from Oklahoma. *Emerg Infect Dis.* 2000;6(5):477-80.
31. Williams C.V., Van Steenhouse J.L., Bradley J.M., Hancock S.I., Hegarty B.C., Breitschwerdt E.B. Naturally occurring *Ehrlichia chaffeensis* infection in two prosimian primate species: ring-tailed lemurs (*Lemur catta*) and ruffed lemurs (*Varecia variegata*). *Emerg Infect Dis.* 2002;8(12):1497-500.
32. Gao Y., Zhang X., Cao W., Zhang P., Chen Z., Fang L., Yang H. Detection of *Ehrlichia chaffeensis* in ticks and rodents using semi-nested PCR. *Chinese J Zoonoses.* 2000;16(3):25-8.
33. Yabsley M.J. Natural History of *Ehrlichia chaffeensis*: Vertebrate hosts and tick vectors from the United States and evidence for endemic transmission in other countries. *Vet Parasitol.* 2010;167(2-4):136-48.
34. Ewing S.A., Roberson W.R., Buckner R.G.H.C. A new strain of *Ehrlichia canis*. *J Am Vet Med Assoc.* 1971;159:1771-4.
35. Stockham S.L. Canine granulocytic ehrlichiosis in dogs from central Missouri: a possible cause of polyarthritis. *Vet Med Rev.* 1985;6:3-5.
36. Buller R.S., Arens M., Hmiel S.P., Paddock C.D., Sumner J.W., Rikihisa Y., et al. *Ehrlichia ewingii*, a Newly Recognized Agent of Human Ehrlichiosis. *N Engl J Med.* 1999;341(3):148-55.
37. Yabsley M.J., Varela A.S., Tate C.M., Dugan V.G., Stallknecht D.E., Little S.E., et al. *Ehrlichia ewingii* infection in white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *Emerg Infect Dis.* 2002; 8(7): 668-71.
38. Wright C.L., Gaff H.D., Hynes W.L. Prevalence of *Ehrlichia chaffeensis* and *Ehrlichia ewingii* in *Amblyomma americanum* and *Dermacentor variabilis* collected from southeastern Virginia, 2010-2011. *Ticks Tick Borne Dis.* 2014; 5(6): 978-82.
39. Peter T.F., Burrige M.J., Mahan S.M. *Ehrlichia ruminantium* infection (heartwater) in wild animals. *Trends Parasitol.* 2002; 18(5) :214-8.
40. Dumler J.S., Barbet A.F., Bakker C.P., Dasch G.A., Palmer G.H., Ray S.C., et al. Reorganization of gene in families Rickettsiaceae and Anaplasmataceae in the order Rickettsiales: unification of some species of *Ehrlichia* with *Anaplasma*, *Cowdria* with *Ehrlichia* with *Neorickettsia*, description of six new species combinations and designation. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2001; 51(2001): 2145-65.
41. Barré N., Uilenberg G. Spread of parasites transported with their hosts: case study of two species of cattle tick. *Rev Sci Tech.* 2010; 29(1): 149-60, 135-47.

- 
42. Burridge M.J., Simmons L.A., Allan S.A. Introduction of potential heartwater vectors and other exotic ticks into Florida on imported reptiles. *J Parasitol.* 2000; 86(4):700-4.
43. Burridge M.J., Simmons L.A., Simbi B.H., Peter T.F., Mahan S.M. Evidence of *Cowdria ruminantium* Infection (Heartwater) in *Amblyomma sparsum* Ticks found on tortoises imported into Florida. *J Parasitol.* 2016; 86(5): 1135-6.
44. Allsopp M.T.E.P., Allsopp B.A. Novel *Ehrlichia* genotype detected in dogs in South Africa. *J Clin Microbiol.* 2001;39(11):4204-7.
45. Allsopp M.T., Louw M., Meyer E.C. *Ehrlichia ruminantium*: an emerging human pathogen? *Ann N Y Acad Sci.* 2005; 1063: 358-60.
46. Marcelino I., Holzmuller P., Stachurski F., Rodríguez V., Vachiéry N. *Ehrlichia ruminantium*: The causal agent of heartwater. En: *Rickettsiales: Biology, Molecular Biology, Epidemiology, and Vaccine Development.* 2016. p. 241.
47. Simbi B.H., Bowie M.V., McGuire T.C., Barbet A.F., Mahan S.M. Evaluation of *E. ruminantium* genes in DBA/2 mice as potential DNA vaccine candidates for control of heartwater. *Ann N Y Acad Sci.* 2006; 1078: 424-37.
48. Van Vuuren M., Penzhorn B.L. Geographic range of vector-borne infections and their vectors: the role of African wildlife. *Rev Sci Tech l'OIE [Internet].* 2015;34(1):139-49.
49. Wen B., Rikihisa Y., Mott J., Fuerst P., Kawahara M., Suto C. *Ehrlichia muris* sp. nov., identified on the basis of 16S rRNA base sequences and serological, morphological, and biological characteristics. *Int J Syst Bacteriol.* 1995;45(2):250-4.
50. Tamamoto C., Seino N., Suzuki M., Kaji K., Takahashi H., Inokuma H. Detection of *Ehrlichia muris* DNA from sika deer (*Cervus nippon yesoensis*) in Hokkaido, Japan. *Vet Parasitol.* 2007;150(4):370-3.
51. Pritt B.S., Sloan L.M., Johnson D.K., Munderloh U.G., Paskewitz S.M., McElroy K.M., et al. Emergence of a new pathogenic *ehrlichia* species, Wisconsin and Minnesota, 2009. *N Engl J Med.* 2011;365(5):422-9.
52. Castillo C.G., Eremeeva M.E., Paskewitz S.M., Sloan L.M., Lee X., Irwin W.E., et al. Detection of human pathogenic *Ehrlichia muris*-like agent in *Peromyscus leucopus*. *Ticks Tick Borne Dis [Internet].* 2015;6(2):155-7. Recuperado de: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2014.11.006>
53. Pritt B.S., Allerdice M.E.J., Sloan L.M., Paddock C.D., Munderloh U.G., Rikihisa Y., et al. Proposal to reclassify *Ehrlichia muris* as *Ehrlichia muris* subsp. *Muris* subsp. nov. and description of *Ehrlichia muris* subsp. *eaucلائrensensis* subsp. nov., a newly recognized tick-borne pathogen of humans. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2017;67(7):2121-6.
54. Karpathy S.E., Allerdice M.E., Sheth M., Dasch G.A., Levin M.L. Co-Feeding Transmission of the *Ehrlichia muris*-like agent to mice (*Mus musculus*). *Vector-Borne Zoonotic Dis.* 2016;16(3):145-50.
- 

55. Aguiar D.M., Ziliani T.F., Zhang X., Melo A.L.T., Braga Í.A., Witter R., et al. A novel *Ehrlichia* genotype strain distinguished by the TRP36 gene naturally infects cattle in Brazil and causes clinical manifestations associated with ehrlichiosis. *Ticks Tick Borne Dis* [Internet]. 2014;5(5):537-44. Recuperado de:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ttbdis.2014.03.010>
56. Bayry J. Emerging and Re-emerging Infectious Diseases of Livestock. *Emerg Re-emerging Infect Dis Livest*. 2017;(February):1-449.
57. Lobanov V.A., Gajadhar A.A., Al-Adhami B., Schwantje H.M. Molecular study of free-ranging mule deer and white-tailed deer from British Columbia, Canada, for evidence of *Anaplasma* spp. and *Ehrlichia* spp. *Transbound Emerg Dis*. 2012;59(3):233-43.