

13

Fiebre Maculosa en Brasil: contexto histórico y actual

Liliane Silva Durães¹, Karla Bitencourth²,
Stefan Vilges de Oliveira³ y Gilberto Salles Gazêta⁴

Resumen

La Fiebre Maculosa (FM) es la principal enfermedad humana asociada a garrapatas en Brasil. Su reconocimiento data de 1929 en el Estado de São Paulo, sin embargo, hasta hoy presenta alta tasa de mortalidad, por ello y frente a la dinámica de los escenarios de la FM, son necesarias investigaciones constantes sobre la patología, bioagentes y factores ecoepidemiológicos. Por lo tanto, el objetivo de este documento es realizar un abordaje histórico y presentar el contexto actual de la FM en Brasil.

Estudios iniciales señalaban a la bacteria *Rickettsia rickettsii* como bioagente y como potenciales vectores a las garrapatas *Amblyomma sculptum* y *Amblyomma aureolatum*. En la actualidad hay ca-

1. Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas (Zoologia): Comportamento e Biologia Animal da Universidade Federal de Juiz de Fora; Laboratório de Referência Nacional para Vetores das Riquetsioses, Rio de Janeiro, Brasil.
2. Laboratório de Referência Nacional para Vetores das Riquetsioses, Rio de Janeiro, Brasil.
3. Laboratório de Referência Nacional para Vetores das Riquetsioses, Rio de Janeiro, Brasil. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.
4. Laboratório de Referência Nacional para Vetores das Riquetsioses, Rio de Janeiro, Brasil.

sos de FM comprobados en todas las regiones del país, con una concentración de muertes en la región Sureste. Es una enfermedad de ocurrencia focal y esporádica con tres escenarios de transmisión reconocidos: 1- *A. sculptum* como vector de *R. rickettsii* en la región Sureste y parte del Sur; 2- *A. aureolatum* y *R. rickettsii* en la región metropolitana de São Paulo; 3- involucrando el *Amblyomma ovale* y la *Rickettsia parkeri* cepa Mata Atlántica en la región Sur, parte de la zona costera de Sureste y en el Nordeste. La sintomatología inespecífica, el diagnóstico tardío, el conocimiento incipiente de la FM por los médicos, la alta rotación de profesionales de la salud y el desafío para la estructuración de equipos capacitados son factores que pueden contribuir para la letalidad que aún es alta. Así, las acciones de vigilancia deben tener carácter permanente en la tentativa de reducir la morbimortalidad.

Palabras clave: Epidemiología, Fiebre de Tobia, Enfermedades transmitidas por garrapatas, Salud Pública, Zoonosis.


Introducción

Las enfermedades originadas por bacterias del género *Rickettsia* presentan distribución mundial y están dentro las que históricamente ocasionaron mayor devastación a la humanidad, causando padecimiento y muertes incluso en los quienes fueron precursores en el diagnóstico y la investigación sobre tales enfermedades (1,2,3). Varios géneros y especímenes de la familia Rickettsiaceae mantienen ciclos zoonóticos en la naturaleza (4) caracterizando la enfermedad de manera epidémica y relacionándola intrínsecamente a factores ecoepidemiológicos (5).

Es probable que la primera epidemia relatada en el mundo causada por *Rickettsia*, más específicamente *Rickettsia typhi*, agente del Tifo Murino, se registró en el siglo 5 a.C. y fue nombrada “plaga de Atenas”. Solamente 21 siglos después, en 16 d.C, fue comprobada en Europa la epidemia de Tifo Murino, y desde entonces incontables relatos han surgido por todo el mundo (6).

En los Estados Unidos de América (EUA) el primer relato de la enfermedad se presentó en 1896 por Marshall Wood, médico del ejército estadounidense en






Idaho (7). Sin embargo, la descripción de la patología Rocky Mountain Spotted Fever (Fiebre de las Montañas Rocosas - RMSF) no se dio sino hasta 1899 cuando Edward E. Maxey hizo la primera publicación científica en el Valle del Snake River en el mismo estado de este país. En dicha publicación Maxey definió la afección como una enfermedad febril endémica, no contagiosa e infecciosa, caracterizada clínicamente por la fiebre alta, dolores musculares, artritis y erupciones petequiales o purpúreas profusas en la piel de inicio en los tobillos, muñecas y frente que se difunden rápidamente y desde las afueras hasta el centro del cuerpo (7), por esta razón fue nombrado como black measles (sarampión negro) (8).

En 1902, Wilson y Chowning (9) estudiaron casos de RMSF y encontraron que garrapatas del género *Dermacentor* eran responsables de la transmisión del bioagente causante de la enfermedad. Posteriormente, entre 1906 y 1909, Howard Taylor Ricketts obtuvo éxito en sus experimentos con el aislamiento y la transmisión del bioagente de la RMSF para conejillo de India, notando la presencia de la bacteria en preparados sanguíneos obtenidos a partir de los tejidos de garrapatas, identificando así el agente etiológico de la RMSF y designando la función del mismo en la transmisibilidad de la patología, incriminándolo como vector y demostrando que las garrapatas infectadas podrían hacerla transmisión transovarial de este bioagente a su prole (10,3,11).

Durante los años de 1916 a 1919, cuando describió el bioagente de la RMSF, Wolbach lo llamó *Dermacentroxenus rickettsii* en homenaje al investigador Howard Taylor Ricketts (12,11) y basando el género de bacteria en el nombre de su garrapata vector. Sin embargo, la designación genérica de *Dermacentroxenus* no fue ampliamente reconocida por la comunidad científica, siendo el microorganismo causante de la RMSF transferido para el género *Rickettsia* que ya incluía el bioagente de Tifo Epidémico *Rickettsia prowazekii*. De eso, la designación como *Rickettsia rickettsii* utilizada actualmente fue propuesta por Brumpt en 1922 (13).

En octubre de 1929, la “Febre Maculosa Brasileira” (FMB) fue reconocida por primera vez en Brasil por José Toledo Piza en el estado de São Paulo, en zonas circunscritas a las regiones limítrofes con estas de la capital consideradas como de expansión urbana, donde actualmente se ubican los barrios



de Sumaré y Perdizes. En el mismo año y estado, José Toledo Piza inició la diferenciación de FMB de otras enfermedades exantemáticas en Brasil, y presentó su similitud con la entidad nosológica denominada por los estadounidenses como Rock Mountain Spotted Fever (RMSF) (14,15,16,17,18).

De octubre de 1929 hasta septiembre de 1933 fueron descritos 88 casos positivos de la “nueva” enfermedad en Brasil (19). Cerca de nueve décadas después la descripción de la primera detección de la FMB aún es causante de muertes. Es incipiente su reconocimiento por profesionales de la salud y el entendimiento relativo al agravio, bioagentes y factores ecoepidemiológicos necesitan de estudios constantes frente a la dinámica de los escenarios de la enfermedad. De esta manera, el objetivo es realizar un abordaje histórico y presentar el contexto actual de la Fiebre Maculosa (FM) en Brasil.


Historia de la Fiebre Maculosa en Brasil

Hace más de un siglo, cerca de 1890, ya se ponía en relieve el conocimiento de la FMB por la población en las afueras del país (20,21) siendo registrada como “sarampão”, “sarampo preto”, “febre tifóide hemorrágica”, “pintada”, “febre chitada” y “febre tifóide das montanhas”, bastante conocida en los Estados de Minas Gerais, Rio de Janeiro y São Paulo (16).

Buscando definir el vector de la patología en Brasil, Lemos-Monteiro y Fonseca (22) realizaron a principio de la década de los 30 experimentos de laboratorio, y lograron comprobar por primera vez que las garrapatas de la especie *Amblyomma cajennense*, actualmente clasificadas como *Amblyomma sculptum* (23), podían infectarse con *R. rickettsii* al alimentarse de cobayas experimentalmente infectadas. Probaron también la competencia vectorial de especímenes de los géneros *Argas* y *Ornithodoros*, presentándose positivamente solamente en el segundo género, en especial para la especie *Ornithodoros rostratus* que se infectó y transmitió la infección a las cobayas.

Durante el mismo periodo, otras investigaciones conseguirán aislar *R. rickettsii* de la garrapata *Amblyomma aureolatum* (anteriormente conocida como *Amblyomma striatum*) colectada en perros de zonas con registro de caso de “Tifo Exantemático” en el Estado de São Paulo (24,25). Esto permite inferir que





esa especie podría ser vector natural de la enfermedad a los animales sensibles, incluyendo los humanos. Investigaciones posteriores demostraron la capacidad de transmisión transovarial de *R. rickettsii* a través de hembras de *A. Aureolatum* (26). Esos resultados ya apuntaban la diversidad de potenciales vectores y la complejidad del escenario epidemiológico de *R. rickettsii* en el país.

Todavía, a través de estudios epidemiológicos acerca de la incidencia de la patología, los autores involucrados en el proceso han afirmado la posible existencia de otros vectores implicados en la transmisión de la enfermedad en condiciones naturales. Posteriormente, apoyaron que el nombre de la enfermedad en humanos, hasta entonces conocida como “Tifo Endêmico de São Paulo”, cambiara por “Tifo Exantemático de São Paulo” (TESP), nombrando como agente etiológico a *Rickettsia brasiliensis*. En esa investigación, los autores examinaron la competencia vectorial de diversos ectoparásitos (pulgas, piojos, ácaros y garrapatas) presentes en las casas y sus cercanías de las zonas donde hubo casos de TESP, en la búsqueda de la determinación del probable vector. Todas las especies probadas fueron negativas sugiriendo que el agente etiológico de la TESP debería ocurrir en una proporción demasiado baja en la población de vectores (22).

En el mismo periodo los investigadores demostraron la transmisión transstadial de la *R. brasiliensis* por la garrapata *A. sculptum*, además de verificar la transmisión transovarial del agente por especímenes de esta garrapata, reconociendo la bacteria al investigar en tejidos internos de los artrópodos (22). Meyer y colaboradores (27) obtuvieron éxito al reproducir la enfermedad a través de la inoculación de emulsión de piojos retirados de un cadáver humano con TESP en el peritoneo de las cobayas.

Aún en la década de los 30, por medio de estudios y experimentos realizados en asociación con el Rocky Mountain Laboratory en EUA, Lemos-Monteiro verificó en cobayas la inmunidad cruzada entre muestras de soros de animales inmunes al TESP, frente a soros de animales inmunes a RMSF; experimento que se consolidó como la primera prueba de que la patología en Brasil era causada por *R. Rickettsii* (28).

En la misma década, Regendaz y Muniz realizaron una nueva contribución respecto de la epidemiología de la FMB en el Estado brasileño de Río de




Janeiro. Los investigadores obtuvieron éxito al demostrar que la garrapata *Rhipicephalus sanguineus* sensu lato era capaz de mantener la infección transestadial cuando se alimentaban en cobayas infectadas, a pesar de no haber podido comprobar el parasitismo de esa garrapata en humanos (29).

Mientras tanto, en Minas Gerais, Moreira y Magalhães fueron los primeros en realizar un estudio epidemiológico de la enfermedad pues estaban intrigados con que presentaba una letalidad próxima al 100% y no exhibía correlación con las demás enfermedades de aquella época, a pesar de la posibilidad de la participación de animales silvestres en la epidemiología de la FMB, hecho ya sugerido por Ricketts en 1909 (30).. Moreira y Magalhães aislaron por primera vez el bioagente de la enfermedad en Brasil a partir de un animal silvestre, y detectaron *A. sculptum* naturalmente infectado parasitando un perro doméstico (*Canis familiaris* Linnaeus, 1766), probando así que el perro es susceptible a la enfermedad (30).

Como resultado de sus investigaciones, dichos autores publicaron el trabajo titulado “Trabalho Definitivo” en el que expusieron sus descubrimientos acerca de la epidemiología de la enfermedad y concluyeron que se trataba de una patología infecciosa, febril, aguda, por regla general exantemática, de amplio espectro clínico y comúnmente de elevada letalidad, predominantemente de carácter rural y registrada hace más de 30 años en todo el Estado; a su vez, documentaron con bastante claridad el desempeño del *A. sculptum* como principal vector de la enfermedad al humano (30).

De igual manera, y valiéndose de técnicas indirectas de diagnóstico tales como Weil-Felix, estos autores registraron un listado de animales silvestres y domésticos portadores de rickettsiosis del Grupo de la Fiebre Maculosa (GFM) como el perro doméstico, la zari güeya (*Didelphis marsupiaa is.*), el “zorro-perro” (*Dusicyon sp.*), el “conejo de monte” (*Sylvilagus brasiliensis*), el “conejillo de India” (*Cavia aperea*) y “agotues” (*Dasyprocta spp.*) como posibles reservorios del bioagente (30), haciendo énfasis en el perro doméstico cuya importancia en la epidemiología de la enfermedad fue reconocida por primera vez en 1933 (31).

Moreira y Magalhães continuaron clasificando la enfermedad que se presentaba en el estado como una variedad de RMSF, aunque resaltaban que se




trataba de una enfermedad autóctona de América del Sur. Debido a la coincidencia entre los aspectos clínicos del TESP y el Tifo Exantemático de Minas Gerais, fue propuesto que ambas enfermedades fueran conocidas como “Tifo Exantemático do Brasil”, aunque no reconocieran *R. brasiliensis*, descrita por los investigadores paulistas, como el posible bioagente de la patología (30).

En los años 40, Travassos y Vallejo investigaron la posibilidad de que otros animales fueran reservorios para el agente de la enfermedad y comprobaron que el “conejiillo de India” era susceptible pues desarrolla la enfermedad de manera similar a las cobayas inoculadas experimentalmente. El capibara (*Hydrochoerus hydrochaeris*), sin embargo, no presentaba sintomatología clínica al ser inoculado experimentalmente a pesar de la posibilidad de aislar el agente a partir de su sangre y órganos internos entre el quinto y décimo primer día post inoculación. Aunque no hubieran obtenido éxito en los intentos de aislamiento del agente del “Tifo Exantemático do Brasil” a partir de capibaras y “conejiillos de India” capturados en zonas de ocurrencia de la enfermedad, se comprobó que algunos animales buscados en la naturaleza eran refractarios a la infección experimental del agente. Con esto, concluyeron que tales animales ya habían tenido contacto con el bioagente en su ambiente natural y sobrevivieron (32).

En su segunda publicación, Travassos y Vallejo hallaron especímenes adultos de *A. sculptum* contagiados después de alimentarse de capibaras experimentalmente infectadas por el agente, sin embargo no se aseguraron de que los ectoparásitos utilizados estaban previamente libres del agente etiológico pues fueron colectados en condiciones naturales de parasitismo (33).

También en los años 40, los mismos investigadores publicaron un trabajo sobre el mantenimiento de garrapatas en laboratorio para la producción de una vacuna (34) que ya había intentado producir Charles Nicolle en 1909 (35), pero la falta de éxito hizo que otros investigadores intentaran métodos más dinámicos en la cura de los enfermos (36).

Durante y después de la Segunda Guerra Mundial, con los avances tecnológicos en la microbiología, la terapia con antibióticos (37) fue ampliamente utilizada y considerada la principal arma de los investigadores en el combate



contra las enfermedades de aquel período, en particular la tetraciclina y el cloranfenicol (36). Esto hizo que se cuestionara la existencia de la Fiebre Maculosa en Brasil y EUA, sin embargo, la enfermedad resurge con mayor fuerza a partir de la década de los 70 (38,39,40,41,42).


Después de este período de innumerables búsquedas, publicaciones e investigaciones de casos, se instaló una etapa de silencio epidemiológico en el que no hubo descripción en la literatura médica respecto de la enfermedad. Ese silencio procede del uso indistinto de las nuevas drogas (43), pues los antimicrobianos utilizados en los enfermos con reducidas manifestaciones clínicas, como cuadro febril a aclarar, frustraba las señales y síntomas más contundentes conduciendo la enfermedad al olvido, en particular el exantema. Pero esto no evitó que la enfermedad continuara haciendo daño, sea en la transformación del ambiente como también por la antropización de focos naturales de la enfermedad (1).

No obstante, a través de un relato personal, Jayme Neves expuso que durante los años de 1957 hasta 1979 el Hospital Carlos Chagas, antigua “Clínica de Doenças Infecciosas” de la Facultad de Medicina de la Universidad Federal de Minas Gerais, atendió distintos casos de la enfermedad puesto que era el centro de referencia de todo el estado. Sin embargo, con su cierre en el año de 1979 se perdieron los registros de la FMB y con eso toda su memoria (43).

A pesar de que Lemos-Monteiro y su equipo propusieran la *R. brasiliensis* como el posible agente de la enfermedad, la nomenclatura no fue adoptada por los demás investigadores (30). La sospecha sobre la especie se caía sobre la falta de diagnóstico específico y caracterización del agente, puesto que el resultado obtenido a partir de la serología tanto de animal como de humano positiva para *R. rickettsii* no era ilustrativo en función de las reacciones cruzadas entre las demás especies de *Rickettsia* del GFM, es decir, la titulación presentada podría haber sido inducida por una *Rickettsia* no patogénica o una *Rickettsia* de baja virulencia del GFM (44).

Inicialmente *R. rickettsii* fue considerada como un virus, aunque Buxton y Fraser (45) la clasificaron como bacterias que desarrollaron una manera de vida largamente parasitaria. Solo hasta 1978 se pudo confirmar que el





agente causante de la FMB era *R. rickettsii*, esto, a través de la técnica de serotipificación por microinmunofluorescencia de una muestra del agente causante del TESP enviada por el Doctor Lemos-Monteiro al Doctor Parker en el Rocky Mountain Laboratory en la década de los 30 (46).


En 1979 fue reportada por primera vez la presencia de la FMB en la capital del estado brasileño de Bahía, Salvador. Sugiriendo una distribución geográfica aún más extensa de la enfermedad de la que se reconocía, pues antes de este caso la incidencia se restringía a los Estados de São Paulo, Rio de Janeiro y Minas Gerais (47).

A inicios de los 80 Gonçalves y colaboradores (48), exhibieron casos diagnosticados de la FMB en el estado de Rio de Janeiro basados en aspectos clinicoepidemiológicos y de laboratorio. Llamaron la atención sobre las manifestaciones clínicas de la patología, en lo que respecta al diagnóstico diferencial de la FMB con otras enfermedades frecuentes en la práctica clínica.

Pocos años después, en 1983, Galvão en conjunto con otros investigadores (49) expusieron un brote epidémico de la FMB ocurrido en el norte del estado de Minas Gerais, basado en criterios clinicoepidemiológicos, de laboratorio y en la investigación serológica para rickettsiosis en perros procedentes de la misma región. Al fin de esta década Galvão investigó la ocurrencia de la enfermedad en el mismo Estado y sus determinantes a través de la investigación seroepidemiológica, utilizando la reacción de la inmunofluorescencia indirecta (RIFI) (43).

En 1988, por medio de biopsias de piel humana, es realizado el aislamiento del género *Rickettsia* en humanos (50). Posteriormente, en 1996, Lemos en conjunto con otros investigadores lograron el primer aislamiento de ese género de bacteria a partir de *Amblyomma dubitatum* obtenido del capibara (51). En los dos estudios las identificaciones del bioagente fueron limitadas hasta el género.

Galvão (1) ha publicado su investigación de casos sospechados y confirmados de la FMB en los años 80 y 90, concentrándose en las características epidemiológicas de un foco periurbano presentado en el Vale do Rio Doce, Estado



de Minas Gerais, citando diversas ciudades de este estado que presentaron tales relatos.

Durante los años 90 e inicio de los años 2000 fueron caracterizados casos de la FMB mediante la realización de múltiples investigaciones seroepidemiológicos en la población humana y animal de los estados de Minas Gerais (3,52), Rio de Janeiro, São Paulo (5,53) y Espírito Santo (54), en estas investigaciones Minas Gerais fue el estado con mayor prevalencia de la FMB (1,55,56), seguido por São Paulo (5,50,57).

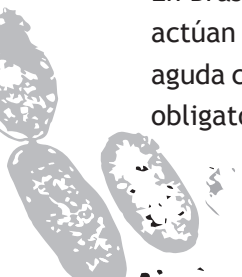
En las últimas cuatro décadas la FMB sigue siendo diagnosticada en la región sureste de Brasil. Desde 1997 el estado de Rio de Janeiro sigue confirmando casos en las regiones de la Baixada y Médio Paraíba (38,39,40,41,42).


Debido al aumento del número de casos y muertes por FM en humanos, se ha puesto en marcha la notificación obligatoria de la enfermedad en Brasil de acuerdo con la orden del Ministerio de Salud (MS) número 1.943 del 18 de octubre de 2001 (58). Aunque solo ha pasado a integrar el Sistema de Información del Agravios de Notificación (SINAN) en el 2007.

Para la década del 2010, el Ministerio de Salud de Brasil divulgó una nueva orden, la número 1.271 del 6 de junio de 2014 (59), en la que redefinía la clasificación de la enfermedad para notificación obligatoria inmediata. Esto aumentó la sensibilidad del sistema de salud para la captación de casos (60) y permitió su investigación en diferentes ambientes, ampliando el conocimiento sobre la circulación de *Rickettsia* spp. en los diversos espacios geopolíticos a través de un sistema de vigilancia epidemiológica y de una red de laboratorios de referencia que dan soporte al diagnóstico de la enfermedad.

Contexto actual de la Fiebre Maculosa en Brasil

En Brasil la FM es la principal afección en humanos en la que las garrapatas actúan como vectores (61). Se trata de una enfermedad infecciosa febril aguda cuyos agentes etiológicos son bacterias Gram-negativas intracelulares obligatorias del género *Rickettsia*. La presentación clínica de la FM puede





variar desde presentaciones leves hasta formas severas y posee una tasa de letalidad media superior a un 30% (62, 63).


En los últimos años, gracias a los avances en las investigaciones en el área de rickettsiología, diferentes especímenes de *Rickettsias* están siendo identificados, muchos de ellos con patogenicidades aún desconocidas. El diagnóstico para la comprobación de los casos humanos (padrón oro) es el serológico y este no posibilita identificar el agente causador de la infección, por lo que se opta por llamarla enfermedad de FM cuando no es posible establecer que la infección fue por *R. rickettsii*.

Actualmente, la FM es considerada como una enfermedad emergente en Brasil por el aumento de casos diagnosticados y la expansión de su zona de ocurrencia. Todavía es poco conocida por los profesionales de la salud y por el público en general (64, 65). Dada la notificación de casos sospechosos y/o confirmados de FM al SINAN se hace pertinente desarrollar un conjunto de acciones de vigilancia epidemiológica en el que todos los casos deban ser notificados en un plazo de 24 horas, de igual forma, ese proceso implicará la colecta de los datos del paciente incluyendo su caracterización demográfica, el levantamiento de datos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio hasta la conclusión del caso (63).

Para comprobación de la FM se utilizan pruebas de laboratorio que tienen por objetivo la identificación directa (molecular) o indirecta (serológica) del agente etiológico. En ocasiones en donde no existe material biológico para análisis de laboratorio y haya el vínculo del caso/muerte sospechosa con otro caso ya comprobado por laboratorio, el caso puede concluirse por criterio clínico-epidemiológico (63).

La investigación epidemiológica deberá incluir un análisis detallado de los sitios frecuentados por el caso en estudio, logrando así la determinación del sitio probable de infección. Esa acción se hace necesaria para la adopción de medidas preventivas y control de las enfermedades (63).

El Ministerio de Salud de Brasil incorporó al programa de vigilancia de ambiente el proceso de investigación de casos de la FM y durante ese proceso, entre los años de 2011 a 2015, se implementaron una serie de capacitaciones



y materiales de instrucción que han fortalecido el sistema de vigilancia de la enfermedad. Esa iniciativa ha producido mayor sensibilidad por parte del sistema de vigilancia, y así, en una mayor capacidad diagnóstica para la FM (66,65).

A pesar de la creciente importancia de la FM su incidencia aún es subestimada, incluso cuando más casos son comprobados en todas a las regiones del país por criterios establecidos por el MS (Figura 1) con ocurrencia focal y esporádica (66,67).

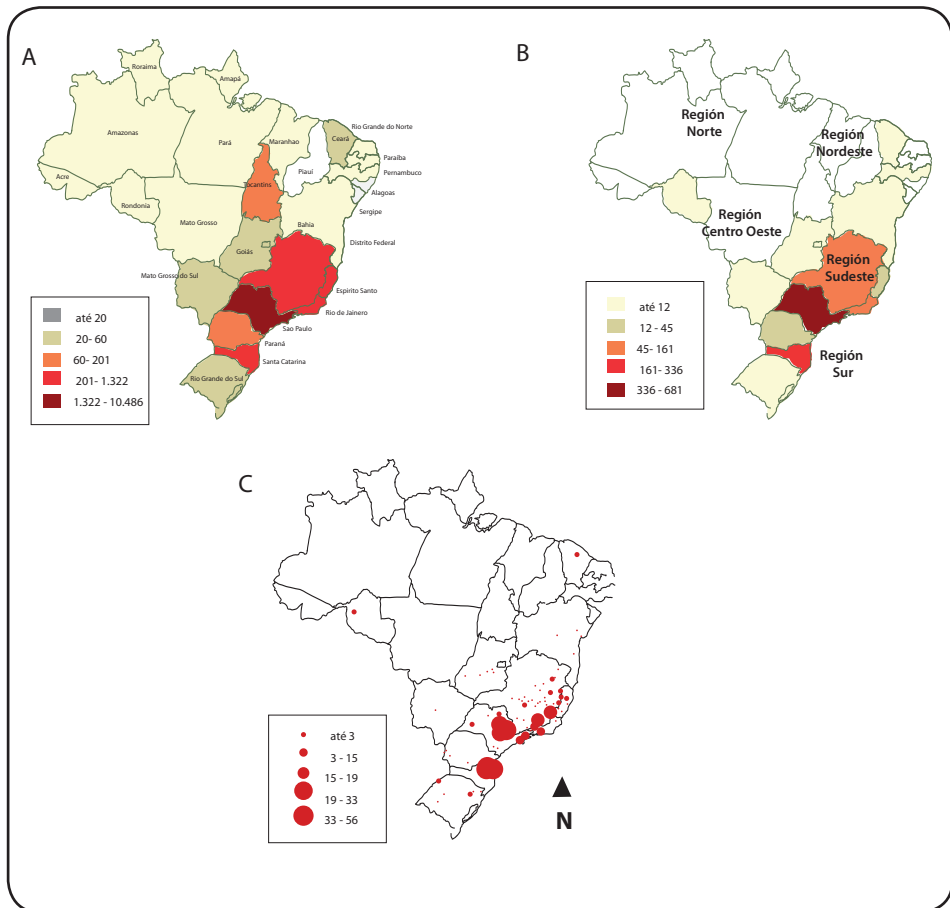



Figura 1. A - Casos sospechosos de la Fiebre Maculosa de acuerdo con el Estado de notificación. B - Casos comprobados de la Fiebre Maculosa de acuerdo con el Estado de notificación. C. Casos comprobados de la Fiebre Maculosa de acuerdo con la ciudad probable de infección. Brasil, 2007 a junio de 2018.

Fuente: archivo personal, 2018.




Los últimos Estados brasileños en que se comprobaron casos de la enfermedad fueron el Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso, Ceará, Pernambuco y Rondônia (68,69,70).

Rickettsia rickettsii es una de las especies del género *Rickettsia* más patógenas pues los casos de FM provocados por esta especie son severos y provocan enfermedad aguda con rápida evolución (64), sin tratamiento adecuado los casos clínicos pueden desarrollar formas severas de la molestia e incluso conducir a la muerte.

Durante el siglo XX, *R. rickettsii* era considerada la única *Rickettsia* asociada a la enfermedad humana cuyo bioagente es transmitido por garrapatas en las Américas (71). En Brasil, está comprobado que la FM está vinculada con *R. rickettsii*, y es considerada la enfermedad cuyo agente etiológico transmitido por garrapatas con mayor incidencia (61). Los casos de la FM que tienen *R. rickettsii* como bioagente son atribuidos a la región sureste de Brasil y a parte de la región sur (norte do Paraná) (65,72). Con el avance de los estudios de biología molecular, otras especies, asociadas o no con casos clínicos, fueron encontradas en zonas con casos comprobados de la FM en Brasil en diferentes especies de vectores. Entre ellas se encuentran por ejemplo: *Candidatus Rickettsia andeanae*, *Rickettsia aseboensis*, *Rickettsia amblyommatis* sp. (también denominada *Candidatus Rickettsia amblyommii*) (73), *Rickettsia bellii*, *Rickettsia parkeri* cepa Mata Atlántica, *Rickettsia felis*, *Rickettsia rhipicephali* y *R. Parkeri* (74-87). En este escenario es posible dimensionar la complejidad del ciclo enzoótico y epidémico de la FM en Brasil, así como la diversidad de potenciales vectores involucrados y la función de la variedad de escenarios ecoepidemiológicos.

Por otro lado, *R. parkeri* cepa Mata Atlántica está presente en diversas regiones del país (al sur, sureste y noreste), generando un modo menos severo de la FM y con signos característicos como escaras de inoculación, linfadenopatía y evolución benigna (65, 79, 88-91). En la mayor parte de la región sur de Brasil, la enfermedad es más leve y la mayoría de los casos no requieren hospitalización, por lo que puede asociarse a infecciones causadas por *R. parkeri* cepa Mata Atlántica, mientras que en la región norte del Estado de Paraná casos fatales de la FM relacionados a *R. rickettsii* ya han sido reportados (65).



El conocimiento reciente de la enfermedad en el país muestra que por lo menos tres ciclos de transmisión de la FM ya han sido caracterizados en Brasil y sus distinciones están relacionadas a las especies de vectores, hospedadores, bioagentes y ambientes involucrados de la siguiente manera:

1º ciclo de transmisión: la garrapata *A. sculptum* y los capibaras son responsables por la manutención de la FMB causada por la *R. rickettsii* en la región sur y sureste de Brasil (72, 92-95).

Los ambientes de transmisión que involucran esas especies son generalmente márgenes de ríos, lagos y parques públicos que propician la manutención de las poblaciones de capibaras, densidad de vectores (ocasionalmente infectados) y parasitismo frecuente al humano (Figura 2) (93,96).

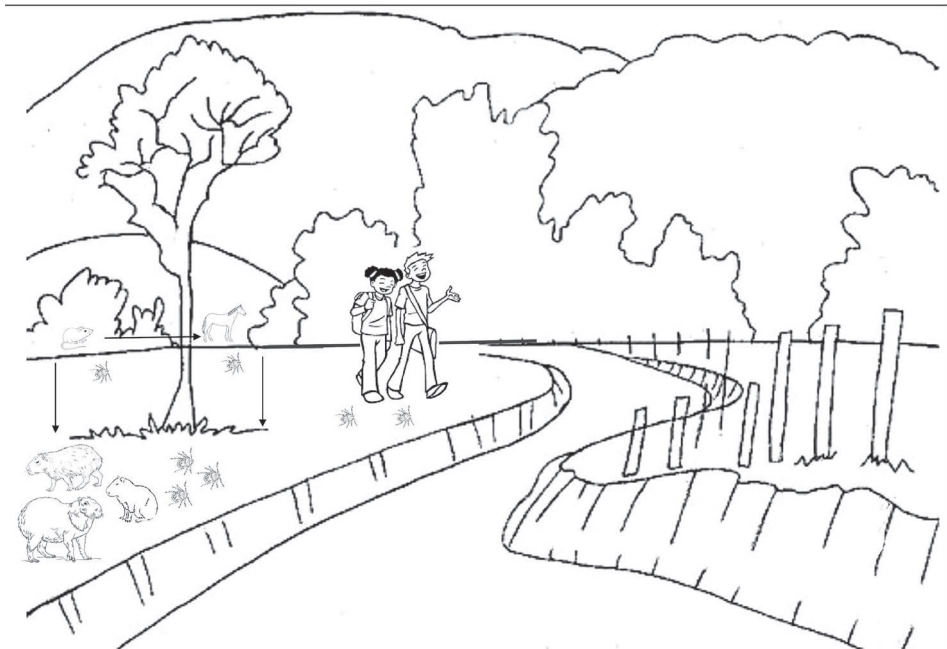


Figura 2. Ciclo de transmisión de la Fiebre Maculosa involucrando densidad de *Amblyomma sculptum*, capibaras como hospedadores amplificadores y/o parasitismo humano frecuente (97).

Fuente: Oliveira, 2017.

2° ciclo de transmisión: este involucra a *R. rickettsii*, *A. aureolatum* y perros domésticos. Ha propiciado la ocurrencia de la FM en remanecientes de la floresta fluvial atlántica de montaña (en la región metropolitana del estado de São Paulo). En esas zonas de ocurrencia de la enfermedad se ha observado la presencia humana frecuente en aglomeraciones subnormales que permean los ambientes de mata (Figura 3) (98,99). Los perros vienen actuando en el desplazamiento de las garrapatas infectadas desde los bosques hasta el contacto con la población humana en sus domicilios. Como características distintivas de ese ciclo se puede observar la alta frecuencia de niños y mujeres infectadas (en domicilios y peridomicilios) y la elevada tasa de letalidad próxima a un 100% (72).

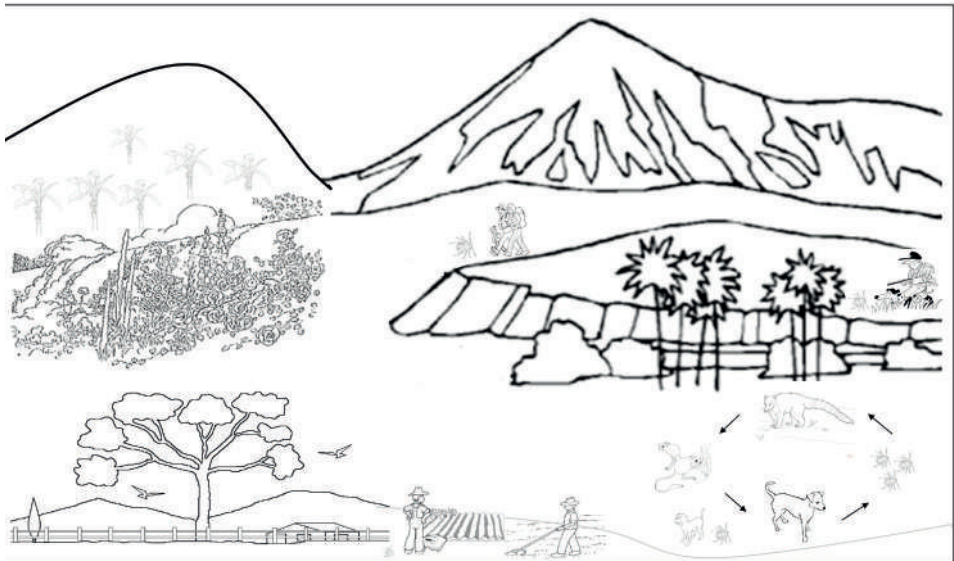


Figura 3. Ciclo de transmisión de la Fiebre Maculosa involucrando *Amblyomma aureolatum*, perros domésticos como hospedadores amplificadores y el parasitismo humano ocasional (97).

Fuente: Oliveira, 2017

3o ciclo de transmisión: ha sido descrito hace poco e implica a la garrapata *Amblyomma ovale* y al perro doméstico (65,72,83,100,101).

Este vector se encuentra en ambientes de Mata Atlántica con elevaciones superiores a 600 metros (100) y es parásito de animales carnívoros. Se

presenta en zonas de transición donde se observa ocupación humana y el perro actúa como un amplificador de la zona de la garrapata trayendo los vectores al domicilio y sectores próximos a este propiciando el contacto con el humano. En esas zonas no es raro el parasitismo en personas que adentran a la floresta para actividades de caza, ocio u otros (Figura 4) (66). En ese escenario la especie de la Rickettsia involucrada en los casos de la FM es la *R. parkeri* cepa Mata Atlántica (83,91,100,102).

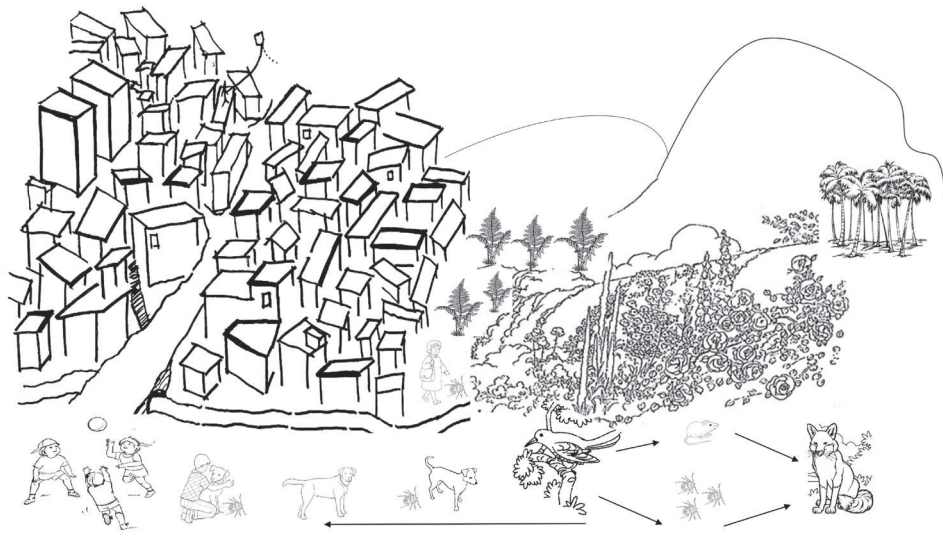


Figura 4. Ciclo de transmisión de la Fiebre Maculosa involucrando *Amblyomma ovale* y perros domésticos como hospedadores amplificadores y/o parasitismo humano ocasional (97).

Fuente: Oliveira, 2017

Cuando analizamos la casuística epidemiológica reciente de la FM verificamos el aumento del número de casos sospechosos y un alza en la tasa de letalidad registrada en especial en la región sureste del país (65).

Conclusiones y recomendaciones

Diferentes factores parecen contribuir con el elevado coeficiente de letalidad asociado a la FM en Brasil. Entre ellos, la sospecha tardía en la mayoría de los casos debida a la ocurrencia concomitante a otros agravios más incidentes y clínicamente similares como dengue y leptospirosis. Lo anterior hace que el tratamiento pertinente no se inicie de manera oportuna (101).

Nuevas zonas de ocurrencia se han incluido sistemáticamente al mapa de distribución de la enfermedad en el país. Casos fatales siguen siendo identificados en nuevas zonas indicando la ocurrencia de *R. Rickettsii*, elevando el potencial de riesgo para el empeoramiento de casos y la necesidad continua del proceso de promoción de la salud y la sensibilización de la clase médica (65).



La alta rotación de profesionales de los servicios de salud, con el consecuente desafío en la estructuración de equipos capacitados, también ha sido mencionada como factor de influencia sobre la letalidad de la FM. Esto puede ocasionar un manejo clínico inadecuado, la ocurrencia de muertes y además compromete la obtención de datos fiables por el sistema de vigilancia limitando la comprensión del real escenario epidemiológico del agravio, incluyéndose incidencia, letalidad y factores relacionados al riesgo de infección y de muerte (65).

Puesto que la FM es una enfermedad de ocurrencia esporádica y en tanto presenta una sintomatología inespecífica, las acciones de vigilancia en salud deben ser de carácter permanente para reducir la morbimortalidad por la enfermedad.


Referencias

1. Galvão M.A.M. Febre maculosa em Minas Gerais: um estudo sobre a distribuição da doença no Estado e seu comportamento em área de foco peri-urbano. Tese. Belo Horizonte: Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais. 1996.
2. Birchard S.J., Sherding R.G. Clínica de Pequenos Animais. São Paulo: Roca. 1998.

3. Galvão M.A.M., Lamounier J.A., Bonomo E., Tropia M.S., Rezende E.G., Calic S.B. et al. Rickettsioses emergentes e reemergentes numa região endêmica do Estado de Minas Gerais, Brasil. Cad. Saúde Públ. [online]. 2002; 18(6): 1593-1597.
4. Acha P.N., Szyfres B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 2nd ed. Washington: Organización Panamericana de la Salud, 1986. p.502-526.
5. Lemos E.R.S., Alvarenga F.B.F., Cintra M.L., Ramos M.C., Paddock C.D., Ferebee T.L., et al. Spotted fever in Brazil: a seroepidemiological study and description of clinical cases in an endemic area the state of São Paulo. Am. J. Trop. Med. Hyg. 1996; 65(4): 329-334.
6. Silveira I. Investigação de infecção pela bactéria *Rickettsia parkeri* em carrapatos *Amblyomma triste* no Estado de São Paulo: isolamento e caracterização molecular da bactéria. Dissertação. São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, 2006.
7. Harden V.A. Rocky Mountain spotted fever. Baltimore: Johns Hopkins University Press; 1990.
8. Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS). Vigilância Epidemiológica Nacional da Febre Maculosa Brasileira e Outras Rickettsioses. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
9. Wilson L.B., Chowning W.M. Studies in *Pyroplasmosis hominis* ('spotted fever' or 'tick fever' of the Rocky Mountains). Jour. Infect. Dis. 1904; 1: 31.
10. Cox H.R. The Spotted Fever Group. TM Rivers Viral and rickettsial infections of man. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott; 1952. 611-737.
11. Weiss E., Strauss B. The life and career of Howard Taylor Ricketts. Rev. Infect. Dis. 1991; 13: 1241-1242.
12. Wolbach S.B. Studies on Rocky Mountain spotted fever. J. Med. Res. 1919; 41(1).
13. Bengtson I.A. Classification of the Rickettsiae of Rocky Mountain Spotted Fever and of Endemic (Murine) Typhus. J. Bacteriol. 1947; 53(3): 325-327.
14. Piza J.T., Meyer J.R., Gomes L.S. Typho Exanthematico de São Paulo. São Paulo: Soc. Impres. Paulista; 1932. p.11-119.
15. Dias E., Martins A.V. Spotted fever in Brazil. Am. J. Trop. Med. 1939; 19: 103-108.
16. Magalhães O. Contribuição ao conhecimento das doenças do grupo do tifo exantemático. Rio de Janeiro, Imprensa Nacional, Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 1952; 6.
17. Tiriba A.C. Geografia médica das riquetsioses. Lacaz C.S., Baruzzi R.G., Siqueira Jr. W. (ed). Introdução à geografia médica do Brasil. São Paulo: Edgard Blücher/ Edusp; 1972. p. 388-397.

- 
18. Silva L.J., Galvão M.A.M. Epidemiologia das riquetsioses do gênero *Rickettsia* no Brasil. Rev. Bras. Parasitol. Vet. 2004; 13(supl.1).
 19. Lemos-Monteiro J. Comportamento experimental do coelho ao vírus do Typho exanтемático de São Paulo e da febre maculosa das Montanhas Rochosas. Mem. Inst. Butantã. 1933; 8: 3-9.
 20. Pascale H. Assistência Médica às populações rurais. Arq. Hig. Saúde Pública. 1946; 11(27): 9-94.
 21. Lemos E.R.S, Rozental T., Villela C.L. Brazilian spotted fever: description of a fatal clinical case in the State of Rio de Janeiro. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2002; 35: 523-525.
 22. Lemos-Monteiro J.E., Fonseca F. Typho exanthematico de São Paulo. Novas experiências sobre transmissão experimental por carrapatos (*Boophilus microplus* e *Amblyomma cajennense*). Mem. Inst. Butantã, 1932; 7: 33-40.
 23. Nava S., Beati L., Labruna M.B., Cáceres A.G., Mangold A.J., Guglielmono A.A. Reassessment of the taxonomic status of *Amblyomma cajennense* (Fabricius, 1787) with the description of three new species, *Amblyomma tonelliae* n. sp., *Amblyomma interandinum* n. sp. and *Amblyomma patinori* n. sp. and resurrection of *Amblyomma mixtum* Koch, 1844 and *Amblyomma sculptum* Berlese, 1888 (Ixodida: Ixodidae). Ticks and Tick-borne Dis. 2014; 5(3): 252-276.
 24. Gomes L.S. Typho exanthematico de São Paulo. Brasil-Medico. 1933; 17(52): 919-921.
 25. Travassos J. Le chien, réservoir de virus possible du typhus exanthématique de São Paulo. Comptes rendus des séances de la Société de Biologie et de Ses Filiales. 1938; 129: 24- 26.
 26. Vallejo-Freire A. Transmissão do vírus da febre maculosa mexicana por *Amblyomma striatum* Koch, 1944. Mem. Inst. Butantan. 1947; 20: 107-112.
 27. Meyer J.R., Saborido J., Prado A. Typho exanthematico. Brasil Médico. 1932; 17(10): 167.
 28. Lemos-Monteiro J. O “Typho exantematico” de São Paulo e suas relações com a febre maculosa das Montanhas Rochosas, à luz das provas de imunidade cruzada. Mem. Inst. Butantã. 1933; 8: 209-220.
 29. Regendaz P., Muniz J. Pesquisa sobre transmissão do typho exantematico de São Paulo por ixodídeos. Brasil Médico. 1936; 50(3): 45-48.
 30. Moreira J.A., Magalhães O. Typho exanthematico em Minas Gerais. Brasil Médico. 1937; 51(21): 20-21.
 31. Magalhães O., Rocha A. Contribuição para o conhecimento do tifo exantemático neotrópico no Brasil Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 1944; 40(1): 1-8.
- 



32. Travassos J, Vallejo A. Comportamento de alguns cavídeos (*Cavia aperea* e *Hydrochoerus capybara*) às inoculações experimentais do vírus da febre maculosa. Mem. Inst. Butantã. 1942. 16: 73-86.
33. Travassos J., Vallejo A. Possibilidade de *Amblyomma cajennense* se infectar em *Hydrochoerus capybara* experimentalmente inoculado com o vírus da febre maculosa. Mem. Inst. Butantã. 1942; 16: 87-90.
34. Travassos J., Vallejo-Freire A. Criação artificial de *Amblyomma* para preparo vacina contra febre maculosa Mem. Inst. Butantã. 1944-1945; 18: 145-235.
35. Falcão E.C. Henrique da Rocha Lima e a Descoberta da *Rickettsia prowazekii*. Rev. Inst. Med. Trop. SP. 1966; 8(2): 52-59.
36. Tiriba A.C., Godoy C.V., Brito T., Fordão F.M., Penna D.O., Souza A.R. Febre maculosa em São Paulo. Resultados terapêuticos em alguns casos com laurilsulfato de tetraciclina. Rev. Inst Med. Tropical SP. 1968; 10(4): 256-261.
37. Silva L.J. Organização do espaço e doença. Carvalheiro, JR, organizador. Textos de Apoio. Epidemiologia I. Rio de Janeiro: Programa de Educação Continuada/Escola Nacional de Saúde Pública/Abrasco; 1985. p.159-85.
38. Burgdorfer, W. A review of Rocky Mountain spotted fever (tickborne typhus), its agent, and its tick vectors in the United States. J. Med. Entomol. 1975; 12(3): 269-272.
39. Reháček J., Zupancicová M., Ác P., Brezina R., Úrvölgyi J., Kováková E., et al. Rickettsioses studies. 2. Natural foci of rickettsioses in east Slovakia. Bull. Wld. Hlth. Org. 1976; 53: 31-38.
40. Reháček J., Vosta J., Tarasevic I.V., Brezina R., Jablonskaja V.A., Plotnikova L.F., et al. Rickettsioses studies. 3. Natural foci of rickettsioses in south Bohemia. Bull. Wld. Hlth. Org. 1977; 55: 455-461.
41. Rozental T., Bustamante M.C., Amorin M., Serra-Freire N.M., Lemos E.R.S. Evidence of spotted fever group Rickettsiae in state of Rio de Janeiro, Brazil. Rev. Inst. Med. Trop. 2002; 44(3): 155-158, 2002.
42. Rozental T. Circulação de Rickettsia do grupo da febre maculosa no município de Barra do Piraí, Rio de Janeiro. Dissertação. Rio de Janeiro: Inst. Oswaldo Cruz, 2003.
43. Galvão M.A.M. A febre maculosa brasileira em Minas Gerais e seus determinantes. Dissertação. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública; 1988.
44. Mcdade J.E., Newhouse V.F. Natural history of *Rickettsia rickettsii*. Ann. Rev. Microbiol. 1986; 40: 287-309.
45. Buxton A., Fraser G. The *Rickettsias* (Chapter 36). Animal Microbiology. Vol. 2. Oxford: Blackwell Scientific Publication Ltd; 1977. p.359-390.

- 
46. Phillip R.N., Casper E.A., Burgdorfer W., Gerloff R.K., Hughes L.E., Bell E.J. Serologic typing of *Rickettsiae* of the spotted fever group by microimmunofluorescence. *J. Clin. Biol.* 1978; 121(5): 1961-1968.
47. Mancini D.A.P., Nascimento E.M.M., Tavares V.R., Soares M.A. A ocorrência de rickettsioses do grupo *Rickettsia rickettsii*. *Rev. Saúde Públ.* 1983; 17: 493-499.
48. Gonçalves A.J.R., Lopes P.F.A., Melo J.C.P., Pereira A.A., Pinto A.M.M., Lazera M.S., et al. Riquetsioses: a propósito de quatro casos diagnosticados no Rio de Janeiro de febre maculosa brasileira. *Folha Médica.* 1981; 82(2): 127-134.
49. Galvão M.A.M., Mendonça E.F., Teixeira R.I., Dutra A.J.L., Host H.H., Costa P.R.R. Relato de investigação epidemiológica de um provável surto de riquetsiose em Grão Mogol-Minas Gerais. *Cad. Inter. Rural.* 1983; 2(1): 61-79.
50. Melles H.H.B., Colombo S., Silva M.V. Febre maculosa: isolamento e *Rickettsia* em a mostra de biópsia de pele. *Rev. Inst. Med. Trop. SP.* 1992; 34(1): 37-41.
51. Lemos E.R.S., Melles H.H.B., Colombo S., Machado, R.D., Coura, J.R., Guimarães, M.A.A., Sanseverino, S.R., Moura, A. Primary isolation of spotted fever group *Rickettsiae* from *Amblyomma cooperi* collected from *Hydrochaeris hydrochaeris* in Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz,* 1996; 91(3): 273-275.
52. Galvão M.A.M., Calic S.B., Chamone C.B., Mafra C.L., Filho G.C., Olano J.P., et al. Spotted fever rickettsioses in Coronel Fabriciano, Minas Gerais State. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2003; 36(4): 479-481.
53. Del Guercio V.M.F., Rocha M.M.M., Melles H.H.B., Lima V.C.L., Pignatti M.G.F. Febre maculosa no município de Pedreira, SP, Brasil. Inquérito sorológico. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1997; 30(1).
54. Sexton D.J., Muniz M., Corey G.R., Breitschwerdt E.B., Hegarty B.C., Dumler S., et al. Brazilian spotted fever in Espírito Santo, Brazil: description of a focus of infection in a new endemic region. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1993; 49(2): 222-26.
55. Calic S.B., Galvão M.A.M., Chamone C.B. Inquérito sorológico para febre maculosa em Belo Horizonte, Minas Gerais no ano de 1997. *Anais do 34. Congr. Soc. Bras. Med. Trop.*; 1998; Manaus (AM); 1998.
56. Lemos E.R.S., Machado R.D., Coura J.R. Rocky Mountain spotted fever in an endemic area in Minas Gerais, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 1994; 89(4): 497-501.
57. Lemos E.R.S., Alvarenga F.B., Cintra M.L., Ramos M.C., Paddock C.D., Ferebee T.L. Spotted fever in Brazil: a seroepidemiological study and description of clinical cases in an endemic area in the State of São Paulo. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2001; 65(4): 329-334.
58. Brasil. Portaria n. 1943/GM, de 18 de outubro de 2001. Define a relação de doenças de notificação compulsória para todo território nacional. Ministério da Saúde. Diário Oficial da União. 24 out 2001.

59. Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS). Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
60. De Oliveira S.V., Angerami R.N. Timeliness in the notification of spotted fever in Brazil: Evaluating compulsory reporting strategies and digital disease detection. *International Journal of Infectious Diseases*. 2018; 72: 16-18.
61. Santos F.C.P., Nascimento E.M.M., Katz G., Angerami R.N., Colombo S., Souza E.R., et al. Brazilian spotted fever: Real-time PCR for diagnosis of fatal cases. *Ticks Tick Borne Dis*. 2012; 3: 311-313.
62. De Oliveira S.V. Tick-borne spotted fever in the northeast of Brazil: the series of cases a new endemic area. *Revista de Medicina da UFC*. 2016; 56(2): 8-9.
63. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância em saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/06/Volume-Unico-2017>.
64. Parola P., Paddock C.D., Socolovschi C., Labruna M.B., Mediannikov O., Kernif T., et al. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. *Clin Microbiol Rev*. 2013; 4: 657-702.
65. De Oliveira S.V., Guimarães J.N., Reckziegel G.C., Da Costa Neves B.M., De Araújo-Vilges K.M., Fonseca L.X., et al. An update on the epidemiological situation of spotted fever in Brazil. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*. 2016; 22(1): 22.
66. De Oliveira S.V.D., Pereira S.V.C., Silva P.M.R.B., Pereira J.M., Gomes V., Amorim M., et al. Vigilância de ambientes da febre maculosa brasileira e outras riquetsioses: a etapa inicial de uma proposta para a formação de rede. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*. 2015; 6(3): 67-71.
67. Barros-Silva P.M.R., Pereira S.V.C., Fonseca L.X., Maniglia F.V.P., De Oliveira S.V., De Caldas E.P. Febre maculosa: uma análise epidemiológica dos registros do sistema de vigilância do Brasil. *Scientia Plena*. 2014; 10(4 (A)).
68. Oliveira S.V.D., Pereira S.V.C., Pinna F.V., Fonseca L.X., Freire N.M.D.S., Cardoso K.M., et al. Vigilância de ambientes da febre maculosa: explorando as áreas silenciosas do Brasil. *Rev. Pan-Amaz. Saude*. 2016; 7(3): 65-72.
69. Oliveira S.V., Caldas E.P., Colombo S., Gazeta G.S., Labruna M.B., Santos F.C.P., et al. A fatal case of Brazilian spotted fever in a non-endemic area in Brazil: the importance of having health professionals who understand the disease and its areas of transmission. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 2016; 49(5): 653-655.
70. Oliveira S.V.D., Costa R.M.F., Ferreira G., Pereira S.V.C., Amorim M., Monteiro M.F.M., et al. Fatal case of spotted fever in a patient from Northeastern Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. 2018; 60.

71. Parola P., Labruna M.B., Raoult D. Tick-Borne Rickettsioses in America: Unanswered Questions and Emerging Diseases. *Cur. Infec. Dis. Rep.* 2009; 11: 40-50.
72. Szabó M.P.J., Pinter A., Labruna M.B. Ecology, biology and distribution of spotted-fever tick vectors in Brazil. *Frontiers in cellular and infection microbiology.* 2013; 3: 27.
73. Karpathy S.E., Slater K.S., Goldsmith C.S., Nicholson W.L., Paddock C.D. *Rickettsia amblyommatis* sp. nov., a spotted fever group *Rickettsia* associated with multiple species of *Amblyomma* ticks in North, Central and South America. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 2016; 66: 5236-5243.
74. Horta M.C., Labruna M.B., Pinter A., Linardi P.M., Schumaker T.T.S. *Rickettsia* infection in five areas of the state of São Paulo. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2007; 102(7): 793-801.
75. Labruna M.B., Pacheco R.C., Richtzenhain L.J., Szabo M.P. Isolation of *Rickettsia rhipicephali* and *Rickettsia bellii* from ticks *Haemaphysalis juxtakochi* in the state of Sao Paulo, Brazil. *Appl. Environm. Microbiol.* 2007; 73(3): 869-873.
76. Gehrke F.S., Gazeta G.S., Souza E.R., Ribeiro A., Marrelli M.T., Schumaker T.T.S. *Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia felis* and *Rickettsia* sp. TwKM03 infecting *Rhipicephalus sanguineus* and *Ctenocephalides felis* collected from dogs in a Brazilian Spotted Fever focus in the state of Rio de Janeiro/Brazil. *Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2009; 15(2): 267-268.
77. Moraes-Filho J., Pinter A., Pacheco R.C., Gutmann T.B., Barbosa S.O., Gonzáles M.A.R.M., et al. New epidemiological data on brazilian spotted fever in an endemic area of the State of São Paulo, Brazil. *Vector-Borne and Zoon Dis.* 2009; 9(1): 73-78.
78. Sabatini G.S., Pinter A., Nieri-Bastos F.A., Marcili A., Labruna M.B. Survey of ticks (*Acari*: Ixodidae) and their *Rickettsia* in an Atlantic Rain Forest reserve in the State of São Paulo, Brazil. *Journal of Medical Entomology.* 2010; 47: 913-916.
79. Labruna M.B., Mattar V.S., Nava S., Bermudez S., Venzal J.M., Dolz G., et al. Rickettsioses in Latin America, Caribbean, Spain and Portugal. *Rev. MVZ Córdoba.* 2011; 16: 2435-2457.
80. Medeiros A.P., Souza A.P., Moura A.B., Lavina M.S., Bellato V., Sartor A.A., et al. Spotted fever group *Rickettsia* infecting ticks (*Acari*: Ixodidae) in the state of Santa Catarina, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2011; 106: 926-930.
81. Nunes E.D.C., Vizzoni V.F., Navarro D.L., De Melo Iani F.C., Durães L.S., Daemon E., et al. *Rickettsia amblyommii* infecting *Amblyomma sculptum* in endemic spotted fever area from southeastern Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2015; 110: 1058-1061.
82. Moerbeck L.V.F., Vizzoni E., Machado-Ferreira R.C., Cavalcante S.V., Oliveira C.A.G., Soares M.A., et al. *Rickettsia* (Rickettsiales: Rickettsiaceae) vector biodiversity in high altitude atlantic forest fragments within a semiarid climate: A new endemic area of spotted-fever in Brazil. *J. Med. Entomol.* 2016; 53: 1458-1466.

83. Vizzoni V.F., Silva A.B., Cardoso K.M., Dos Santos F.B., Stenzel B., Amorim M., et al. Genetic identification of *Rickettsia* sp. strain Atlantic rainforest in an endemic area of a mild spotted fever in Rio Grande do Sul state, Southern Brazil. *Acta tropica*. 2016; 162: 142-145.
84. Weck B., Dall'agnol B., Souza U., et al. Spotted fever group *Rickettsia* in the Pampa Biome, Brazil, 2015-2016. *Emerg. Infect. Dis.* 2016; 22(11): 2014-2016.
85. Bitencourth K.G., Amorim M., Oliveira S.V., Caetano R.L., Voloch C.M., Gazêta G.S. *Amblyomma sculptum*: genetic diversity and rickettsias in the Brazilian Cerrado biome. *Medical and Veterinary Entomology*. 2017; 31: 427-437.
86. Dall'agnol B., Souza U., Webster A., Weck B., Stenzel B., Labruna M., et al. "*Candidatus Rickettsia asemboensis*" in *Rhipicephalus sanguineus* ticks, Brazil. *Acta Trop.* 2017; 167: 18-20.
87. Zeringóta V., Maturano R., Luz H.R., Senra T.O., Daemon E., Faccini J.L., et al. Molecular detection of *Rickettsia rhipicephali* and other spotted fever group *Rickettsia* species in *Amblyomma* ticks infesting wild birds in the state of Minas Gerais, Brazil. *Ticks Tick-borne Dis.* 2017; 8(1): 81-89.
88. Angerami R.N., Da Silva A.M., Nascimento E.M., Colombo S., Wada M.Y., Dos Santos F.C., et al. Brazilian spotted fever: two faces of a same disease? A comparative study of clinical aspects between an old and a new endemic area in Brazil. *Clin. Microbiol. Infect.* 2009; 15(2): 207-208.
89. Spolidorio M.G., Labruna M.B., Mantovani E., Brandão P.E., Richtzenhain L.J., Yoshinari N.H. Novel spotted fever group rickettsiosis, Brazil. *Emerg. Infect. Dis.* 2010; 16(3): 521-523.
90. Silva N., Eremeeva M.E., Rozental T., Ribeiro G.S., Paddock C.D., Ramos E.A., et al. Eschar-associated spotted fever rickettsiosis, Bahia, Brazil. *Emerg. Infect. Dis.* 2011; 17: 275-278.
91. Krawczak F.S., Muñoz-Leal S., Guztzazky A.C., Oliveira S.V., Santos F.C., Angerami R.N., et al. *Rickettsia* sp. strain Atlantic rainforest infection in a patient from a spotted fever-endemic area in southern Brazil. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2016; 95(3): 551-553.
92. Labruna M.B. Ecology of rickettsia in South America. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2009; 1166(1): 156-166.
93. Nasser J.T., Lana R.C., Silva C.M.D.S., Lourenço R.W., Silva D.C.D.C., Donalísio M.R. Urbanization of Brazilian spotted fever in a municipality of the southeastern region: epidemiology and spatial distribution. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2015. 18: 299-312.

- 
94. Souza C.E., Pinter A., Donalizio M.R. Risk factors associated with the transmission of Brazilian spotted fever in the Piracicaba river basin, State of São Paulo, Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2015; 48: 11-17.
 95. Brites-Neto J., Brasil J., Duarte K.M.R. Epidemiological surveillance of capybaras and ticks on warning area for Brazilian spotted fever. *Vet. World.* 2015; 8: 1143-1149.
 96. Guglielmo A.A., Beati L., Barros-Battesti D.M., Labruna M.B., Nava S., Venzal J.M., et al. Ticks (Ixodidae) on humans in South America. *Exp. Appl. Acarol.* 2006; 40(2): 83-100.
 97. Oliveira S.V. Febre Maculosa no Brasil: situação epidemiológica atual e a distribuição geográfica de carrapatos em cenários de mudanças climáticas. 2017;178f.,il. Tese (Doutorado em Medicina Tropical)-Universidade de Brasília, 2017.
 98. Pinter A., Dias R.A., Gennari S.M., Labruna M.B. Study of the seasonal dynamics, life cycle, and host specificity of *Amblyomma aureolatum* (Acarí: Ixodidae). *Journal of medical entomology.* 2004; 41(3): 324-332.
 99. Ogrzewalska M., Saraiva D.G., Moraes-Filho J., Martins T.F., Costa F.B., Pinter A., et al. Epidemiology of Brazilian spotted fever in the Atlantic Forest, state of São Paulo, Brazil. *Parasitology.* 2012; 139(10): 1283-1300.
 100. Barbieri A.R., Jonas Filho M., Nieri-Bastos F.A., Souza Jr. J.C., Szabó M.P., Labruna M.B. Epidemiology Of *Rickettsia* sp. Strain Atlantic rainforest in a spotted fever-endemic area of southern Brazil. *Ticks and tick-borne dis.* 2014; 5(6), 848-853.
 101. Oliveira S.V., Willemann M.C., Gazeta G.S., Angerami R.N., Gurgel-Gonçalves R. Predictive Factors for Fatal Tick-Borne Spotted Fever in Brazil. *Zoonoses Public Health.* 2017; 64(7): e44-e50.
 102. Faccini-Martínez Á.A., De Oliveira S.V., Junior C.C., Labruna M.B. Febre Maculosa por *Rickettsia parkeri* no Brasil: condutas de vigilância epidemiológica, diagnóstico e tratamento. *Journal of Health & Biological Sciences.* 2018; 6(3): 299-312.
- 



A nivel mundial, las enfermedades infecciosas que se transmiten al ser humano a través de otros animales simbolizan una amenaza para la salud y el bienestar de las poblaciones urbanas y rurales. Entre las zoonosis, el grupo de las rickettsiosis requiere gran atención pues cuenta con una amplia variedad de géneros y especies, y además, posee una alta capacidad de adaptabilidad y distribución de vectores. Es así que este orden representa los microorganismos emergentes para las poblaciones animales y humanas.

El orden Rickettsiales comprende un grupo de microorganismos intracelulares obligados de eucariotas, de los cuales muchos son transmitidos por vectores como garrapatas, ácaros, pulgas o piojos. Dos de sus familias más representativas son: Anaplasmataceae y Rickettsiaceae, cuyos miembros viven en estrecha asociación con los huéspedes artrópodos. Aunque su incidencia global es baja, la amplia distribución del vector y la adaptabilidad a hospederos vertebrados e invertebrados apremia un interés por parte de la sanidad animal y la salud pública.

En Rickettsiales se realiza un ejercicio de recopilación de experiencias interdisciplinarias de investigadores y académicos latinoamericanos. Este libro contiene escritos que van desde recorridos por la historia y el estado del arte, las dinámicas epidemiológicas vector-hospedero, la circulación en vida silvestre y en animales domésticos, hasta llegar a los panoramas, avances y tratamiento terapéutico que se han desarrollado hasta el momento.



COLCIENCIAS