

Detección de *Rickettsia typhi* en *Rhipicephalus sanguineus* s.l. y *Amblyomma mixtum* en el sur de México

Armando Ulloa-García, PhD,⁽¹⁾ Karla Dzul-Rosado, PhD,⁽²⁾ Sergio E Bermúdez-Castillero, MSc,⁽³⁾
Noé López-López, MSc,⁽⁴⁾ Jorge Aurelio Torres-Monzón, PhD.⁽⁵⁾

Ulloa-García A, Dzul-Rosado K, Bermúdez-Castillero SE, López-López N, Torres-Monzón JA.
Detección de *Rickettsia typhi* en *Rhipicephalus sanguineus* s.l. y *Amblyomma mixtum* en el sur de México.
Salud Pública Mex. 2020;62:358-363.

<https://doi.org/10.21149/10160>

Resumen

Objetivo. Determinar la presencia de *Rickettsia typhi* en *Rhipicephalus sanguineus* s.l. y *Amblyomma mixtum*, en el sur de México. **Material y métodos.** Las garrapatas fueron colectadas en humanos y animales domésticos. Se determinó la presencia de *Rickettsia* por reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) y secuenciación. **Resultados.** 10/39 viales de trabajo amplificaron fragmentos de los genes *gltA*, *htrA* y *ompB*, en 7/10 proveniente de *Rh. sanguineus* s.l. colectadas de perros y en 3/10 de *A. mixtum* colectadas de caballo y humano. La secuenciación indicó *R. typhi* en *Rh. sanguineus* y *A. mixtum* con homología de 100% (LS992663.1), para una región del gen de *htrA*, y de 99% (LS992663.1), con las regiones de los genes de *gltA* y *OmpB*. La tasa mínima de infección (TMI) para *R. typhi* fue de 3.88. **Conclusiones.** Las garrapatas *Rhipicephalus sanguineus* s.l. y *Amblyomma mixtum* están infectadas naturalmente con *R. typhi* en el sur de México.

Palabras clave: garrapatas; *Rickettsia typhi*; México

Ulloa-García A, Dzul-Rosado K, Bermúdez-Castillero SE, López-López N, Torres-Monzón JA.
Detection of *Rickettsia typhi* in *Rhipicephalus sanguineus* s.l. and *Amblyomma mixtum* in South of Mexico.
Salud Pública Mex. 2020;62:358-363.

<https://doi.org/10.21149/10160>

Abstract

Objective. To determine the presence of *Rickettsia typhi* in *Rhipicephalus sanguineus* s.l. and *Amblyomma mixtum* in southern Mexico. **Materials and methods.** Ticks were collected in humans and domestic animals. The presence of *Rickettsia* was determined by PCR and sequencing. **Results.** 10/39 work vials amplified fragments of the *gltA*, *htrA* and *ompB* genes. On 7/10 from *Rh. sanguineus* s.l. collected from dogs and in 3/10 of *A. mixtum* collected from horse and human. Sequencing indicated *R. typhi* in *Rh. sanguineus* and *A. mixtum* with 100% homology (LS992663.1) for a region of the *htrA* gene and 99% (LS992663.1) with the regions of the *gltA* and *OmpB* genes. The minimum infection rate (TMI) for *R. typhi* was 3.88. **Conclusions.** *Rhipicephalus sanguineus* s.l. and *Amblyomma mixtum* are naturally infected with *R. typhi* in Southern Mexico.

Keywords: ticks; *Rickettsia typhi*; Mexico

(1) Facultad de Ciencias Químicas, Campus IV, Universidad Autónoma de Chiapas. Tapachula, Chiapas, México.

(2) Centro de Investigaciones Regionales Dr. Hideyo Noguchi, Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida, Yucatán, México.

(3) Departamento de Investigación en Entomología Médica, Instituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Panamá, Panamá.

(4) Departamento de Agricultura, Sociedad y Ambiente, El Colegio de la Frontera Sur, Unidad Tapachula. Tapachula, Chiapas, México.

(5) Centro Regional de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud Pública. Tapachula, Chiapas, México.

Fecha de recibido: 29 de octubre de 2018 • Fecha de aceptado: 25 de febrero de 2019

Autor de correspondencia: Jorge Aurelio Torres Monzón. Centro Regional de Investigación en Salud Pública, Instituto Nacional de Salud Pública. 19ª Avenida Poniente y 4ª Norte s/n, col. Centro. 30700 Tapachula, Chiapas, México.

Correo electrónico: jatorres@insp.mx

Las enfermedades rickettsiales son un grupo de zoonosis causadas por bacterias gramnegativas del género *Rickettsia* y se encuentran ampliamente distribuidas en países tropicales y de clima templado. Las rickettsiosis comprenden un conjunto importante de 21 enfermedades transmitidas por artrópodos^{1,2} y se dividen en dos grupos: el de las fiebres manchadas (FM), que contiene 19 especies patógenas de *Rickettsia* y cuyos principales vectores son garrapatas duras; y el grupo tifus (GT), que incluye infecciones transmitidas por piojos humanos (*Rickettsia prowazekii*) y pulgas (*Rickettsia typhi*), aunque se han detectado también garrapatas del género *Amblyomma*³ y del complejo *Rhipicephalus sanguineus* como vectores.⁴ Estudios recientes han demostrado que, en áreas suburbanas sin ratas, la transmisión del tifus murino se relaciona con la presencia de gatos (*Felis catus*), perros (*Canis familiaris*) y zarigüeyas (*Didelphis virginiana*).⁴⁻⁶ Esta enfermedad tiene un ciclo que involucra pulgas —principalmente *Xenopsylla cheopis*— y *Rattus* como reservorios primarios, mientras que los seres humanos son hospederos accidentales.⁷ En los humanos, la transmisión comienza cuando las pulgas infectadas defecan al tiempo que se alimentan, lo cual produce irritación en la piel y provoca, a su vez, que el arañazo producido por frotamiento se inocule con heces infectadas.⁸

El tifus murino comenzó a identificarse desde principios del siglo XX en Estados Unidos de América, y actualmente existen diferentes áreas endémicas en todo el mundo. Debido a que este padecimiento produce una fiebre leve y los síntomas, al no ser específicos, a menudo se confunden con otras enfermedades comunes como el dengue, es posible que en muchos países las estadísticas respectivas mantengan una subestimación del problema.^{8,9} En México, varios estados han registrado casos clínicos de tifus murino; sin embargo, sólo se conoce que, además de la pulga, *Rh. sanguineus* podría participar en la transmisión de *R. typhi*.⁴ En este trabajo se exponen nuevos datos sobre la presencia de ácidos nucleicos de *R. typhi* en dos especies de garrapatas de Tapachula, Chiapas.

Material y métodos

Sitio de colecta

El estudio se realizó de octubre de 2012 a marzo de 2013, en cinco localidades del sureste de Chiapas: Tapachula (14°54' N, 92°15' W), Mazatán (14°52' N y 92° 27' W), Huehuetán (15°01' N y 92° 23' W), Huixtla (15°08' N y 92° 28' W) y Acapatahua (15° 17' N, 92° 41' W), ubicadas en la planicie costera del océano Pacífico (0-200 metros sobre el nivel del mar). El clima en la zona es cálido y

subhúmedo, con temperaturas que oscilan entre los 27 y los 29.7 °C (28.2 °C en promedio). La temporada de lluvias se extiende de mayo a octubre, con aproximadamente 90 días lluviosos. Las precipitaciones oscilan entre 120 y 190 cm (140 cm como media), y la humedad relativa, entre 55 y 100% (81% en promedio); la estación seca se extiende de noviembre a abril.

Muestreo e identificación de garrapatas

En cada sitio de muestreo se colectaron garrapatas de cuatro hospederos vertebrados, incluidos perros, caballos, vacas y humanos; además se utilizó una trampa de franela. Después del consentimiento informado de los propietarios de los animales, las garrapatas fueron colectadas directamente del cuerpo del animal con la ayuda de pinzas entomológicas. Para este muestreo, el Comité de Ética en Investigación del Instituto Nacional de Salud Pública dio su aprobación. Las garrapatas se almacenaron individualmente en un vial con etanol al 70%, etiquetado con la información de la colecta. En las casas donde se encontraron animales infestados de garrapatas, se llevó a cabo la revisión y colecta de ectoparásitos en voluntarios y con trampas de franela en la vegetación alrededor de las casas. Para la identificación taxonómica de las garrapatas se utilizaron los criterios morfológicos notificados en 1966¹⁰ y 2011.¹¹ Para la separación del complejo *cajennense*, se mantuvo el criterio de Nava y colaboradores¹² para la identificación de *A. mixtum*. Una vez realizada dicha identificación, los especímenes fueron almacenados a -70 °C.

Extracción de ADN y PCR

Los especímenes fueron agrupados en viales de trabajo (1-10 garrapatas). Para la extracción de ácido desoxirribonucleico (ADN) se utilizó un kit especialmente diseñado para ello, siguiendo las instrucciones del fabricante. El ADN de cada vial de trabajo se eluyó en agua estéril y se almacenó a -20 °C. Para determinar la presencia de ADN del género de *Rickettsia* se amplificaron regiones de los genes *htrA* (proteína de 17 kDa) y *gltA* (enzima citrato sintetasa) por reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) convencional, y por PCR anidado para el gen *ompB*, de tal manera que se generaron productos de amplificación de 434, 381 y 237 pb. Para todos los ensayos de PCR se utilizó agua estéril en una reacción como control negativo y una muestra de ADN de *Rickettsia parkeri*. Las condiciones de PCR se realizaron en un termociclador. Los productos de PCR se sometieron a electroforesis en un gel de agarosa al 1%, teñido con bromuro de etidio, y se visualizaron en un transiluminador de luz UV.

Secuenciación

Los amplicones fueron purificados mediante un kit de PCR y enviados a secuenciar al Instituto de Biotecnología de la Universidad Nacional Autónoma de México. Las secuencias parciales, recibidas en un archivo de extensión Seq, fueron visualizadas empleando el visor Chromas para su posterior análisis y comparación mediante el programa de análisis de secuencias (BLAST, por sus siglas en inglés), de la página <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>.

Resultados

Especies de garrapatas

Se identificaron dos géneros de garrapatas, representados en tres especies que incluyen *Rh. sanguineus* s.l (Latreille, 1806), *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (Canestrini, 1887) y *A. mixtum*. La especie más frecuente fue *Rh. sanguineus* s.l., con un total de 345 individuos (62.38%; proporción de sexos h:m 0.91:1), seguido de *Rh. (Boophilus) microplus* con 94 (17%; h:m 1:0.36) y *A. mixtum* con 94 (17%; h:m 1:0.8). No se incluyeron para el análisis 20 especímenes, debido a que no se pudieron identificar por daño de estructuras anatómicas (cuadro I).

Número de garrapatas por tipo de hospedero

De un total de 551 garrapatas, 93.49% fueron colectadas en animales domésticos, 3.43% en humanos y 3.07% en ambientes de vida libre. En los perros (*C. familiaris*) analizados se colectó un total de 384 garrapatas (n=20;

$x=19.2 \pm 4.33$); en vacas (*Bos Taurus*), 77 ejemplares (n=3; $x=25.66 \pm 20.16$); en caballos (*Equus caballus*), 54 ejemplares (n=5; $x=10.80 \pm 4.49$), y en gatos (*F. catus*), dos ejemplares (no considerados en el análisis). En humanos se colectó un total de 19 ejemplares (n=6; $x=3.16 \pm 0.98$). El análisis de varianza descartó diferencias significativas entre las medias de las colecciones por tipo de hospedero ($F=1.80$, $df=3.30$, $p=0.16$) (cuadro II).

Identificación de la especie de *Rickettsia*

Para el análisis molecular se seleccionaron 180 especímenes (33%), y de ellos se conformaron 39 viales de trabajo (1-10 garrapatas). De estos últimos, 29 grupos (n=121) eran de *Rh. sanguineus* colectados en perros; seis grupos (n=35), de *Rh. (Boophilus) microplus* colectados en cuatro vacas y dos perros, respectivamente, y, por último, cuatro grupos (n=23) eran de *A. mixtum* colectados en caballo (un grupo), vaca (un grupo) y humano (dos grupos). Los 39 viales de trabajo fueron analizados por PCR; de éstos sólo 10/39 viales amplificaron para el fragmento del gen *gltA*. Asimismo, 7/10 viales de trabajo eran de la especie *Rh. sanguineus* colectadas de caballos, y 3/10, de *A. mixtum* colectadas de caballo y humano. Las muestras se sometieron a otros ensayos de PCR para amplificar los fragmentos del gen *htrA* y de la región del gen *ompB*, los cuales también resultaron positivos. El análisis de alineamiento de los amplicones positivos mostró homologías a *R. typhi* del 100, 99 y 99% con los fragmentos de los genes *htrA* (número de acceso: LS992663), y *gltA* y *ompB* (número de acceso: LS992663.1).

Las localidades que mostraron presencia de garrapatas con resultado positivo a *R. typhi* son: ciudad

Cuadro I

CLASIFICACIÓN DE GARRAPATAS POR ESPECIE Y SEXO, COLECTADAS EN DIFERENTES HOSPEDEROS/SITOS. SURESTE DE CHIAPAS, MÉXICO, 2012-2013

Sitio de colecta	<i>Rh. sanguineus</i>		<i>Rh. (Boophilus) microplus</i>		<i>Amblyomma mixtum</i>		Indeterminado	
	Machos	Hembras	Machos	Hembras	Machos	Hembras	Machos	Hembras
Perros	181	164	4	22	0	1	0	12
Vacas			21	47	0	7	0	2
Caballos					15	33	6	0
Humanos					3	16		
Gatos					1	1		
Vegetación					5	11		
Pabellón					1	0		
Subtotal	181	164	25	69	25	69	6	14
Total	345		94		94		20	

Cuadro II
COLECTA PROMEDIO DE GARRAPATAS POR TIPO DE
HOSPEDERO. SURESTE DE CHIAPAS,
México, 2012-2013

	N	Media $\pm$ error estándar (IC95%)	Estadística
Perros	20	19.20 $\pm$ 4.33 (10.12-28.27)	F=1.80, df = 3,30 p = 0.16
Caballos	5	10.80 $\pm$ 4.49 (1.69-23.29)	
Vacas	3	25.66 $\pm$ 20.16 (61.11-112.44)	
Humanos	6	3.16 $\pm$ 0.98 (0.64-5.68)	

de Tapachula; Ejido Guadalupe y Cantón Gibraltar, en el municipio de Huehuetán, y San Simón y Emiliano Zapata, en el municipio de Mazatán. Los especímenes colectados en los municipios de Huixtla y Acapetahua no mostraron infección por *R. typhi* (cuadro III).

Tasa mínima de infección por especies de garrapatas

La tasa de infección general por *Rickettsia* fue de 3.88. El municipio que mostró una mayor tasa mínima de infección (TMI) fue Mazatán, con 7.69 en *Rh. sanguineus*, mientras que para Huehuetán la TMI fue de 6.97, en donde prevaleció la especie de *A. mixtum*. Por otra parte, en Tapachula se registró una TMI de 3.22 en *Rh. sanguineus*, menor que en Mazatán, donde se presentó la misma especie de garrapata (cuadro IV).

Discusión

En México la rickettsiosis más estudiada es la fiebre manchada causada por *R. rickettsii*, y existen datos al respecto desde la década de los cuarenta.¹³⁻¹⁵ En los años 1983-1993 fueron notificados brotes de rickettsiosis del grupo tifo, del tipo epidémico (causado por *R. prowazekii*), en Chiapas.¹⁶ En el año 2000, se registró una prevalencia de 14% de anticuerpos reactivos a *Rickettsia typhi* en adultos donadores de sangre.¹⁷ Además, en 2009 se presentaron más casos de rickettsiosis en Yucatán, debido a *R. typhi*, entre niñas de tres años de edad, con cuadro febril de tres días de duración.¹⁸ Lo anterior indica la presencia de casos; aun cuando son pocos, estos estudios demuestran la existencia de varios artrópodos transmisores de *Rickettsia* sp.

Los resultados obtenidos señalan la presencia de *R. typhi* en *A. mixtum* y *Rh. sanguineus* s.l. colectados en las

siete comunidades visitadas, las cuales representan a los cinco municipios del estudio. Considerando las especies de garrapatas donde *R. typhi* se detectó, estos resultados podrían representar una mayor dispersión de esa bacteria en Chiapas, debido a que dichas especies están ampliamente distribuidas en ambientes rurales y urbanos.^{19,20} En este sentido, los datos de distribución y preferencia de hábitat señalan que las garrapatas del complejo *Rh. sanguineus* están adaptadas para habitar ambientes tanto urbanos como rurales,²¹ mientras que *A. mixtum* está entre las especies más comunes en ambientes rurales.^{22,23} Por otro lado, ambas especies se han identificado como ectoparásitos de humanos; de hecho, *A. mixtum* es la especie más antropofílica en algunos países como Panamá.^{10,23}

La frecuencia con la que se colectaron garrapatas sobre un hospedero específico demuestra la preferencia de éstas por determinados sistemas biológicos. Las especies de garrapatas registradas en este estudio evidenciaron tener una especificidad por un hospedero en particular; *Rh. sanguineus* reveló preferencia por los perros, mientras que *A. mixtum*, aunque mostró preferencia por los caballos, tuvo un comportamiento polífago, ya que también fue colectada sobre vacas, perros y en vida libre; y uno de los hallazgos relevantes fue que *A. mixtum* tuvo preferencia también por los humanos. Estas especies han sido registradas por diversos autores como vectores de patógenos que causan enfermedades importantes en la salud veterinaria y la pública. A *Rh. sanguineus* se le ha considerado vector primario de *Ehrlichia canis*, de *Babesia canis vogeli* y rickettsiosis del grupo de la fiebre manchada, como *R. rickettsii* en el nuevo mundo y *R. coronii* en el viejo mundo.²⁴⁻²⁶ Asimismo, recientemente se detectó ADN de *R. typhi* en sangre de perros de Yucatán, lo que supone la importancia de estos animales domésticos en el mantenimiento de esa especie en el sureste de México.^{4,20} De la misma manera, *A. mixtum* es el vector principal de *R. rickettsii* y, se sospecha, vector también de *Brucella* y *Trypanosoma cruzi*,²⁷ así como transmisor de Piroplasmosis en ganado.²⁸ Por su parte, *Rh. microplus*, denominada "garrapata común del ganado", es la especie de mayor importancia en el ámbito veterinario por su impacto en la salud bovina y es considerada vector de hemoparásitos como *Babesia* sp. y *Anaplasma* sp.²⁹⁻³¹

En este trabajo se mostró evidencia molecular de la presencia de *R. typhi* en *Rh. sanguineus* provenientes de perros, y dada la interacción humana con estos vertebrados, existe un riesgo de transmisión para las personas. Resultados de aislamiento de *R. typhi* en *Rh. sanguineus* han sido documentados, así como la detección en sangre de perros en comunidades rurales mayas; ello sugiere que el perro podría desempeñar un papel importante en la transmisión del tífus murino, ya que se han demostrado títulos elevados de anticuerpos contra

Cuadro III
LOCALIDADES CON GRUPOS DE GARRAPATAS EN ESTADIOS POSITIVOS A *RICKETTSIA TYPHI*.
SURESTE DE CHIAPAS, MÉXICO, 2012-2013

Sitio de muestreo	Fecha de colecta	Etapas de vida de las garrapatas	Grupos (núm. garrapatas por grupo)	Especie de garrapata	Hospedero	Muestras con amplificación a los genes <i>gltA</i> y <i>17kDa</i>	Especie de <i>Rickettsia</i>
Tapachula (ciudad)	Octubre 2012	A	3 (10)	<i>Rh. sanguineus</i>	Perro	3	<i>R. typhi</i>
Huehuetan (Ejido Guadalupe)	Octubre 2012	A	1 (10)	<i>A. mixtum</i>	Caballo	1	<i>R. typhi</i>
Huehuetan (Ejido el Carmen)	Marzo 2013	A	1 (5)	<i>A. mixtum</i>	Humano	1	<i>R. typhi</i>
Huehuetan (Cantón Gibraltar)	Marzo 2013	N	1 (8)	<i>A. mixtum</i>	Humano	1	<i>R. typhi</i>
Mazatán (San Simón)	Mayo 2013	N	1 (2)	<i>Rh. sanguineus</i>	Perro	1	<i>R. typhi</i>
Mazatán (Emiliano Zapata)	Mayo 2013	N	1 (4)	<i>Rh. sanguineus</i>	Perro	1	<i>R. typhi</i>
Huixtla (San Fernando)	Mayo 2013	N	1 (8)	<i>Rh. sanguineus</i>	Perro	1	<i>R. typhi</i>
Acapetahua (Salvación)	Junio 2013	N	1 (2)	<i>Rh. sanguineus</i>	Perro	1	<i>R. typhi</i>
Totales			10 (49)			10	

A: adulto
N: ninfa

Cuadro IV
TASA MÍNIMA DE INFECCIÓN POR *RICKETTSIA TYPHI*, POR ESPECIE DE GARRAPATAS Y LOCALIDAD DE COLECTA.
SURESTE DE CHIAPAS, MÉXICO, 2012-2013

Lugar	Especie de garrapata	Pooles totales	Total de garrapatas	Pooles positivos	TMI
Tapachula	<i>Rh. sanguineus</i>	8	62	2	3.22
Huehuetán	<i>A. mixtum</i>	5	43	3	6.97
Mazatán	<i>Rh. sanguineus</i>	10	26	2	7.69
Huixtla	<i>Rh. sanguineus</i>	7	33	0	0
Acapetahua	<i>Rh. sanguineus</i>	9	16	0	0
Total		39	180	7	3.88

TMI: tasa mínima de infección

Rickettsia typhi y rickettsemia. La evidencia molecular de *Rickettsia typhi* notificada destaca que se necesitan estudios de competencia vectorial y transmisión animal para una mejor comprensión de la ecoepidemiología de *R. typhi* en la región.

Por otra lado, *A. mixtum* con presencia de *R. typhi* colectado de humanos sugiere que el tifus murino podría estar afectando la salud humana y que los síntomas respectivos podrían ser confundidos con otra enfermedad local de la región. En *Rh. microplus* no se encontró presencia de *Rickettsia*, lo que sugiere que *Rh. sanguineus* y *A. mixtum* podrían estar participando en la dispersión del tifus murino en humanos. Por tanto, estos hallazgos ameritan abordar otros estudios ecoepidemiológicos

que revelen los principales vectores/patógenos que pudieran poner en riesgo la salud humana.

Agradecimientos

Agradecemos la participación de Alfredo Juárez Ordaz, Gabriel Fuentes Maldonado, Eufonio Díaz Espinoza y Magdali Agustín Damián, por su colaboración en el trabajo de laboratorio y en el muestreo de campo.

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Telford SR, Goethert HK. Emerging tick-borne infections: Rediscovered and better characterized, or truly 'new'? *Parasitology*. 2004;129:301-27. <https://doi.org/10.1017/S0031182003004669>
2. Parola P, Paddock CD, Socolovschi C, Labruna MB, Mediannikov O, Kernif T, et al. Update on tick-borne rickettsioses around the world: A geographic approach. *Clin Microbiol Rev*. 2013;26:657-702. <https://doi.org/10.1128/CMR.00032-13>
3. Medina-Sánchez A, Bouyer DH, Alcántara-Rodríguez V, Mafra C, Zavala-Castro J, Whitworth T, et al. Detection of a typhus group Rickettsia in Amblyomma ticks in the state of Nuevo Leon, Mexico. *Ann NY Acad Sci*. 2005;1063:327-32. <https://doi.org/10.1196/annals.1355.052>
4. Dzúl-Rosado K, Lugo-Caballero C, Tello-Martin R, López-Ávila K, Zavala-Castro J. Direct evidence of Rickettsia typhi infection in Rhipicephalus sanguineus ticks and their canine hosts. *Open Vet J*. 2017;7:165-9. <https://doi.org/10.4314/ovj.v7i2.14>
5. Civen R, Ngo V. Murine typhus: An unrecognized suburban vectorborne disease. *Clin Infect Dis*. 2008;46:913-8. <https://doi.org/10.1086/527443>
6. Blanton LS, Idowu BM, Tatsch TN, Henderson JM, Bouyer DH, Walker DH. Opossums and cat fleas: New insights in the ecology of murine typhus in Galveston, Texas. *Am J Trop Med Hyg*. 2016; 95:457-546. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0197>
7. Parola P, Paddock CD, Roault D. Tick-borne rickettsioses around the world: Emerging diseases challenging old concepts. *Clin Microbiol Rev*. 2005;18:719-56. <https://doi.org/10.1128/CMR.18.4.719-756.2005>
8. Mohr C. Entomological background of the distribution of murine typhus and murine plague in the United States. *Am J Trop Med Hyg*. 1951;31:355-72. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1951.s1-31.355>
9. Koliou M, Psaroulaki A, Georgiou C, Ioannou I, Tselentis Y, Gikas A. Murine typhus in Cyprus: 21 paediatric cases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007;26:491-3. <https://doi.org/10.1007/s10096-007-0310-8>
10. Fairchild GB. Notes on neotropical Tabanidae (Diptera). V. The species described by G. Enderlein. *J Med Entomol*. 1966;3:1-19. <https://doi.org/10.1093/jmedent/3.1.1>
11. Guzmán-Cornejo C. The Amblyomma (Acari: Ixodida: Ixodidae) of Mexico: Identification keys, distribution and hosts. *Zootaxa*. 2011;38:16-38.
12. Nava S, Beati L, Labruna MB, Cáceres AG, Mangold AJ, Guglielmoni AA. 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 patinoi n. sp., and reinstatement of Amblyomma mixtum, and Amblyomma sculptum (Ixodida: Ixodidae). *Ticks Tick Borne Dis*. 2014;5:252-76. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2013.11.004>
13. Bustamante ME, Varella G. Una nueva rickettsiosis en México. Existencia de la fiebre manchada americana en los estados de Sinaloa y Sonora. *Rev Inst Salub Enf Trop*. 1943;4:189-211.
14. Bustamante ME, Varella G. Distribución de las rickettsias en México. *Rev Inst Salub Enfer Trop*. 1947;8:3-14.
15. Mariotte CO, Bustamante ME. Hallazgo del Rhipicephalus sanguineus infectado naturalmente con fiebre manchada en Sonora (México). *Rev Inst Salub Enf Trop*. 1944;297-300.
16. Meneses F, Peregrino G, Olmos P. Rickettsiosis, una enfermedad presente pero olvidada. *Vigilancia Epidemiológica*. 2010;27(46).
17. Acuña-Soto R, Calderón-Romero L, Romero-López D, Bravo-Lindoro A. Murine typhus in Mexico City. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2000;94:45.
18. Zavala-Castro JE, Zavala-Velázquez JE, Sulú-Uicab JE. Murine typhus in child, Yucatan, Mexico. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:972-4. <https://doi.org/10.3201/eid1506.081367>
19. Peniche-Lara G, Dzúl-Rosado K, Pérez-Osorio C, Zavala-Castro J. Rickettsia typhi in rodents and R. felis in fleas in Yucatán as a possible causal agent of undefined febrile cases. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2015;57:129-132. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652015000200005>
20. Martínez-Ortiz D, Torres-Castro M, Koyoc-Cardeña E, López K, Panti-May A, Rodríguez-Vivas I, et al. Molecular evidence of Rickettsia typhi infection in dogs from a rural community in Yucatán, México. *Biomedica*. 2016;36:45-50. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v36i2.2913>
21. Rodríguez-Vivas RI, Apanaskevich DA, Ojeda-Chi MM, Trinidad-Martínez I, Reyes-Novelo E, Esteve-Gassent MD, et al. Ticks collected from humans, domestic animals, and wildlife in Yucatan, Mexico. *Vet Parasitol*. 2016;215:106-13. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.11.010>
22. Coronel-Benedett KC, Ojeda-Robertos NF, González-Garduño R, Ibáñez FM, Rodríguez-Vivas RI. Prevalence, intensity and population dynamics of hard ticks (Acari: Ixodidae) on sheep in the humid tropics of Mexico. *Exp Appl Acarol*. 2018;74:99-105. <https://doi.org/10.1007/s10493-017-0195-x>
23. Bermúdez SE, Castro AM, Trejos D, García GG, Gabster A, Miranda RJ, et al. Distribution of Spotted Fever Group Rickettsiae in Hard Ticks (Ixodida: Ixodidae) from Panamanian Urban and Rural Environments (2007-2013). *Ecohealth*. 2016;13:274-84. <https://doi.org/10.1007/s10393-016-1118-8>
24. Otranto D, Dantas-Torres F, Breitschwerdt EB. Managing canine vectorborne diseases of zoonotic concern: Part one. *Trends Parasitol*. 2009;25:157-63.
25. Dantas-Torres F. Canine vector-borne diseases in Brazil. *Parasit Vectors*. 2008;1:25. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-1-25>
26. Dantas-Torres F, Siqueira DB, Rameh-De Albuquerque LC, Da Silva E, Souza D, Zanotti AP, et al. Ticks infesting wildlife species in northeastern Brazil with new host and locality records. *J Med Entomol*. 2010;47:1243-6.
27. Smith MW. Some aspects of the ecology and life cycle of Amblyomma cajennense (Fabricius, 1787) in Trinidad and their influence on tick control measures. *Ann Trop Med Parasitol*. 1974;69:121-9.
28. Uilenberg G. Studies in the field of tick-borne blood parasites. *Tijdschr Diergeneeskd*. 1987;112:1163-71.
29. Bock RE, Jackson LA, De Vos AJ, Jorgensen WK. Babesiosis of cattle. En: Bowman A, Nutall P, eds. *Ticks: Biology, disease and Control*. Cambridge: Cambridge University Press, 2008: 281-307.
30. Kocan, KM, De la Fuente J, Blouin E, Coetzee J, Ewing S. The natural history of Anaplasma marginale. *Vet Parasitol*. 2010;167:95-107. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.09.012>
31. López G, Vizcaino O. Transmisión transovárica de Anaplasma marginale por la garrapata Boophilus microplus. *Revista ICA*. 1992;27:437-43.