



# **Rickettsias**

**Dr. Javier Araujo Meléndez**  
**Medicina Interna, Infectología**  
**Maestro en Ciencias**

# Rickettsias

- Familia *Rickettsiaceae*
  - ***Rickettsia***
  - *Orientia*
  - *Ehrlichia*
  - *Anaplasma*
  - *Neorickettsia*.



# Rickettsias



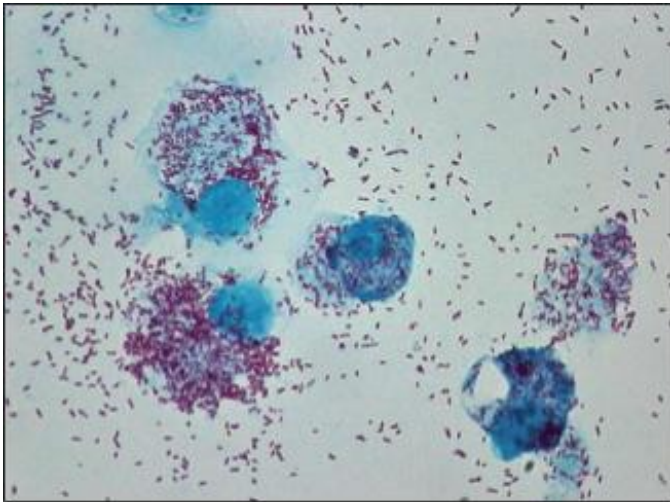
- Bacterias gramnegativas de  $\alpha$  o  $\beta$ , asociadas con pódidos y que necesitan a una célula eucariota para su crecimiento
- Intracelulares asociadas a especies eucariotas
- Sobrevive pobremente fuera del vector
- Infección en el humano por mordedura de artropodo

# Rickettsias



- Pequeñas bacterias ( $0.3 \mu\text{m} \times 1 \text{ to } 2 \mu\text{m}$ )
- Pleomorficas
- Bacilos gram negativos
- Replicación por fusión binaria en el citoplasma del hospedero

# Rickettsias



- **Bacterias fastidiosas**
- **Intracelulares obligadas**
- **Se tiñen con:**
  - **n de Gimenez (Giemsa)**
  - **Naranja de acridina**

# Rickettsias

- Se dividen en tres grupos:
  - Fiebres maculosas
    - Garrapatas
  - Tifus
    - Humano:
      - Rickettsia prowazekii
      - Piojos
    - Murino:
      - Rickettsia typhi
      - Pulgas de ratas y gatos
  - Tifus de los matorrales
    - R. Tsutsugamushi





Agent	Disease	Vector	Distribution	Diagnostic Tests
<b>Spotted Fever Group</b>				
<i>Rickettsia akari</i>	Rickettsialpox	Mites	Worldwide	Serology, immunohistology, PCR with sequencing
<i>R. conorii</i>	Mediterranean and Israeli spotted fevers; Indian tick typhus; Kenya tick typhus	Ticks	Southern Europe, Mideast, Africa	Serology, immunohistology, PCR with sequencing
<i>R. rickettsii</i>	Rocky Mountain spotted fever	Ticks	North and South America; particularly in southeastern states and Oklahoma in the United States	Serology, immunohistology, PCR with sequencing
<b>Typhus Group</b>				
<i>R. prowazekii</i>	Epidemic typhus Brill-Zinsser disease	Lice None; recrudescence disease	Worldwide Worldwide	Serology, PCR with sequencing Serology, PCR with sequencing
<i>R. typhi</i>	Murine typhus	Fleas	Worldwide	Serology, PCR with sequencing
<b>Scrub Typhus Group</b>				
<i>O. tsutsugamushi</i>	Scrub typhus	Chiggers	South and Southeast Asia, South Pacific	Serology, PCR with sequencing

# Rickettsias

- **Diana:** lulas del endotelio vascular
  - R. akari y O. Tsutsugamushi se multiplican en los monocitos
- **Factores de virulencia:**
  - Peptidoglucanos
  - ridos





# Rickettsias

- **Triada:**

- **Fiebre**
- **Cefalea**
- **Rash**

- **Exposición a vectores**

- **Laboratorio:**

- **Neutropenia**
- **Trombocitopenia**
- **↑ en moderada de las transaminasas.**



# Rickettsias

- Diagnóstico serológico:
  - **Ensayo de inmunofluorescencia indirecta (IFA)**
  - Inmunoensayo enzimático (EIA)
  - Aglutinación de
    - *Proteus vulgaris* OX-19 y OX-2
    - *Proteus mirabilis* OX-K
  - Western blot
  - PCR



**Table 46-5 Reaction of *Proteus* Strains in Weil-Felix Test**

Disease	OX-19	OX-2	OX-K
Brill-Zinsser	V	V	-
Epidemic typhus	+	V	-
Murine typhus	+	V	-
Rickettsialpox	-	-	-
Rocky Mountain spotted fever	+	+	-
Scrub typhus	-	-	V
Q fever	-	-	-
Ehrlichiosis	-	-	-

+, >90% positive agglutination; -, >90% negative agglutination; V, variable results.

# Fiebre de las montañas rocallosas

- *Rickettsia rickettsii*



- nas nicas OmpA [190 kDa] y OmpB [135 kDa]

- LPS: genos muy nicos,  
no protegen contra la n

# Fiebre de las montañas rocallosas



- Garrapatas:
  - EE.UU.
    - garrapata del perro americano o *Dermacentor variabilis*
    - garrapata de la madera de las Rocosas o *Dermacentor andersoni*
  - México y Arizona
    - *Rhipicephalus sanguineus*
  - América del Sur
    - *Amblyomma cajennense* y *A. aureolatum*.
  - Argentina, Brasil, Colombia, Panamá, Costa Rica

# Fiebre de las montañas rocallosas



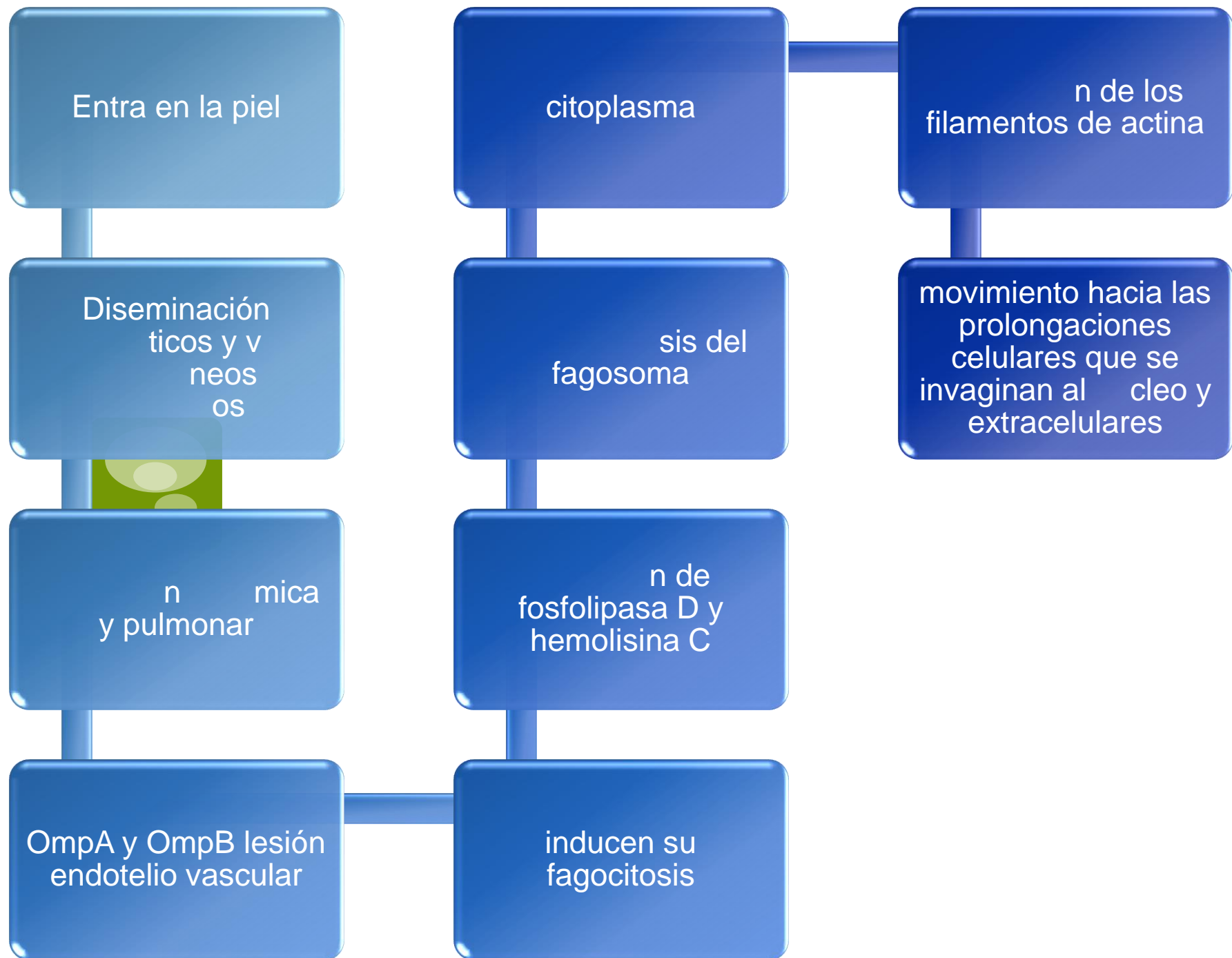
- El mosquito en el adulto es capaz de alimentarse de los seres humanos
- La picadura no es dolorosa y pasa desapercibida
- El periodo de incubación es de 2 a 14 días, con una mediana de 7 días

# Fiebre de las montañas rocallosas

- La garrapata transmite la enfermedad durante el bocado de succion



- Después de que la garrapata se haya estado alimentando durante 6-10 horas, las rickettsias comienzan a inyectarse desde las glándulas salivares
- Los humanos pueden infectarse por el contacto con hemolinfa infectada al quitar una garrapata que está picando a una persona o un animal, sobre todo si se aplasta la garrapata entre los dedos





# Fiebre de las montañas rocallosas

- Lisis de las membranas por radicales libres
- Fosfolipasas y proteasas
- Lesión de la pared lumenal endotelial con aumento de la permeabilidad vascular
- edema, hipovolemia, hipoalbuminemia
- prostaglandinas causan vasodilatación y aumento de la permeabilidad vascular









**EL QUE NO CONOCE SU  
HISTORIA, ESTA  
CONDENADO  
A REPETIRLA**

# Fiebre de las montañas rocallosas en México



Identificada en México durante la década de 1940 y 1950 múltiples brotes mortales

Estados de Sonora y Baja California

2300 casos y 380 muertes a finales de 2016

- La mayoría de los pacientes viven en la pobreza y son niños
- Las tasas de letalidad son mayores en niños menores de 10 años
- Los perros domesticados pueden servir como anfitriones amplificadores para *R. rickettsii* y representan la piedra angular anfitrión para cada una de las tres etapas de alimentación de *Rhipicephalus sanguineus sensu lato*, el principal vector involucrado en estos brotes
- Las epidemias en las comunidades empobrecidas son impulsadas predominantemente por las circunstancias idénticas a los descritos por epidemiólogos mexicanos durante la década de 1940, es decir, grandes número de perros que deambulan libremente y de garrapatas de búsqueda del huésped *R. sanguineus sensu lato* en ajustes peridomésticos

# Fiebre de las montañas rocallosas en México



- Las tasas de letalidad son mayores en niños menores de 10 años
- Los perros son anfitriones para *R rickettsii* y representan el hospedero para *Rhipicephalus sanguineus*.
- Las epidemias en comunidades “pobres” : denominador común descrito por epidemiólogos mexicanos durante la década de 1940.
- Grandes números de perros que deambulan libremente y de garrapatas de búsqueda del huésped.

# Rocky Mountain spotted fever in Mexico: past, present, and future

Gerardo Álvarez-Hernández, Jesús Felipe González Roldán, Néstor Saúl Hernández Milan, R Ryan Lash, Casey Barton Behravesh, Christopher D Paddock

	Period	States	Number of cases (case fatality rate)
Bustamante and Varela (1943) <sup>5</sup>	1918–43	Sinaloa	215 (80%)
Silva-Goytia and Elizondo (1952) <sup>13</sup>	1951–52	Sinaloa, Sonora	45 (27%)
De Lara Huerta and Barragán (2008) <sup>14</sup>	1975–2007	Coahuila, Durango*	115 (55%)
Zavala-Castro and colleagues (2008) <sup>15</sup>	2006–07	Yucatán	9 (33%)
Álvarez-Hernández and colleagues (2016) <sup>16</sup>	2004–15	Sonora*	210 (30%)
Milan (2016) <sup>†</sup>	2014–16	Baja California	255 (29%)

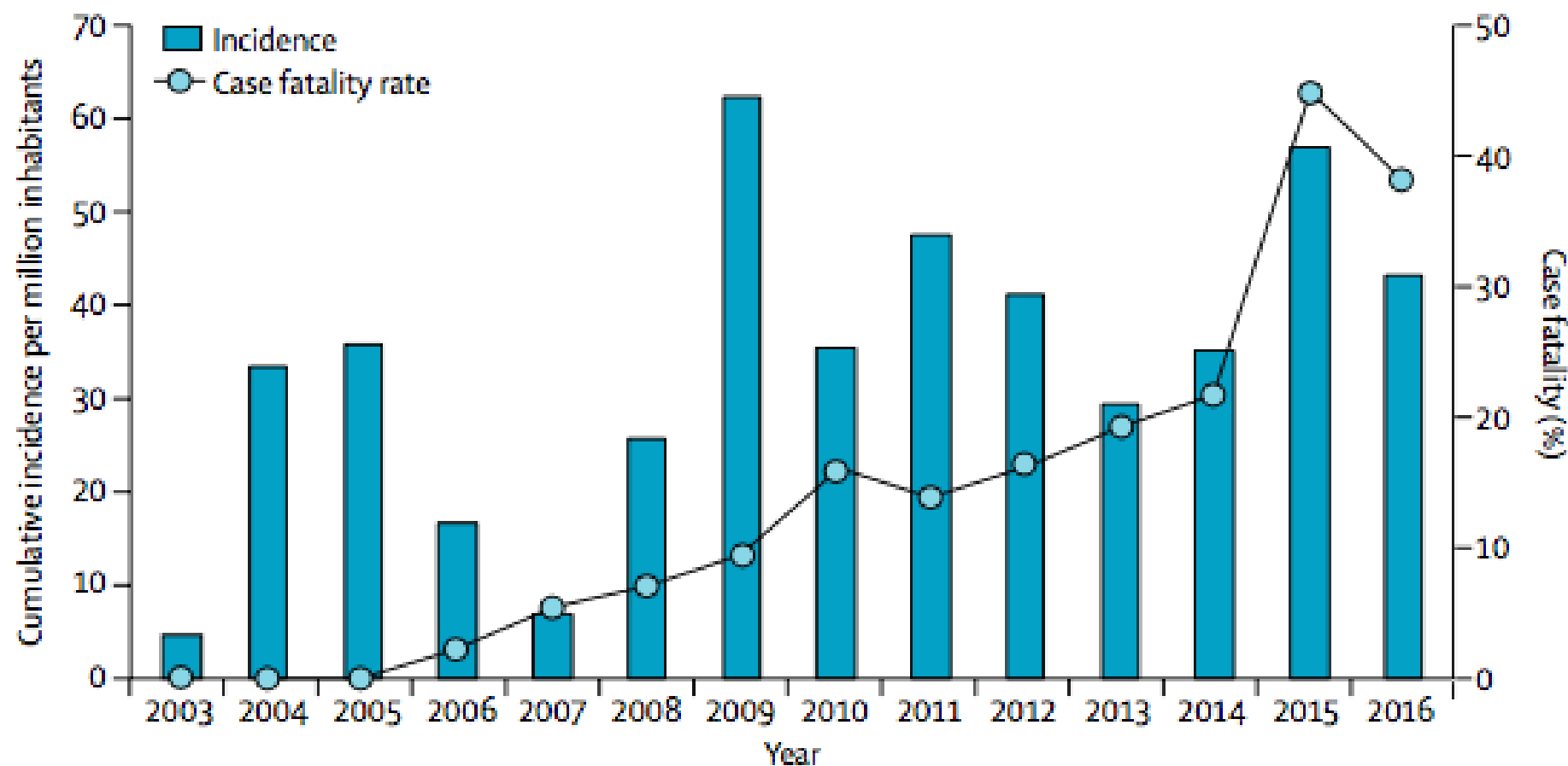
\*Paediatric series. †Department of Epidemiology, Institute of Public Health Services of the State of Baja California; data provided by NSH Milan.

**Table: Historical and contemporary case fatality rates of Rocky Mountain spotted fever in Mexico, 1918–2016**



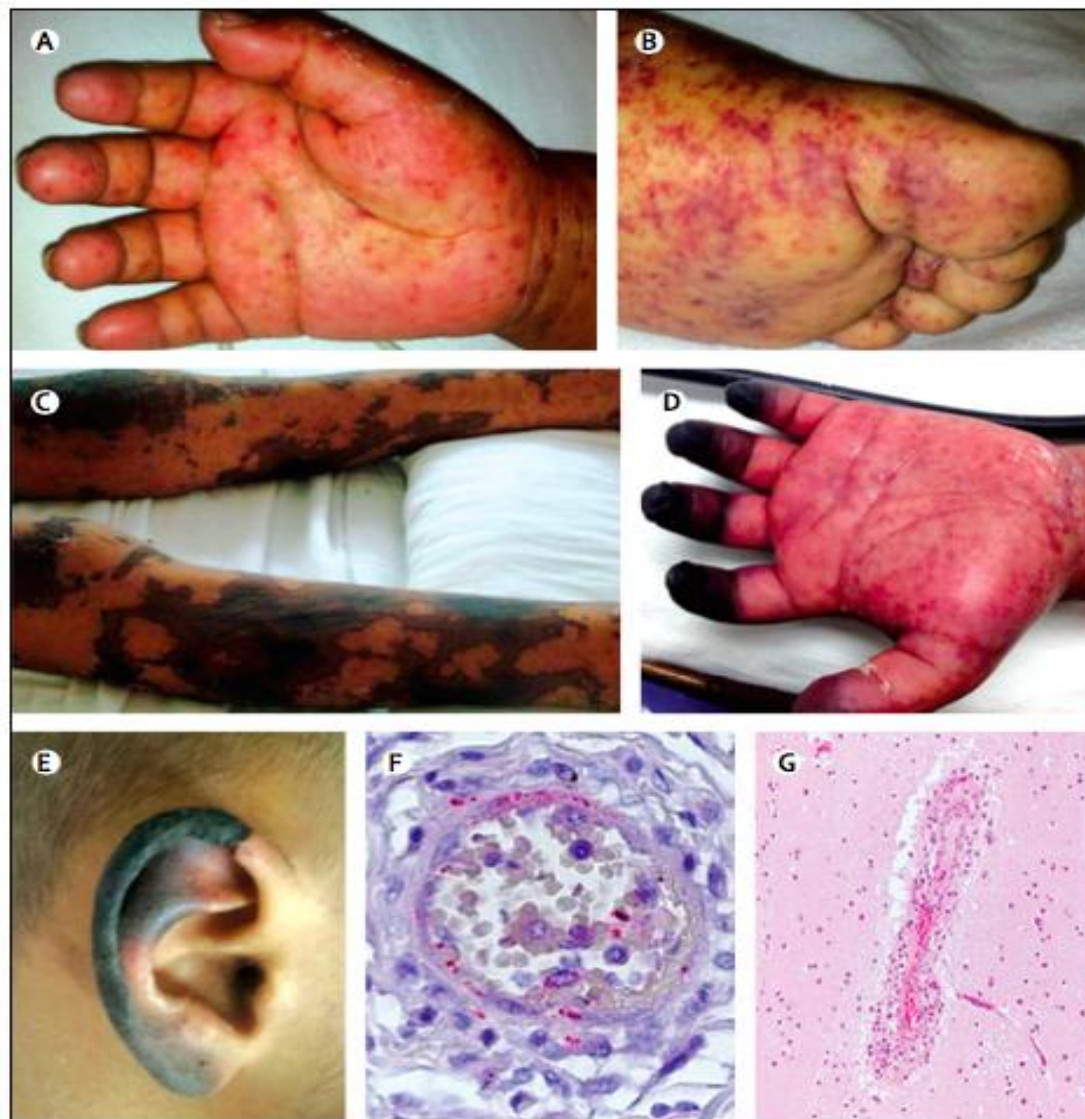






**Figure 2: Cumulative incidence and case fatality rates of Rocky Mountain spotted fever in Sonora, Mexico, 2003-16**

Data provided by the Epidemiological Surveillance System of the Sonora Ministry of Health.



**Figure 3: Clinical and pathological images of severe Rocky Mountain spotted fever in children in northern Mexico** (A) Petechial rash on the palm of a 4-year-old boy from Sonora. (B) Petechial rash involving the sole of a 1-year-old girl from Sonora with fatal Rocky Mountain spotted fever. (C) Extensive cutaneous necrosis involving the legs of a 4-year-old girl from Sonora. (D) Gangrene affecting multiple digits on the hand of a 6-year-old boy from Sonora. (E) Gangrene affecting the ear of a 5-year-old girl in Sonora. (F) Immunohistochemical staining of *Rickettsia rickettsii* antigens (red) in tissues of a small blood vessel in the lung of a 3-year-old girl from Coahuila who died from Rocky Mountain spotted fever (immunoalkaline phosphatase with naphthol fast red and haematoxylin counterstain, original magnification  $\times 158$ ). (G) Inflamed blood vessel in the cerebral cortex of a 12-year-old boy from Coahuila with fatal Rocky Mountain spotted fever (haematoxylin and eosin stain, original magnification  $\times 25$ ).



**Cuadro II**  
**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS AL MOMENTO DE LA ADMISIÓN HOSPITALARIA EN NIÑOS CON FIEBRE**  
**MACULOSA DE LAS MONTAÑAS ROCOSAS. SONORA, MÉXICO, 2004-2015**

Variable	No. (%)			p*
	Fatal (n=63)	No fatal (n=147)	Total (n=210)	
Número de días desde el comienzo clínico hasta la presentación inicial a servicio médico (Mediana±RIQ)	2.0±0.2	2.1±0.1	2.1±1.1	0.167 <sup>‡</sup>
Número de días desde el comienzo clínico hasta presentación en hospital de referencia (Mediana±RIQ)	5.6±0.3	5.1±0.2	5.2±0.2	0.355 <sup>‡</sup>
Confirmado por laboratorio	33 (52.4)	115 (78.2)	148 (70.5)	<0.001 <sup>§</sup>
Fiebre	63 (100.0)	146 (99.3)	209 (99.5)	1.000
Cefalea <sup>#</sup>	54 (85.7)	118 (80.2)	172 (81.9)	0.435
Exantema	63 (100.0)	139 (94.6)	202 (96.1)	0.109
Involucra palmas y plantas	58 (92.1)	127 (86.4)	185 (88.1)	0.352
Componente petequial	58 (92.1)	115 (78.2)	173 (82.4)	0.017 <sup>§</sup>
Equimosis	39 (61.9)	47 (32.0)	86 (40.9)	<0.001 <sup>§</sup>
Artralgias	42 (62.7)	115 (78.3)	157 (74.8)	0.085
Mialgias	46 (73.2)	123 (83.7)	169 (80.5)	0.088
Dolor abdominal	45 (71.4)	85 (57.8)	130 (61.9)	0.065
Hepatomegalia	52 (82.5)	80 (54.4)	132 (62.9)	<0.001 <sup>§</sup>
Edema pulmonar	17 (27.0)	17 (11.6)	34 (16.2)	0.008 <sup>§</sup>

# Cuadro Clínico de las Rickettsiosis



**Generales**

Fiebre Cefalea Fotofobia  
Malestar general



**Gastrointestinales**

Náusea y vómito anorexia  
Dolor abdominal  
Hepatoesplenomegalia



**Dermatológicos**

Exantema macular; característico en  
palmas y plantas  
4º día - petequias hemorrágicas,  
ulceradas y necróticas.



**Neurológicos**

Inquietud, insomnio, delirio, ataxia,  
coma, convulsiones



**Respiratorios**

Tos seca, disnea, edema pulmonar,  
hipoxemia



**Hematológicos**

Anemia hemolítica y hemorragia por  
las lesiones vasculares

**Inespecífico**

**Heterogéneo**

**Fácil de confundir**



# Casos Confirmados e Incidencia de Rickettsiosis por Entidad Federativa; México, 2016



Tasa\*

Sin casos	Blue
0.01-0.36	Green
0.37-0.73	Yellow
0.74-1.10	Orange
1.11-1.44	Red

\* Por 100,000 hab.

Casos confirmados de Rickettsiosis, Incidencia y porcentaje por entidad federativa, México, 2016\*

Estado	Casos**	Tasa***	%
<b>SINALOA</b>	<b>40</b>	<b>1.33</b>	<b>18.18</b>
<b>SONORA</b>	<b>35</b>	<b>1.18</b>	<b>15.91</b>
BAJA CALIFORNIA SUR	5	0.64	2.27
MORELOS	12	0.62	5.45
BAJA CALIFORNIA	19	0.54	8.64
NUEVO LEON	19	0.37	8.64
NAYARIT	4	0.32	1.82
TAMAULIPAS	10	0.28	4.55
MICHOACAN	12	0.26	5.45
JALISCO	20	0.25	9.09
QUINTANA ROO	4	0.25	1.82
COAHUILA	7	0.23	3.18
CAMPECHE	2	0.22	0.91
CHIHUAHUA	5	0.13	2.27
ZACATECAS	2	0.13	0.91
VERACRUZ	10	0.12	4.55
YUCATAN	2	0.09	0.91
GUERRERO	3	0.08	1.36
DURANGO	1	0.06	0.45
QUERETARO	1	0.05	0.5
SAN LUIS POTOSI	1	0.04	0.5
HIDALGO	1	0.03	0.5
GUANAJUATO	2	0.03	0.91
DF	2	0.02	0.91
CHIAPAS	1	0.02	0.45
<b>TOTAL</b>	<b>220</b>	<b>0.18</b>	<b>100.0</b>

\* Hasta la semana 21

\* Casos confirmados por el INRE y LESP liberados

\*\* Por 100,000 habitantes

Fuente: Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de las Rickettsiosis

## Defunciones Confirmadas y Tasa de Mortalidad por Rickettsiosis por Entidad Federativa; México, 2016



Estado	Defunciones	Mortalidad <sup>***</sup>
SONORA	5	0.14
BAJA CALIFORNIA	5	0.03
CHIHUAHUA	3	0.06
COAHUILA	1	0.17
TOTAL	14	0.01

\* Hasta la semana 21

\*\* Por 100,000 habitantes

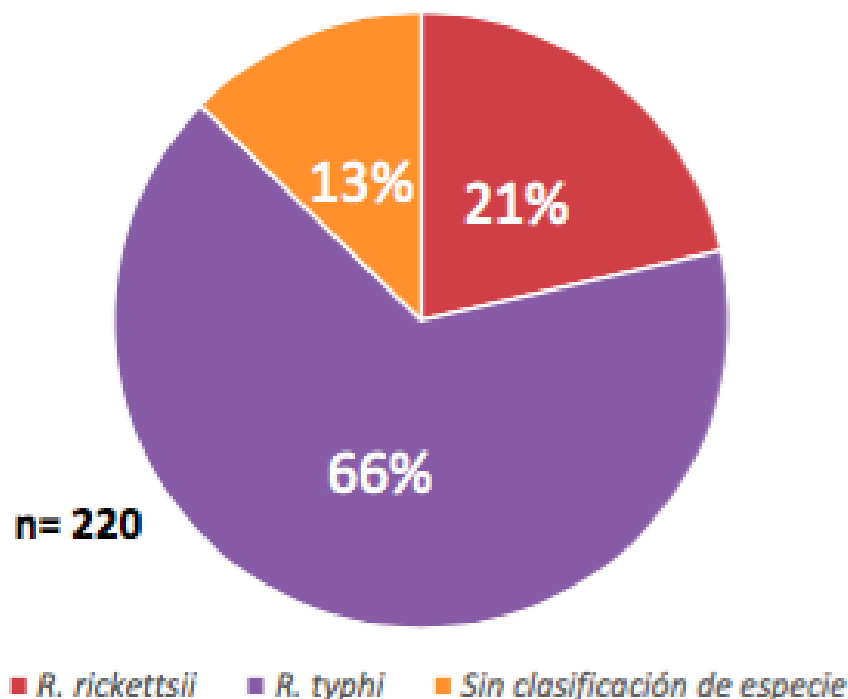
\*\*\* Por 100 casos

Fuente: Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de las Rickettsiosis

# Especies de Rickettsias identificadas por Entidad Federativa; México, 2016\*



Especies de Rickettsiosis  
México, 2015\*



\*Información a la semana 21

Fuente: Sistema de Vigilancia Epidemiológica Especial de Rickettsiosis

ESTADO	<i>R. rickettsii</i>	<i>R. typhi</i>	Sin clasificación de especie
AGUASCALIENTES	0	0	0
BAJA CALIFORNIA	3	6	10
BAJA CALIFORNIA SUR	1	4	0
CAMPECHE	1	1	0
COAHUILA	2	3	2
COLIMA	0	0	0
CHIAPAS	1	0	0
CHIHUAHUA	3	1	1
CD. MEX	0	2	0
DURANGO	0	1	0
GUANAJUATO	0	2	0
GUERRERO	0	3	0
HIDALGO	0	1	0
JALISCO	3	17	0
MEXICO	0	0	0
MICHOACAN	1	11	0
MORELOS	3	9	0
NAYARIT	0	4	0
NUEVO LEON	6	13	0
OAXACA	0	0	0
PUEBLA	0	0	0
QUERETARO	0	1	0
QUINTANA ROO	0	4	0
SAN LUIS POTOSI	0	1	0
SINALOA	5	35	0
SONORA	11	9	15
TABASCO	0	0	0
TAMAULIPAS	3	7	0
TLAXCALA	0	0	0
VERACRUZ	4	6	0
YUCATAN	0	2	0
ZACATECAS	0	2	0
<b>TOTAL</b>	<b>47</b>	<b>145</b>	<b>28</b>

# Rickettsiosis: Tratamiento



## Doxiciclina





## ARTÍCULO ORIGINAL

# What do we know about Q fever in Mexico?

Javier Araujo-Meléndez,\* José Sifuentes-Osornio,\* J. Miriam Bobadilla-del-Valle,\*  
Antonio Aguilar-Cruz,\*\* Orestes Torres-Ángeles,\*\* José L. Ramírez-González,\*\*\* Alfredo Ponce-de-León,\*  
Guillermo M. Ruiz-Palacios,\* M. Lourdes Guerrero-Almeida\*

\* Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

\*\* Jurisdicción Sanitaria No. 4, Huichapan, Hidalgo. \*\*\* Hospital General, Huichapan, Hidalgo.

Revista de Investigación Clínica / Vol. 64, Núm. 6 (Parte I) / Noviembre-Diciembre, 2012 / pp 541-545

Table 1. Description of the 17 subjects with antibodies against specific antiphase II *Coxiella burnetii* antigen.

Patient	Age (years) and gender	Occupation	Residence	ELISA	Immunofluorescence titer			
				Antiphase II IgG antibodies (UI/mL)	Antiphase I IgG antibodies	Antiphase II IgG antibodies	Antiphase I IgM antibodies	Antiphase II IgM antibodies
1	30, M	Shepherd	Huichapan	> 200	1:256	≥ 1:1024	≥ 1:1024	≥ 1:1024
2	42, M	Slaughterman	Tecozautla	> 200	1:512	≥ 1:1024	≥ 1:1024	≥ 1:1024
3	55, M	Contractor	Huichapan	> 200	≥ 1:1,024	≥ 1:1024	≥ 1:1024	≥ 1:1024
4	47, M	Physician	Huichapan	> 200	1:256	1:256	Negative	1:64
5	42, M	Mechanic	Huichapan	> 200	1:512	≥ 1:1024	1:256	1:512
6	39, M	Mechanic	Huichapan	> 200	Negative	≥ 1:1024	1:128	≥ 1:1024
7	70, M	Farmer	Nopala	> 200	≥ 1:1024	≥ 1:1024	Negative	Negative
8	48, F	Housewife	Tecozautla	> 200	≥ 1:1024	≥ 1:1024	≥ 1:1024	1:256
9	20, M	Slaughterman	Tecozautla	50	1:128	1:256	Negative	Negative
10	26, M	Slaughterman	Tecozautla	88	Negative	≥ 1:1024	1:256	≥ 1:1024
11	43, M	Veterinarian	Huichapan	95	1:512	1:512	Negative	Negative
12	61, M	Slaughterman	Huichapan	55	1:128	1:128	Negative	Negative
13	39, M	Slaughterman	Huichapan	39	1:16	1:256	Negative	Negative
14	30, M	Slaughterman	Huichapan	110	1:128	1:512	1:32	1:16
15	25, M	Butcher	Huichapan	62	1:128	1:128	1:32	Negative
16	59, M	Farmer	Huichapan	122	1:256	1:512	Negative	Negative
17	49, M	Butcher	Alfajayucan*	70	1:128	1:128	Negative	1:16

\*Cases 1-3 were the initial febrile patients referred to INCMNSZ due to persistent fever; cases 4-8 were diagnosed as having a recent episode of high fever during the cross-sectional study; cases 9-11 were subjects with history of fever during the prior year and evidence of acute infection by serology, and cases 12-17 were detected among the asymptomatic subjects included in the study.

# CONCLUSIONES



**Dr. Hugo López-Gatell Ramírez**

Director

Innovación en Vigilancia y Control de Enfermedades Infecciosas  
Centro de Investigación sobre Enfermedades Infecciosas (CISEI)

Instituto Nacional de Salud Pública. México

(777) 329 3000 ext. 2733 y 2101

(777) 329-3071

[hugo.lopez-gatell@insp.mx](mailto:hugo.lopez-gatell@insp.mx)

# CONCLUSIONES



- En México reconocemos que hay rickettsiosis y sus vectores en todo el país.
- En 2015 la DGE estableció un sistema especial de vigilancia de las rickettsiosis y el InDRE y la Red de Laboratorios de Salud Pública mejoraron la capacidad diagnóstica por laboratorio.

# CONCLUSIONES



Aún hay limitaciones:

- A. Las condiciones sociales y económicas persisten y empeoran: pobreza, desinformación, vivienda de mala calidad, saneamiento precario, etc.
- B. El diseño y operación del sistema nacional de vigilancia epidemiológica (SINAVE) de México sigue un modelo conceptual muy poco útil para monitorizar y estimar adecuadamente la magnitud del problema, alertar sobre la emergencia local de enfermedad, identificar determinantes modificables, orientar la respuesta de salud pública, evaluar la efectividad de intervenciones, programas y políticas, etc...
- C. No tenemos un enfoque multidisciplinario del problema y las soluciones.
- D. Visión narrativa, histórica o demasiado general.



## **Elementos clave:**

a) Identificar tempranamente a las garrapatas y los signos clínicos de infección y

b) tratamiento de casos sospechosos con doxiciclina muy tempranamente (< 5 días) sin esperar al diagnóstico por laboratorio.

Te comparto algunas referencias que podrían ser útiles:



**1. Ticks.** <https://www.cdc.gov/ticks/>

<https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/65/rr/rr6502a1.htm>

<http://www.cenaprece.salud.gob.mx/programas/interior/zoonosis/descargas/pdf/ActualizacionEpidemiologicaRickettsiosisBC.pdf>

[https://www.dropbox.com/sh/s0jjs4vcskpkute/AABYJiKt6\\_iCXWEVWKHNfGFsa?dl=0](https://www.dropbox.com/sh/s0jjs4vcskpkute/AABYJiKt6_iCXWEVWKHNfGFsa?dl=0)



Espero que esto sea útil.

¿vas a ir al Congreso AMIMC 2018 en Mérida? Hemos invitado al Dr. David Walker de UTMB a dar una presentación sobre las rickettsiosis. El Dr. Walker es un patólogo muy experimentado experto en rickettsiosis que ha trabajado mucho en el tema en EUA y el mundo, incluido México. Hemos estado platicando con él de armar una propuesta de investigación para estudiar más sistemáticamente la epidemiología de estas enfermedades en México y buscar oportunidades concretas para la prevención y control. Si te interesa, podemos platicarlo en Mérida.





## SCVD Faculty



**David H Walker, MD**

Dr. Walker's research interests include:

- Mechanisms of immunity to *Rickettsia*, *Ehrlichia*, and *Orientia*.
- Vaccine development for rickettsioses and ehrlichioses.
- Pathogenesis of rickettsial and ehrlichial infections.
- Development of vaccines and diagnostic assays for biodefense and emerging infectious diseases.

[Search PubMed for Dr. Walker's publications.](#)