



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

***Rickettsia* spp., sus vectores y las comunidades de reservorios en Europa**

Autor: Diego Lagunas Corredor

Directores: Agustín Estrada Peña
Natalia Fernández Ruiz

Facultad de Veterinaria, Universidad de Zaragoza
Curso 2020/2021

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA

GRADO EN VETERINARIA

Ficha resumen del

Trabajo Fin de Grado

Datos personales:

Nombre y apellidos:

Diego Lagunas Corredor

Datos del Trabajo Fin de Grado:

Título del TFG:

“Rickettsia spp., sus vectores y las comunidades de reservorios en Europa”

Lugar de realización:

UNIZAR

Titulación:

Grado en Veterinaria

Tutor:

Prof. Agustín Estrada-Peña
Natalia Fernández Ruiz

Zaragoza, septiembre 2021

Resumen:

Las rickettsias son bacterias causantes de enfermedades en animales y humanos a nivel mundial. Entre ellas caben destacar las fiebres manchadas, fiebres de las Montañas Rocosas, fiebre botonosa, tifus y TIBOLA. La incidencia y prevalencia de estas enfermedades están vinculadas a la presencia de distintas especies de garrapatas, que actúan como vectores y reservorios de estas bacterias. Existen dos formas fundamentales mediante las cuales una garrapata puede ser portadora de un agente patógeno, alimentándose de un vertebrado con bacteriemia (transmisión transestadial) o por vía transovárica (de una hembra infectada). Las garrapatas son potencialmente infecciosas para los humanos en cualquiera de las etapas de su ciclo vital.

En este trabajo, se pretende actualizar la información sobre la distribución y prevalencia del género *Rickettsia* en Europa, incluyendo datos de sus vectores y de los vertebrados en los que ha sido encontrada. Para realizar este trabajo, se parte de la información disponible desde 1988 hasta 2016, facilitada por el equipo docente de la Universidad veterinaria de Zaragoza. La información se ha actualizado desde el año 2017 hasta la actualidad mediante una revisión bibliográfica que complementara los datos existentes, y basada exclusivamente en la detección del ADN del patógeno. El análisis de los tejidos de los vertebrados dejó de utilizarse de forma amplia hacia el año 2000, cuando se comprobó que su papel como reservorios permanentes era escaso. En el análisis de los resultados se observa una elevada especificidad de ciertas especies de *Rickettsia* hacia ciertas garrapatas. A pesar de ello existe un profundo sesgo en los datos (debido principalmente al examen de garrapatas examinadas mientras se alimentan y por lo tanto refiriendo bacterias que estaban en la sangre del hospedador). De esta forma, se observa que (i) la prevalencia de *Rickettsia* en garrapatas es muy alta en Europa y (ii) que cada especie de la bacteria tiene una distribución típica que coincide con las preferencias ambientales del vector.

Palabras clave

<i>Rickettsia</i> , garrapatas, vectores, reservorios, prevalencia, Europa.

Abstract.

Rickettsiae are disease-causing bacteria in animals and humans worldwide. These include Spotted Fevers, Rocky Mountain Fevers, Button Fever, Typhus, and TIBOLA. The incidence and prevalence of these diseases are linked to the presence of different species of ticks, which act as vectors and reservoirs for these bacteria. There are two fundamental ways by which a tick can be a carrier of a pathogen, feeding on a vertebrate with bacteremia (trans-stage transmission) or via the transovarian route (from an infected female). Ticks are potentially infectious to humans at any stage in their life cycle.

In this work, it is intended to update the information on the distribution and prevalence of the genus *Rickettsia* in Europe, including data on its vectors and the vertebrates in which it has been found. To carry out this work, we start from the information available from 1988 to 2016, provided by the teaching team of the Veterinary University of Zaragoza. The information has been updated from 2017 to the present through a bibliographic review that complements the existing data and based exclusively on the detection of the pathogen's DNA.

The analysis of vertebrate tissues ceased to be widely used around the year 2000, when it was found that their role as permanent reservoirs was scarce. In the analysis of the results, a high specificity of certain *Rickettsia* species towards certain ticks was observed. Despite this, there is a deep bias in the data (mainly due to the examination of ticks examined while feeding and therefore referring to bacteria that were in the host's blood). Thus, it is observed that (i) the prevalence of *Rickettsia* in ticks is very high in Europe and (ii) that each species of the bacterium has a typical distribution that coincides with the environmental preferences of the vector.

Keywords

<i>Rickettsia</i> , ticks, vectors, reservoirs, prevalence, Europe.

ÍNDICE:

INTRODUCCIÓN.....	2
OBJETIVOS.....	6
MATERIAL Y MÉTODOS.....	7
RESULTADOS.....	9
DISCUSIÓN.....	22
CONCLUSIÓN	26
BILIOGRAFÍA.....	28

INTRODUCCIÓN :

Las garrapatas son artrópodos transmisores de una gran cantidad de patógenos como por ejemplo el virus de la fiebre hemorrágica de Crimea Congo, *Borrelia burgdorferi* s.l., *Rickettsia* spp. o *Babesia* spp. (De la Fuente et al., 2017). Las garrapatas son los vectores que más patógenos transmiten a los humanos en el hemisferio norte (Rochling y Toledo, 2020). Algunos de éstos patógenos tienen graves consecuencias, tanto en salud animal como en humana, por lo que son considerados un problema de Salud Pública (Madison-Antenucci et al., 2020). Sus repercusiones van más allá de la salud, ya que tienen implicaciones socioeconómicas y siendo más comunes en el ámbito rural. (Boulanger et al., 2019).

Las garrapatas son parásitos hematófagos ubicuos que pueden encontrarse en una amplia variedad de ecosistemas. (Llòria, 2002). Se han identificado unas 900 especies de garrapatas (de la Fuente et al., 2017) que se clasifican principalmente en dos familias: *Ixodidae* o garrapatas duras y *Argasidae* o garrapatas blandas (Estrada-Peña, 2015). Los principales géneros que componen la familia Ixodidae son: *Ixodes*, *Dermacentor*, *Rhipicephalus*, *Hyalomma*, *Amblyomma* y *Haemaphysalis*. Con excepción del género *Amblyomma*, que tiene una distribución tropical, existen especies de los restantes géneros que son comunes en Europa. (Cavalleri, 2017). En la actualidad, la tendencia de clima hace que los patógenos transmitidos por estos vectores estén cobrando una mayor importancia, ya que esta tendencia está favoreciendo su expansión geográfica (Estrada-Peña y de la Fuente, 2014). Numerosos estudios han demostrado que la expansión de las garrapatas está influenciada por el clima. (Estrada-Peña y Fernández-Ruiz, 2020; Fernández-Ruiz y Estrada-Peña, 2021; Ogden y Lindsay, 2016). Pero no sólo las garrapatas se ven afectadas, sino los reservorios que albergan los patógenos que portan (Randolph, 2004). Un claro ejemplo de ello es la expansión de *Ixodes ricinus* y los casos de Borreliosis humana producidos por la bacteria *Borrelia burgdorferi* s.l de la cual es transmisora *I. ricinus* (Mead, 2005). Otro género de bacterias transmitidas por garrapatas que está despertando gran interés en Europa es *Rickettsia*, como puede verse en el creciente número de hallazgos y estudios abordando este género de bacteria.

Las rickettsias son bacterias intracelulares, Gram negativas y pleomórficas. (Bernabeu-Wittel y Segura-Porta, 2005). *Rickettsia* es uno de los patógenos transmitidos por garrapatas causantes de enfermedades endémicas en animales y humanos a nivel mundial, conocidas como rickettsiosis, entre las que se encuentran las fiebres manchadas, fiebre de las Montañas Rocosas, fiebre botonosa, tifus y TIBOLA (Santamaría-Arza et al., 2018). Las rickettsiosis suelen cursar con clínica inespecífica de fiebre, cefalea, poliartralgias, polimialgias, linfadenopatía y malestar general. Si bien no existen signos patognomónicos de esta enfermedad, las rickettsiosis suelen asociarse con un signo bastante característico: la erupción cutánea o exantema. (Galanakis y Bitsori, 2019). La incidencia y

prevalencia de las rickettsiosis está estrechamente vinculada a la presencia de distintas especies de garrapatas, que actúan como vectores y reservorios (Fleta, 2002). En función del área geográfica predominan ciertas especies de esta bacteria, en el caso de Europa las especies más frecuentes son *Rickettsia conorii*, *Rickettsia helvetica*, *Rickettsia raoultii*, *Rickettsia monacensis*, *Rickettsia massiliae*, *Rickettsia aeschlimannii* y *Rickettsia slovaca*. A nivel sanitario tienen todas cierta relevancia, pero cabe destacar *R. conorii* ya que es la causante de la fiebre botonosa mediterránea (Rovero y Raoult, 2008). El vector principal de esta rickettsia en la cuenca mediterránea es *Rhipicephalus sanguineus* s.l. mientras que en otras regiones europeas pueden actuar como vectores otras garrapatas ixodidas (Bernabeu-Wittel y Segura-Porta, 2005). La fiebre botonosa es una enfermedad estacional, teniendo mayor incidencia en verano; esto se debe a la mayor actividad del vector, que suele parasitar a sus hospedadores entre la primavera y el otoño. (Romaní et al., 2019). Su sintomatología es similar a la de otras fiebres manchadas, tras 6 días de incubación, el paciente puede padecer fiebre, sarpullido maculopapular, cefaleas, artromialgias y el signo más característico de esta enfermedad que es la mancha negra, una escara que aparece en la mayoría de los casos en el punto de la picadura de la garrapata. (Rovero y Raoult, 2008).

Rickettsia helvetica, *R. monacensis*, *R. massiliae* y *R. aeschlimannii* producen sintomatologías similares a las de la fiebre botonosa y una distribución generalizada en Europa, pero presentan vectores diferentes. En el caso de *R. helvetica* y *R. monacensis* su principal vector es *Ixodes ricinus*; por su lado, *R. massiliae* está principalmente asociada a *R. sanguineus* y *R. aeschlimannii* lo está a *Hyalomma marginatum*. (Portillo et al., 2005)

Fuera de Europa cabe destacar la fiebre manchada de las Montañas Rocosas. Es una enfermedad sistémica febril, grave, ocasionada por la especie *Rickettsia rickettsii* que presenta una amplia distribución dentro del continente americano. La incidencia y morbi-mortalidad de esta enfermedad va ligada a la existencia de focos endémicos, como ocurre en las Montañas Rocosas de EEUU. (Santamaría-Arza et al., 2018), (Fleta, 2002). Al igual que ocurre en la fiebre botonosa, la mayoría de los casos se presentan en la primavera y en el verano, con una máxima prevalencia entre los meses de mayo y octubre, afectando principalmente a niños y adolescentes. (Fleta, 2002; Walker, 1995) (<https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000654.htm>).

La enfermedad se transmite por picadura de garrapatas, que actúan como reservorios y vectores a la vez (Fleta, 2002; MacFee, Bush y Vazquez-Pertrejo, 2018). En EE. UU., el vector más frecuente es la garrapata de perro americana, *Dermacentor variabilis*, seguida de *Rhipicephalus sanguineus* y *Dermacentor andersoni*. Esta última es la principal responsable de la fiebre manchada en el área de las Montañas Rocosas, en el sudoeste de Canadá. (Alhassan et al., 2019; MacFee, Bush y Vazquez-Pertrejo, 2018; Santamaría-Arza et al., 2018). Pese a la clásica denominación de "Fiebre de las

Montañas Rocosas", la mayor incidencia de casos ocurre al este de los EE. UU, afectando principalmente a los estados de Carolina del Norte y del Sur, Virginia, Georgia, Tennessee y Oklahoma (Phillips, 2017). Clínicamente suele presentarse con una tétrada característica que incluye fiebre elevada, cefalea, mialgias y erupción generalizada en la piel que afecta a palmas y plantas que aparece de dos a cinco después del pico febril. Asimismo, puede coexistir edema de muñecas y tobillos, anorexia, náuseas y vómitos. (Alhassan et al., 2019; Gottlieb et al., 2018), (MacFee et al., 2018).

El ciclo vital de las garrapatas consta de cuatro estadios: huevo, larva, ninfa y adulto. Las garrapatas son estrictamente hematófagas por lo que de forma imperativa deberán encontrar un huésped para completar su ciclo de vida (mamíferos, aves, reptiles y anfibios) (Esser et al., 2019). No obstante, existen una serie de variables que van a condicionar la duración de estas fases, como son la temperatura, la humedad relativa y de la presencia puntual de un hospedador (Estrada-Peña, 2014). En este sentido las garrapatas pueden utilizar de entre uno a tres hospedadores para completar su ciclo. (Llòria, 2002).

Existen fundamentalmente dos formas mediante las cuales una garrapata puede ser portadora de un agente patógeno, bien alimentándose de un reservorio o vía transovárica, al ser descendencia de una hembra ya infectada; por ende, estos vectores son potencialmente infecciosos en cualquiera de sus etapas. Las garrapatas de la familia *Ixodidae* sólo se alimentan una vez en cada una de sus etapas, pudiendo tener un hospedador diferente para cada una de éstas. Al alimentarse de un hospedador infectado con *Rickettsia*, la garrapata sólo podrá infectar a un nuevo huésped una vez haya realizado la muda, y se disponga a alimentarse otra vez de un individuo distinto. Éste es un mecanismo de transmisión transestadial. Si los mecanismos de transmisión transestadial y transovárica (a través del paso al huevo) se realizan de forma óptima para la bacteria, entonces la garrapata actuará como reservorio y vector en una determinada región, coincidiendo la presencia del patógeno con la del artrópodo (Parola et al, 2005). Por otra parte, algunos de los posibles hospedadores del ecosistema de la garrapata tienen un papel clave en el mantenimiento y transmisión de patógenos, incluso haciendo que un determinado patógeno no esté presente en una determinada región si no concurre con ese hospedador en concreto. Si el reservorio no se encuentra en la zona, la garrapata se alimentará de otros hospedadores, pero no se producirá la difusión del patógeno (Estrada-Peña y De la Fuente, 2014). Sin embargo, este mecanismo no tiene ningún papel en la transmisión de *Rickettsia* porque las garrapatas son simultáneamente vectores y reservorios. En todo caso, el paso a través de la sangre de un vertebrado puede añadir variabilidad genética a la cepa (por adaptación a un nuevo medio endotérmico).

En este trabajo se pretende estudiar la distribución registrada del género *Rickettsia* en Europa, a partir de un meta-análisis de los datos publicados en garrapatas capturadas sobre la vegetación. Otros datos son simplemente inservibles, como aquellos procedentes de garrapatas capturadas mientras se alimentaban, porque el ADN del patógeno puede haber sido adquirido mientras tomaba sangre del hospedador, y no refleja la prevalencia real. Este trabajo sintetiza la información existente sobre *Rickettsia* en el continente europeo, a la vez que pretende evaluar las causas de la distribución de las diferentes especies de *Rickettsia*, la inutilidad de los datos procedentes de serología de los hospedadores, y apoya el uso de métodos basados en la detección de ADN sobre diversas vísceras de los animales.

OBJETIVOS:

Las bacterias del género *Rickettsia* se engloban dentro de los problemas actuales a los que hace frente la Salud Pública. La gran complejidad y diversidad que posee el género bacteriano hace que su estudio y análisis sea intrincado. Por ello, el presente trabajo se ha basado en la obtención sistemática de los trabajos realizados en los últimos años con el fin de dotar a los investigadores de una revisión y análisis completo sobre la situación actual de este patógeno en Europa. Para ello se ha llevado a cabo (i) La actualización de la información disponible de sus hospedadores y vectores, así como su distribución en Europa. (ii) El análisis de la prevalencia de las distintas especies de *Rickettsia* en las garrapatas vectoras (iii) La evaluación de estos datos tanto desde un punto de vista estadístico como geográfico en Europa.

MATERIAL Y MÉTODOS:

En este trabajo se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica en la que se recopilan los principales datos disponibles acerca de los casos de garrapatas encontradas en Europa a lo largo de los años tomando como fecha de inicio el año 1988, momento en el que está documentado el primer caso, hasta la actualidad.

La información disponible desde 1988 hasta 2016 ha sido facilitada por el equipo docente de la responsable de la supervisión de este trabajo. Tomando como punto de partida las referencias disponibles se ha realizado una ampliación, actualización y manejo de los datos con la elaboración de diferentes tablas y mapas originales. Los datos han sido recopilados en un documento Excel y las diferentes tablas y análisis se han realizado teniendo en cuenta los parámetros que más valor e información pueden aportar en este trabajo. Las principales variables a estudiar han sido (i) la especie de *Rickettsia*, (ii) la especie de garrapata, (iii) la prevalencia, (iv) el tipo de muestreo y (v) el órgano del vertebrado en el que se detectaba el ADN de la bacteria.

Para ello se han utilizado distintas bases de datos del ámbito biosanitario como *PubMed*, *SciELO* y *Embase*. También se han consultado páginas web oficiales como la web americana CDC (Centers for Disease Control and Prevention: www.cdc.gov) y la europea ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control: www.ecdc.europa.eu). La búsqueda se ha realizado en inglés filtrando los resultados de aquellos documentos publicados desde 2016 hasta la fecha actual y accesibles a texto completo. En la base de datos *PubMed* se realizaron búsquedas simples utilizando operadores booleanos “AND”, “OR” Y “NOT” para acotar la búsqueda a palabras clave y también se realizaron búsquedas avanzadas mediante la activación del tesauro *MeSH* (Medical Subject Headings). Como criterio de exclusión se descartaron aquellos documentos procedentes de zonas extraeuropeas y que excedían los 5 años anteriores a la fecha de revisión. También se han descartado algunos amplios estudios serológicos realizados en la población humana, porque tienen un carácter puramente local, y no se adecuan a la necesidad de obtención de prevalencia basada en métodos de ADN, ya que los métodos serológicos suelen observar reacciones cruzadas (Marcelo Labruna, comm. pers.).

Desde el punto de vista estadístico se utilizaron métodos basados en un simple ANOVA, que nos permiten conocer la existencia de diferencias significativas entre las distintas muestras (o diferentes clasificaciones de los datos). Ha sido imposible realizar este tipo de análisis en una escala geográfica, para conocer si la prevalencia es mayor en una zona dada. Esto ha sido así porque una gran parte del territorio europeo continúa sin ser estudiado adecuadamente (con un número abundante de zonas sin datos), con los consiguientes errores que se producían en la evaluación estadística. Por otro lado, como se ha comentado, no se han incluido en los estudios estadísticos aquellas garrapatas

recolectadas durante la alimentación, ya que los datos de prevalencia se ven peligrosamente y artificialmente inflados.

RESULTADOS:

En la tabla 1 se muestran los datos de prevalencia de *Rickettsia* en las tres fuentes principales en las que se ha basado este estudio, todas ellas referidas por completo al continente europeo, sin distinción geográfica: las garrapatas alimentándose, los tejidos del hospedador, y las garrapatas capturadas de la vegetación. Se han marcado con colores diferentes algunos detalles de interés que parecen tener una relación con la época de muestreo (y las técnicas laborales de la época). Los estudios sobre garrapatas parecen ser casi inexistentes hasta alrededor del comienzo de siglo. Este hecho coincide con la creencia de que los vertebrados son reservorios de *Rickettsia* por lo tanto centrando los esfuerzos en esos animales. También es necesario destacar la alta prevalencia en los tejidos de los hospedadores, muy probablemente debido a la falta de especificidad de los métodos empleados para detectar la bacteria. Consideramos que los datos, hasta aproximadamente el año 2000, están profundamente sesgados, y no contribuyen a conocer la prevalencia del patógeno por ningún método. Es interesante destacar la amplia variedad de valores de prevalencia calculados para los diferentes años incluidos en el estudio. Esto no se debe a un sesgo geográfico, porque todos los datos del continente están incluidos en la misma tabla, pero indica la “falta de interés” hacia los hospedadores a partir de aproximadamente el año 2000, para “volver la vista” hacia los datos procedentes de las garrapatas. En este punto es necesario destacar que la media de infección en garrapatas ha sido en muchos años superior en ejemplares capturados en la vegetación que en los capturados sobre los hospedadores, aunque la media total arroja resultados diferentes. Aunque este dato parece contraintuitivo, se puede explicar indicando que, dada la temperatura del cuerpo del vertebrado, las bacterias no pueden reproducirse en ellos, y la carga bacteriana con la que infectan a las garrapatas puede ser muy baja. Esto apoya el mecanismo de transmisión transestadial-transovárica como las principales rutas de transmisión de *Rickettsia* entre las garrapatas. Sin embargo, esta relación entre los valores cambia drásticamente a partir del año 2013. Las razones de este hecho son, obviamente, desconocidas, pero se intuye que el uso indiscriminado de lotes de garrapatas procedentes de un mismo hospedador para calcular la prevalencia (un método erróneo) puede haber llevado a esas conclusiones. Consideramos que este método no puede llevarse a cabo con datos de campo, pues si se mezclan garrapatas procedentes de diversos hospedadores en un mismo lote para ser procesado mediante diferentes técnicas de amplificación de ADN, la presencia de una sola garrapata positiva proporcionará la positividad del lote completo, falseando peligrosamente los datos.

Año	Garrapatas en alimentación	Tejido de hospedador	Garrapatas en vegetación
1988	0,00%	100,00%	0,00%
1989	0,00%	100,00%	0,00%
1990	0,00%	100,00%	0,00%
1991	0,00%	100,00%	0,00%
1992	50,00%	50,00%	0,00%
1993	0,00%	100,00%	0,00%
1994	0,00%	100,00%	0,00%
1995	50,00%	25,00%	25,00%
1996	60,00%	40,00%	0,00%
1997	0,00%	100,00%	0,00%
1998	70,00%	20,00%	10,00%
1999	50,00%	50,00%	0,00%
2000	0,00%	24,24%	75,76%
2001	4,55%	11,36%	84,09%
2002	2,78%	27,78%	69,44%
2003	34,04%	8,51%	57,45%
2004	37,50%	4,17%	58,33%
2005	29,85%	5,97%	64,18%
2006	54,15%	3,41%	33,17%
2007	29,70%	3,96%	66,34%
2008	22,29%	5,10%	72,61%
2009	50,96%	6,37%	42,68%
2010	31,36%	24,58%	44,07%
2011	18,71%	2,04%	79,25%
2012	43,61%	3,52%	52,86%
2013	82,85%	2,19%	14,96%
2014	76,85%	0,68%	22,47%
2015	94,79%	0,99%	4,22%

2016	48,95%	10,55%	40,51%
2017	78,84%	0,00%	21,16%
2018	72,73%	0,00%	27,27%
Total general	59,66%	4,49%	35,34%

Tabla 1. Resultados de la prevalencia de *Rickettsia* spp. En garrapatas (recolectadas bajo dos condiciones diferentes) y vertebrados. Todos los datos se refieren al año en el que se realizó el experimento, y no al año de publicación del informe, y se integran para todo el territorio europeo.

En la tabla 2 se muestra la prevalencia de cada especie de *Rickettsia* según el género de garrapata, utilizando exclusivamente datos de garrapatas recogidas de la vegetación y, de nuevo, con referencia a todo el territorio europeo. Se incluyen también algunas hipotéticas especies de *Rickettsia* (clasificadas como especies diferentes mediante los resultados de la biología molecular) pero que aún no han podido ser cultivadas, y que reciben la denominación conceptual de “Candidatus”.

Los datos son de interpretación compleja, probablemente debido a algunos errores en la clasificación molecular de las especies de bacterias. Un hecho que es necesario remarcar es la alta prevalencia en garrapatas del género *Hyalomma*. Se trata de unas garrapatas puramente mediterráneas que arrojan valores de prevalencia de hasta el 60%. Es el reservorio/vector más importante de *R. aeschlimanii* siendo la presencia de otras especies en esta garrapata puramente testimonial. Los géneros *Ixodes* y *Dermacentor* ocupan el segundo lugar en la tabla de prevalencia media, pero sin embargo, parece no existir una completa especificidad de las especies de *Rickettsia* hacia estas garrapatas.

Es necesario poner de relieve algunos detalles, que enturbian las conclusiones que se pueden extraer de los resultados medios. *Rickettsia vini* ha sido encontrada exclusivamente en la comunidad de Rioja (España), así como en Chequia y Eslovaquia, y siempre en *Ixodes ricinus*. Desconocemos si este dato viene condicionado por la falta de interés por la búsqueda de esta especie en otros lugares de Europa, pero, con los escasos datos existentes, es obvio que se trata de un auténtico endosimbionte de *I. ricinus*. Lo mismo sucede con *R. rioja* y el género *Dermacentor*. *Ixodes ricinus* es también vector de dos especies importantes, como son *R. helvetica* y *R. aeschlimannii*. Aunque algunas otras especies de la bacteria han sido encontradas en esta especie de garrapata, su presencia parece ser puramente testimonial, o quizás obtenidas tras la ingestión de sangre desde los hospedadores, ya que existe la transmisión transtadial. El género *Dermacentor* arroja unas cifras peculiares. Resulta obvio que se trata del vector reconocido de *R. slovaca* y de *R. raoultii*, pero los valores de prevalencia obtenidos para otras especies son confusos. Según los datos, *R. raoultii* sería albergada por varios géneros de

garrapatas (indicando una completa ausencia de especificidad de hospedador). De la misma forma, se obtendrían datos similares para *R. monacensis* que, con excepción de las garrapatas del género *Hyalomma*, ha arrojado valores de prevalencia altos en todo el continente.

El problema es distinto cuando se habla de las garrapatas del género *Rhipicephalus* debido a las dificultades taxonómicas con las diferentes especies de este. Es difícil “confiar” en los datos obtenidos de la literatura y de la correcta identificación de la garrapata, pero se trataría del principal vector de *R. massiliae* y *R. conorii*, la segunda con reconocido poder patógeno en la especie humana. *Hyalomma* parece ser el principal vector de *R. sibirica mongolitimonae* aunque de nuevo, los resultados sobre *Rhipicephalus* dejan lugar a ciertas dudas acerca de su completa especificidad de reservorio.

Especie de <i>Rickettsia</i> en los diferentes géneros de garrapatas	<i>Dermacentor</i>	<i>Haemaphysalis</i>	<i>Hyalomma</i>	<i>Ixodes</i>	<i>Rhipicephalus</i>	Promedio
<i>aeschlimannii</i>	29,17%	16,66%	62,96%	34,97%	13,07%	59,10%
<i>conorii</i>	33,30%		23,30%	0,10%	22,32%	16,03%
<i>helvetica</i>	5,87%	14,49%	14,87%	33,71%	10,00%	33,49%
<i>hoogstraalii</i>		16,24%	2,74%	13,88%		15,35%
<i>massiliae</i>	7,69%	8,00%		4,75%	27,39%	25,04%
<i>monacensis</i>	14,96	29,32%	1,03%	13,80%	6,60%	13,93%
<i>raoultii</i>	36,82%	9,28%	9,28%	9,14%	12,85%	31,11%
<i>rhipicephali</i>			12,56%		12,58%	12,57%
<i>sibirica mongolitimonae</i>			33,27%		17,68%	23,67%
<i>slovaca</i>	31,72%			0,81%	16,06%	29,52%
<i>vini</i>				42,18%		42,18%
Promedio	34,71%	17,39%	61,04%	30,96%	21,99%	33,02%

Tabla 2. Datos desglosados sobre la prevalencia de *Rickettsia* spp. en garrapatas (recolectadas solamente de la vegetación). Algunas especies como *R. rioja* y *R. limoniae* que han aparecido hasta la fecha en un escaso número de muestreos, o todas las especies que están actualmente consideradas como “Candidatus” han sido eliminadas para facilitar la interpretación.

La Tabla 3, a pesar de su longitud, presenta datos de extraordinaria importancia en este estudio. Esta tabla recoge aquellos géneros de vertebrados en los que se han detectado especies de *Rickettsia* y su prevalencia. A pesar de que algunos géneros de vertebrados están muy pobremente representados, significan el total de resultados que hemos podido extraer de la bibliografía consultada que, recordemos, abarca hasta el año 1980. Este hecho puede indicar varias cuestiones de interés: la primera de ellas, como es habitual en los estudios de rickettsiología, es que los vertebrados son solamente los “puentes” que tienen las bacterias para pasar de una garrapata a otra. Su presencia en el vertebrado se vería, de esta forma, muy reducida. Por otro lado, obviamente, una falta de interés en el muestreo de esos animales, bien porque no están próximos a los hábitats humanos, bien porque se trata de especies protegidas, bien por las dificultades logísticas en su manejo.

Sin embargo, hay varios datos que llaman la atención, por ejemplo, la extraordinariamente alta prevalencia de *R. helvetica* en el erizo común *Erinaceus europaeus*. Este dato se desvía completamente los resultados encontrados en otras especies, pero además se refiere exclusivamente a esta especie de bacteria, porque ninguna otra ha aparecido con una prevalencia relativamente elevada en este vertebrado. Llama pues la atención que una sola especie de *Rickettsia* esté “unida” a una sola especie de vertebrado, que además no suele estar muy parasitado por *I. ricinus* (pero sí por *Ixodes hexagonus*), una especie escasamente emparentada con el vector “habitual” de esta bacteria.

Es de destacar también la presencia de esta bacteria en reptiles, como *Lacerta* y *Podarcis* que son conocidos hospedadores de los estadios inmaduros de *I. ricinus*, por lo cual los resultados tienen una elevada consistencia. De la misma forma destaca el aislamiento de *R. helvetica* en tejidos de aves que son hospedadores comunes para las larvas y las ninfas de *I. ricinus*, como son los géneros *Erithacus*, *Phylloscopus*, *Turdus* y *Sylvia*. Sin olvidar su presencia en tejidos de ungulados silvestres que son hospedadores comunes de los adultos, como el género *Capreolus*.

Los cálculos de ANOVA entre los géneros, las muestras obtenidas, y la prevalencia encontrada, no indican ninguna diferencia significativa, además de la señalada para el erizo común y *R. helvetica*, entre cualquier especie de *Rickettsia* y los vertebrados. Sin embargo, y aunque no presente ninguna significación estadística, la Tabla 3 de este trabajo constituye la primera recopilación de todos los vertebrados conocidos en Europa en los que se han encontrado bacterias del género *Rickettsia*.

En resumen, esta tabla, además del extraño valor obtenido para *Erinaceus* apoya los estudios que indican que es necesario dejar de considerar a los vertebrados como reservorios de *Rickettsia*. No hay ninguna evidencia de que valores tan bajos como los encontrados, normalmente por debajo del 4% permitan la supervivencia de focos permanentes del patógeno, por lo que parece complejo pensar que *Rickettsia* pueda infectar a las garrapatas solamente por picadura de vectores. Sí parece posible que los vertebrados contribuyen a pequeñas diseminaciones del patógeno, o a su mantenimiento en

pequeños focos locales, que no se han “capturado” en este estudio debido a la amplia escala geográfica del mismo.

Géneros	<i>aeschlimannii</i>	<i>conorii</i>	<i>helvetica</i>	<i>massiliae</i>	<i>monacensis</i>	<i>raoultii</i>	<i>sibirica</i> <i>mongolitimonae</i>	<i>slovaca</i>	Promedio
<i>Acrocephalus</i>	0,7%		0,1%						0,8%
<i>Alauda</i>			0,1%						0,1%
<i>Alcedo</i>	0,1%								0,1%
<i>Alectoris</i>			0,3%						0,3%
<i>Apodemus</i>			0,5%		0,3%	0,2%		0,5%	1.5%
<i>Asio</i>			0,1%						0,1%
<i>Athene</i>	0,1%								0,1%
<i>Aves</i>	0,1%								0,1%
<i>Bison</i>						0,1%			0,1%
<i>Bubo</i>	0,1%								0,1%
<i>Buteo</i>	0,1%			0,1%					0,1%
<i>Capra</i>	0,1%			0,1%	0,4%	0,1%		0,2%	0,9%
<i>Capreolus</i>	0,2%	0,1%	1.5%	0,4%	0,3%		0,1%	0,2%	2.7%
<i>Caprimulgus</i>	0,1%								0,1%
<i>Carduelis</i>	0,1%		0,1%						0,2%
<i>Cervus</i>			0,1%		0,3%	0,2%		0,2%	0,8%
<i>Cuculus</i>	0,1%								0,1%
<i>Cyanistes</i>	0,1%		0,1%						0,1%
<i>Dama</i>			0,1%		0,1%				0,2%
<i>Emberiza</i>	0,1%								0,1%
<i>Erinaceus</i>			40,3%	0,1%					40,4%
<i>Erithacus</i>			1.3%		0,1%				1.3%
<i>Eutamias</i>					0,2%				0,2%
<i>Ficedula</i>	1.1%								1.1%
<i>Fringilla</i>			0,1%						0,1%
<i>Genetta</i>				0,2%					0,2%

Géneros	<i>aeschlimannii</i>	<i>conorii</i>	<i>helvetica</i>	<i>massiliae</i>	<i>monacensis</i>	<i>raoultii</i>	<i>sibirica</i> <i>mongolica</i> <i>timonae</i>	<i>slovaca</i>	Promedio
<i>Herpestes</i>				0,1%			0,1%		0,1%
<i>Hyppolais</i>	0,7%								0,7%
<i>Jynx</i>	0,2%								0,2%
<i>Lacerta</i>			1.3%		0,1%				1.4%
<i>Lepus</i>			0,1%		0,1%				0,3%
<i>Lullula</i>	0,1%								0,1%
<i>Luscinia</i>	0,4%		0,1%				0,1%		0,5%
<i>Microtus</i>			0,1%						0,1%
<i>Motacilla</i>	0,1%								0,1%
<i>Muscicapa</i>	0,1%								0,1%
<i>Myodes</i>			0,4%		0,1%			0,1%	0,6%
<i>Myotis</i>			0,1%						0,1%
<i>Oenanthe</i>	0,1%								0,1%
<i>Oriolus</i>	0,4%								0,4%
<i>Parus</i>	0,1%		0,4%				0,1%		0,6%
<i>Passer</i>			0,1%						0,1%
<i>Petronia</i>	0,1%								0,1%
<i>Phasianus</i>			0,3%						0,3%
<i>Phoenicurus</i>	0,9%		0,2%						1.1%
<i>Phylloscopus</i>	3.4%		0,4%						3.9%
<i>Podarcis</i>			0,4%		0,9%				1.3%
<i>Prunella</i>			0,8%						0,8%
<i>Rallus</i>			0,3%						0,3%
<i>Rattus</i>			0,1%						0,1%
<i>Rhinolophus</i>			0,1%						0,1%
<i>Rupicapra</i>			0,1%						0,1%
<i>Saxicola</i>	1.5%								1.5%
<i>Sitta</i>			0,1%						0,1%
<i>Streptopelia</i>	0,2%								0,2%
<i>Sus</i>	0,1%				0,1%	0,8%		1.2%	2.2%

Géneros	<i>aeschlimannii</i>	<i>conorii</i>	<i>helvetica</i>	<i>massiliae</i>	<i>monacensis</i>	<i>raoultii</i>	<i>sibirica</i> <i>mongolitimonae</i>	<i>slovaca</i>	Promedio
<i>Sylvia</i>	1.8%		0,8%						2.6%
<i>Troglodytes</i>			0,4%						0,4%
<i>Turdus</i>	0,1%		6.2%		0,2%			0,1%	6.6%
<i>Vulpes</i>	0,1%	0,1%		0,4%	0,1%				0,8%
Promedio	16.3%	0,7%	68.4%	2.9%	5.0%	2.0%	0,4%	4.3%	

Tabla 3: La prevalencia de las especies más importantes del género *Rickettsia* en géneros de vertebrados. No se incluyen las especies por la enorme dispersión de cifras. Se han eliminado algunas especies de *Rickettsia* (como los “Candidatus”) y aquellas que se habían encontrado en un bajo número de lugares y ejemplares

Queremos concluir estos datos tabulados con una panorámica de las tasas de infección en garrapatas según el estadio considerado. Siguiendo los datos teóricos, según el ciclo conocido de la bacteria en las garrapatas, esta prevalencia debería ser más baja en las larvas (porque solamente existe transmisión transovárica) para ir incrementándose en los estadios siguientes. A pesar de que más del 29% de los estudios no indicaron el estadio de la garrapata que se estaba estudiando, la recopilación de datos indica claramente que la prevalencia aumenta notoriamente entre el estadio de larva y el de ninfa, para ascender ligeramente en el caso de los adultos. Este hecho tiene una clara interpretación epidemiológica. Aunque los vertebrados no deban ser considerados como reservorios en el sentido estricto del término, sí que existe reproducción de la bacteria en ellos. Algunos vertebrados, como roedores, pueden amplificar ligeramente la infección, o ser portadores de *Rickettsia* en los tejidos próximos a la dermis, como consecuencia de picaduras anteriores, manteniendo de esta forma una continua circulación del patógeno a nuevas garrapatas que se alimenten sobre esos hospedadores.

Estadio	Prevalencia
Larva	7,65%
Ninfa	26,09%
Adulto	36,41%
No indicado	29,86%
Total general	100,00%

Tabla 4: Prevalencia media de todas las especies de *Rickettsia* consideradas en este estudio según los estadios de garrapatas, según han sido publicados. Nótese el alto porcentaje (cerca del 30%) de estudios en los que los estadios analizados no fueron indicados.

La distribución espacial de las especies de *Rickettsia* y sus tasas de infección en garrapatas muestran una aproximación muy conveniente para conocer tanto su distribución geográfica (tal y como se ha publicado) como las zonas en las que existen diferentes tasas de infección en las garrapatas. Los mapas que siguen han sido confeccionados solamente para las especies más importantes, indicando tanto la prevalencia como el tamaño de muestra con diferentes símbolos. Las especies menos comunes (o menos comúnmente publicadas) se han obviado debido a que la figura mostraba uno o pocos símbolos en un amplio territorio geográfico como es el continente europeo. Son varios los detalles a destacar en estos mapas, como son por un lado la estrecha relación entre la distribución de la especie de la bacteria y la de sus vectores (por ejemplo, *R. helvetica* con *I. ricinus*) o las especies mediterráneas asociadas a *R. sanguineus*. Por otro lado, sería necesario indicar la gran complejidad en analizar esos patrones de prevalencia, ya que parecen deberse a razones puramente regionales, y no a un gradiente geográfico.

Sin embargo, sí es posible destacar algunos puntos, aunque con los datos obtenidos sea imposible establecer una relación causa-efecto. En primer lugar, la baja prevalencia de *R. helvetica* en el centro de Europa, valor que se incrementa hacia Dinamarca y el Benelux. Por otro lado, cabe destacar la alta prevalencia de *R. raoultii* en el centro de Europa, un hecho que no se ha constatado en otras regiones europeas.

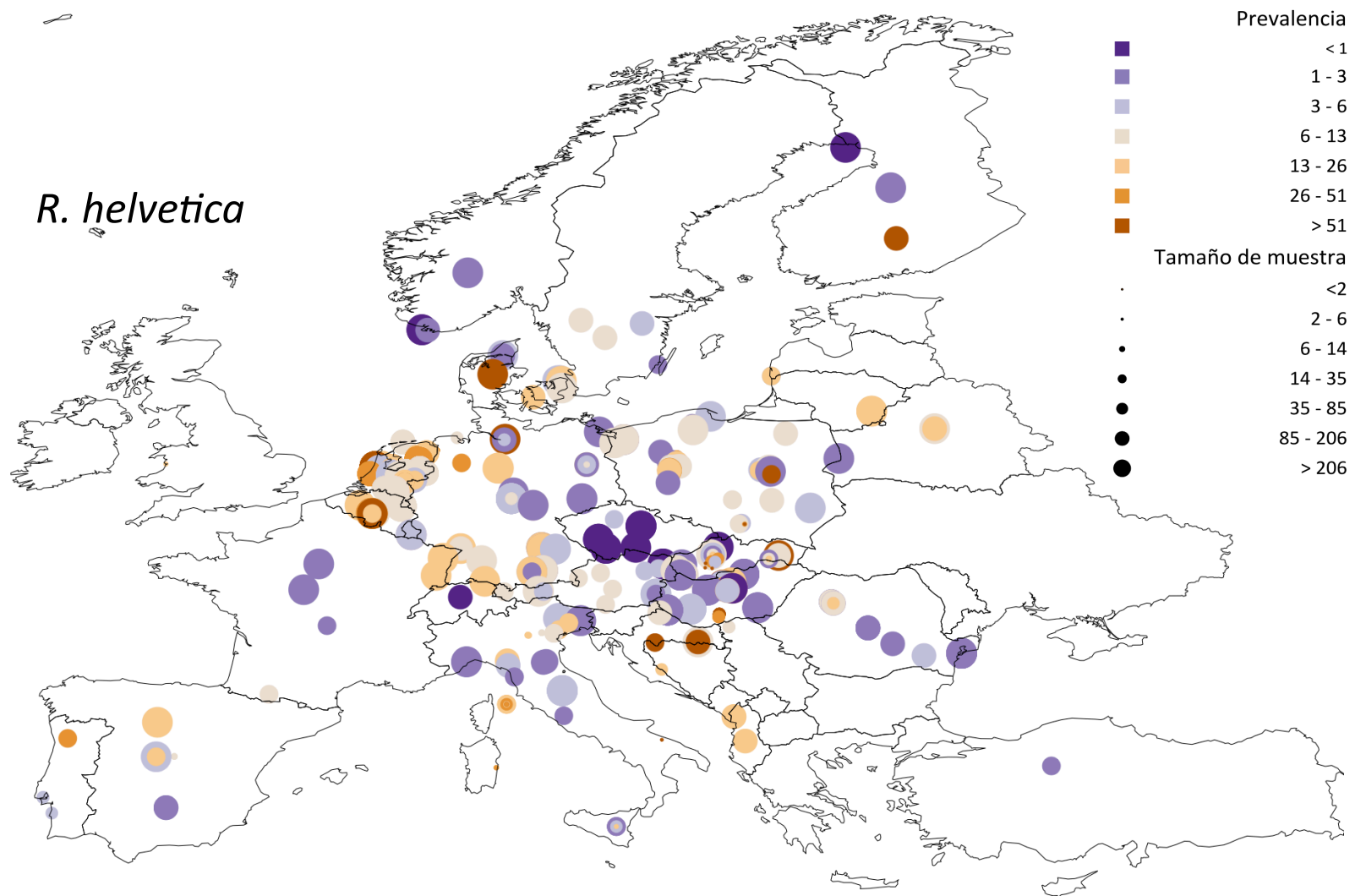


Figura 1: La distribución conocida de *Rickettsia helvetica* en garrapatas en Europa. El tamaño del punto es proporcional al tamaño de muestra (es decir, al número de ejemplares procesados, en aquellas publicaciones en las que ha sido indicado). El color representa la prevalencia. Nótese que algunos puntos están superpuestos con variaciones de tamaño y color debido a que en esa zona se han tomado muestras en varias ocasiones diferentes.

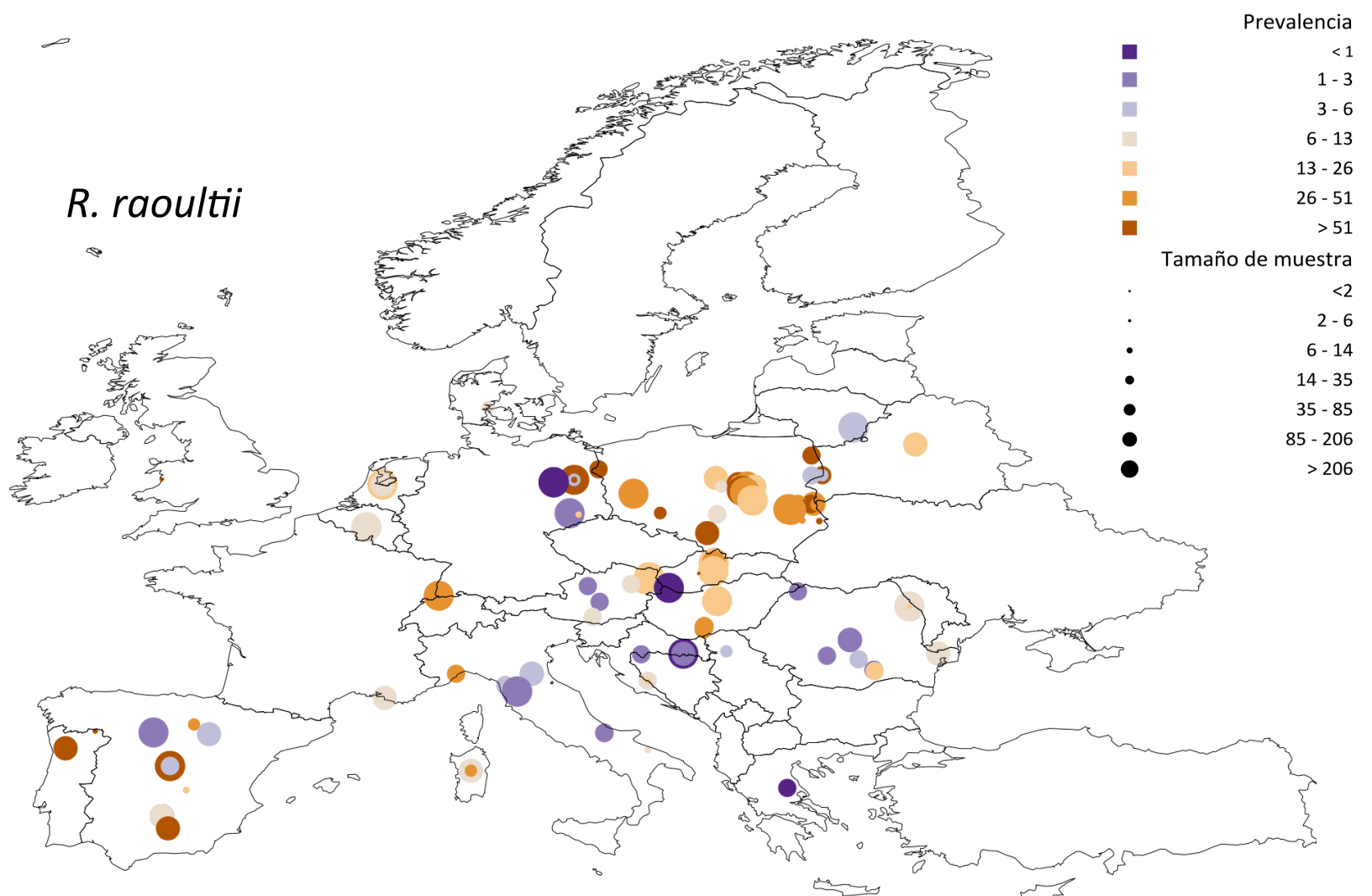


Figura 2: La distribución conocida de *Rickettsia raoultii* en garrapatas en Europa. El tamaño del punto es proporcional al tamaño de muestra (es decir, al número de ejemplares procesados, en aquellas publicaciones en las que ha sido indicado). El color representa la prevalencia. Nótese que algunos puntos están superpuestos con variaciones de tamaño y color debido a que en esa zona se han tomado muestras en varias ocasiones diferentes.

R. monacensis

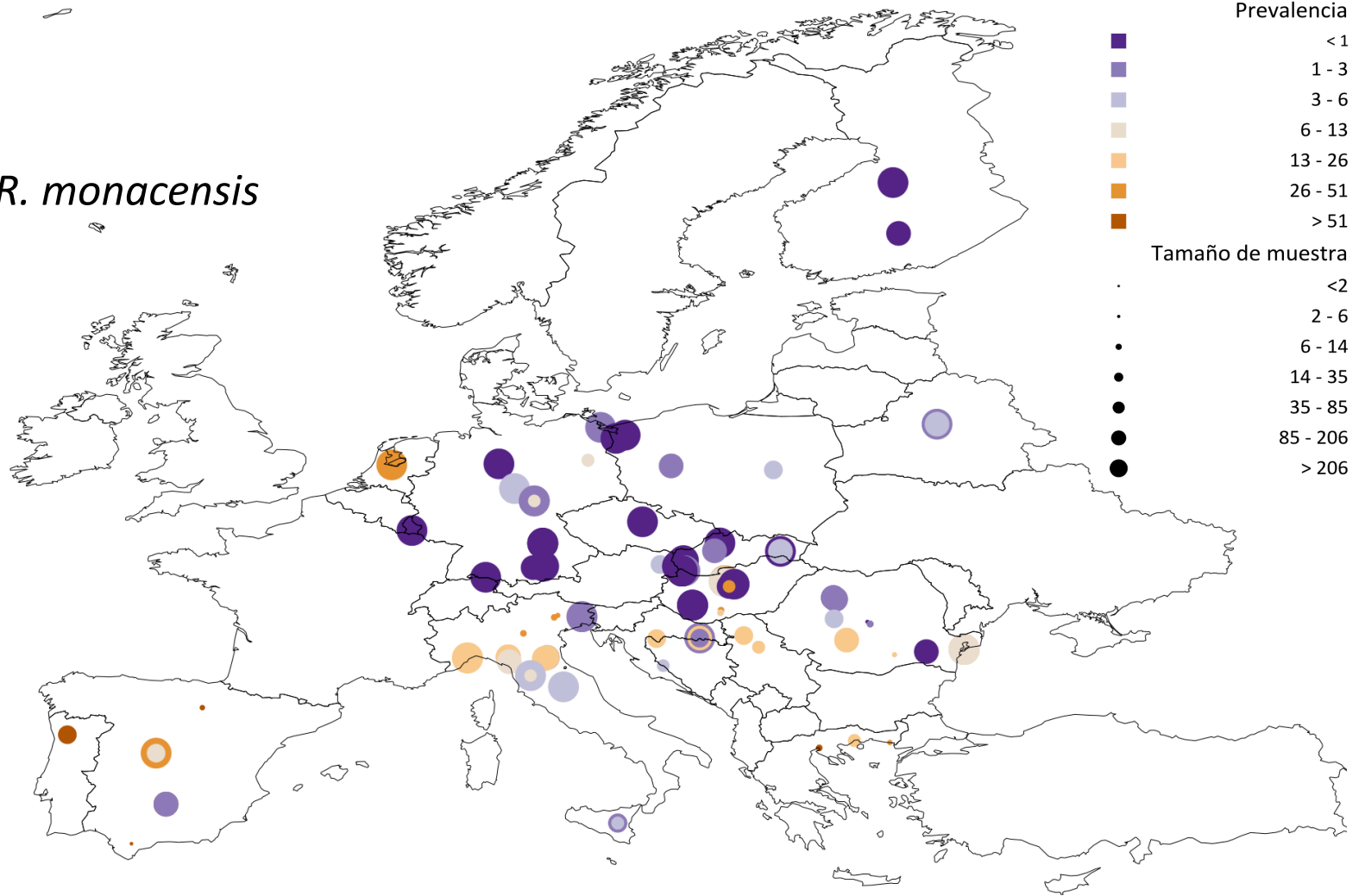


Figura 3: La distribución conocida de *Rickettsia monacensis* en garrapatas en Europa. El tamaño del punto es proporcional al tamaño de muestra (es decir, al número de ejemplares procesados, en aquellas publicaciones en las que ha sido indicado). El color representa la prevalencia. Nótese que algunos puntos están superpuestos con variaciones de tamaño y color debido a que en esa zona se han tomado muestras en varias ocasiones diferentes.

R. slovaca

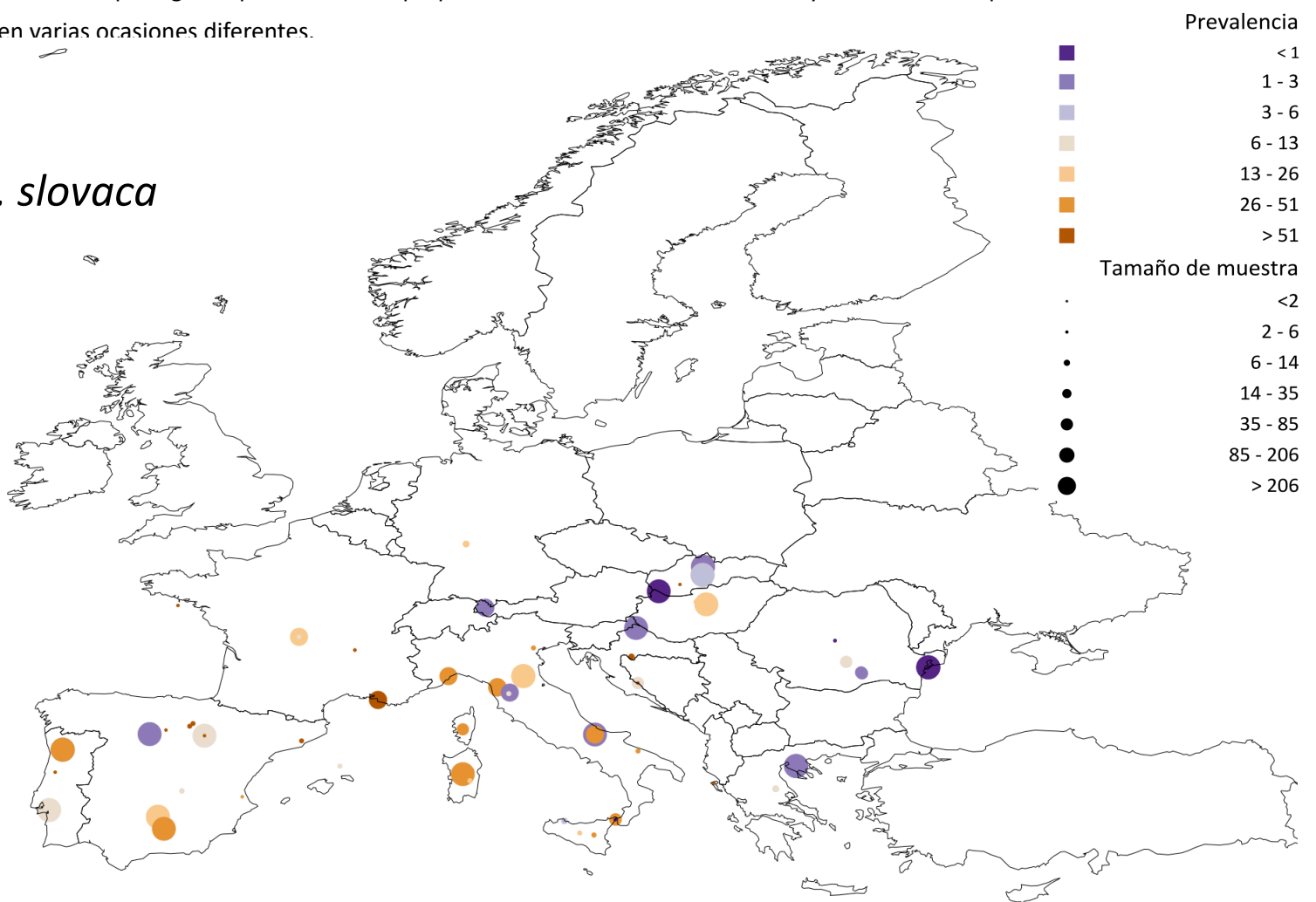


Figura 4: La distribución conocida de *Rickettsia slovaca* en garrapatas en Europa. El tamaño del punto es proporcional al tamaño de muestra (es decir, al número de ejemplares procesados, en aquellas publicaciones en las que ha sido indicado). El color representa la prevalencia. Nótese que algunos puntos están superpuestos con variaciones de tamaño y color debido a que en esa zona se han tomado muestras en varias ocasiones diferentes.

R. aeschlimanii

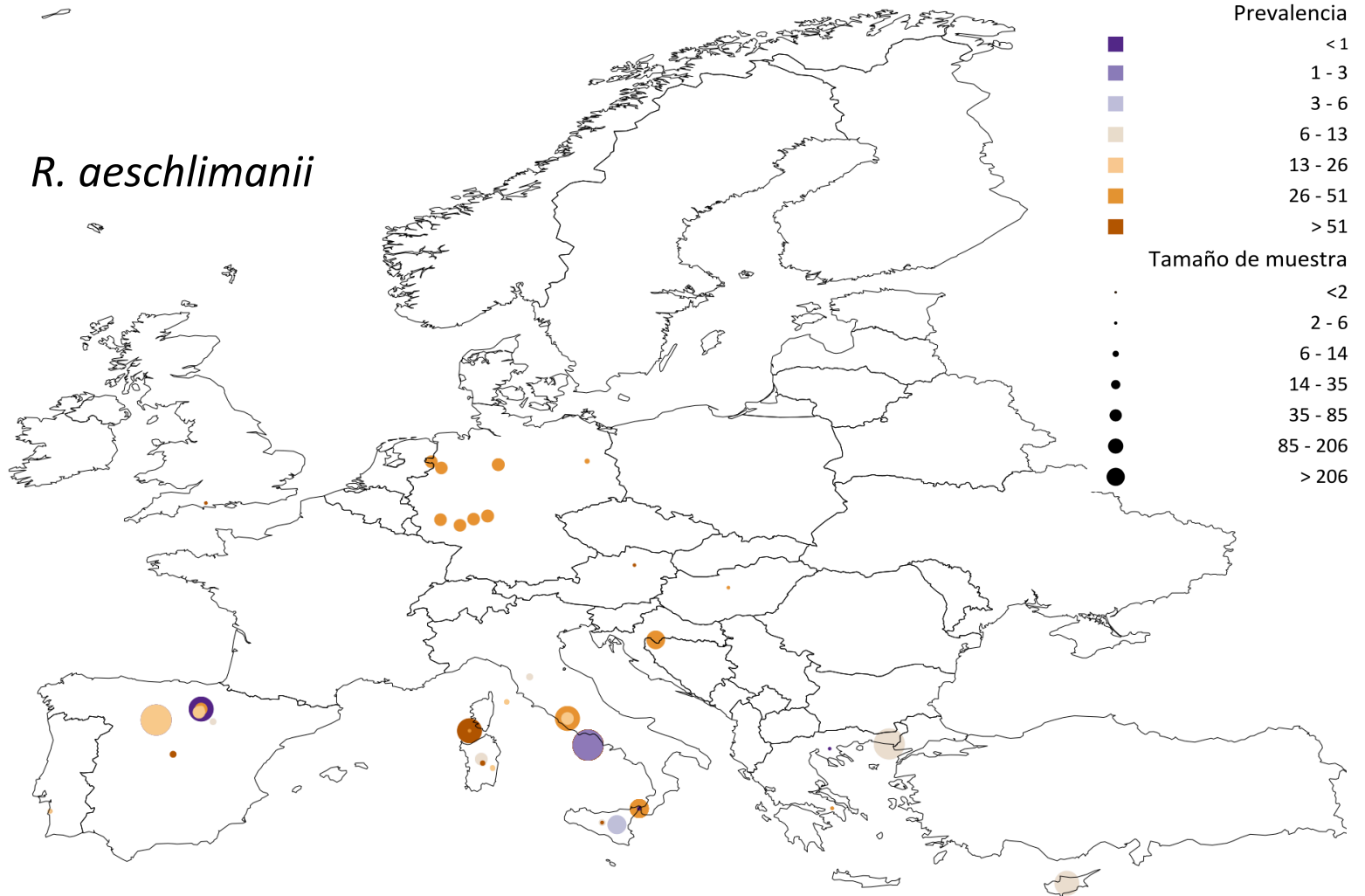


Figura 5: La distribución conocida de *Rickettsia aeschlimanii* en garrapatas en Europa. El tamaño del punto es proporcional al tamaño de muestra (es decir, al número de ejemplares procesados, en aquellas publicaciones en las que ha sido indicado). El color representa la prevalencia. Nótese que algunos puntos están superpuestos con variaciones de tamaño y color debido a que en esa zona se han tomado muestras en varias ocasiones diferentes.

R. conorii

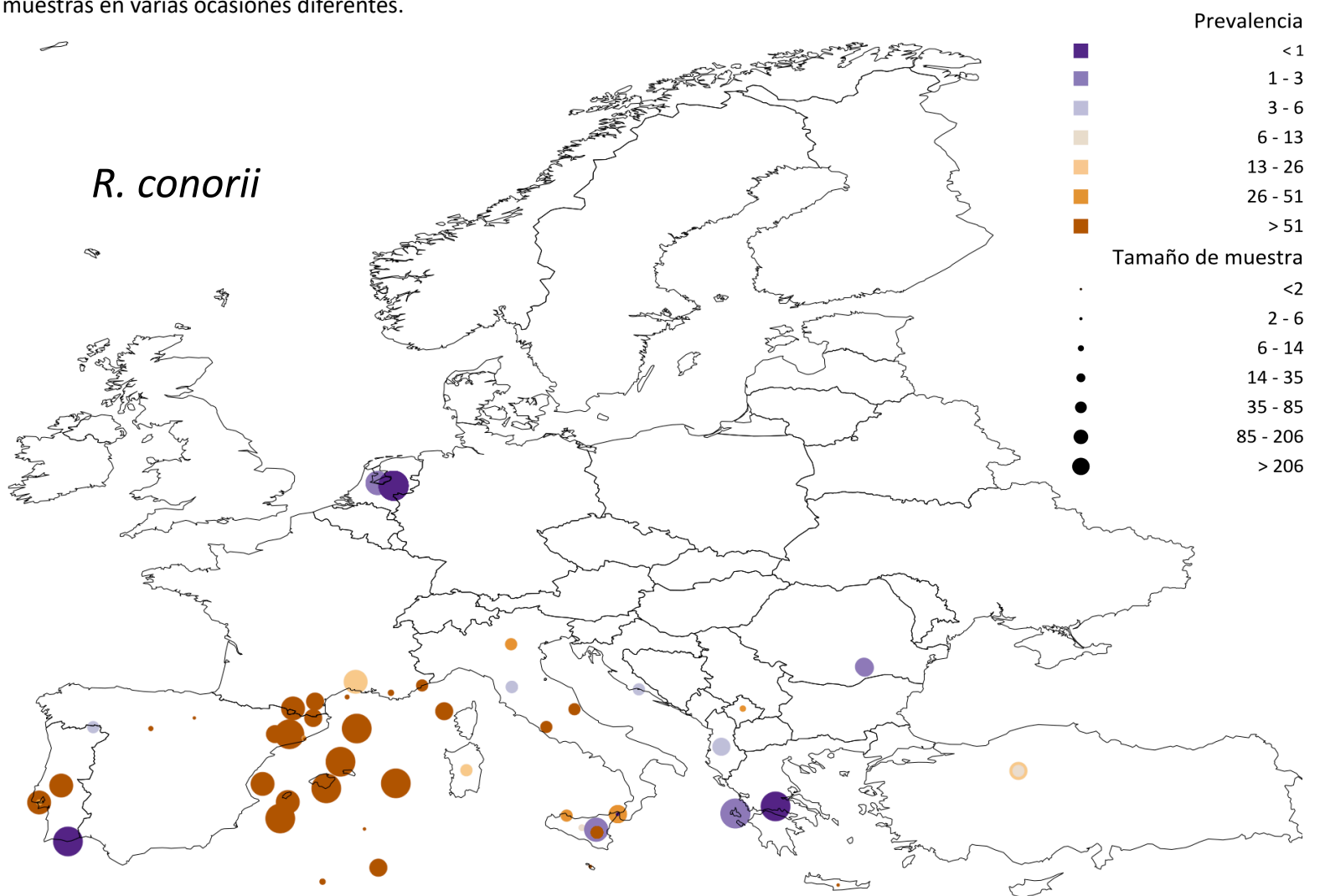


Figura 5: La distribución conocida de *Rickettsia conorii* en garrapatas en Europa. El tamaño del punto es proporcional al tamaño de muestra (es decir, al número de ejemplares procesados, en aquellas publicaciones en las que ha sido indicado). El color representa la prevalencia. Nótese que algunos puntos están superpuestos con variaciones de tamaño y color debido a que en esa zona se han tomado muestras en varias ocasiones diferentes.

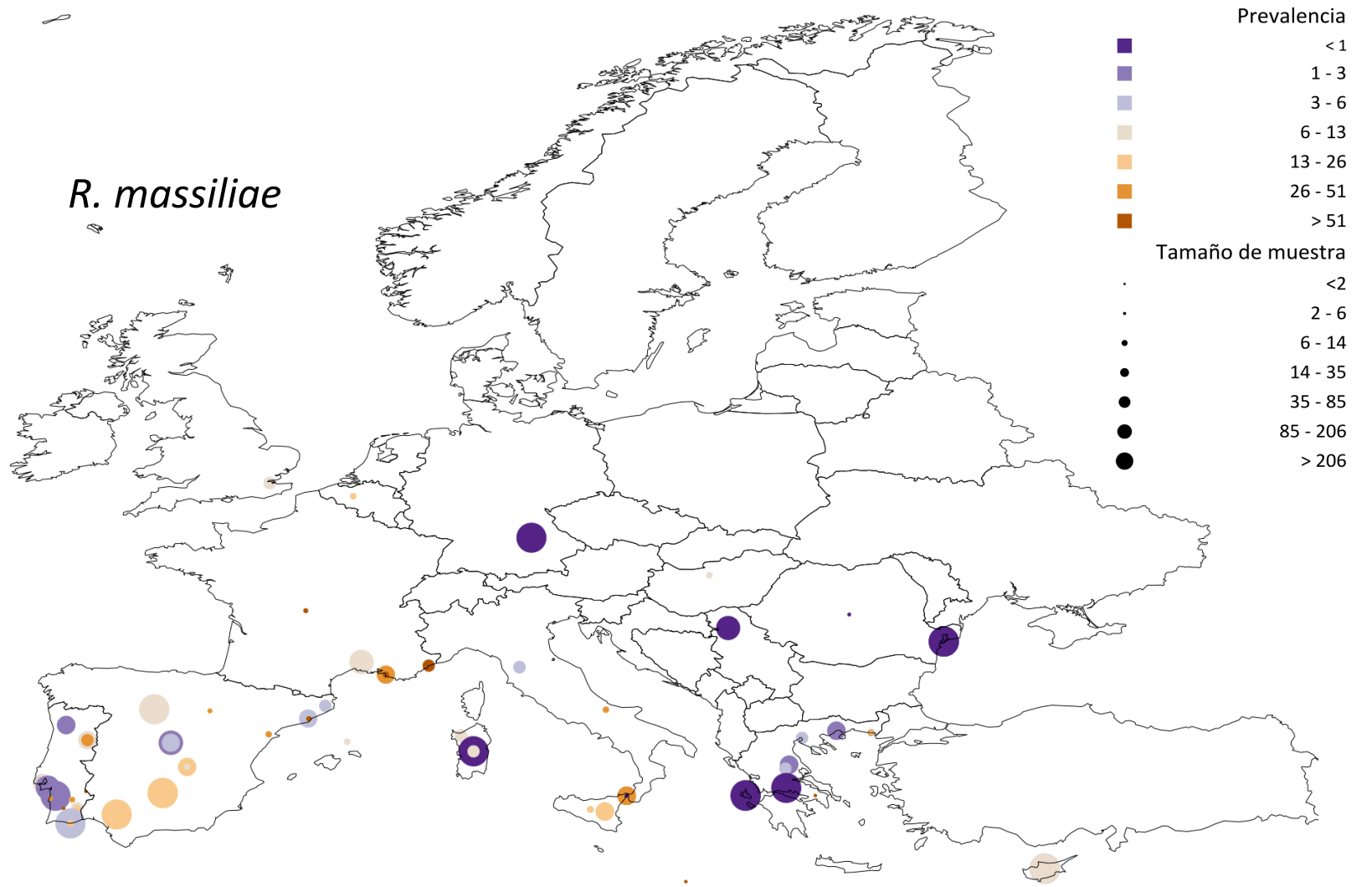


Figura 7: La distribución conocida de *Rickettsia massiliae* en garrapatas en Europa. El tamaño del punto es proporcional al tamaño de muestra (es decir, al número de ejemplares procesados, en aquellas publicaciones en las que ha sido indicado). El color representa la prevalencia. Nótese que algunos puntos están superpuestos con variaciones de tamaño y color debido a que en esa zona se han tomado muestras en varias ocasiones diferentes.

DISCUSIÓN:

Este estudio ha reunido la información acerca de la prevalencia de las bacterias del género *Rickettsia* en la totalidad del continente europeo. Se trata de la primera revisión que reúne, en un único estudio, la prevalencia en garrapatas, todos los géneros de vertebrados en los que han sido encontradas, y mapas de distribución de prevalencia y tamaño de muestra. Los resultados generales demuestran que algunas especies de *Rickettsia* se encuentran ampliamente repartidas en varios géneros de garrapatas (cuya información sobre la especie ha sido eliminada para evitar la alta dispersión de datos). También, y en consideración con la distribución de cada garrapata, se observa una cierta tendencia a que cada especie de *Rickettsia* colonice una región biogeográfica distinta. Se podría hablar de tres grupos de bacterias: (i) aquellas transmitidas por *I. ricinus* que mostrarían una distribución prácticamente continental exceptuando las zonas más secas y más frías, (ii) las transmitidas por el género *Dermacentor* que coloniza zonas más cálidas y de tipo estepario y (iii) las transmitidas por *Hyalomma* y *Rhipicephalus*, que se circunscriben a la región Mediterránea (con excepciones de ejemplares aislados fruto de invasiones esporádicas fuera de su zona normal de colonización).

Sin embargo, algunas especies de *Rickettsia* aparecen restringidas a ciertas garrapatas. Por ejemplo, *Rickettsia helvetica* está genuinamente asociada a *Ixodes ricinus*, como lo demuestran los valores de prevalencia en esta garrapata y su distribución, que coincide prácticamente con la de la garrapata vectora (Sprong et al., 2009). *Rickettsia helvetica* es un problema serio en salud pública y es importante tener un registro de la distribución de esta especie, así como de su prevalencia real en el campo, con objeto de tomar medidas profilácticas en la población residente o visitante (Kantsø et al., 2010). Lo mismo puede afirmarse de *R. monacensis* (Sréter-Lancz et al., 2005) aunque en este caso parece ser una especie asociada más con garrapatas del género *Haemaphysalis* que raramente pican a los humanos. Es obvio que existe algún tipo de “intercambio” de especies de la bacteria entre los vectores, porque los porcentajes de prevalencia son bastante similares. Este hecho también se ha demostrado en varias especies de *Rickettsia* en América (Pagac et al., 2014).

De la misma forma, *Dermacentor marginatus* alberga dos especies de *Rickettsia*, como son *R. slovacae*, el agente productor de un síndrome escarificante y ulcerante conocido como TIBOLA, así como la especie *R. raoultii* (Špitalská et al., 2012). Por otro lado, se puede hablar de otras dos asociaciones específicas. Una de ellas se refiere a las garrapatas del grupo *R. sanguineus* s.l. y otra a *Hyalomma* (fundamentalmente *H. marginatum*). El primer caso es complejo de resolver con los datos existentes, ya que al menos *R. conorii* y *R. massiliae* han evolucionado en paralelo al grupo *R. sanguineus* (Chisu et al., 2017). Sin embargo, se trata de un problema taxonómico que tiene su origen en las garrapatas, ya que sabemos que no existe una sola especie en el grupo (al menos en la región Mediterránea) y, por lo tanto, algunos informes pueden haber sido “contaminados” por una clasificación incorrecta de

la garrapata. De cualquier forma, y con la información de que se dispone en este momento, cabe decir que existen dos especies de *Rickettsia* (al menos) asociadas con el grupo *R. sanguineus*. Ello puede significar la existencia de varias especies de la bacteria asociadas a la misma garrapata (lo cual se ha demostrado que sucede en ciertas garrapatas de la región Neotropical (Estrada-Peña et al., 2021) o bien que el complejo de especies crípticas de la garrapata está “desarrollando” de forma activa, nuevas cepas (que luego especian) como respuesta a la colonización de nuevos territorios. No se debe olvidar que *Rickettsia* se considera un endosimbionte de las garrapatas. Por lo tanto, la especiación, o la separación de “poblaciones” de la garrapata adaptadas a ciertas condiciones de clima, puede producir un efecto de separación de cepas de *Rickettsia*, con objeto de amoldar el metabolismo de la garrapata a esas nuevas condiciones. Sin ninguna duda, el tema es complejo, y necesitaría de estudios de laboratorio en los que se realizaran infecciones experimentales en cepas de garrapatas bien caracterizadas molecularmente.

El caso de *Hyalomma* muestra una peculiar relación con la expansión de las garrapatas y el cambio climático (Kampen et al., 2007). Aunque estas garrapatas colonizan la región Mediterránea (Estrada-Peña et al., 2012) es bien conocido el hecho de que son introducidas desde África en los vuelos migratorios de las aves en primavera (Estrada-Peña et al., 2021). Las aves no pueden permitir la multiplicación de *Rickettsia*, debido a su alta temperatura corporal, que impide la multiplicación de la bacteria, pero actúan como “transportadores” de garrapatas infectadas. La frecuencia con que este hecho sucede es reconocida, pero debemos de considerar que especies como *R. hoogstraalii* y *R. rhipicephali* son especies introducidas en Europa y procedentes de África, muy probablemente por las aves migratorias, y actualmente ya asentadas y circulando en focos permanentes en el continente. A esto se añade el hecho de que el área de distribución de *Hyalomma* está aumentando hacia Europa central, como consecuencia del calentamiento global (McGinley et al., 2021). De esta forma, un problema clínico asociado a zonas de tipo mediterráneo, se está extendiendo en la actualidad a zonas que antes eran consideradas demasiado frías para albergar poblaciones permanentes de *Hyalomma*. Tanto los datos brutos, como el simple análisis de la varianza, han demostrado que no existe ninguna asociación entre las diferentes especies de la bacteria y los vertebrados. No creemos necesario indicar que jamás se han encontrado animales silvestres afectados de forma clínica por estas bacterias, mientras que en la especie humana puede cursar con cuadros clínicos de relativa severidad. Todo ello apoya la suposición de que los vertebrados contribuyen poco a la circulación de *Rickettsia* y que su hallazgo es algo puramente causal. Obviamente, si existe reproducción de la bacteria en la sangre del vertebrado, se podrá transmitir a la garrapata, pero ese hecho parece ser algo anecdótico, que sucede en escasas ocasiones. Según la gran cantidad de datos obtenidos para este estudio, y en línea con otros datos de laboratorio, ya publicados (Burri et al., 2014), los vertebrados no son reservorios.

Consideramos que sería interesante dejar de buscar esta bacteria en los vertebrados silvestres y centrar los estudios en el papel que ciertos animales tienen en la circulación del patógeno, en un protocolo puramente laboratorial.

De cualquier forma, la afirmación anterior acerca de la capacidad de ciertos animales silvestres para actuar como reservorios de *Rickettsia* debe ser escrita y considerada con precauciones. A pesar de que la prevalencia media en cualquier especie de ave, roedor o ungulado ha sido muy baja (con las excepciones ya comentadas) es posible que, a un nivel puramente regional, las bacterias circulen en tasas muy altas entre los vertebrados, confiriendo esa capacidad que nosotros no podemos afirmar al hablar de forma generalista. Además, ese papel como reservorios sería la única forma de explicar el brusco aumento de prevalencia en garrapatas desde la fase larvaria hasta el estadio ninfal. Se trataría de larvas que se han alimentado y han ingerido la bacteria, de forma que la ninfa ya sería portadora de ellas. No existe un aumento tan obvio en la fase ninfa-adulto, por lo que se debe considerar a los hospedadores comunes de las larvas (normalmente roedores y aves, aunque difieren con las especies) para poder incluirlas como parte de la cadena de circulación del patógeno. Por ejemplo, los leporinos y algunas Galliformes son los hospedadores preferidos de las larvas y ninfas de las garrapatas del género *Hyalomma* (vector de *R. aeschlimanii*) pero su capacidad como reservorios (siguiendo explícitamente los postulados de Koch y demostrando su capacidad de transmisión) jamás ha sido llevada a cabo.

Sin embargo, y aunque no se ha estudiado aquí de forma directa, las mascotas, fundamentalmente el perro, sí pueden constituir un serio problema para la salud pública, debido a las garrapatas *R. sanguineus* y a las dos especies de *Rickettsia* asociadas con ellas (Levin et al., 2012). Aunque no parece que *R. massiliae* sea una especialmente patógena, sí se han observado cuadros clínicos severos producidos por *R. conorii* en humana. La importancia del perro en la introducción de las bacterias en el entorno humano es que el grupo de especies *R. sanguineus* suele vivir en jardines privados, normalmente asociadas a la caseta del perro de guarda o a los cheniles donde conviven un cierto número de perros (por ejemplo, animales de caza). En esas zonas, la abundancia de garrapatas puede llegar a alcanzar las proporciones de una plaga, porque siempre tienen un hospedador próximo y el entorno las hace relativamente independientes de las condiciones climáticas exteriores, que podrían limitar su abundancia. De esta forma, es común que los perros muestren la multiplicación de *Rickettsia* en sangre. Se trata de una cuestión de números: cuando muchas garrapatas se alimentan simultáneamente, y muchas de ellas están infectadas por *Rickettsia*, la transmisión mediante ingestión de sangre del perro puede resultar relativamente frecuente. Debemos de considerar que esos animales están en contacto permanente con la familia, y que es relativamente común que introduzcan

garrapatas en determinadas zonas, aunque su lugar de reposo se encuentre fuera de estas (jardines, etc.).

CONCLUSIÓN:

Pese a que la realización de este trabajo ha supuesto bastantes horas, dedicación y esfuerzo (sangre, sudor y lágrimas, como diría mi madre), ha sido muy gratificante tanto académicamente como a nivel personal. En este aspecto, me gustaría destacar el importante papel de mis tutores, que han sido han sido fuente de información, pero también punto de apoyo, guiándome por este laberinto de dudas e incertidumbre al que uno se enfrenta cuando realiza trabajos de este calibre, por primera vez.

Este trabajo no solo me ha servido para “empaparme” de las *Rickettsias*, sino que me ha permitido entender la importancia de trabajar en equipo, de saber dónde y cómo realizar una búsqueda de información fiable; y sobre todo me ha ayudado a realizar una lectura más crítica del vasto de artículos encontrados y a generar una opinión propia al respecto. Lo cierto, es que ha sido una gran oportunidad para iniciarme en la vida científica que me acompañará a lo largo de mi trayectoria profesional.

Si bien la actualización ha tenido algunas limitaciones, como el manejo de un gran número de datos, la escasez de muestras de alguna de las especies analizadas, normalmente debido a los escasos o nulos estudios realizados en algunas zonas geográficas, y el falseamiento de resultados por muestras de garrapatas recogidas en alimentación o por manejo de muchas muestras de un mismo hospedador, hemos conseguido los objetivos del trabajo y se ha realizado por primera vez, en un solo estudio, la prevalencia en garrapatas en todos los géneros de vertebrados en los que ha sido encontrada *Rickettsia*, y mapas en los que se reflejan la distribución con prevalencias y tamaños de muestra en todo el continente europeo, desde 1988 hasta la actualidad.

Uno de los hallazgos más significativos, ha sido constatar que no existe ninguna asociación entre las distintas especies de la bacteria y los vertebrados, y que estos contribuyen poco a la circulación del patógeno. Según los resultados obtenidos y datos bibliográficos ya conocidos, no debemos considerar a los vertebrados como reservorios estrictos de la bacteria.

También es interesante resaltar la relación de la expansión de determinadas especies de *Rickettsia* por el cambio climático, como el caso de la *R. Hyalomma* que se está extendiendo hacia el centro de Europa por el aumento de las temperaturas en esta zona.

Estos datos actualizados son de gran interés para futuras planificaciones de estudios o campañas de prevención o erradicación del parásito, y, por ende, de la bacteria, y mejorar así la salud pública y los problemas socioeconómicos que provoca, sobre todo en el mundo rural, donde presenta una mayor incidencia; aunque esta incidencia está aumentando también en el ámbito urbano debido al aumento de mascotas, sobre todo perros, ya que estos pueden ser hospedadores de *R. sanguineus* que vive en jardines y perreras, y en condiciones favorables para el parásito, pueden llegar a ser una plaga.

Considero, por tanto, muy conveniente continuar la actualización y ampliación de estos datos, ya que, como se ha visto en este trabajo, hay una alta prevalencia de este patógeno en el continente europeo

y la presencia conjunta de determinados hospedadores y especies de este parásito, es determinante en la aparición, expansión y permanencia de *Rickettsia* en distintos puntos de Europa.

BIBLIOGRAFÍA:

- Alhassan, A., Liu,H., McGill, J., Cerezo, A., Jakkula, L.U.M.R., Nair, A.D.S., Winkley, E., Olson S., Marlow,D.,Sahni, A., Narra, H.P.,Sahni,S., Henningson, J. y Gantaa,R.R. (2019). “*Rickettsia rickettsii* Whole-Cell Antigens Offer Protection against Rocky Mountain Spotted Fever in the Canine Host”. *Infection and Immunity*, 87(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30396898/>
- Bernabeu-Wittela, M. y Segura-Porta, F. “Enfermedades producidas por *Rickettsia*”. (2005). *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 23(3), pp.163-172. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-enfermedades-producidas-por-rickettsia-13072167>
- Boulanger, N., Talagrand-Reboul, E. y Hansmann, Y. (2019). “Tiques et maladies vectorielles à tiques”. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 49(2), pp. 87-97. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2019.01.007>
- Burri, C., Schumann, O., Schumann, C. y Gern, L. (2014). “Are *Apodemus* spp. mice and *Myodes glareolus* reservoirs for *Borrelia miyamotoi*, Candidatus *Neoehrlichia mikurensis*, *Rickettsia helvetica*, *R. monacensis* and *Anaplasma phagocytophilum*?”. *Ticks and tick-borne diseases*, 5(3), 245-251. disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2013.11.007>
- Cavalleri, D., Murphy, M., Lizundia Gorbea, R., Seewald W., Drake, J. y Nanchen, S. (2017). “Laboratory evaluations of the immediate and sustained effectiveness of lotilaner (Credelio™) against three common species of ticks affecting dogs in Europe”. *Parasites & Vectors*, pp. 2-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/2165079916683711>
- Chisu, V., Leulmi, H., Masala, G., Piredda, M., Foxi, C. y Parola, P. (2017). “Detection of *Rickettsia hoogstraalii*, *Rickettsia helvetica*, *Rickettsia massiliae*, *Rickettsia slovaca* and *Rickettsia aeschlimannii* in ticks from Sardinia, Italy”. *Ticks and tick-borne diseases*, 8(3), pp.347-352. DOI: [10.1016/j.ttbdis.2016.12.007](https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2016.12.007)
- De la Fuente, J., Antunes, S., Bonnet, S., Cabezas Cruz, A., Domingos, AG., Agustín., Estrada Peña A., Johnson, N., Kocan, MK., Mansfield, KL., Nijhof, AM., Papa, A., Rudenko, N., Villar M., Alberdi, P., Torina, A., Ayllón ·N., Vancova, M., Golovchenko, M., Grubhoffer, L., Caracappa, S., Fooks , AR., Gortazar , C. y Rego, ROM. (2017). “Tick-Pathogen Interactions and Vector Competence: Identification of Molecular Drivers for Tick-Borne Diseases”. *Frontier in Cellular and Infection Microbiology*, 7, pp. 114. DOI: [10.3389/fcimb.2017.00114](https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00114)
- De la Fuente, J. y Estrada Peña, A. (2012). “Ticks and Tick-borne pathogens on the rise”. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 3, pp.115-116. DOI: [10.1016/j.ttbdis.2012.03.001](https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2012.03.001)

- Esser, H.J., Herre, E.A., Kays, R., Liefting, Y. y Jansen, P.A., (2019). "Local host-tick coextinction in neotropical forest fragments". *International Journal for Parasitology*, 49(3-4), pp. 225–233. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0020751918303023>
- Estrada-Peña, A. (2015). "Ticks as vectors: taxonomy, biology and ecology". *Revue Scientifique Et Technique De L'Office International Des Epizooties*, 34 (1), pp. 53-65. DOI: [10.20506/rst.34.1.2345](https://doi.org/10.20506/rst.34.1.2345)
- Estrada-Peña, A., Binder, L. C., Nava, S., Szabó, M. P. y Labruna, M. B. (2021). "Exploring the ecological and evolutionary relationships between *Rickettsia* and hard ticks in the Neotropical región". *Ticks and Tick-borne Diseases*, 101754. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2021.101754>
- Estrada-Peña, A., D'Amico, G. y Fernández-Ruiz, N. (2021). "Modelling the potential spread of *Hyalomma marginatum* ticks in Europe by migratory birds". *International Journal for Parasitology*, 51(1), pp. 1-11. DOI: [10.1016/j.ijpara.2020.08.004](https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2020.08.004)
- Estrada-Peña, A. y de la Fuente, J. (2014). "The ecology of ticks and epidemiology of tick-borne viral diseases". *Antiviral Research*, 108, pp. 104-128. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.antiviral.2014.05.016>
- Estrada Peña, A. y Fernández Ruiz, N. (2020). "A retrospective assessment of temperature trends in northern Europe reveals a deep impact on the life cycle of *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae)". *Pathogens*, 9, pp. 345. DOI: [10.3390/pathogens9050345](https://doi.org/10.3390/pathogens9050345)
- Estrada-Peña, A., Sánchez, N. y Estrada-Sánchez, A. (2012). "An assessment of the distribution and spread of the tick *Hyalomma marginatum* in the western Palearctic under different climate scenarios". *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 12(9), 758-768. DOI: [10.1089/vbz.2011.0771](https://doi.org/10.1089/vbz.2011.0771)
- Fernández Ruiz, N. y Estrada Peña, A. (2021). "Towards New Horizons: Climate Trends in Europe Increase the Environmental Suitability for Permanent Populations of *Hyalomma marginatum* (Ixodidae)". *Pathogens*, 10(2), pp. 95. DOI: [10.3390/pathogens10020095](https://doi.org/10.3390/pathogens10020095)
- Fleta Zaragozano, J. (2002). "Rickettsiosis transmitidas por garrapatas". *Medicina integral*, 39(1), pp. 18-24. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-rickettsiosis-transmitidas-por-garrapatas-13025479>
- Galanakis, E. y Bitsori, M. (2019). "When to Think of *Rickettsia*". *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 38(6S). Disponible en: https://journals.lww.com/pidj/Fulltext/2019/06001/When_to_Think_of_Rickettsia.5.aspx
- Gottlieb, M., Long, B. y Koyfman, A. (2018). "The evaluation and management of rocky mountain spotted fever in the emergency department: a review of the literature". *The Journal of Emergency Medicine*, 55(1), pp. 42-50, Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2018.02.043>

- Kampen, H., Poltz, W., Hartelt, K., Wölfel, R. y Faulde, M. (2007). "Detection of a questing *Hyalomma marginatum marginatum* adult female (Acari, Ixodidae) in southern Germany". *Experimental and Applied Acarology*, 43(3), pp. 227-231. DOI: [10.1007/s10493-007-9113-y](https://doi.org/10.1007/s10493-007-9113-y).
- Kantsø, B., Svendsen, C. B., Jensen, P. M., Vennestrøm, J. y Krogfelt, K. A. (2010). "Seasonal and habitat variation in the prevalence of *Rickettsia helvetica* in *Ixodes ricinus* ticks from Denmark". *Ticks and tick-borne diseases*, 1(2), 101-103. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2010.01.004>
- Levin, M. L., Killmaster, L. F., y Zemtsova, G. E. (2012). "Domestic dogs (*Canis familiaris*) as reservoir hosts for *Rickettsia conorii*". *Vector-Borne and zoonotic diseases*, 12(1), pp. 28-33. DOI: [10.1089/vbz.2011.0684](https://doi.org/10.1089/vbz.2011.0684)
- Llòria i Llàcer, MT. (2002). "Garrapatas. Parásitos animales". *Farmacia Profesional*, 16(5), pp. 73-77. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-sumario-vol-16-num-5-X0213932402X15554>
- Madison-Antenucci, S., Kramer, L.D., Gebhardt, L.L. y Kauffman, E. (2020). "Emerging Tick-Borne Diseases". *Clinical Microbiology Reviews*, 33(2). DOI: [10.1128/CMR.00083-18](https://doi.org/10.1128/CMR.00083-18).
- McFee, RB., Bush, L. y Vazquez-Pertejo, M.T. (2018). "Tick borne illness - Rocky Mountain spotted fever". *Disease-a-Month*. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2018.01.006>
- McGinley, L., Hansford, K. M., Cull, B., Gillingham, E. L., Carter, D. P., Chamberlain, J. F., Hernández-Triana, L.M., Phipps, L.P. y Medlock, J. M. (2020). "First report of human exposure to *Hyalomma marginatum* in England: Further evidence of a *Hyalomma* moulting event in north-western Europe?". *Ticks and tick-borne diseases*, 12(1), 101541. <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2020.101541>
- Mead, P.S. (2015). "Epidemiology of Lyme Disease". *Infectious Disease Clinics of North America*, 29, pp. 187-210, Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.idc.2015.02.010>
- Ogden, N.H. y Lindsay, L.R. (2016). "Effects of Climate and Climate Change on Vectors and Vector-Borne Diseases: Ticks Are Different". *Trends Parasitol*, 32(8), pp.646-656. DOI: [10.1016/j.pt.2016.04.015](https://doi.org/10.1016/j.pt.2016.04.015).
- Pagac, B. B., Miller, M. K., Mazzei, M. C., Nielsen, D. H., Jiang, J. y Richards, A. L. (2014). "*Rickettsia parkeri* and *Rickettsia montanensis*, Kentucky and Tennessee, USA". *Emerging infectious diseases*, 20(10), 1750. Disponible en: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/20/10/14-0175_article
- Parola, P., Paddock, C.D. y Raoult, D. (2005). "Tick-Borne Rickettsioses around the World: Emerging Diseases Challenging Old Concepts". *Clinical Microbiology Reviews*, 18(4) pp. 719-756. DOI: [10.1128/CMR.18.4.719-756.2005](https://doi.org/10.1128/CMR.18.4.719-756.2005)
- Phillips, J. (2017). "Rocky Mountain Spotted Fever". *Workplace Health & Safety*, pp.48. DOI: [10.1177/2165079916683711](https://doi.org/10.1177/2165079916683711)

- Portillo, A., Santibáñez, S., García-Alvarez, L., Palomar, A.M. y Oteo, J.A. (2015). "Rickettsioses in Europe". *Microbes and Infection*, 17(11-12), pp 834-838. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2015.09.009>
- Randolph, S.E. (2004). "Evidence that climate change has caused 'emergence' of tick-borne diseases in Europe?". *International Journal of Medical Microbiology Supplements*, 293(37), pp. 5-15. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1433-1128\(04\)80004-4](https://doi.org/10.1016/S1433-1128(04)80004-4)
- Rochlin, I. y Toledo, A. (2020). "Emerging tick-borne pathogens of public health importance: a mini-review". *Journal of Medical Microbiology*, 69, pp.781-791. DOI 10.1099/jmm.10.001206.
- Romaní Vidal A, Fernández-Martínez B, Herrador Z, León Gómez, I. y Gómez Barroso D. (2019). "Spatial and temporal trends of Mediterranean spotted fever in Spain, 2005-2015". *Ticks and Tick-borne Diseases*, 11(2). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ttbdis.2019.101353>
- Rovero, C y Raoult, D. (2008). "Mediterranean Spotted Fever". *Infectious Disease Clinics of North America*, 22(3), p.p. 515-530, DOI: 10.1016/j.idc.2008.03.003
- Santamaría Arza, C., Reyes Gómez, U., Reyes Hernández, K., López Cruz, G., López Días, A., Quero Hernández, A., Reyes Hernández, D., Santos Calderón, A., Lara Huerta, J. y Matos Alviso, L. (2018). "Rickettsiosis conceptos básicos". *Revista Médico-Científica de la Secretaría de Salud Jalisco*, (2), pp. 113-121. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/saljalisco/sj-2018/sj182g.pdf>
- Špitalská, E., Štefanidesová, K., Kocianová, E. y Boldiš, V. (2012). "*Rickettsia slovaca* and *Rickettsia raoultii* in *Dermacentor marginatus* and *Dermacentor reticulatus* ticks from Slovak Republic". *Experimental and applied acarology*, 57(2), pp. 189-197. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10493-012-9539-8>
- Sprong, H., Wieringa, P. R., Fonville, M., Reusken, C., Brandenburg, A. H., Borgsteede, F. y van der Giessen, J. W. (2009). "*Ixodes ricinus* ticks are reservoir hosts for *Rickettsia helvetica* and potentially carry flea-borne *Rickettsia* species". *Parasites & vectors*, 2(1), pp. 1-7. Disponible en: <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-2-41>
- Sréter-Lancz, Z., Sréter, T., Széll, Z. y Egyed, L. (2005). "Molecular evidence of *Rickettsia helvetica* and *R. monacensis* infections in *Ixodes ricinus* from Hungary". *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, 99(3), pp. 325-330. DOI: 10.1179/136485905X28027
- Walker, D.H. (1995). "Rocky Mountain Spotted Fever: A Seasonal Alert". *Clinical Infectious Diseases*, 20(5), pp. 1111-7. DOI: 10.1093/clinids/20.5.1111