



INFORME BREVE

## Fiebre manchada en Argentina. Descripción de dos casos clínicos



Rita Inés Armitano<sup>a,\*</sup>, Eliana Guillemi<sup>b</sup>, Valeria Escalada<sup>c</sup>, Francisco Govedic<sup>d</sup>, Jose Luis Lopez<sup>d</sup>, Marisa Farber<sup>b</sup>, Pablo Borrás<sup>e</sup> y Monica Prieto<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Servicio Bacteriología Especial, INEI-ANLIS Carlos G. Malbrán, CABA, Argentina

<sup>b</sup> INTA, Castellar, Argentina

<sup>c</sup> Hospital Dr. Joaquín Castellanos, General Güemes, Salta, Argentina

<sup>d</sup> Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina

<sup>e</sup> CeNDIE-ANLIS Carlos G. Malbrán, CABA, Argentina

Recibido el 2 de mayo de 2018; aceptado el 19 de noviembre de 2018

Disponible en Internet el 27 de marzo de 2019

### PALABRAS CLAVE

Fiebre manchada;  
Rickettsiosis;  
Enfermedades  
transmitidas  
por garrapata

### KEYWORDS

Spotted fever;  
Rickettsiosis;  
Tick-borne diseases

**Resumen** Las rickettsiosis son enfermedades zoonóticas transmitidas por artrópodos vectores, que en Argentina presentan 2 escenarios epidemiológicos diferenciados. Uno, en las yungas de Salta y Jujuy, involucra vectores pertenecientes al «complejo *Amblyomma cajennense*» (*A. sculptum* y *A. toneliae*) y a *Rickettsia rickettsii* como agente etiológico. En este escenario la forma clínica de la enfermedad se conoce como fiebre manchada (FM) y se presenta con manifestaciones cutáneas y sistémicas graves. El otro escenario incluye 2 zonas: una la del Delta del Río Paraná y Bahía de Samborombón, donde *Amblyomma triste* actúa como vector; otra, las provincias de Córdoba, La Rioja, San Luis y La Pampa, donde el vector es *Amblyomma tigrinum*. En este segundo escenario *Rickettsia parkeri* es el agente causal, y la FM se manifiesta con un cuadro benigno y autolimitado. En este trabajo describimos un caso fatal de FM por *R. rickettsii* en El Tunal, Salta, y el primer caso de FM por *R. parkeri* en San Juan.

© 2019 Asociación Argentina de Microbiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### Spotted fever in Argentina. Description of two clinical cases

**Abstract** Rickettsioses are zoonotic tick-borne diseases. In Argentina, there are two epidemiological scenarios: jungle of Salta and Jujuy, involving vectors from the “*Amblyomma cajennense* Complex” (*A. sculptum*, and *A. toneliae*) and *Rickettsia rickettsii* as the main etiological agent; and the second scene to Delta del Rio Paraná and Samborombón Bay, where *Amblyomma triste* acts as a vector; and the provinces of Córdoba, La Rioja, San Luis and La Pampa where

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [rarmitano@anlis.gov.ar](mailto:rarmitano@anlis.gov.ar) (R.I. Armitano).

*Amblyomma tigrinum* is the vector. In this second scenario, *Rickettsia parkeri* is the causal agent. The spotted fever (SF) due to *R. rickettsii* is responsible for a severe cutaneous and systemic disease. Contrarily, *R. parkeri* produces benign and self-limited clinical manifestation. Here we describe a fatal SF case by *R. rickettsii*, in El Tunal, Salta and the first SF case due to *R. parkeri* in San Juan.

© 2019 Asociación Argentina de Microbiología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Las rickettsiosis, o enfermedades provocadas por *Rickettsia* spp., constituyen un grupo de enfermedades zoonóticas de distribución mundial transmitidas por artrópodos vectores que tienen un carácter emergente y reemergente<sup>8</sup>.

Las especies de *Rickettsia* spp. de interés médico han sido clasificadas en 2 grupos: grupo tífus, que incluye a *Rickettsia typhi* y *Rickettsia prowazekii* cuyos vectores son pulgas y piojos respectivamente; y grupo de las fiebres manchadas, que incluye más de 20 especies y tienen como principales vectores a las garrapatas duras de la familia *Ixodidae*<sup>8</sup>.

En Argentina existen 2 escenarios epidemiológicos diferentes. El primero, en la región de yungas de las provincias de Salta y Jujuy que involucra a *Rickettsia rickettsii*, la especie más virulenta del grupo. El vector es *Amblyomma sculptum*, garrapata que pertenece al «Complejo *Amblyomma cajennense*» y se distribuye en la región de Yungas y Chaco Húmedo<sup>6</sup>. Un segundo integrante del complejo, presente en la región Chaqueña seca, es *Amblyomma toneliae*, cuya competencia vectorial para *R. rickettsii* ha sido comprobada recientemente<sup>15</sup>. En esa región aún no se han confirmado casos de *R. rickettsii*, pero si se han reportado casos sospechosos<sup>3</sup>. Por lo tanto, toda el área del norte Argentino donde se encuentren distribuidas estas garrapatas debe considerarse como zona de riesgo epidemiológico<sup>15</sup>. En el año 1992 se detectaron los primeros casos de fiebre manchada (FM) por *R. rickettsii* en la provincia de Jujuy<sup>10</sup>. Actualmente la tasa de mortalidad de la enfermedad asciende al 40% (datos no publicados), marcadamente más alta que lo reportado por otros países endémicos como Estados Unidos (11,7%) y México (30%)<sup>4</sup>. En 2016 se describió un caso fatal de FM por *R. rickettsii* en una turista italiana en el noroeste argentino (Parque Nacional El rey, provincia de Salta)<sup>14</sup>.

El segundo escenario involucra a *Rickettsia parkeri* como agente etiológico de una FM de curso benigno. Este tipo de FM cobró relevancia por primera vez en nuestro país a raíz de un paciente procedente de la región del Delta del Río Paraná con un cuadro clínico compatible. El paciente desarrolló un síndrome febril agudo caracterizado por mialgias, cefalea, exantema macular y purpúrico con una escara en el sitio de inoculación de la garrapata. Si bien no se pudo confirmar la especie implicada en el cuadro clínico, se propuso a *R. parkeri* como agente responsable<sup>13</sup>. Posteriormente otros casos se describieron a lo largo de la zona costera de la provincia de Buenos Aires hasta la Bahía de Samborombón, donde *Amblyomma triste* actúa como vector<sup>5,11</sup>. En 2014 se identificaron nuevos casos por fuera del área de distribución

de *A. triste*, en la región serrana de las provincias de Córdoba y La Rioja<sup>5</sup>, donde se demostró la existencia de un segundo vector, *Amblyomma tigrinum*, especie de amplia distribución en nuestro país, dada su capacidad para adaptarse a distintos ecosistemas<sup>7,12</sup>. Los casos recientes de FM por *R. parkeri* en La Pampa y San Luis también involucran a *A. tigrinum* como vector (datos no publicados).

La FM por *R. rickettsii* se presenta como un síndrome febril agudo con manifestaciones cutáneas y sistémicas de carácter grave. Los casos fatales se deben principalmente a un diagnóstico erróneo asociado a la falta o administración tardía de tratamiento específico<sup>1</sup>. Contrariamente, el cuadro producido por *R. parkeri* se presenta como una forma benigna y autolimitada sin manifestaciones clínicas severas o letales reportadas hasta el momento. En aproximadamente el 95% de los casos de FM por *R. parkeri* aparece una escara de inoculación en el sitio de la mordida de la garrapata que se presenta como una placa negruzca, sin signos de flogosis y no dolorosa<sup>11,13</sup>.

El diagnóstico de la FM es fundamentalmente clínico y epidemiológico. La falta de especificidad en sus signos clínicos da como resultado una baja tasa de casos sospechosos. La detección de anticuerpos en muestras de suero se produce entre 7-10 días después de la aparición de los síntomas, por lo que es necesaria la identificación de signos con gran compatibilidad clínica que den lugar a la sospecha para establecer un tratamiento precoz y preciso<sup>1,8</sup>.

En este trabajo se describen un caso fatal de FM por *R. rickettsii*, en El Tunal, departamento de Metán en la provincia de Salta; y el primer caso de FM por *R. parkeri* en la provincia de San Juan. Este trabajo fue aprobado por el Comité Institucional de Ética de investigación en Salud del Sanatorio Allende de Córdoba, Argentina y los autores han cumplido las normas éticas para su publicación.

**CASO 1.** El 24/01/2018 una paciente femenina de 50 años, argentina, con domicilio en El Tunal, departamento de Metán, provincia de Salta, ingresa a la Institución Sanitaria de Metán por un cuadro febril con artralgias generalizadas, dolor abdominal y diarrea de 5 días de evolución.

Al día siguiente es derivada al «Hospital Dr. Joaquín Castellanos» en General Güemes para su evaluación por el servicio médico de cirugía. En el momento de la admisión se tomaron muestras para cultivo de los patógenos más frecuentes.

A las 48h la paciente fue trasladada a la Unidad de Terapia Intensiva con diagnóstico presuntivo de



**Figura 1** A. Acrocianosis en miembros superiores. B. Lesiones tipo livideces en miembros inferiores. (Fuente: Dra. Valeria Escalada, Hospital Dr. Joaquín Castellano, General Güemes, Salta).

sepsis con foco abdominal, infección del tracto urinario y pancreatitis aguda. Se aplicó tratamiento empírico con omeprazol, ciprofloxacina, heparina sódica, oxígeno, ketorolac. A la examinación vespertina la paciente se encontró lucida, pero con hipoventilación. Se solicitó radiografía de tórax que evidenció un infiltrado basal izquierdo, y tomografía axial computarizada donde se observaron bases pulmonares libres, hígado, bazo, páncreas, glándulas suprarrenales y riñones conservados, sin adenopatías retroperitoneales, asas intestinales no distendidas, sin evidencia de líquido libre en cavidad peritoneal. El cuadro se agravó rápidamente con manifestación de taquipnea, hipotensión con requerimiento de vasopresores, acrocianosis en miembros superiores y lesiones tipo livideces en miembro inferior (fig. 1). La paciente requirió asistencia ventilatoria mecánica, se suspendió el tratamiento antibiótico con ciprofloxacina y se reemplazó por ampicilina-sulbactam y vancomicina.

Mediante un exhaustivo interrogatorio a familiares estos refirieron la extracción de una garrapata de la región lumbar izquierda 3 días previos al inicio de los síntomas.

Dados los antecedentes recabados se tomaron muestras de suero y se solicitaron pruebas diagnósticas para dengue

(RT-PCR, antígeno no estructural –NS1–, IgM Mac ELISA), chikungunya (PCR en tiempo real), hantavirus (IgM Mac ELISA) y rickettsiosis (inmunofluorescencia indirecta). La determinación de IgG e IgM específicas para *Rickettsia* spp. se realizó mediante el equipo comercial Inmunofluorescencia Indirecta (Focus Diagnostics) según las indicaciones del fabricante. Se consideró infección reciente la detección de títulos de IgM  $\geq 1:64$  y de IgG  $\geq 1:256$ .

Adicionalmente, se tomaron biopsias cutáneas del exantema purpúrico y región de miembro inferior izquierdo para la detección de *Rickettsia* spp. por PCR. Las muestras de tejido fueron procesadas con el equipo comercial *DNeasy Blood & Tissue QIAGEN* según instrucciones del fabricante. Se realizó la amplificación parcial de los siguientes genes: *gltA*, *ompA*, *ompB*, *htrD* y el espaciador intergénico de ARNr 23S-5S, según protocolo descrito<sup>8</sup>. Los productos de amplificación obtenidos a partir de los genes ARNr 23S-5S, *ompA* y *ompB* fueron secuenciados con el equipo Big Dye Terminator v 3.1 Cycle sequencing kit (Applied Biosystems) y analizados en el secuenciador ABI 377 Genetic Analyzer (PE Applied Biosystems). Las secuencias obtenidas fueron comparadas con las depositadas en el GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>) con la herramienta BLASTN,

**Tabla 1** Caso I. Evolución parámetros bioquímicos, hematológicos y hemodinámicos durante la internación de la paciente

Determinaciones	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4
Hemoglobina (g/dl)	9,9	10,6	8,3	8,3
Leucocitos (mm <sup>3</sup> )	7.100	5.800	9.000	9.000
Neutrofilia (%)	71	86	- <sup>a</sup>	84
Plaquetas (mm <sup>3</sup> )	110.000	-	71.000	-
VSG (mm)	33	-	-	-
HTO (%)	-	31	27	-
Amilasa (mg/dl)	-	30	-	-
GOT (U/l)	-	57	-	-
GPT (U/l)	-	48	-	-
BD (mg/dl)	-	1,03	-	-
FAL (U/l)	-	324	-	-
Urea (mg/dl)	-	50	69	69
Creatinina (mg/dl)	-	1,10	1,31	-
Glucemia (mg/dl)	-	65	163	-
Na <sup>+</sup> (mEq/l)	-	-	142	-
K <sup>+</sup> (mEq/l)	-	-	3,47	-
PH	-	-	7	-
Co <sub>2</sub> (mm/Hg)	-	-	29,5	-
O <sub>2</sub> (mm/Hg)	-	-	95,2	-
Bicarbonato	-	-	8,8	-
Exceso-bases	-	-	19,5	-
TP (seg)	-	-	15	-
KPTT (min/seg)	-	-	1,26	-
Saturación de O <sub>2</sub> (%)	97	90	85	84

<sup>a</sup> Determinaciones no realizadas durante la internación de la paciente.

base de datos Nucleotide collection (nr/nt) [National Center for Biotechnology Information (NCBI)] ([https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi?PROGRAM=blastn&PAGE\\_TYPE=BlastSearch&LINK\\_LOC=blasthome](https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi?PROGRAM=blastn&PAGE_TYPE=BlastSearch&LINK_LOC=blasthome)).

Las muestras para diagnóstico de rickettsiosis fueron derivadas al Servicio Bacteriología Especial, INEI-ANLIS «Carlos G. Malbrán», CABA y las restantes al Hospital Milagro Viejo, Salta. Preventivamente se cubrió a la paciente con doxiciclina 200 mg/12 h. Resultados obtenidos: dengue-negativo; chikungunya-negativo; hantavirus-negativo; rickettsiosis-IgG no reactivo (<1/64); IgM no reactivo (<1/64).

Pasadas 72 h de hospitalización, la paciente sufrió un paro cardiorrespiratorio y falleció. Los hemocultivos seriados y urocultivos resultaron negativos pasados los 6 días de incubación.

A los 20 días de iniciados los síntomas el diagnóstico confirmatorio se obtuvo mediante la amplificación y secuenciación parcial de los genes *ompB* y *ompA*. Las secuencias obtenidas mostraron un 99% de identidad con cepas disponibles en GenBank de *R. rickettsii*, genes *ompB* y *ompA*, números de acceso: CP018914.1, CP018913.1, CP006010.1 y MF988095.1, CP018914.1, CP018913.1 respectivamente).

La **tabla 1** muestra la evolución de la bioquímica clínica durante los 4 días de internación.

**CASO II.** En octubre de 2016 una paciente femenina de 56 años, nacionalidad argentina con domicilio en Villa Huidobro, provincia de Córdoba ingresó al Sanatorio Allende



**Figura 2** Escara de inoculación en el sitio de mordedura de la garrapata vector. (Fuente: Dr. José Luis López, Dr. Francisco Govedic, Sanatorio Allende, Córdoba).

con un cuadro febril asociado a cefalea, debilidad muscular y exantema maculopapular.

Seis días previos al inicio de los síntomas, la paciente se encontraba en la provincia de San Juan en un viaje recreativo. La paciente refirió que luego de realizar una excursión a una zona rural se extrajo una garrapata de la pierna izquierda. Al momento de la admisión la paciente se encontraba en buen estado general pero febril (39 °C). El examen físico reveló un exantema generalizado, no pruriginoso, maculopapular y papulovesicular, que afectaba el tronco y extremidades, y una escara de inoculación pardo-negruzca en la zona de donde se extrajo la garrapata (**fig. 2**). Atento al antecedente de mordedura de garrapata se derivaron al Servicio Bacteriología Especial, INEI-ANLIS «Carlos G. Malbrán» muestras de suero y biopsia de la escara para detección de anticuerpos mediante inmunofluorescencia indirecta y búsqueda de *Rickettsia* spp. por PCR. La paciente fue tratada empíricamente con doxiciclina (200 mg/24 h durante 6 días). La fiebre resolvió dentro de las 48 h posteriores al inicio del tratamiento y la remisión completa de los síntomas ocurrió dentro de los 6 días. Los resultados de las pruebas serológicas y de la PCR confirmaron el diagnóstico: inmunofluorescencia indirecta: IgG reactiva (>1:256); IgM reactiva (>1:64); la amplificación y secuenciación parcial de los genes ARNr 23S-5S y *ompA* mostraron un 100% de identidad con cepas de referencia de *R. parkeri* disponibles en GenBank, números de acceso: KJ796432.1, CP003341.1 y MG574938.1, MF737606.1, respectivamente.

La **tabla 2** muestra la bioquímica clínica de la paciente al momento de la admisión.

La ocurrencia de cuadros febriles inespecíficos en pacientes humanos plantea un desafío en cuanto al diagnóstico. Si bien no hay disponible información a nivel poblacional sobre la situación epidemiológica de las rickettsiosis en nuestro país, existen reportes de la presencia de estos patógenos en vectores y de algunos casos en humanos dentro del territorio argentino y países limítrofes<sup>7,9,10,13</sup>. Frente a este panorama se sugiere que ambientes con ecosistemas favorables para la presencia de los vectores y sus agentes infecciosos en nuestro país constituyen un riesgo de contagio de estas enfermedades zoonóticas emergentes a la población.

**Tabla 2** Caso II. Parámetros bioquímicos y hematológicos de la paciente al momento de la admisión

Determinaciones	
Leucocitos (mm <sup>3</sup> )	6.400
Neutrofilia (%)	69
Glóbulos rojos (mm <sup>3</sup> )	3.640.000
Hemoglobina (g/dl)	9,7
Hematocrito (%)	30,5
VSG (mm)	20
Glucosa (g/dl)	0,90
Tiempo de protrombina (seg)	22
Plaquetas (mm <sup>3</sup> )	122.000
KPTT (min/seg)	0,45
Urea (mg/dl)	54
Creatinina (mg/dl)	1,36
GPT (U/l)	53
GOT (U/l)	46
K <sup>+</sup> (mEq/l)	4,1
Na <sup>+</sup> (mEq/l)	131

*R. rickettsii* produce una FM mortal si no se instaura un tratamiento rápido y adecuado. Las manifestaciones clínicas obligan al personal médico a incluir a *R. rickettsii* dentro de los diagnósticos diferenciales del síndrome febril agudo. En nuestro medio, el diagnóstico puede confundirse con dengue, leptospirosis y fiebres hemorrágicas. Sumado a esto, la sospecha diagnóstica es particularmente difícil en áreas donde aún no se han reconocido casos de rickettsiosis. Esto resulta en un peor pronóstico para los pacientes afectados, ya que la demora en el diagnóstico implicará el retraso en el tratamiento lo cual se asocia a mayor mortalidad<sup>14</sup>. Contrario a esto *R. parkeri* causa una FM benigna y de curso autolimitado. La presencia de la escara de inoculación en más de 95% de los casos facilita el diagnóstico clínico<sup>11</sup>.

En aquellas zonas donde se conoce la presencia de garrapatas capaces de transmitir Rickettsias y más aún en aquellos lugares en los que se han reportado casos por *R. parkeri* y/o *R. rickettsii*, se debe plantear la rickettsiosis como diagnóstico presuntivo frente a pacientes con un cuadro febril agudo exantemático sumado a un antecedente de mordedura por garrapata, independientemente de la época del año. En este sentido, es fundamental instaurar el tratamiento con doxiciclina en forma inmediata. Para el caso de *R. rickettsii*, debido a la gravedad del cuadro y a la alta letalidad, el pronóstico del paciente es reservado cuando la aplicación de este antibiótico es posterior al quinto día del inicio de los síntomas<sup>2</sup>.

Con el fin de aportar al conocimiento de la rickettsiosis en Argentina, es importante no solo el diagnóstico de estos casos, sino también la identificación de las especies de Rickettsias implicadas. En el presente reporte se describen 2 casos clínicos que tuvieron lugar bajo 2 condiciones epidemiológicas distintas y en los que se pudo identificar 2 especies de *Rickettsia* spp. Por medio de la amplificación y secuenciación de fragmentos de los genes *gltA*, *ompA*, *ompB*, *htrD* y el espaciador intergénico de ARNr 23S-5S, se logró identificar a *R. rickettsii* y *R. parkeri* en 2 pacientes con cuadros febriles agudos. El primer caso, en el que se

identificó a *R. rickettsii*, resultó ser fatal a pesar de haber recibido el tratamiento específico con doxiciclina al día 6 del inicio de los síntomas. Adicionalmente, las pruebas serológicas fueron negativas lo que destaca aun más la importancia del diagnóstico etiológico por medio de la toma de muestras de biopsias de las lesiones para la detección de *Rickettsia* spp. por biología molecular. Estas pruebas complementan el diagnóstico ya que los títulos de anticuerpos comienzan a elevarse entre el 7.º y 10.º día de iniciados los síntomas, lo que genera falsos negativos si la muestra de suero se toma de manera prematura<sup>1,8</sup>. El caso de *R. rickettsii* tuvo lugar en la provincia de Salta, al norte de Argentina, región en la que anteriormente habían sido reportados casos por este mismo agente<sup>14</sup>. El segundo caso clínico, producido por *R. parkeri*, fue en la provincia de San Juan y resultó en un curso más benigno con buena respuesta a la doxiciclina.

Debido a dificultades diagnósticas clínicas y de laboratorio, sería recomendable en las regiones de riesgo que los pacientes con sospecha clínica se traten empíricamente con doxiciclina<sup>14</sup>.

En su conjunto estos resultados refuerzan la necesidad de comunicar los casos de rickettsiosis, de capacitar a los agentes de salud que se hallen en las zonas de riesgo y de estimular la aplicación de medidas de prevención y mitigación en aquellas personas que potencialmente pudieran tomar contacto con las garrapatas vectores.

Estas medidas incluyen el uso de repelentes con 20-30% de DEET, ropa adecuada de trabajo, revisión corporal en búsqueda de garrapatas después de estar en áreas potencialmente riesgosas y el uso adecuado de antiparasitarios externos en las mascotas en forma periódica y bajo supervisión veterinaria.

Sumado a esto, el estudio de la epidemiología de las rickettsiosis en nuestra región dará lugar a mejoras en la toma de medidas preventivas y el control de casos.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Blanco JR, Jado I, Marín M, Sanfeliu I, Portillo A, Anda P, Pons I, Oteo JA. Microbiological diagnosis of emerging bacterial pathogens: *Anaplasma*, *Bartonella*, *Rickettsia*, and *Tropheryma whipplei*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008;26:573–80.
- Biggs HM, Behravesh CB, Bradley KK, Dahlgren FS, Drexler NA, Dumler JS, Folk SM, Kato CY, Lash RR, Levin ML, Massung RF, Nadelman RB, Nicholson WL, Paddock CD, Pritt BS, Traeger MS. Diagnosis and management of tickborne rickettsial diseases: Rocky Mountain spotted fever and other spotted fever group rickettsioses, ehrlichioses, and anaplasmosis - United States. *MMWR Recomm Rep*. 2016;65:1–44.
- Labruna MB, Santos FCP, Oguzewalska M, Nascimento EMM, Colombo S, Marcili A, Angerami RN. Genetic identification of rickettsial isoaltes from fatal cases of Brazilian spotted fever and comparison with *Rickettsia rickettsii* isolates from the American continents. *J Clin Microbiol*. 2014;52:3788–91.
- Lugo-Caballero C, Dzul-Rosado K, Rodríguez-Moreno G, Tello-Martín R, López-Ávila K, Zavala-Castro J. Fatal case of rickettsiosis in a toddler from Southeastern Mexico. *Arch Argent Pediatr*. 2017;115:5–8.

5. Monje LD, Nava S, Antoniazzi LR, Colombo VC, Beldomenico PM. In vitro isolation and infection intensity of *Rickettsia parkeri* in *Amblyomma triste* ticks from the Paraná River Delta region Argentina. *Ticks Tick Borne Dis.* 2014;5:924–7.
6. Nava S, Beati L, Labruna MB, Cáceres AG, Mangold AJ, Guglielmo 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* Koch, 1844 and *Amblyomma sculptum* Berlese, 1888 (Ixodida: Ixodidae). *Ticks Tick Borne Dis.* 2014;5:252–76.
7. Nava S, Elshenawy Y, Ereemeeva M, Sumner J, Mastropaolo M, Paddock C. *Rickettsia parkeri* in Argentina. *Emerg Infect Dis.* 2008;14:1894–7.
8. Oteo JA, Nava S, Sousa Rd, Mattar S, Venzal JM, Abarca K, Labruna MB, Zavala-Castro J. Latinamerican guidelines of RIICER for diagnosis of tick-borne rickettsioses RIICER. *Rev Chilena Infectol.* 2014;31:54–65.
9. Paddock CD, Fernandez S, Echenique GA, Sumner JW, Reeves WK, Zaki SR, Remondegui CE. Rocky Mountain spotted fever in Argentina. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;78:687–92.
10. Ripoll CM, Remondegui CE, Ordóñez G, Arazamendi R, Fusaro H, Hyman MJ, Paddock CD, Zaki SR, Olson JG, Santos-Buch CA. Evidence of rickettsial spotted fever and ehrlichial infections in a subtropical territory of Jujuy Argentina. *Am J Trop Med Hyg.* 1999;61:350–4.
11. Romer Y, Seijo AC, Crudo F, Nicholson WL, Varela-Stokes A, Lash RR, Paddock CD. *Rickettsia parkeri* rickettsiosis, Argentina. *Emerg Infect Dis.* 2011;17:1169–73.
12. Romer Y, Nava S, Govedic F, Cicuttin G, Denison AM, Singleton J, Kelly AJ, Kato CY, Paddock CD. *Rickettsia parkeri* rickettsiosis in different ecological regions of Argentina and its association with *Amblyomma tigrinum* as a potential vector. *Am J Trop Med Hyg.* 2014;91:1156–60.
13. Seijo A, Picollo M, Nicholson W, Paddock C. Rickettsial spotted fever in the Paraná Delta. An emerging disease. *Medicina (B. Aires).* 2007;67:723–6.
14. Seijo A, Giamperetti S, Ortiz Mayor SM, González MB, Ortega ES, González. Severe spotted fever by *Rickettsia rickettsii*, in tourist in the Argentine Northwest RC. *Medicina (B. Aires).* 2016;76:317–20.
15. Tarragona EL, Soares JF, Costa FB, Labruna MB, Nava S. Vectorial competence of *Amblyomma tonelliae* to transmit *Rickettsia rickettsii*. *Med Vet Entomol.* 2016;30:410–5.