

# LES ANIMAUX VERTÉBRÉS SONT-ILS RÉSERVOIRS DE RICKETTSIES ?

## ARE VERTEBRATES RESERVOIR HOSTS FOR RICKETTSIA?

Par Bernard DAVOUST<sup>(1, 2)</sup>, Oleg MEDIANNIKOV<sup>(2)</sup>, Jean-Lou MARIÉ<sup>(1, 2)</sup>,  
Cristina SOCOLOVSKI<sup>(2)</sup>, Philippe PAROLA<sup>(2)</sup> et Didier RAOULT<sup>(2)</sup>  
(Mémoire présenté le 4 novembre 2010)

### RÉSUMÉ

Les rickettsies, *sensu stricto*, sont des bactéries du genre *Rickettsia*. Elles sont responsables de maladies humaines transmises par des arthropodes (puces, poux, tiques, acariens). Cent ans après la mise en évidence de l'agent du typhus (*Rickettsia typhi*) ayant comme réservoir le rat, il est important de faire un point des connaissances concernant le rôle des vertébrés dans le cycle des rickettsies. Pour *R. conorii*, agent de la fièvre boutonneuse méditerranéenne, le chien est considéré comme un réservoir intermittent. *R. rickettsii*, agent de la fièvre pourprée des montagnes rocheuses, infecte le chien qui joue plus un rôle de sentinelle que de réservoir, celui-ci étant dévolu à des animaux sauvages. Parmi les rickettsioses émergentes, la fièvre boutonneuse à puces due à *R. felis* fait l'objet d'études en particulier aux États-Unis où l'opossum est suspecté d'être un réservoir. En plus des arthropodes hématophages vecteurs et réservoirs principaux, les vertébrés constituent bien des réservoirs secondaires dans des écosystèmes donnés qui permettent la persistance des rickettsies et dans lesquels l'homme peut s'infecter accidentellement.

**Mots clés :** *Rickettsia*, rickettsioses, tiques, réservoirs, vecteurs.

### SUMMARY

*Rickettsiae sensu stricto are the bacteria from the genus Rickettsia. Many of them are responsible for human arthropod-borne (fleas, lice, ticks, mites) diseases. One hundred years after having detected rats as reservoirs of Rickettsia typhi, it is important to assemble the current knowledge on the role of vertebrates in the rickettsial epidemiology. For the agent of Mediterranean spotted fever, R. conorii, dogs are thought to be an intermittent reservoir. R. rickettsii, the agent of Rocky Mountain spotted fever, is capable of infecting dogs, although, in this case they are most likely accidental hosts; wild animals are the more probable reservoirs. R. felis is the cause of emerging spotted fever in humans; studies showed that opossums in the USA may be its reservoir. Finally, hematophagous arthropods are considered to be the principal vectors and reservoirs for rickettsiae, although vertebrates may be secondary reservoirs in particular ecosystems that favour the persistence of rickettsiae and in which humans may become accidentally infected.*

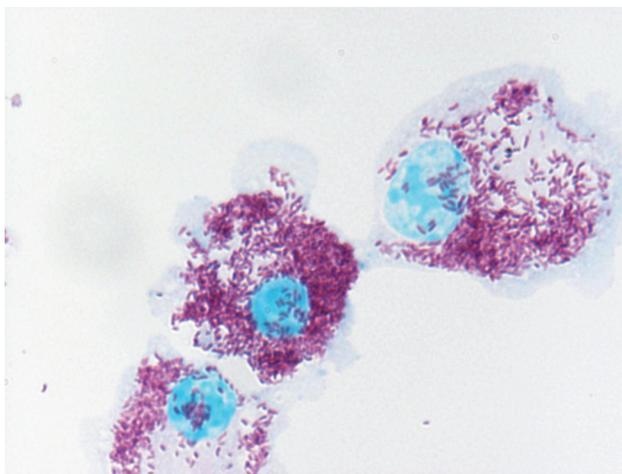
**Key words :** *Rickettsia*, rickettsioses, ticks, reservoirs, vectors.

(1) Direction régionale du service de santé des armées de Toulon, BP 20549, 83041 Toulon Cedex 9, France ([bernard.davoust@gmail.com](mailto:bernard.davoust@gmail.com)).

(2) Unité de recherche sur les maladies infectieuses et tropicales émergentes (URMITE), UMR CNRS-IRD 6236, Faculté de médecine, 27 bd Jean Moulin, 13385 Marseille Cedex 5, France.

## INTRODUCTION

Les rickettsies, *sensu stricto*, sont des bactéries du genre *Rickettsia*. Elles appartiennent à la famille des *Rickettsiaceae* au sein de l'ordre des Rickettsiales. Ce sont des bactéries à coloration de Gram négative, intracellulaires obligatoires de 0,3-0,5 X 0,8-2,1 µm de longueur, parasitant les cellules eucaryotes (**figure 1**). Les *Rickettsia* ne peuvent pas être cultivées sur milieu synthétique. Elles sont cultivées sur des lignées cellulaires continues, sur des œufs de poule embryonnés ou sur des animaux. Elles sont responsables de maladies humaines ainsi que d'infections animales. Leur transmission est assurée par des arthropodes hématophages (puces, poux, tiques et autres acariens) impliqués comme vecteurs et, dans certains cas, comme réservoirs de bactéries. Au sens large, les rickettsies sont les bactéries appartenant à l'ordre des Rickettsiales incluant alors les *Anaplasmatacae*. Ces dernières sont des agents de maladies animales graves comme l'ehrlichiose monocytaire canine (*Ehrlichia canis*), la cowdriose du bétail (*Ehrlichia ruminantium*) et les anaplasmoses (*Anaplasma phagocytophilum*, *A. marginale*, *A. platys*...). Ces affections, bien connues des vétérinaires, ne seront pas abordées (Parola *et al.* 2005a).



**Figure 1 :** Rickettsies en culture sur cellules L 929 (fibroblastes de souris) [coloration de Gimenez – grossissement 10 X 100].

Cette revue a pour objet de faire le point sur le rôle des animaux vertébrés dans l'épidémiologie des rickettsioses au sens strict. Les bactéries du genre *Rickettsia* sont traditionnellement classées, en deux groupes, en fonction des maladies humaines qu'elles provoquent : le groupe typhus et le groupe boutonneux (**tableau 1**). L'avènement des techniques de biologie moléculaire a permis de préciser cette classification remaniée en deux génogroupes d'après les caractéristiques génétiques du gène codant pour la protéine de surface rOmpA (Fournier *et al.* 1998). Quelques rickettsioses ne peuvent pas être classées dans ces deux génogroupes parce qu'elles sont dues à des bactéries génétiquement différentes et que ces maladies sont cliniquement et épidémiologiquement distinctes des autres. Nous aborderons les potentialités de développement de ces bactéries chez l'animal,

suspect d'être réservoir d'agent causal de maladies humaines (Parola *et al.* 2005b, Socolovschi *et al.* 2009, Renvoisé & Raoult, 2009b). L'aspect zoonotique de ces rickettsioses est souvent mal connu par rapport aux connaissances bien établies sur les vecteurs. Ce rôle des vertébrés mérite cependant d'être précisé, cent ans après l'identification, par Howard Ricketts, de l'agent du typhus (*Rickettsia typhi*) qui décimait alors Mexico (Ricketts & Wilder, 1910).

Une espèce animale est réservoir si elle permet la survie permanente d'un agent infectieux, par multiplication ou conservation, et sa transmission, directe ou indirecte, à une espèce réceptive (Haydon *et al.* 2002). D'autres espèces peuvent être infectées de façon accidentelle, sans jouer de rôle épidémiologique. Pour qu'un animal soit réservoir d'une maladie vectorielle, le critère principal réside dans le fait qu'il développe une bactériémie, quantitativement élevée et de longue durée, qui permette l'infection habituelle du vecteur. La bactériémie est mise en évidence soit par culture (difficile pour les rickettsies), soit par la détection de l'ADN. La preuve incontestable de l'existence d'une espèce réservoir est obtenue, lorsque l'infection dans une population réceptive s'éteint une fois éliminée la transmission entre le réservoir et l'espèce réceptive. Très souvent, on ne possède pas cette preuve mais un faisceau d'éléments qui permet d'évoquer la notion de réservoir potentiel. L'infection dans son milieu naturel d'une espèce animale prouvée sur une longue période est en faveur d'un rôle de réservoir. La séropositivité est un critère indirect d'une infection chronique. Un taux de séroprévalence élevé et stable dans une population animale est en faveur du rôle de réservoir potentiel de ces animaux.

Dans le cas des rickettsioses, on connaît bien les vecteurs de ces maladies mais la circulation des rickettsies dans l'environnement est souvent hypothétique. Cependant, pour répondre à la question : les animaux vertébrés sont-ils réservoirs de rickettsies ?, nous présenterons l'état des connaissances à ce sujet concernant des animaux domestiques (chien, chat, cheval, bétail...) et des animaux sauvages (rongeurs, insectivores, carnivores, ruminants...), infection par infection.

## INFECTIONS DU GROUPE TYPHUS

### Infection par *Rickettsia typhi*

Le typhus murin, dû à *Rickettsia typhi*, est une zoonose ubiquitaire transmise à l'homme par les ectoparasites des muridés. Après une incubation de 7 à 14 jours, le tableau clinique associe une fièvre élevée, des céphalées, une asthénie et des myalgies. Une éruption maculeuse puis maculo-papuleuse est présente dans 50 à 79 % des cas. L'évolution sous antibiotique est favorable. On déplore 2 à 3 % de cas fatals (Azad *et al.* 1997). Un contact avec des puces ou des rats est rapporté dans au moins 50 % des cas.

La puce du rat (*Xenopsylla cheopsis*), vecteur principal, ne meurt pas de l'infection et pourrait transmettre la rickettsie à une faible partie de sa descendance, par voie transovarienne.

	Espèce	Maladie	Répartition géographique	Vecteurs	Transmission transovarienne chez le vecteur (%)	Animaux vertébrés potentiellement réservoirs
Génogroupe Typhus	<i>R. typhi</i>	Typhus murin	Ubiquitaire	Puce ( <i>Xenopsylla cheopis</i> )	Oui	<i>Rattus rattus</i> , <i>R. norvegicus</i> , Souris, Opossum Musaraigne, Chat
	<i>R. prowazekii</i>	Typhus épidémique	Afrique (Éthiopie, Burundi) Amérique centrale Amérique du Sud États-Unis, Asie Sud de l'Europe	Poux ( <i>Pediculus humanus corporis</i> <i>P. h. humanus</i> )	Non	Écureuil volant ( <i>Glaucomys volans</i> ) États-Unis Chien ? Rongeurs ? Lagomorphes ?
Génogroupe Boutonneux	<i>R. conorii conorii</i>	Fièvre boutonneuse méditerranéenne	Afrique Moyen Orient	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	100	Chien ? Hérisson
	<i>R. conorii indica</i>	Typhus indien à tique	Inde	<i>R. sanguineus</i>		
	<i>R. conorii israelensis</i>	Fièvre boutonneuse d'Israël	Israël	<i>R. sanguineus</i>	Oui	
	<i>R. conorii caspia</i>	Fièvre boutonneuse d'Astrakan	Astrakan Tchad	<i>R. sanguineus</i> <i>R. pumilio</i>	Oui	Chien ? Hérisson
	<i>R. rickettsii</i>	Fièvre pourprée des montagnes rocheuses	États-Unis Amérique du Sud	<i>Dermacentor andersoni</i> <i>D. variabilis</i> <i>R. sanguineus</i> <i>Amblyomma cajennense</i> <i>A. aureolatum</i>	Da 100 Dv 30-40	Chien ?, Lapin, Campagnol, Rats, Écureuil, Opossum, Capybara
	<i>R. sibirica sibirica</i>	Typhus à tiques de Sibérie	Russie Chine	<i>Dermacentor nuttalli</i> <i>D. marginatus</i> <i>D. silvarum</i> <i>Haemaphysalis concinna</i>	Dn 100	Rongeurs ( <i>Microtus arvalis</i> <i>Lagurus lagurus</i> )
	<i>R. sibirica mongolitimonae</i>	LAR ( <i>Lymphangitis-associated rickettsiosis</i> )	Asie, France, Afrique	<i>Hyalomma asiaticum</i> <i>H. truncatum</i>	Oui	Oiseaux migrateurs ? Rongeurs
	<i>R. australis</i>	Fièvre du Queensland	Australie	<i>Ixodes holocyclus</i> <i>I. tasmani</i>	Oui	Rongeurs ( <i>Rattus fuscipes</i> ) Australie
	<i>R. japonica</i>	Fièvre boutonneuse japonaise	Japon	<i>Ixodes ovatus</i> <i>Dermacentor taiwanensis</i> <i>H. longicornis</i> <i>H. flava</i>	Oui	Cerf Sika ( <i>Cervus nippon</i> ) Japon; Rongeurs ( <i>Bandicota indica</i> ) Thaïlande
	<i>R. africae</i>	Fièvre à tiques africaine	Afrique, Antilles	<i>A. hebraeum</i> <i>A. variegatum</i>	Ah 100	
	<i>R. honei</i>	Fièvre boutonneuse de l'île Flinders	Australie (île Flinders) Thaïlande États-Unis (Texas)	<i>Aponomma hydrosauri</i> <i>A. cajennense</i> <i>Ixodes granulatus</i>	Oui	
	<i>R. slovacica</i>	TIBOLA ( <i>Tick-borne lymphadenopathy</i> )	Europe Afrique du Nord	<i>Dermacentor marginatus</i> <i>D. reticulatus</i>	Dm 100	
	<i>R. heilongjiangensis</i>		Est de l'Asie	<i>D. silvarum</i>		
	<i>R. aeschlimannii</i>	Fièvre boutonneuse	Maroc Afrique du Sud Corse, Espagne	<i>Hyalomma marginatum marginatum</i> <i>H. marginatum rufipes</i> <i>Rhipicephalus appendiculatus</i>	Hmm Oui	
	<i>R. parkeri</i>	Fièvre boutonneuse	États-Unis Amérique du Sud	<i>A. maculatum</i> <i>A. americanum</i> <i>A. triste</i>		
	<i>R. massiliae</i>	Fièvre boutonneuse	Europe du Sud Afrique	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> <i>R. turanicus</i> <i>R. muhsamae</i>	Rt 100	
	<i>R. helvetica</i>	Fièvre non éruptive	Thaïlande, Japon France, Espagne, Italie Europe de l'Est	<i>Ixodes ricinus</i> <i>I. ovatus</i> <i>I. persulcatus</i> <i>I. monospinus</i>	Ir 100	Cervidés ( <i>Cervus nippon</i> <i>yesaensis</i> )
	<i>R. raoultii</i>	SENLAT ( <i>Scalp eschar and neck lymphadenopathy</i> )	Europe	<i>Dermacentor reticulatus</i> <i>D. marginatus</i>	Dm 86-100	Chien ?
	<i>R. monacensis</i>	Fièvre boutonneuse	Europe, États-Unis, Maroc, Algérie, Tunisie	<i>Ixodes ricinus</i> , <i>I. scapularis</i>		
<i>R. honei "marmionii"</i>	Fièvre boutonneuse d'Australie	Australie	<i>H. novaguineae</i> <i>Ixodes holocyclus</i>			
<i>R. akari</i>	Rickettsiose vésiculeuse	États-Unis Croatie, Slovaquie, Ukraine Afrique du Sud, Turquie	<i>Liponyssoides sanguineus</i> (acarien)	> 60	Écureuil coréen ( <i>Microtus fortis pelliceus</i> ) Chat, Chien Rongeurs, Hérisson Opossum	
Autres rickettsies	<i>R. felis</i>	Fièvre boutonneuse à puces	Ubiquitaire	<i>Ctenocephalides felis</i> , <i>C. canis</i> <i>Pulex irritans</i> , <i>Archeopsylla erinacei</i> <i>Xenopsylla cheopis</i>	2,5 - 63	Chat, Chien Rongeurs, Hérisson Opossum

Tableau 1 : Caractéristiques épidémiologiques des rickettsioses.

## MÉMOIRE

La puce contamine l'homme par ses déjections qui pénètrent dans l'organisme à la faveur de lésions de grattage, par voie muqueuse ou inhalation et peut-être par piqûre. Les espèces réservoirs de la maladie sont des rongeurs : *Rattus rattus* et *Rattus norvegicus*. D'autres vertébrés, tels que les souris, les opossums, les musaraignes ou les chats, peuvent être porteurs de *R. typhi* (Schriefer *et al.* 1994, Azad *et al.* 1997). À Bangkok (Thaïlande), une étude de séroprévalence réalisée sur des rongeurs capturés sur des marchés montre que 5 % (25/500) ont des anticorps anti-*R. typhi*, essentiellement des rats (*Rattus norvegicus*) (Siritantikorn *et al.* 2003).

Ces rickettsies peuvent d'autre part rester infectantes des années dans les poussières de déjections de puces dans l'habitat des rats. Enfin, d'autres arthropodes (autres espèces de puces comme *Ctenocephalides felis*, puce du chat et *Leptopsylla segnis*, puce de souris, poux, acariens) peuvent être vecteur de l'agent de la maladie dans les conditions du laboratoire. La maladie a une répartition mondiale et on la rencontre en particulier dans les pays en voie de développement, notamment dans les ports, où les contacts avec les muridés sont fréquents. La maladie existe encore aux États-Unis (100 cas/an). En France, les cas décrits concernent souvent les voyageurs.

### Infection par *Rickettsia prowazekii*

Le typhus épidémique, encore appelé typhus à poux, typhus historique ou typhus exanthématique, est dû à *Rickettsia prowazekii*. Il est transmis à l'homme par le pou du corps *Pediculus humanus corporis* ou *P. h. humanus* qui survit dans les vêtements au contact de l'homme, profite du froid et du manque d'hygiène. Il prolifère pendant les périodes de guerre, de conflit, de famine et lors de catastrophes naturelles. Au Burundi, à la suite de la guerre en 1993, une épidémie s'est déclarée (100 000 cas). Le réservoir a longtemps été considéré comme seulement humain. Pourtant, *R. prowazekii* a été isolé aux États-Unis chez les écureuils volants (*Glaucomys volans*) (Dumas *et al.* 1981). Enfin, le rôle des tiques dans l'épidémiologie du typhus épidémique reste inconnu mais il faut noter que *R. prowazekii* a été identifié dans des tiques de bétail en Éthiopie puis au Mexique (Burgdorfer *et al.* 1973, Parola *et al.* 2005a).

## INFECTIONS DU GROUPE BOUTONNEUX À TIQUES

### Infection par *Rickettsia conorii*

*Rickettsia conorii* est l'agent causal de la fièvre boutonneuse méditerranéenne (FBM) présente, principalement, en Europe et en Afrique. Elle fut décrite dans les premières décennies du siècle dernier et reçue aussi le nom de fièvre exanthématique de Méditerranée et fièvre de Marseille. Elle se caractérise par de la fièvre, une éruption cutanée et dans la majorité des cas, par une « tache noire » au point d'inoculation et des signes nerveux (encéphalites, troubles visuels...). Des taux de mortalité élevés (32,2 %) ont récemment été décrits au Portugal (De Sousa *et al.* 2003).



Figure 2 : Tiques *Rhipicephalus sanguineus*.

La FBM est une maladie émergente, en particulier au Portugal, en Italie, en Bulgarie et en Algérie (Rovero *et al.* 2008). Le rôle vecteur de la tique brune du chien, *Rhipicephalus sanguineus* (figure 2) a été démontré par l'inoculation d'un broyat de tiques à l'homme (Duran & Conseil, 1930). La transmission transovarienne ayant été prouvée, *R. sanguineus* a été longtemps considérée comme le réservoir de *R. conorii* (Blanc & Caminopetros, 1932).

La probabilité que *R. sanguineus* pique l'homme est faible et celle qu'une tique soit infectée est peu élevée (< 10 %) (Raoult *et al.* 1993). *R. sanguineus* a une spécificité d'hôte importante, elle ne pique l'homme qu'en l'absence du chien. Ainsi, la prévalence de la FBM dans le sud de la France est faible (48 pour 100 000 habitants) malgré la fréquence des contacts avec des chiens porteurs de tiques. Par ailleurs, les foyers sont localisés et ne s'étendent pas.

En Afrique, *R. conorii* a été mise en évidence dans *R. sanguineus* mais aussi dans *Haemaphysalis leachi* et *H. punctataleachi* (Beati *et al.* 1995).

Des études récentes ont reposé sur de nouvelles bases l'hypothèse du rôle de réservoir tenu par *R. sanguineus* (Parcha *et al.* 2009). Les tiques infectées expérimentalement par *R. conorii* meurent pour la plupart (Matsumoto *et al.* 2005). Une proportion importante des tiques infectées naturellement ne survit pas après la première génération (P. Parola, comm. pers.). Alors que *R. sanguineus* a une répartition mondiale, l'infection à *R. conorii* n'est observée que dans quelques régions de l'ancien monde. Ces faits suggèrent que les vertébrés pourraient avoir un rôle dominant dans la persistance de l'agent dans un écosystème donné.

Le chien porteur de *R. sanguineus* infectés peut amener le vecteur dans l'environnement de son propriétaire. Il arrive aussi qu'il introduise l'infection d'un endroit à l'autre, lorsqu'il voyage en portant des tiques (Senneville *et al.* 1991). Il joue alors un rôle épidémiologique de propagateur de l'infection. Par ailleurs, le chien infecté expérimentalement ne manifeste pas de symptôme et développe une rickettsémie faible et intermittente du 2<sup>e</sup> au 10<sup>e</sup> jour après l'inoculation (Kelly *et al.* 1992).

Alors que, jusqu'à présent, l'infection du chien par *R. conorii* était donc considérée comme asymptomatique, trois cas de fièvre chez des yorkshires terrier ont été attribués à cette rickettsie (sérologie et PCR) en Sicile (Solano-Gallego *et al.* 2006). Le chien pourrait être considéré comme un réservoir intermittent, forcément secondaire. Par contre, il est une bonne sentinelle de l'infection. Les enquêtes (**tableau 2**) de séroprévalence attestent de taux élevés (15 à 85 %). Elles montrent une corrélation entre les résultats et l'infestation par *R. sanguineus* ainsi que la répartition géographique de la FBM. Par ailleurs, la persistance des anticorps dans le sérum des chiens est longue (plus d'un an) comme cela est aussi observé chez l'homme (Tesouro *et al.* 1998).

Le lapin de garenne (*Oryctolagus cuniculus*) a été suspecté d'être réservoir de *R. conorii* dans le sud-est de la France (Joyeux & Pieri, 1932). Plus récemment, une étude menée à Salamanque (Espagne) a montré que la séroprévalence était de 76,5 % chez les lapins de garenne et de 25 % chez les lièvres (Ruiz Beltran *et al.* 1992). Les hérissons et les petits rongeurs de l'ancien monde sont aussi suspects d'être des réservoirs de *R. conorii*. D'autres études sont nécessaires pour confirmer définitivement le rôle de réservoir joué par les vertébrés dans le cycle de cette infection. En Russie, plusieurs souches de *R. conorii caspiensis*, responsable de la fièvre boutonneuse d'Astrakhan, ont été isolées de tiques (*Rhipicephalus pumilio*) recueillies sur des chiens, des chats et des hérissons (*Hemihinus auritis*) (Tarasevich 2002).

Le point essentiel relatif à l'épidémiologie de cette infection est qu'elle n'a jamais été décrite dans le nouveau monde, ce qui suggère que les réservoirs de *R. conorii* sont des animaux dont l'aire de répartition est limitée à l'ancien monde.

### Infection par *Rickettsia rickettsii*

La fièvre pourprée des montagnes rocheuses (FPMR) due à *R. rickettsii* est une maladie humaine connue aux États-Unis depuis plus d'un siècle. Elle se traduit par une forte fièvre, des nausées, des myalgies, des céphalées et une éruption cutanée dans 10 % des cas (Dantas-Torres 2007). Howard Ricketts isole la bactérie à partir de tiques *Dermacentor* (*D. andersoni* et *D. variabilis*) et démontre que l'infection peut circuler entre les tiques et les mammifères. Il prouve que la bactérie se transmet chez la tique par voie transovariante et trans-stadiale (Ricketts 1909). Ce constat, fréquent pour les rickettsioses, est important (**tableau 1**). La bactérie semble ne pas avoir besoin d'un animal réservoir vertébré, la tique est alors le réservoir principal. De 1997 à 2002, 3 649 cas humains ont été rapportés aux Centers for Disease Control and Prevention (CDC) d'Atlanta. L'incidence de la maladie est en augmentation, avec 2092 cas déclarés au CDC, en 2006. La transmission par *Rhipicephalus sanguineus* a été mise en évidence, notamment, dans un foyer d'Arizona (16 malades dont deux décédés) où des chiens et des enfants étaient en contact (Demma *et al.* 2005). La maladie est aussi observée au Canada et en Amérique latine (Mexique, Panama, Costa Rica, Colombie, Brésil, Pérou et Argentine).

Pays	Auteurs	Populations canines étudiées	Taux de séroprévalence (IFI)
France	Raoult <i>et al.</i> 1985	317 chiens militaires et 164 chiens civils, en bonne santé, du sud-est de la France	80
Portugal	Bacellar <i>et al.</i> 1995	104 chiens de la fourrière de Setubal	85,6
Espagne	Segura-Porta <i>et al.</i> 1998	138 chiens de la région de Barcelone	26,1
	Solano-Gallego <i>et al.</i> 2006	260 chiens du nord-est de l'Espagne	56,4
	Amasutegui <i>et al.</i> 2008	479 chiens examinés en consultation chez un vétérinaire du nord-ouest de l'Espagne	24,6
	Amasutegui <i>et al.</i> 2008	170 chiens de la fourrière de Ourense	50
	Ortuño <i>et al.</i> 2009	130 chiens de la région de Barcelone	53
Italie	Manmeli <i>et al.</i> 2003	116 chiens du Piémont (Cuneo)	15,5
	Torinaet <i>et al.</i> 2006	342 chiens de Sicile	73,6
Israël	Baneth <i>et al.</i> 1998	40 chiens suspects de maladie transmise par les tiques	58
	Harrus <i>et al.</i> 2007	85 chiens	81
Croatie	Punda-Polic <i>et al.</i> 1995	194 chiens	62,4
Tunisie	Parzy <i>et al.</i> 1991	60 chiens militaires en bonne santé	63,3
Zimbabwe	Kelly <i>et al.</i> 1991	184 chiens	82

**Tableau 2 :** Enquêtes de séroprévalence de l'infection canine à *Rickettsia conorii*.

Pays	Auteurs	Populations félines et canines étudiées	Taux de séroprévalence (IFI)
États-Unis	Higgins <i>et al.</i> 1996	Chats fébriles du nord-est des États-Unis	8
	Case <i>et al.</i> 2006	170 chats de refuges en Californie et au Wisconsin	11,1
	Labruna <i>et al.</i> 2007	22 chats domestiques de Santiago	72,7
	Bayliss <i>et al.</i> 2009	90 chats fébriles et 90 chats en bonne santé	3,9
France	Données personnelles 1997	91 chats errants du sud-est de la France	18
Espagne	Nogueras <i>et al.</i> 2009	93 chiens dépourvus d'ectoparasites, dans des refuges du nord-est de l'Espagne	49,5

**Tableau 3 :** Enquêtes de séroprévalence de l'infection canine et féline à *Rickettsia felis*.

Chez le chien, *R. rickettsii*, transmise par la tique américaine du chien (*Dermacentor variabilis*), se multiplie dans les cellules endothéliales causant vascularites, activation des plaquettes (thrombocytopenie) et dysfonctionnements de la coagulation (Greene & Breitschwerdt, 2006). Beaucoup d'infections sont subcliniques. Lors d'endémie, les chiens sont souvent séropositifs (Smith *et al.* 1983). Les chiens malades présentent souvent : fièvre, asthénie, anorexie, adénopathie, œdèmes sous-cutanés, amaigrissement, pétéchies sur la peau et les muqueuses ainsi que des troubles oculaires (Gasser *et al.* 2001). L'aggravation se manifeste par de l'épistaxis, du méléna, de l'hématurie, des signes nerveux et des nécroses des extrémités (Mikszewski & Vite, 2005). La diathèse hémorragique conduit à la mort. Le diagnostic de certitude est réalisable par PCR sur des prélèvements de sang ou de peau. La sérologie par immunofluorescence indirecte (IFI) est possible, elle est significative lorsqu'il y a une élévation du titre, lors d'une cinétique. Les anticorps persistent six à neuf mois après l'infection (Greene *et al.* 1993). Le traitement de la FPMR canine consiste en l'administration de doxycycline (20 mg/kg, *per os* ou par voie intra-veineuse, deux fois par jour pendant une semaine). Son efficacité est rapide. Il n'existe pas de vaccin. L'inoculation de *R. rickettsii* à des chiens, trois ans après la maladie, n'a pas permis de reproduire la maladie clinique, ce qui suggère qu'ils étaient prémunis (Greene *et al.* 1985). En Italie, des cas cliniques canins ont été attribués à *R. rickettsii*, au vu de résultats sérologiques (IFI) positifs. Une enquête réalisée sur 1 000 sérums, en Sardaigne, montre que la séroprévalence est de 64 % (Cocco *et al.* 2003). Aucune autre mise en évidence plus spécifique (culture, PCR) ne confirmant ces observations, ces séropositivités peuvent être attribuées à des infections par d'autres rickettsies du même génogroupe mais différentes de l'agent responsable de la FPMR. Dans le Sud de l'Europe, les tiques *R. sanguineus* sont souvent infectées par *R. massiliae* qui peut chez le chien provoquer des réactions sérologiques croisées avec *R. rickettsii* (Marquez *et al.* 2008).

Du point de vue épidémiologique, le chien n'est pas considéré comme réservoir de rickettsies car il ne développe pas une rickettsiémie suffisante pour assurer la transmission de *R. rickettsii*. Il peut jouer un rôle de sentinelle de la circulation de *R. rickettsii* dans un environnement donné (Elchos & Goddard, 2003). Ainsi, dans le foyer de l'Arizona où, de 2003 à 2008, 70 personnes ont été malades et huit sont décédées, les chiens avaient des sérologies positives (5,7 % - 14/247) avant l'apparition du premier cas humain (McQuiston *et al.* 2009). Les chiens errants fréquemment porteurs de *Rhipicephalus sanguineus* sont plus souvent séropositifs. Au Brésil, où l'infection humaine par *R. rickettsii*, transmise par la tique *Amblyomma aureolatum*, est dénommée fièvre boutonnière brésilienne, le même constat a été fait. L'enquête menée dans la région de São Paulo montre que la séroprévalence est de 28 % (7/25) chez le chien et de 2,8 % (1/35) chez l'homme (Pinter *et al.* 2008). Dans cette même région, deux cas cliniques canins ont été formellement diagnostiqués (sérologie et PCR) pour la première fois en dehors des États-Unis (Labruna *et al.* 2009). La maladie est aussi endémique dans l'État de Minas Gerais.

Le cycle de la FPMR s'établit entre les tiques, des vertébrés et les rickettsies. La dynamique des interactions est complexe, mal connue. Elle varie selon les écosystèmes.

Aux États-Unis, les adultes de *D. andersoni*, la tique de la forêt des montagnes rocheuses, prennent leur repas sanguin sur de grands animaux (chevaux, ruminants, coyotes, ours). Les formes immatures de *D. variabilis* se nourrissent principalement sur des petits rongeurs et des lagomorphes (lapins, lièvres). Le repas sanguin des immatures, infectés ou non infectés, se fait à l'issue d'une période d'attachement de quatre à cinq heures sur les animaux hôtes. Une étude, menée dans le Montana, a permis l'isolement de sept souches de *R. rickettsii* à partir du sang ou de la rate d'un lièvre (*Lepus americanus*) et de six écureuils (*Citellus lateralis tescorum* et *Eutamias amoenus*) (Burgdorfer *et al.* 1962). En Virginie, sept souches ont aussi été isolées sur des animaux sauvages : une sur un lapin (*Sylvilagus floridanus*), une sur un opossum (*Didelphis marsupialis virginiana*) et cinq sur quatre espèces de petits rongeurs. En fixation du complément, des anticorps ont été détectés, lors de cette étude, chez 15 espèces de mammifères et 18 espèces d'oiseaux, surtout des passériformes (Bozeman *et al.* 1967). Ces observations soulignent l'importance de l'infection naturelle des animaux sauvages qui peuvent être incriminés dans la persistance de l'infection dans l'écosystème. Ces mammifères nés au printemps sont, lors de l'été, rapidement mordus par des tiques infectées. Ils jouent ensuite le rôle de réservoirs secondaires ou d'amplificateurs d'infection, sans être malades. Expérimentalement, une souche de *R. rickettsii*, létale pour le cobaye, s'est montrée non pathogène pour le rat du coton (*Sigmodon hispidus*) bien qu'une rickettsiémie soit apparue pendant 24 heures et que la rickettsie ait persisté dans les tissus 19 jours après l'infection (Shirai *et al.* 1967).

Au Brésil, la tique *Amblyomma cajennense*, qui est un vecteur de *R. rickettsii*, parasite de nombreux mammifères (tapirs, capybaras, chevaux, chiens). Une enquête de séroprévalence a montré que le cheval et le chien sont de bons révélateurs de la pression d'infection des tiques au Brésil (Sanglioni *et al.* 2005). De même, en Colombie, lors d'une enquête, la séroprévalence chez le chien était de 18,2 % (4/22) et chez le cheval de 16,3 % (26/160) dans une région où la FPMR est endémique (Hidalgo *et al.* 2009).

L'infection expérimentale du chien réalisée par une souche brésilienne provoque des signes cliniques caractéristiques (Piranda *et al.* 2008). La rickettsiémie, objectivée par PCR, débute trois à huit jours après l'inoculation et persiste trois à 13 jours. Une autre étude a évalué l'infection expérimentale du capybara (*Hydrochaeris hydrochaeris*), le plus gros rongeur du monde, par *Rickettsia rickettsii* et son rôle d'hôte amplificateur dans la transmission horizontale de la rickettsie par les tiques *A. cajennense* (Souza *et al.* 2009). Dans cette espèce, l'infection est asymptomatique et la rickettsiémie est mise en évidence du 6<sup>e</sup>-9<sup>e</sup> jour au 18<sup>e</sup> jour après l'inoculation. Des tiques non infectées gorgées sur les capybaras infectés ont permis la transmission de la rickettsiose à des cobayes. La même expérimentation a été menée avec des opossums (*Opossum dilphenis aurita*), petits carnivores américains (Horta *et al.* 2008). L'infection est asymp-

tomatique et la rickettsémie est mise en évidence du 2<sup>e</sup> au 8<sup>e</sup> jour après l'inoculation. Elle est intermittente (de un à 30 jours). Les tiques *A. cajennense* s'infectent aussi sur ces animaux et peuvent transmettre la rickettsie.

### Infection par *Rickettsia sibirica*

La fièvre boutonneuse de Sibérie, due à *Rickettsia sibirica subsp. sibirica*, est une maladie transmissible classique, connue depuis 1930, aussi appelée rickettsiose à tiques nord-asiatique. Depuis le début de son étude en Union Soviétique, cette infection est considérée comme une maladie répandue dans des « foyers naturels endémiques » au sens de Pavlovsky (Hoare 1965). Son aire de répartition géographique s'étend à la Russie de l'Oural à la Sibérie du sud et au lac Baïkal, à la Chine du nord et du centre et à la Mongolie. Les mammifères sont des réservoirs temporaires pour cette rickettsie. En hiver, la séroprévalence parmi les rongeurs dans un foyer naturel de *R. sibirica subsp. sibirica*, quand les tiques ne sont pas actives, est négligeable. Par contre, en juin et juillet, elle peut atteindre 50 % (Somov 1965). À cette saison, les larves et les nymphes de tiques dures s'infectent après un repas sanguin sur les rongeurs sauvages. Au total, près de 30 espèces de petits mammifères sauvages ont été identifiées comme porteuses de *R. sibirica subsp. sibirica*. Ce sont des rongeurs et des lagomorphes des genres *Lepus*, *Eutamias*, *Marmota*, *Citellus*, *Mus*, *Apodemus*, *Rattus*, *Rhombomys*, *Meriones*, *Cricetus*, *Cricetulus*, *Ondatra*, *Arvicola*, *Microtus*, *Clethrionomys* et *Lagurus*. Des souches de rickettsies ont été isolées de la plupart de ces mammifères, mais leur identification n'a été effectuée que par sérologie (Balashov & Daiter, 1973). L'identification sérologique n'est pas aussi spécifique que la mise en évidence moléculaire.

Une autre maladie, peu fréquente et bénigne, la LAR (*Lymphangitis associated rickettsiosis*) est provoquée par *R. sibirica subsp. mongolimonae*. Elle a été décrite en Mongolie intérieure, à Marseille, en Grèce, au Portugal et en Afrique. La présence d'une lymphangite et d'escarres multiples en fait sa spécificité. Les vecteurs sont des tiques (*Hyalomma* spp.). On ne connaît aucun réservoir vertébré de cette rickettsie.

### Infection par *Rickettsia australis*

La fièvre boutonneuse de Queensland (Australie) est connue depuis les années 1990. Causée par *Rickettsia australis*, l'infection pourrait être transmise par la tique *Ixodes cornuatus* qui pique aussi le chien. Le réservoir de *R. australis* n'est pas connu mais une enquête de séroprévalence, réalisée sur 217 vertébrés australiens, a montré que le rat (*Rattus fuscipes*) peut être séropositif (Graves *et al.* 1993).

### Infection par *Rickettsia japonica*

Les premiers cas de fièvre boutonneuse japonaise ont été rapportés en 1984. Depuis, les infections humaines attribuées à *Rickettsia japonica* sont aussi décrites dans le sud de la Chine et en Asie du sud-est. En Thaïlande, une étude menée sur 68 rats sauvages montre que 66,2 % sont séropositifs, surtout les rats de l'espèce *Bandicota indica* (Okabayashi *et al.* 1996).

### Infection par *Rickettsia africae*

*Rickettsia africae* est l'agent de la fièvre à tiques africaine, une des rickettsioses du groupe boutonneux les plus récemment décrites (1992) et probablement une des plus fréquentes dans le monde. La maladie se traduit par une fièvre bénigne accompagnée de plusieurs escarres noirâtres. Son importance est certainement sous-estimée en Afrique (Parola & Barré, 2004). Les vecteurs sont des tiques du genre *Amblyomma*, principalement *A. hebraeum* dans le sud de l'Afrique et *A. variegatum* en Afrique de l'ouest, en Afrique centrale et à l'est de l'Afrique. Ces tiques parasitent le bétail à l'état adulte mais tolèrent une très grande variété d'hôtes mammifères, sauvages ou domestiques, qu'elles attaquent dans la brousse africaine. Elles sont les réservoirs car la transmission transovarienne a été montrée. Elles sont de plus très infectées (jusqu'à 100 %). Un cas clinique humain a été rapporté aux Antilles. L'introduction de l'infection dans ces îles est certainement due à l'importation de bétail parasité par des *Amblyomma* infectées provenant d'Afrique, il y a plusieurs siècles. Les enquêtes menées sur les tiques *Amblyomma* aux Antilles et à La Réunion ont d'ailleurs permis de détecter *R. africae* (Parola & Barré, 2004). Le bétail africain pourrait aussi constituer un réservoir secondaire de l'infection parce qu'il est souvent séropositif et qu'une rickettsiémie courte a été rapportée (Kelly *et al.* 1991). L'importance épidémiologique des vertébrés est certainement minime car les tiques infectées, n'étant pas sensibles à l'infection, constituent d'excellents réservoirs (Fournier *et al.* 2009).

### Infection par *Rickettsia honei*

*Rickettsia honei*, responsable chez l'homme d'une fièvre boutonneuse de l'île Flinders, a été mise en évidence dans des tiques de différentes espèces dans trois localisations : en Thaïlande (*Ixodes granulatus*), aux États-Unis (*Amblyomma cajennense*) et en Australie (*Aponomma hydrosauri*). Les tiques de ce genre parasitent d'une manière fortement spécifique des serpents, des lézards et des tortues. La cause de la dispersion de l'infection sur trois continents n'est pas encore élucidée. On émet l'hypothèse du rôle propagateur joué par des oiseaux migrateurs (*Pruffinus tenuirostris*) qui sont cependant rarement parasités par la tique de reptiles *Aponomma hydrosauri* (Graves & Stenos, 2003). Aucun animal vertébré n'a, à ce jour, été considéré comme porteur de *R. honei*.

### Infection par *Rickettsia slovaca*

L'infection due à *Rickettsia slovaca* est une maladie émergente décrite depuis 1997, appelée TIBOLA (tick-borne lymphadenopathy) ou DEBONEL (*dermacentor-borne necrosis erythema and lymphadenopathy*) ou SENLAT. Cliniquement, elle se présente sous la forme d'une fièvre, d'une escarre d'inoculation, typiquement localisée au cuir chevelu et d'une adénopathie cervicale souvent douloureuse. Des cas documentés ont été rapportés en France et en Hongrie (Parola *et al.* 2009a). Les tiques vectrices et réservoirs de *R. slovaca* sont : *Dermacentor reticulatus*, qui parasitent surtout le chien et *D. marginatus* fréquemment portées par le bétail et les sangliers. En Espagne, une enquête de séro-

prévalence a montré que 47 % (11/23) des sangliers étudiés avaient des anticorps (Ortuño 2007). Les larves et les nymphes se nourrissent sur de petits mammifères. La transmission se maintient chez la tique par voie trans-stadiale et transovarienne. Elle constitue le réservoir de l'infection à *R. slovaca*. Il en est de même pour l'infection, récemment décrite, par *R. raoultii*, et dont les *Dermacentor* sont aussi les vecteurs (Mediannikov *et al.* 2009).

### Infection par *Rickettsia helvetica*

*Rickettsia helvetica* est responsable d'une fièvre boutonneuse décrite en Europe, au Japon et en Thaïlande. *Ixodes ricinus* est considérée comme le vecteur et le réservoir de *R. helvetica* en Europe. Les tiques *I. persulcatus* et *I. ovatus* sont suspectées d'être vectrices au Japon. Dans ce pays, le rôle de réservoir joué par le cerf Sika, rickettsiémique dans 7 % des cas (8/112), est objectif (Inokuma *et al.* 2008).

### Infection par *Rickettsia akari*

La rickettsiose vésiculeuse est due à *Rickettsia akari* transmise par *Hiponyssoides sanguineus*, acarien ectoparasite des souris *Mus musculus* (Bardes & Parola, 2007). Après sept à 10 jours d'incubation, la maladie se caractérise par de la fièvre, des myalgies, une anorexie et une photophobie. Une éruption d'abord maculopapuleuse évolue vers des lésions vésiculeuses puis croûteuses. L'évolution est généralement favorable en trois semaines. Des cas ont été principalement décrits aux États-Unis, en Croatie, en Slovénie, en Ukraine, en Afrique du sud et récemment en Turquie. Du point de vue épidémiologique, la souris est suspectée d'être le réservoir de *R. akari*, également détectée chez l'écureuil coréen *Microtus fortis pelliceus* (Jackson 1957).

## INFECTION PAR *RICKETTSIA FELIS*

*Rickettsia felis* est responsable de la fièvre boutonneuse à puces. Le premier cas humain a été identifié en 1994 aux États-Unis (Texas) chez un patient présentant des symptômes ressemblant au typhus murin (Schriefer *et al.* 1994). Depuis, quelques dizaines de cas seulement ont été diagnostiqués dans le monde, sur les cinq continents. Le nombre d'infections humaines pourrait être en réalité beaucoup plus élevé car la symptomatologie, le plus souvent bénigne, n'incite pas à confirmer le diagnostic. De plus, certains cas cliniques peuvent être confondus avec d'autres rickettsioses et même d'autres maladies fébriles. Une revue portant sur 34 cas de fièvre boutonneuse à puces a mis en évidence les symptômes suivants : fièvre (32/34), éruption cutanée, essentiellement maculo-papulaire (24/34), escarre cutanée (4/34), signes nerveux (5/34), signes digestifs (7/34), toux sans pneumonie (3/34), pneumonie (2/34) (Renvoisé *et al.* 2009a). La maladie est le plus souvent bénigne et évolue vers la guérison sans séquelles. Néanmoins, des formes sévères ont été décrites au Mexique avec des atteintes digestives, respiratoires, nerveuses et vasculaires. En 2000, un patient a présenté une douleur abdominale, des nausées et des vomissements ; deux autres patients ont manifesté une photophobie et un troisième une perte

d'audition (Zavala-Velázquez *et al.* 2000). Plus récemment, deux autres patients mexicains ont présenté une thrombocytopénie sévère avec une anémie associée à une hémorragie alvéolaire et une conjonctivite hémorragique, une hépatite et une insuffisance respiratoire (Zavala-Castro *et al.* 2009).

La transmission à l'homme s'effectue très probablement par piqûres de puces contaminées ou par contact de déjections de puces avec des lésions cutanées. Toutefois, la transmission de *R. felis* à l'homme depuis les arthropodes n'a pas été encore formellement démontrée (Reif *et al.* 2008).

*R. felis* a probablement été découverte chez la puce du chat en 1918 et dénommée alors *R. ctenocephali* (Sikora 1918). Cette bactérie a été redécouverte par microscopie électronique dans des cellules de l'épithélium intestinal de *Ctenocephalides felis* (Adams *et al.* 1990). Le nom de *R. felis* n'a été proposé qu'en 1996, à la suite des premiers essais de culture aux États-Unis. Cependant, la description définitive et la caractérisation de l'agent ont été réalisées, plus tard, à Marseille (Lascola *et al.* 2002). Au cours des quinze dernières années, la présence d'ADN de *R. felis* a été rapportée dans un nombre croissant d'arthropodes, essentiellement des puces, mais aussi des tiques et des trumbiculidés. Dans la majorité des cas, c'est la puce du chat, *Ctenocephalides felis*, qui est impliquée dans l'épidémiologie avec des taux d'infection pouvant être très élevés. *Ctenocephalides canis* et la puce du hérisson, *Archeopsylla erimacei*, sont également souvent infectées. L'infection chez les arthropodes a été mise en évidence sur les cinq continents et sa distribution est cosmopolite à l'exception des régions nordiques les plus froides, comme la Scandinavie. *R. felis* a été révélée par la microscopie électronique dans les cellules de l'épithélium intestinal, les ovaires et d'autres organes de la puce *C. felis* (Adams *et al.* 1990). Sa découverte récente dans les glandes salivaires de *C. felis* suggère mais ne prouve pas une transmission par la salive lors des piqûres (Macaluso *et al.* 2008).

Au laboratoire, la transmission transovarienne de *R. felis* chez la puce *C. felis* a été démontrée par la présence de la bactérie dans des œufs et des adultes n'ayant pas encore pris leur premier repas sanguin (Azad *et al.* 1997). La transmission verticale se réalise sur au moins 12 générations mais avec une diminution importante de la prévalence (Wedincamp & Foil, 2002). La transmission horizontale de *R. felis* n'a pas été démontrée dans des populations de puces élevées en laboratoire (Wedincamp & Foil, 2002). *C. felis* peut donc être considérée comme le principal vecteur et réservoir de *R. felis*. La chute du taux d'infection de génération en génération, chez des puces élevées en laboratoire sans contact avec des animaux vertébrés, peut suggérer l'existence d'un réservoir vertébré dans le cycle naturel de l'infection. Lorsque la prévalence de *R. felis* dans une population de puces diminue, les puces considérées individuellement présentent une charge infectieuse plus importante (Reif *et al.* 2008). Ce mécanisme pourrait faciliter l'efficacité de la transmission verticale et peut être aussi la transmission horizontale à un réservoir et permettre la persistance de l'infection dans la nature.

Des arthropodes infectés ont été prélevés dans la nature chez différentes espèces animales, surtout des chats, mais aussi des chiens, des opossums, des rongeurs, des hérissons, un singe, des chevaux (Pérez-Osorio *et al.* 2008) et un renard (Rolain *et al.* 2009). La séroprévalence variant de 4 à 73 % chez le chat (**tableau 3**) et de 22 à 33 % chez l'opossum (Reif & Macaluso, 2009). Les chats errants sont davantage infestés par des puces et sont plus souvent infectés par *R. felis*. Ils sont par ailleurs plus exposés au virus de l'immunodéficience féline et donc plus sensibles aux infections. L'interprétation des résultats sérologiques doit néanmoins être réalisée avec beaucoup de prudence, en raison des réactions croisées qui existent avec les autres rickettsies du groupe boutonneux et également les rickettsies du groupe typhus. Une étude expérimentale a montré que 16 chats continuellement infestés par des puces infectées par *R. felis* présentaient tous une séroconversion dans un délai de deux à quatre mois. De plus, l'ADN de *R. felis* a été mis en évidence, de façon transitoire, dans le sang de cinq chats parmi les 16 (Wedincamp & Foil, 2000). Dans une étude réalisée aux États-Unis, alors que 67 % des pools de puces prélevées sur 92 chats étaient infectés par *R. felis*, tous les échantillons sanguins des mêmes chats étaient négatifs à l'examen par PCR (Hawley *et al.* 2007). Dans une autre étude, 3,9 % (7/180) des chats étaient séropositifs mais aucune des PCR réalisées sur le sang de ces sept animaux n'a permis de déceler la présence de *R. felis* (Bayliss *et al.* 2009). Au bilan, la séroconversion chez le chat suggère qu'au moins une infection transitoire se produit chez cette espèce. Le caractère transitoire de l'infection sanguine peut s'expliquer soit par une élimination rapide de la bactérie chez les vertébrés, sous l'effet d'une réponse immunitaire rapide et efficace, soit par la séquestration des rickettsies dans des tissus autres que le sang. La sensibilité des outils de biologie moléculaire actuellement disponibles, permet d'exclure l'existence d'une infection sanguine inférieure au seuil de détection.

Très peu d'infections cliniques par *R. felis* sont rapportées chez les animaux vertébrés. De façon intéressante, en Espagne, deux personnes d'une même famille ont présenté une fièvre boutonneuse à puces et le chien vivant sous le même toit a manifesté de l'asthénie, des vomissements et de la diarrhée sans apparition de fièvre. De l'ADN de *R. felis* a été mis en évidence à partir d'un prélèvement sanguin réalisé sur le chien (Oteo *et al.* 2006). Dans une situation similaire en Allemagne, le chien vivant dans une maison où étaient apparus deux cas de fièvre boutonneuse à puces, a présenté une sérologie positive en Western blot mais est resté asymptomatique (Richter *et al.* 2002).

Récemment, en Californie, *R. felis* a été révélé par PCR dans le foie et les reins de trois opossums (*Didelphis virginiana*) sur 16 testés (Karpathy *et al.* 2009). C'est la première fois que *R. felis* est détecté chez un vertébré, dans un organe autre que le sang. L'interprétation de ce résultat préliminaire nécessite des investigations complémentaires.

Selon Perlman, *R. felis* pourrait être considérée comme un symbionte transmis verticalement chez les invertébrés et devenant secondairement pathogène chez les vertébrés (Perlman *et al.*

2006). À ce jour, le rôle du chat, du chien, des rongeurs ou des hérissons comme réservoir de *R. felis* reste un sujet de débat. S'il existe un réservoir vertébré dans le cycle d'infection de *R. felis*, l'opossum, cet animal sauvage sinanthrope aux États-Unis, est le meilleur candidat. En effet, non seulement les opossums présentent des séroconversions mais ils sont aussi fortement parasités par des puces infectées (Pérez-Osorio *et al.* 2008).

## CONCLUSION

Dans l'épidémiologie des rickettsioses, on peut considérer deux partenaires qui sont réunis en une entité réservoir : l'animal vertébré et l'arthropode vecteur. Dans la majorité des cas, aucun des deux ne suffit à assurer la survie de la rickettsie sur le long terme. Le cycle associe nécessairement un réservoir habituel : l'arthropode vecteur et un réservoir secondaire amplificateur et disséminateur : l'animal vertébré. Ce rôle joué par des vertébrés suppose que l'espèce réservoir soit un hôte habituel de l'arthropode-vecteur, qu'il soit réceptif à la rickettsie et qu'il développe une rickettsiémie assez longue pouvant infecter d'autres arthropodes. L'infection de l'animal « bon réservoir » doit être asymptomatique et à l'origine d'une rickettsiémie élevée. La distribution géographique des rickettsioses dépend surtout de la distribution des vecteurs et de leurs hôtes (Renois *et al.* 2009c). Elle est liée aux facteurs écologiques marquant des lieux et des moments donnés, en particulier à la densité des espèces réservoirs et au climat. L'écologie des rickettsioses est donc souvent spécifique de l'environnement (Parola *et al.* 2009b). Cependant, la dissémination mondiale de certaines rickettsioses, actuellement constatée, est une conséquence du développement des mouvements de personnes et d'animaux, en particulier des oiseaux (Elfving *et al.* 2010).

Par ailleurs, les animaux vertébrés sont des hôtes plus ou moins spécifiques des tiques vectrices. Ainsi, *R. sanguineus* est très spécifique du chien, tandis que *I. ricinus* et *Amblyomma* peuvent avoir de nombreux hôtes vertébrés dont l'homme. Il apparaît aussi que la spécificité arthropode-rickettsie est discutable (Parola *et al.* 2005a). Les rickettsies étant essentiellement transmises par les voies trans-stadiale et transovarienne, à travers des générations de femelles, l'association tique-rickettsie pourrait résulter d'un processus de co-évolution. Au bilan, l'existence d'animaux vertébrés comme réservoirs de rickettsies a pu être montrée depuis un siècle mais des études sont encore à mener pour en préciser l'importance épidémiologique selon les cas.

Les vétérinaires, en contact permanent avec des animaux et leurs ectoparasites, sont appelés à participer aux recherches sur les rickettsies. Souvent de nouvelles rickettsies ont été détectées dans des tiques ou des puces recueillies sur des animaux avant qu'elles soient considérées comme des agents de maladies humaines (*R. slovacica*, *R. helvetica*,...). Cette stratégie de détection, sans *a priori*, des rickettsies, symbiontes des arthropodes, est indispensable à l'identification de maladies émergentes.

## BIBLIOGRAPHIE

- Adams, J.R., Schmidtman, E.T., Azad, A.F. 1990. Infection of colonized cat fleas, *Ctenocephalides felis* (Bouché), with a Rickettsia-like microorganism. *Am J Trop Med Hyg.* 43: 400–409.
- Amusatogui, I., Tesouro, M.A., Kakoma, I., Sainz, A. 2008. Serological reactivity to *Ehrlichia canis*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Neorickettsia risticii*, *Borrelia burgdorferi* and *Rickettsia conorii* in dogs from northwestern Spain. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 8(6): 797–803.
- Azad, A.F., Radulovic, S., Higgins, J.A., Noden, B.H., Troyer, J.M. 1997. Flea-borne rickettsioses: ecologic considerations. *Emerg Infect Dis.* 3: 319–327.
- Bacellar, F., Dawson, J.E., Silveira, C.A., Filipe, A.R. 1995. Antibodies against Rickettsiaceae in dogs of Setubal, Portugal. *Cent Eur J Public Health.* 3(2): 100–102.
- Balashov, Y.S. & Daiter, A.B. 1973. *Les arthropodes hématophages et les rickettsies* (en russe). Léningrad, URSS, 250 p.
- Baneth, G., Breitschwerdt, E.B., Hegarty, B.C., Pappalardo, B., Ryan, J. 1998. A survey of tick-borne bacteria and protozoa in naturally exposed dogs from Israel. *Vet Parasitol.* 74(2–4): 133–142.
- Bayliss, D.B., Morris, A.K., Horta, M.C., Labruna, M.B., Radecki, S.V., Hawley, J.R., Brewer, M.M., Lappin, M.R. 2009. Prevalence of Rickettsia species antibodies and Rickettsia species DNA in the blood of cats with and without fever. *J Feline Med Surg.* 11(4): 266–270.
- Blanc, G., Caminopetros, J. 1932. Études épidémiologiques et expérimentales sur la fièvre boutonneuse, faites à l'Institut Pasteur d'Athènes. *Arch Inst Pasteur Tunis.* 20: 343–394.
- Boudes, A. & Parola, P. 2007. *Rickettsia*. *Revue Française des Laboratoires.* N° 391: 23–32.
- Bozeman, F.M., Shirai, A., Humphries, J.W., Fuller, H.S. 1967. Ecology of Rocky Mountain spotted fever. II. Natural infection of wild mammals and birds in Virginia and Maryland. *Am J Trop Med Hyg.* 16: 48–59.
- Burgdorfer, W., Newhouse, V.F., Pickens, E.G., Lackman, D.B. 1962. Ecology of Rocky Mountain spotted fever in Western Montana. *Am J Hyg.* 76: 293–301.
- Burgdorfer, W., Ormsbee, R.A., Schmidt, M.L., Hoogstraal, H. 1973. A search for the epidemic typhus agent in Ethiopian ticks. *Bull World Health Organ.* 48(5): 563–569.
- Case, J.B., Chomel, B., Nicholson, W., Foley, J.E. 2006. Serological survey of vector-borne zoonotic pathogens in pet cats and cats from animal shelters and feral colonies. *J Feline Med Surg.* 8(2): 111–117.
- Cocco, R., Sanna, G., Cillara, M.G., Tola, S., Ximenes, L., Pinnaparaglia, M.L., Masala, G. 2003. Ehrlichiosis and rickettsiosis in a canine population of Northern Sardinia. *Ann N Y Acad Sci.* 990: 126–130.
- Dantas-Torres, F. 2007. Rocky Mountain spotted fever. *Lancet Infect Dis.* 7: 724–732.
- Demma, L.J., Traeger, M.S., Nicholson, W.L., Paddock, C.D., Blau, D.M., Eremeeva, M.E., Dasch, G.A., Levin, M.L., Singleton, J., Zaki, S.R. et al. 2005. Rocky Mountain spotted fever from an un-expected tick vector in Arizona. *N Engl J Med.* 353: 587–594.
- De Souza, R., Nobrega, S.D., Bacellar, F., Torgal, J. 2003. Mediterranean spotted fever in Portugal: risk factors for fatal outcome in 105 hospitalized patients. *Ann N Y Acad Sci.* 990: 285–294.
- Duma, R.J., Sonenshine, D.E., Bozeman, F.M., Veazey, J.M., Elisberg, B.L., Chadwick, D.P., Stocks, N.I., McGill, T.M., Miller, G.B., MacCormack, J.N. 1981. Epidemic typhus in the United States associated with flying squirrels. *J Am Med Assoc.* 245: 2318–2323.
- Durand, P. & Conseil, E. 1930. Transmission expérimentale de la fièvre boutonneuse par *Rhipicephalus sanguineus*. *C R Acad Sci.* 190: 1244.
- Elchos, B.N. & Goddard, J. 2003. Implications of presumptive fatal Rocky Mountain spotted fever in two dogs and their owner. *J Am Vet Med. Assoc.* 223 (10): 1450–1452.
- Elfving, K., Olsen, B., Bergström, S., Waldenström, J., Lundkvist, A., Sjöstedt, A., Mejlon, H., Nilsson, K. 2010. Dissemination of spotted fever rickettsia agents in Europe by migrating birds. *PLoS One.* 5(1): e8572.
- Fournier, P.E., Roux, V., Raoult, D. 1998. Phylogenetic analysis of spotted fever group rickettsiae by study of the outer surface protein rOmpA. *Int J Syst Bacteriol.* 48: 839–849.
- Fournier, P.E., EL Karkouri, K., Leroy, Q., Robert, C., Giumelli, B., Renesto, P., Socolovschi, C., Parola, P., Audic, S., Raoult, D. 2009. Analysis of the *Rickettsia africae* genome reveals that virulence acquisition in *Rickettsia* species may be explained by genome reduction. *BMC Genomics* 10: 166.
- Gasser, A.M., Birkenheuer, A.J., Breitschwerdt, E.B. 2001. Canine Rocky Mountain spotted fever: a retrospective study of 30 cases. *J Am Anim Hosp Assoc.* 37 (1): 41–48.
- Gillespie, J.J., Ammerman, N.C., Beier-Sexton, M., Sobral, B.S., Azad, A.F. 2009. Louse- and flea-borne rickettsioses: biological and genomic analyses. *Vet Res.* 40(2): 12.
- Graves, S.R., Stewart, L., Stenos, J., Stewart, R.S., Schmidt, E., Hudson, S., Banks, J., Huang, Z., Dwyer, B. 1993. Spotted fever group rickettsial infection in south-eastern Australia: isolation of rickettsiae. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect Dis.* 16: 223–233.
- Graves, S. & Stenos, J. 2003. Rickettsia honei a spotted fever group rickettsia on three continents. *Ann N Y Acad Sci.* 990: 62–63.
- Greene, C.E. & Breitschwerdt, E.B. 2006. Rocky Mountain spotted fever, murine typhus-like disease, rickettsialpox, typhus, and Q fever. In *Infectious Diseases of the Dog and Cat* (ed. C.E. Greene), 3rd ed. pp. 232–245. Saunders Elsevier, St Louis.
- Greene, C.E., Burgdorfer, W., Cavagnolo, R., Philip, R.N., Peacock, M.G. 1985. Rocky Mountain spotted fever in dogs and its differentiation from canine ehrlichiosis. *J Am Vet Med Assoc.* 186: 465–472.
- Greene, C.E., Marks, M.A., Lappin, M.R., Breitschwerdt, E.B., Wolski, N.A., Burgdorfer, W. 1993. Comparison of latex agglutination, indirect immunofluorescent antibody, and enzyme immunoassay methods for serodiagnosis of Rocky Mountain spotted fever in dogs. *Am J Vet Res.* 54 (1): 20–28.
- Harrus, S., Lior, Y., Ephros, M., Grisaru-Soen, G., Keysary, A., Strenger, C., Jongejan, F., Waner, T., Baneth, G. 2007. *Rickettsia conorii* in humans and dogs: seroepidemiologic survey of two rural villages in Israel. *Am J Trop Med Hyg.* 77(1): 133–135.
- Hawley, J.R., Shaw, S.E., Lappin, M.R. 2007. Prevalence of *Rickettsia felis* DNA in the blood of cats and their fleas in the United States. *J Feline Med Surg.* 9(3): 258–262.
- Haydon, D.T., Cleaveland S., Taylor L.H., Laurenson M.K. 2002. Identifying reservoirs of infection: a conceptual and practical challenge. *Emerg Infect Dis.* 8(12): 1468–1473.
- Hidalgo, M., Vesga, J.F., Lizarazo, D., Valbuena, G. 2009. A survey of antibodies against *Rickettsia rickettsii* and *Ehrlichia chafeensis* in domestic animals from a rural area of Colombia. *Am J Trop Med Hyg.* 80 (6): 1029–1030.
- Higgins, J.A., Radulovic, S., Schriefer, M.E., Azad, A.F. 1996. *Rickettsia felis*: a new species of pathogenic Rickettsia isolated from cat fleas. *J Clin Microbiol.* 34(3): 671–674.
- Hoare, C.A. 1965. Eugene Nikanorovitch Pavlovsky 1884-1965. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 59: 484.

- Horta, M.C., Moraes-Filho, J., Casagrande, R.A., Saito, T.B., Rosa, S.C., Ogrzewalska, M., Matushima, E.R., Labruna, M.B. 2009. Experimental infection of *Opossum dilphenis aurita* by *Rickettsia rickettsii* and evaluation of the transmission of the infection to ticks *Amblyomma cajennense*. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 9(1): 109–118.
- Inokuma, H., Seino, N., Suzuki, M., Kaji, K., Takahashi, H., Igota, H., Inoue, S. 2009. Detection of *Rickettsia helvetica* DNA from peripheral blood of sika deer (*Cervus Nippon yesoensis*) in Japan. *J Wildl Dis.* 44: 164–167.
- Jackson, E.B., Danauskas, J.X., Coale, M.C., Smadel, J.E. 1957. Recovery of *Rickettsia akari* from the Korean vole *Microtus fortis pelliceus*. *Am J Hyg.* 66(3): 301–308.
- Joyeux, C. & Pieri, J. 1932. Le lapin peut constituer un réservoir de virus pour la fièvre boutonneuse (exanthématique). *C R Acad Sci.* 194: 2342.
- Karpathy, S.E., Hayes, E.K., Williams, A.M., Hu, R., Krueger, L., Bennett, S., Tilzer, A., Velten, R.K., Kerr, N., Moore, W., Eremeeva, M.E. 2009. Detection of *Rickettsia felis* and *Rickettsia typhi* in an area of California endemic for murine typhus. *Clin Microbiol Infect.* 15s2: 218–219.
- Kelly, P.J. & Mason, P.R. 1991. Tick-bite fever in Zimbabwe. Survey of antibodies to *Rickettsia conorii* in man and dogs, and of rickettsia-like organisms in dog ticks. *S Afr Med J.* 80(5): 233–236.
- Kelly, P.J., Mason, P.R., Manning, T., Slater, S. 1991. Role of cattle in the epidemiology of tick-bite fever in Zimbabwe. *J Clin Microbiol.* 29: 256–259.
- Labruna, M.B., Ogrzewalska, M., Moraes-Filho, J., Lepe, P., Gallegos, J.L., López, J. 2007. *Rickettsia felis* in Chile. *Emerg Infect Dis.* 13(11): 1794–1795.
- Labruna, M.B., Kamakura, O., Moraes-Filho, J., Horta, M.C., Pacheco, R.C. 2009. Rocky Mountain spotted fever in dogs, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 15 (3): 458–460.
- Mannelli, A., Mandola, M.L., Pedri, P., Tripoli, M., Nebbia, P. 2003. Associations between dogs that were serologically positive for *Rickettsia conorii* relative to the residences of two human cases of Mediterranean spotted fever in Piemonte (Italy). *Prev Vet Med.* 60: 13–26.
- Lascola, B., Meconi, S., Fenollar, F., Rolain, J.M., Roux, V., Raoult, D. 2002. Emended description of *Rickettsia felis* (Bouyer *et al.* 2001), a temperature-dependent cultured bacterium. *Int J Syst Bacteriol.* 52: 2035–2041.
- Marquez, E.J., Rodriguez-Liebana, J.J., Soriguer, R.C., Muniain, M.A., Bernabeu-Wittel, M., Caruz, A., Contreras-Chova, F. 2008. Spotted fever group *Rickettsia* in brown dog ticks *Rhipicephalus sanguineus* in southwestern Spain. *Parasitol Res.* 103 (1): 119–122.
- McQuiston, J.H., Guerra, M.A., Watts, M.R., Lawaczek, E., Levy, C., Nicholson, W.L., Adjemian, J., Swerdlow, D.L. 2009. Evidence of exposure to spotted fever group *Rickettsiae* among Arizona dogs outside a previously documented outbreak area. *Zoonoses Public Health.* [Epub ahead of print]
- Mediannikov, O., Matsumoto, K., Samoylenko, I., Drancourt, M., Roux, V., Rydkina, E., Davoust, B., Tarasevich, I., Brouqui, P., Fournier, P.E. 2008. *Rickettsia raoultii* sp. Nov., a spotted fever group rickettsia associated with *Dermacentor* ticks in Europe and Russia. *Int J Syst Evol Microbiol.* 58: 1635–1639.
- Mikszewski, J.S. & Vite, C.H. 2005. Central nervous system dysfunction associated with Rocky Mountain spotted fever infection in five dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 41: 259–266.
- Noguera, M.M., Pons, I., Ortuño, A., Segura, F. 2009. Seroprevalence of *Rickettsia typhi* and *Rickettsia felis* in dogs from north-eastern Spain. *Clin Microbiol Infect.* 15s2: 237–238.
- Okabayashi, T., Tsutiya, K., Muramatsu, Y., Ueno, H., Morita, C. 1996. Serological survey of spotted fever group rickettsia in wild rats in Thailand in the 1970s. *Microbiol Immunol.* 40(12): 895–898.
- Ortuño, A., Quesada, M., López-Claessens, S., Castellà, J., Sanfeliu, I., Antón, E., Segura, F. 2007. The role of wild boar (*Sus scrofa*) in the eco-epidemiology of *R. slovaca* in northeastern Spain. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 7(1): 59–64.
- Ortuño, A., Castellà, J., Noguera, M.M., Pons, I., Segura, F. 2009. Dog as epidemiological marker of *R. conorii* infection. *Clin Microbiol Infect.* 15s2: 241–242.
- Oteo, J.A., Portillo, A., Santibáñez, S., Blanco, J.R., Pérez-Martínez, L., Ibarra, V. 2006. Cluster of cases of human *Rickettsia felis* infection from Southern Europe (Spain) diagnosed by PCR. *J Clin Microbiol.* 44(7): 2669–2671.
- Parola, P. & Barré, N. 2004. *Rickettsia africae*, agent de la fièvre à tique africaine: un pathogène émergent dans les Antilles et l'île de la Réunion. *Bull Soc Pathol Exot.* 97(3): 193–198.
- Parola, P., Davoust, B., Raoult, D. 2005a. Ticks-and-flea-borne rickettsial emerging zoonoses. *Vet Res.* 36: 469–492.
- Parola, P., Paddock, C.D., Raoult, D. 2005b. Tick-borne rickettsioses around the world: emerging diseases challenging old concepts. *Clin Microbiol. Rev.* 18: 719–756.
- Parola, P., Roveery, C., Rolain, J.M., Brouqui, P., Davoust, B., Raoult, D. 2009a. *Rickettsia slovaca* and *R. raoultii* in tick-borne rickettsioses. *Emerg Infect Dis.* 15(7): 1105–1108.
- Parola, P., Socolovschi, C., Raoult, D. 2009b. Deciphering the relationships between *Rickettsia conorii conorii* and *Rhipicephalus sanguineus* in the ecology and epidemiology of Mediterranean spotted fever. *Ann N Y Acad Sci.* 1166: 49–54.
- Parzy, D., Davoust, B., Haddad, S., Vidor, E., Lecamus, J.L. 1991. Séroprévalence de l'ehrlichiose humaine et canine. Etude en milieu militaire dans le nord tunisien. *Médecine et armées.* 19(4): 215–219.
- Pérez-Osorio, C.E., Zavala-Velázquez, J.E., Arias-León, J.J., Zavala-Castro, J.E. 2008. *Rickettsia felis* as emergent global threat for humans. *Emerg Infect Dis.* 14(7): 1019–1023.
- Perlman, S.J., Hunter, M.S., Zehori-Fein, E. 2006. The emerging diversity of *Rickettsia*. *Proc R Soc B.* 273: 2097–2106.
- Pornwiroon, W., Kearney, M.T., Husseneder, C., Foil, L.D., Macaluso, K.R. 2007. Comparative microbiota of *Rickettsia felis*-uninfected and -infected colonized cat fleas, *Ctenocephalides felis*. *ISME J.* 1(5): 394–402.
- Pinter, A., Horta, M.C., Pacheco, R.C., Moraes-Filho, J., Labruna, M.B. 2008. Serosurvey of *Rickettsia* spp. in dogs and humans from an endemic area for Brazilian spotted fever in the State of São Paulo, Brazil. *Cad Saude Publica.* 24 (2): 247–252.
- Piranda, E.M., Faccini, J.L., Pinter, A., Saito, T.; B., Pacheco, R.C., Hagiwara, M.K., Labruna, M.B. 2008. Experimental infection of dogs with a Brazilian strain of *Rickettsia rickettsii*: clinical and laboratory findings. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 103 (7): 696–701.
- Punda-Polic, V., Bradaric, N., Klismanic-Nuber, Z., Mrljak, V., Giljanovic, M. 1995. Antibodies to spotted fever group rickettsiae in dogs in Croatia. *Eur J Epidemiol.* 11(4): 389–392.
- Raoult, D., Toga, I., Dunan, S., Davoust, B., Quilici, M. 1985. Mediterranean Spotted Fever in the South of France: Serosurvey of Dogs. *Trop Geogr Med.* 37: 258–260.
- Reif, K.E., Stout, R.W., Henry, G.C., Foil, L.D., Macaluso, K.R. 2008. Prevalence and infection load dynamics of *Rickettsia felis* in actively feeding cat fleas. *PLoS One.* 3(7): e2805.
- Reif, K.E. & Macaluso, K.R. 2009. Ecology of *Rickettsia felis*: a review. *J Med Entomol.* 46(4): 723–736.
- Renvoisé, A., Joliot, A.Y., Raoult, D. 2009a. *Rickettsia felis* infection in man, France. *Emerg Infect Dis.* 15(7): 1126–1127.
- Renvoisé, A. & Raoult, D. 2009b. L'actualité des rickettsioses. *Med Mal Infect.* 39: 71–81.
- Renvoisé, A., Mediannikov, O., Raoult, D. 2009c. Old and new tick-borne rickettsioses. *Int Health.* 1: 17–25.

## MÉMOIRE

- Richter, J., Fournier, P.E., Petridou, J., Häussinger, D., Raoult, D. 2002. *Rickettsia felis* infection acquired in Europe and documented by polymerase chain reaction. *Emerg Infect Dis.* 8: 207–208.
- Ricketts, H.T. 1909. Some aspects of Rocky Mountain spotted fever as shown by recent investigations. *Med Rec.* 76: 843–855.
- Ricketts, H.T. & Wilder, R.M. 1910. The etiology of the typhus fever (tabardillo) of Mexico City. *J Am Med Assoc.* 54: 463–467.
- Rolain, J.M., Bitam, I., Buffet, S., Marié, J.L., Bourry, O., Portelli-Clerc, C., Beaucournu, J.C., Parola, P., Fournier, P.E., Davoust, B., Raoult, D. 2009. Presence or absence of plasmid in *Rickettsia felis* depending on the source of fleas. *Clin. Microbiol. Infect.* 15, s2, 296–297.
- Rovey, C., Brouqui, P., Raoult, D. 2008. Questions on Mediterranean spotted fever a century after its discovery. *Emerg Infect Dis.* 14: 1360–1367.
- Ruiz-Beltrán, R., Herrero-Herrero, J.I., Martín-Sánchez, A.M., Criado-Gutiérrez, L.A. 1992. Role of *Lagomorpha* in the wild cycle of *Rickettsia conorii* in Salamanca (Spain). *Eur J Epidemiol.* 8(1): 136–139.
- Sanglioni, L.A., Horta, M.C., Vianna, M.C., Gennari, S.M., Soares, R.M., Galvao, M.A., Shumaker, T.T., Ferreira, E., Vidotto, O., Labruna, M.B. 2005. Rickettsial infection in animals and Brazilian spotted fever endemicity. *Emerg Infect Dis.* 11: 265–270.
- Schriefer, M.E., Sacci, J.B., Taylor, J.P., Higgins, J.A., Azad, A.F. 1994. Murine typhus: updated roles of multiple urban components and a second typhuslike rickettsia. *J Med Entomol.* 31: 681–685.
- Schriefer, M.E., Sacci, J.B., Dumler, J.S., Bullen, M.G., Azad, A.F. 1994. Identification of a novel rickettsial infection in a patient diagnosed with murine typhus. *J Clin Microbiol.* 32: 949–954.
- Segura-Porta, F., Diestre-Ortín, G., Ortuño-Romero, A., Sanfeliu-Sala, I., Font-Creus, B., Muñoz-Espin, T., de Antonio, E.M., Casal-Fábrega, J. 1998. Prevalence of antibodies to spotted fever Group rickettsiae in human beings and dogs from an endemic area of mediterranean spotted fever in Catalonia, Spain. *Eur J Epidemiol.* 14(4): 395–398.
- Senneville, E., Ajana, F., Lecocq, P., Chidiac, C., Mouton, Y. 1991. *Rickettsia conorii* isolated from ticks introduced to northern France by a dog. *Lancet.* 337: 676.
- Shirai, A., Bozeman, F.M., Humphries, J.W., Elisberg, B.L., Faber, J.E. 1967. Experimental infection of the cotton rat (*Sigmodon hispidus*) with *Rickettsia rickettsii*. *J Bacteriol.* 94: 1334–1339.
- Sikora, H. 1918. Beiträge zur Kenntnis der Rickettsien. *Arch f Schiffs und Tropenhyg Liepzig xxii:* 442–446.
- Siritantikorn, S., Sangkasuwan, V., Eamsila, C., Singchai, C., Kantakamalakul, W., Puthavathana, P. 2003. Seroprevalence of rickettsial infection in commensal rodents and shrews trapped in the Bangkok Metropolitan Area. *J Med Assoc. Thai.* 86: 516–521.
- Smith, R.C., Gordon, J.C., Gordon, S.W., Philip, R.N. 1983. Rocky Mountain spotted fever in an urban canine population. *J Am Vet Med Assoc.* 183 (12): 1451–1453.
- Socolovschi, C., Mediannikov, O., Raoult, D., Parola, P. 2009. Update on tick-borne bacterial diseases in Europe. *Parasite.* 16: 249–273.
- Solano-Gallego, L., Llull, J., Osso, M., Hegarty, B., Breitschwerdt, E. 2006. A serological study of exposure to arthropod-borne pathogens in dogs from northeastern Spain. *Vet Res.* 37: 231–244.
- Somov, G.P. 1965. Les études sur les rongeurs comme réservoirs de la rickettsiose à tiques d'Asie du Nord (en russe). *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol.* 4: 6–11.
- Souza, C.E., Moraes-Filho, J., Ogrzewalska, M., Uchoa, C.F., Horta, M.C., Souza, S.S., Borba, R.C., Labruna, M.B. 2009. Experimental infection of capybaras *Hydrochoerus hydrochaeris* by *Rickettsia rickettsii* and evaluation of the transmission of the infection to ticks *Amblyomma cajennense*. *Vet Parasitol.* 161: 116–121.
- Tarasevich, I.V. 2002. *La fièvre boutonneuse d'Astrakan* (en russe). Moscou, Medicina, 176. p.
- Tesouro, M.A., Bacellar, F., Sainz, A., Filipe, A. 1998. Persistence of antibodies to *Rickettsia conorii* in dogs. *Ann N Y Acad Sci.* 849: 441–443.
- Torina, A. & Caracappa, S. 2006. Dog tick-borne diseases in Sicily. *Parassitologia.* 48(1-2): 145–147.
- Wedincamp, J. Jr. & Foil, L.D., 2000. Infection and seroconversion of cats exposed to cat fleas (*Ctenocephalides felis* Bouché) infected with *Rickettsia felis*. *J Vector Ecol.* 25(1): 123–126.
- Wedincamp, J. Jr. & Foil, L.D. 2002. Vertical transmission of *Rickettsia felis* in the cat flea (*Ctenocephalides felis* Bouché). *J Vector Ecol.* 27(1): 96–101.
- Zavala-Castro, J., Zavala-Velázquez, J., Walker, D., Pérez-Osorio, J., Peniche-Lara, G. 2009. Severe human infection with *Rickettsia felis* associated with hepatitis in Yucatan, Mexico. *Int J Med Microbiol.* 299(7): 529–533
- Zavala-Velázquez, J.E., Ruiz-Sosa, J.A., Sánchez-Elias, R.A., Becerra-Carmona, G., Walker, D.H. 2000. *Rickettsia felis* rickettsiosis in Yucatán. *Lancet.* 356(9235): 1079–1080.