



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO VALE DO SÃO FRANCISCO
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS NO SEMIÁRIDO**

MARIANA CAMPOS FONTALVO

**OCORRÊNCIA DE *Bartonella* spp. EM MAMÍFEROS
SILVESTRES, DOMÉSTICOS E EM ECTOPARASITOS NO
SEMIÁRIDO DE PERNAMBUCO**

PETROLINA – PE

2016

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO VALE DO SÃO FRANCISCO
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS NO SEMIÁRIDO**

MARIANA CAMPOS FONTALVO

**OCORRÊNCIA DE *Bartonella* spp. EM MAMÍFEROS
SILVESTRES, DOMÉSTICOS E EM ECTOPARASITOS NO
SEMIÁRIDO DE PERNAMBUCO**

Trabalho apresentado à Universidade Federal do Vale do São Francisco – UNIVASF, *Campus* Ciências Agrárias, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinárias no Semiárido.

Orientador: Prof. Dr. Maurício Claudio Horta.

PETROLINA – PE

2016

F677o Fontalvo, Mariana Campos
Ocorrência de *Bartonella* spp. em Mamíferos Silvestres, Domésticos e em Ectoparasitos no Semiárido do Estado de Pernambuco / Mariana Campos Fontalvo. – Petrolina, 2016.
96f.: il. ; 29cm.

Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias no Semiárido) - Universidade Federal do Vale do São Francisco, Campus Ciências Agrárias, Petrolina - PE, 2016.

Orientador: Prof. Dr. Mauricio Claudio Horta.

Referência.

1. *Bartonella*. 2. Bactéria. 3. Caatinga. I. Título. II. Horta, Mauricio Claudio. III. Universidade Federal do Vale do São Francisco.

CDD 589.95

UNIVERSIDADE FEDERAL DO VALE DO SÃO FRANCISCO
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS NO SEMIÁRIDO

FOLHA DE APROVAÇÃO

Mariana Campos Fontalvo

OCORRÊNCIA DE *Bartonella* spp. EM MAMÍFEROS SILVESTRES, DOMÉSTICOS
E EM ECTOPARASITOS NO SEMIÁRIDO DE PERNAMBUCO

Dissertação apresentada como requisito parcial
para obtenção do título de Mestre em Ciências
Veterinárias no Semiárido, pela Universidade
Federal do Vale do São Francisco.

Aprovada em 22 de Janeiro de 2016.

Banca Examinadora

Prof. Dr. Maurício Claudio Horta – CMVET/UNIVASF

Prof. Dr.^a Patrícia Avello Nicola Pereira - CCBIO/ UNIVASF

Dr.^a. Alessandra Rodrigues Favacho – IOC/FIOCRUZ

Dedico este trabalho a todos aqueles que admiram a Magia que há no Universo. Que reconhecem a beleza que reside no fenômeno de interação entre os seres vivos, sejam eles animados ou inanimados. Visto que a vida reside em tudo e tudo o que existe no Universo é a manifestação da Energia Divina.

AGRADECIMENTOS

A todos os familiares, amigos, colegas, colaboradores e mesmo aos desconhecidos, que me proporcionaram as circunstâncias necessárias para que eu chegasse ao final desta importante etapa:

A meus pais, pela compreensão e dedicação em cuidar do meu maior tesouro, Maria do Rosário, por diversas vezes, enquanto eu estava a me dedicar às atividades acadêmicas, muito obrigada!

Ao Prof. Maurício, pelo aceite em me orientar e por ter executado suas atribuições como professor e orientador sempre de forma assídua e continuada, muito obrigada!

A Andreina, por todo o apoio e motivação, por seu valioso tempo empregado na participação das etapas de campo, atividades laboratoriais, valiosos ensinamentos, palavras de incentivo, paciência e disponibilidade para me prestar auxílio, sempre! Muito obrigada!

A Ana Isabel, pela bela parceria, desde antes de seu início, em nossos 'projetos-irmãos', pelas trocas de palavras de incentivo, por seus ensinamentos e auxílios valiosos, muito obrigada!

A Naylla, pelo capricho durante as etapas de laboratório, pelo carinho e pela dedicação, muito obrigada!

A Josenilton, em disponibilizar os locais de coleta descritos no presente estudo, além de todo o suporte necessário e pela magnífica atuação em todas as etapas de campo, muito obrigada!

A Glauber, pelo precioso auxílio na identificação preliminar dos ectoparasitos, muito obrigada!

A Alexandra, da Fundação Oswaldo Cruz, pela incrível e inestimável contribuição, a qual trouxe mais peso e robustez a este trabalho, muito obrigada!

Ao Prof. Daniel e a Ísis, da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, que também contribuíram de forma significativa, muito obrigada!

A todos os integrantes e ex-integrantes do Núcleo de Estudos em Zoonoses (UNIVASF), em especial àqueles que participaram do PSDEC "Projeto Silvestres, Domésticos e Ectoparasitos da Caatinga", pelo coleguismo e disposição, nas pessoas de Laís, Ivo, Dália, Elaine, Anne, Ana Maria, Tássia, Geisa, Maíra, Taíres, Nadson, Mariana, e tantos outros, muito obrigada!

Aos Professores Jane, Mateus, Edilson, Francesca, Fábio, Tadeu, que ministraram brilhantemente as disciplinas em que me matriculei durante o curso, muito obrigada!

À Prof.^a Patrícia e ao Prof. Luiz Cesar, coordenadores do Centro de Conservação e Manejo de Fauna da Caatinga (UNIVASF), pelo auxílio na confirmação da identificação morfológica de animais capturados, muito obrigada!

À Coordenação do Curso de Ciências Veterinárias no Semiárido, na figura da Prof.^a Helena e Priscila, hoje ex-coordenadora e ex-assistente administrativa, respectivamente, pelas gentilezas de sempre, muito obrigada!

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, pelo auxílio financeiro, muito obrigada!

Aos animais, que gentilmente contribuíram para a realização do presente estudo, muito obrigada!

E finalmente, agradeço de forma especial, a todos aqueles que, consciente ou inconscientemente dificultaram a minha jornada ao cumprimento deste trabalho. Pois graças a isso, ela se tornou mais interessante e muito mais enriquecedora. Muito obrigada!

Agir, eis a inteligência verdadeira. Serei o que quiser. Mas tenho que querer o que for. O êxito está em ter êxito, e não em ter condições de êxito. Condições de palácio tem qualquer terra larga, mas onde estará o palácio se não o fizerem ali? (FERNANDO PESSOA).

RESUMO

Bartonella spp. são bactérias Gram-negativas, intracelulares facultativas, estando algumas espécies associadas a doenças emergentes e re-emergentes tanto em seres humanos quanto em animais. Verificou-se a ocorrência de infecção por *Bartonella* spp. em mamíferos silvestres de vida livre (roedores, marsupiais e canídeo), mamíferos domésticos (cães e gatos) e em ectoparasitos (pulgas, carrapatos e piolhos hematófagos) em áreas rurais dos municípios de Petrolina e Lagoa Grande, Estado de Pernambuco, localizados no bioma Caatinga, Semiárido do Nordeste do Brasil. Realizou-se a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) utilizando-se oligonucleotídeos iniciadores para amplificação de fragmentos dos genes *gltA* e *ribC* em amostras de sangue dos animais silvestres e domésticos e em amostras de seus ectoparasitos. Amostras de soro de cães e gatos foram submetidas à Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI) para detecção de anticorpos anti-*Bartonella* spp., sendo consideradas positivas quando apresentaram títulos ≥ 64 . Com esforço amostral de 2944 armadilhas-noite e sucesso de captura de 2,6%, foram capturados 77 animais, sendo identificadas oito espécies diferentes: quatro de roedores (*Thrichomys apereoides*, 30 espécimes; *Wiedomys pyrrhorhinus*, 3; *Galea spixii*, 3; *Calomys expulsus*, 2), três de marsupiais (*Didelphis albiventris*, 27; *Monodelphis domestica*, 10; *Gracilinanus agilis*, 1) e uma espécie de canídeo (*Cerdocyon thous*). Ao exame sorológico, 24,77% (27/109) dos cães e 15% (6/40) dos gatos foram positivos à RIFI. DNA de *Bartonella* spp. foi detectado em pulgas que parasitavam nove cães, sete gatos e o *Cerdocyon thous*, como também em piolho da espécie *Polyplax spinulosa* proveniente de *Thrichomys apereoides*. Os resultados do presente estudo confirmaram, de forma inédita, a circulação de *Bartonella* spp. no bioma Caatinga, sendo também este o primeiro relato do agente no Estado de Pernambuco e a primeira descrição de sua ocorrência em *Polyplax* sp. no Brasil. Futuras investigações são necessárias a fim de identificar as espécies prevalentes na região do estudo, bem como para compreender sua epidemiologia.

Palavras-chave: Caatinga. Roedor. Gato. Zoonose. *Polyplax*. Pulga.

ABSTRACT

Bartonella spp. are Gram-negative, facultative intracellular bacteria. Some species cause emerging and re-emerging diseases in humans and animals. The purpose of this study was to verify the occurrence of *Bartonella* spp. in free-ranging wild mammals (rodents, marsupials and one canid), domestic mammals (dogs and cats), and in ectoparasites (fleas, ticks and hematophagous lice) in countryside of Petrolina and Lagoa Grande Counties, State of Pernambuco, located in the Caatinga biome, Semiarid of Northeast of Brazil. Polymerase Chain Reaction (PCR) were conducted to test blood samples from wild and domestic animals, and their ectoparasites, using primers targeting *gltA* and *ribC* genes. Serum samples of dogs and cats were tested by Indirect Immunofluorescence Assay (IFA), considering positive when obtained antibody titer ≥ 64 . We captured 77 animals by 2944 trap nights (success rate of 2.6%). We identified eight different species: four rodents (*Thrichomys apereoides*, 30 specimens; *Wiedomys pyrrhorhinus*, 3; *Galea spixii*, 3; *Calomys expulsus*, 2), three marsupials (*Didelphis albiventris*, 27; *Monodelphis domestica*, 10; *Gracilinanus agilis*, 1) and one canid (*Cerdocyon thous*). *Bartonella* antibodies were detected in 24.77% (27/109) of the dogs and 15% (6/40) of the cats. *Bartonella* DNA was identified in fleas from nine dogs, seven cats and from the *Cerdocyon thous*, even as in one *Polyplax spinulosa* louse from *Thrichomys apereoides*. These results confirm, for the first time, *Bartonella* spp. occurrence in Caatinga biome. This is the first report of the agent in State of Pernambuco and the first narrative of *Bartonella* spp. in *Polyplax* sp. in Brazil. Further investigations are needed in order to identify the prevalent *Bartonella* species and to understand their epidemiology in the study site.

Keywords: Caatinga. Rodent. Cat. Zoonosis. *Polyplax*. Flea.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Localização dos municípios de Petrolina e Lagoa Grande.	36
Figura 2	Climatograma da área de estudo no período de Agosto de 2014 a Julho de 2015.	37
Figura 3	Pontos de captura de animais silvestres e busca de animais domésticos.	38
Figura 4	Paisagens dos pontos de captura de animais silvestres.	39
Figura 5	Colheita de sangue por punção da veia caudal em espécime jovem de <i>Didelphis albiventris</i> .	42
Figura 6	Momento da soltura de espécime de <i>Didelphis albiventris</i> .	42
Figura 7	Colheita de sangue por punção da veia cefálica em gato.	43
Figura 8	Espécies silvestres capturadas.	50
Figura 9	Carrapatos, pulgas e piolhos hematófagos de ocorrência nos animais amostrados.	54

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Principais espécies de <i>Bartonella</i> relatadas em humanos.	20
Quadro 2	Oligonucleotídeos utilizados nas reações para detecção de DNA de <i>Bartonella</i> spp.	47
Quadro 3	Condições para amplificação de cada par de oligonucleotídeos conforme o gene avaliado.	47
Quadro 4	Número de animais capturados por espécie por etapa de campo.	51
Quadro 5	Animais domésticos amostrados por localidade.	52
Quadro 6	Cães e gatos soropositivos para <i>Bartonella</i> spp. por localidade.	56
Quadro 7	Número de animais representados por ectoparasitos positivos para DNA de <i>Bartonella</i> spp. por localidade.	60

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Cronograma das etapas de campo.	37
Tabela 2	Doses de cloridrato de cetamina, em mg/Kg, empregadas para contenção química, de acordo com a espécie animal e massa corporal.	41
Tabela 3	Carrapatos, pulgas e piolhos hematófagos por hospedeiro de ocorrência dentre os animais silvestres que compuseram o presente estudo.	55
Tabela 4	Prevalência de anticorpos anti- <i>Bartonella</i> spp. em cães e gatos em relação a faixa etária, sexo, município, parasitismo por carrapatos, piolhos e pulgas, contato com mata, e histórico de ectoparasitismo.	57
Tabela 5	Detalhamento dos ectoparasitos processados: quantidades por espécie de parasito e espécie hospedeira.	58
Tabela 6	Resultados positivos de PCR de ectoparasitos de acordo com o gene-alvo utilizado.	60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AB	Angiomatose Bacilar
AC	Adenopatia Crônica
ACS	Sociedade Química Americana
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
BIMtz	Batalhão de Infantaria Motorizada
BSh	Clima semiárido quente, na classificação de Köppen-Geiger
CCA	<i>Campus</i> Ciências Agrárias, UNIVASF
CCZ	Centro de Controle de Zoonoses
DAG	Doença da Arranhadura do Gato
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
EDTA	Ácido Etilenodiamino Tetra-Acético
EUA	Estados Unidos
<i>gltA</i>	Oligonucleotídeos com alvo no gene citrato sintase
ha	Hectare
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IgG	Imunoglobulina G
ISO	Organização Internacional para Padronização
P.A.	Para Análise
pb	Pares de bases
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
Reag. Ph Eur	Reagentes com controle de qualidade conforme a farmacopeia Europeia
<i>ribC</i>	Oligonucleotídeos com alvo no gene riboflavina sintase
RIFI	Reação de Imunofluorescência Indireta
sp.	Espécie
spp.	Espécies

LISTA DE SÍMBOLOS

°C	Grau(s) Celsius
®	Marca registrada
X	Ve(z)es
n.º	Número
RPM	Rotações por minuto
V	Volt(s)
µL	Microlitro(s)
µm	Micrômetro(s)
%	Porcento

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
2.1	O gênero <i>Bartonella</i>	17
2.2	<i>Bartonella</i> spp. em Mamíferos	21
2.2.1	Ordem Rodentia	21
2.2.2	Ordem Marsupialia	23
2.2.3	Ordem Carnivora	23
2.2.3.1	Família Canidae	23
2.2.3.2	Família Felidae	24
2.3	Vetores de <i>Bartonella</i> spp.	26
2.4	Principais zoonoses causadas por <i>Bartonella</i> spp.	27
2.4.1	Doença da Arranhadura do Gato	27
2.4.2	Angiomatose Bacilar	30
2.4.3	Peliose Bacilar	32
2.4.4	Febre das Trincheiras	32
2.4.5	Doença de Carrión	33
3	OBJETIVOS	34
3.1	Geral	34
3.2	Específicos	34
4	METODOLOGIA	35
4.1	Local de Estudo	35
4.2	Etapas de Campo	36
4.3	Animais Silvestres	40

4.4 Animais Domésticos	43
4.5 Identificação dos Ectoparasitos	44
4.6 Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI)	44
4.7 Detecção Molecular de <i>Bartonella</i> spp.	45
4.7.1 Extração de DNA	45
4.7.1.1 Pulgas e Piolhos	45
4.7.1.2 Carrapatos	45
4.7.1.3 Sangue	45
4.7.2 Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)	46
4.8 Análises Estatísticas	48
4.9 Aspectos Éticos	48
5 RESULTADOS	49
5.1 Mamíferos Silvestres	49
5.2 Cães e Gatos	52
5.3 Ectoparasitos	52
5.4 RIFI	56
5.5 PCR	58
5.5.1 Animais Silvestres	59
5.5.2 Cães e Gatos	59
5.5.3 Ectoparasitos	59
6 DISCUSSÃO	62
7 CONCLUSÃO	72
8 CONSIDERAÇÕES FINAIS	73
9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	74

1 INTRODUÇÃO

Bartonella spp. são bactérias Gram-negativas, intracelulares facultativas, sendo que algumas espécies estão associadas a doenças emergentes e re-emergentes tanto em seres humanos quanto em animais.

Desde o descobrimento da primeira espécie de *Bartonella*, em 1905, mais de 30 espécies e subespécies já foram descritas, sendo que dessas, 13 são relacionadas a diversas manifestações clínicas em humanos, incluindo a doença da arranhadura do gato, angiomatose bacilar, peliose hepática, doença de Carrión, febre das trincheiras, síndrome de Parinaud, endocardite, septicemia, febre e sintomas neurológicos. Outras manifestações das bartoneloses compreendem casos de eritema nodoso, eritema anular, eritema multiforme, exantema maculopapuloso, púrpura trombocitopênica, manifestações oculares, encefalopatia, meningite, parotidite, hemiplegia aguda, sintomas psiquiátricos agudos, abscessos hepato-esplênicos, bacteremia assintomática, osteomielite e acometimento visceral.

Bartonella spp. apresentam transmissão predominantemente vetorial, sendo que os vetores primários já foram identificados para algumas espécies, dentre as quais se incluem o piolho do corpo humano (*Pediculus humanus humanus*), a pulga do gato (*Ctenocephalides felis felis*) e uma espécie de flebotomíneo. Adicionalmente, carrapatos já tiveram sua competência vetorial comprovada.

Bartonella henselae é o principal agente causal relacionado às bartoneloses (humanos), seguida por *B. quintana*. Gatos constituem um importante reservatório dessas espécies de *Bartonella*, através dos quais seres humanos podem ser infectados. Outrossim, *Bartonella* spp. podem infectar quaisquer mamíferos. Sendo assim, roedores e outros mamíferos silvestres atuam como reservatórios naturais de inúmeras espécies da bactéria, a qual já fora descrita nesses animais nos cinco continentes.

No Brasil, já foi demonstrado através de técnicas sorológicas e moleculares a circulação do agente em humanos, gatos, cães e animais silvestres. Entretanto, ainda são escassas as informações acerca da ocorrência de *Bartonella* em nosso país e até o momento não foram encontrados trabalhos científicos que tenham buscado verificar a ocorrência de *Bartonella* spp. no bioma Caatinga.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 O gênero *Bartonella*

As bactérias do gênero *Bartonella* são bacilos Gram-negativos, aeróbicos, hemotrópicos, pequenos e delicados (medem de 0,6 a 1µm de comprimento), ligeiramente curvados e pleomórficos do subgrupo alfa-2 da classe das Proteobacterias, Ordem Rhizobiales, família Bartonellaceae, cujo cultivo é extremamente complexo, por requererem meio enriquecido com sangue (5-10%) e ambiente rico em CO₂, além de apresentarem crescimento fastidioso (CHOMEL, 2003, BOULOUIS et al., 2005).

Bartonella spp. são catalase, urease, oxidase e nitrato redutase negativas, produtoras de peptidases, nucleotídeos e aminoácidos, e podem realizar glicólise. São microaerófilas e não utilizam carboidratos em seu metabolismo, sendo que as espécies *B. henselae* e *B. quintana* crescem melhor a temperaturas que variem de 35 a 37 °C. Intracelulares facultativas, a maioria dessas bactérias se adere a eritrócitos ou células endoteliais, além de serem capazes de induzir bacteremia persistente e assintomática (BREITSCHWERDT; KORDICK, 2000; GUPTILL, 2010).

Até 1993, *B. bacilliformis* era a única espécie conhecida do gênero *Bartonella*, pois as espécies *B. henselae*, *B. quintana*, *B. rochalimae*, entre outras, estavam classificadas sob o gênero *Rochalimae*. Entretanto, devido aos altos níveis de relacionamento em dados de sequência de RNAr e dados de hibridização de DNA, reclassificações foram realizadas, de forma que as espécies dos três gêneros, *Bartonella*, *Rochalimae* e *Grahamella*, foram combinadas sob o mesmo gênero: *Bartonella*. Além disso, a família *Bartonellaceae* também foi removida da Ordem *Rickettsiales* (BRENNER et al., 1993; CHOMEL, 2003). Desta forma, até o início da década de 1990, o termo 'bartonelose' reportava-se apenas à doença de Carrión. Hoje estão catalogadas mais de 30 espécies e subespécies dentro do gênero *Bartonella*, sendo que pelo menos 13 já foram reconhecidas como patógenos potenciais ou confirmados de seres humanos (REGNERY et al., 1992a; AVIDOR et al., 2004; EREMEEVA et al., 2007; WIKSWO et al. 2007; GILADI e EPHROS, 2013). Adicionalmente, já foram descritas outras espécies, tais como *Candidatus Bartonella mayotimonensis* e *Candidatus Bartonella melophagi* como agentes causais de endocardite em seres humanos (MAGGI et al., 2009).

As bartonelas, portanto, pertencem a um grande grupo, sendo que se passaram décadas de muita confusão antes que fosse atribuída uma classificação taxonômica lógica, que ocorreu, conforme descrito anteriormente, com base na homologia do ácido nucleico de genes evolutivamente conservados (BRENNER et al., 1993; BIRTLES et al., 1995). O Quadro 1 ilustra, resumidamente, as principais espécies do gênero *Bartonella* já relatadas em humanos, incluindo ano de descrição do agente, local e autor, além de vetores e reservatórios conhecidos.

As bartoneloses possuem distribuição mundial, entretanto, como sua transmissibilidade depende da participação de vetores, possuem maior prevalência em locais com condições favoráveis para o desenvolvimento dos artrópodes associados à sua transmissão. Além disso, muitas espécies de *Bartonella* demonstram boa adaptabilidade de sobrevivência em seus respectivos reservatórios, mamíferos domésticos ou silvestres, o que torna bastante comuns quadros de bacteremia prolongada em reservatórios clinicamente saudáveis. (GUPTILL, 2003; ANDERSSON; KEMPF, 2004; CHOMEL et al., 2009). E graças a esse caráter bacterêmico, já foi comprovada a transmissibilidade de *Bartonella* spp. por transfusão de sangue, tanto em humanos quanto em gatos (KORDICK; BREITSCHWERDT, 1995; VELHO et al., 2003).

B. henselae, por exemplo, induz predominantemente a produção de Interleucina-4 pelas células mononucleares do sangue periférico, resultando na estimulação da resposta imune humoral, incluindo a secreção de anticorpos específicos (Imunoglobulina G) em felídeos. Esses anticorpos podem ter algum papel no combate aos invasores, entretanto bacteremia intermitente foi observada em gatos infectados mesmo após a produção de anticorpos específicos. É possível que esses não sejam suficientemente capazes de eliminar os organismos infectantes em sua totalidade, fato este que pode estar relacionado à localização intraeritrocitária não hemolítica de *B. henselae*, e que a preserva para a transmissão eficiente por vetores, protege da imunidade do hospedeiro e contribui potencialmente para a diminuição da eficácia antimicrobiana (ROLAIN et al., 2002; GUPTILL-YORRAN, 2006; KABEYA, et al., 2006).

A alta variação genética em diversas populações de *Bartonella* também é um fator relacionado à resposta imunológica, por promover, conseqüentemente, variação antigênica, escapando assim das defesas do hospedeiro. O fato de se utilizarem de hospedeiros artrópodes também demonstra impacto na diversificação

de diversas cepas de *Bartonella*, por promoverem recombinação genética (KABEYA et al., 2006; BUFFET; KOSOY; VAYSSIER-TAUSSAT, 2013).

Quadro 1 - Principais espécies de *Bartonella* relatadas em humanos.

Espécie	Local / Ano Autor	Vetor(es)	Reservatório(s)	Hospedeiro(s) acidental(is)	Principais doença(s) e/ou manifestações clínicas
<i>B. bacilliformis</i>	Peru / 1909 BARTON	<i>Lutzomya verrucarum</i>	Humanos	Humanos	Doença de Carrión
<i>B. quintana</i>	Rússia / 1915 STRONG	<i>P. humanus humanus</i> , pulgas	Humanos	Humanos	Febre das trincheiras, DAG, AB, peliose hepática, AC, septicemia, endocardite,
<i>B. henselae</i>	EUA / 1992 REGNERY	<i>C. felis felis</i>	Felídeos	Humanos	DAG, AB, peliose hepática, septicemia, endocardite
<i>B. elizabethae</i>	EUA / 1993 DALY	<i>Xenopsylla cheopis</i>	Rato urbano	Cães, humanos	Septicemia, endocardite, neurorretinite,
<i>B. grahamii</i>	Reino Unido / 1995 BIRTLES	?	Roedores	Humanos	Neurorretinite
<i>B. washoensis</i>	EUA / 1995 REGNERY	Carrapatos? Pulgas?	Esquilos, Roedores	Cães, Humanos	Endocardite, miocardite,
<i>B. vinsonii</i> subsp. <i>berkhoffii</i>	Canadá / 1996 KORDICK	Carrapatos?	Canídeos	Cães, Humanos	AC, endocardite
<i>B. clarridgeiae</i>	EUA / 1996 LAWSON	<i>C. felis felis</i>	Gato	Cães, Humanos	DAG, septicemia, endocardite
<i>B. alsatica</i>	França / 1999 HELLER	Pulgas (?)	Coelhos	Humanos	Endocardite
<i>B. vinsonii</i> subsp. <i>arupensis</i>	Canadá / 1999 WELCH	Pulgas (?) <i>Ixodes scapularis</i> (?)	Roedores Silvestres	Humanos	Bacteremia, sinais neurológicos
<i>B. koehlerae</i>	EUA / 1999 DROZ	<i>C. felis felis</i>	Gato	Humanos	Septicemia, endocardite
<i>B. rochalimaea</i>	Peru / 2007 EREMEEVA	Pulgas (?) <i>Lutzomya verrucarum</i> (?)	?	Humanos	Bacteremia, lesões Cutâneas, esplenomegalia

Adaptado de Velho et al. (2003); Mogollon-Pasapera et al. (2009). DAG: Doença da arranhadura do gato, AB: Angiomatose bacilar, AC: adenopatia crônica

2.2 *Bartonella* spp. em Mamíferos

Bartonella spp. já foram descritas em diversos mamíferos, domésticos e silvestres, tais como espécies de felídeos, canídeos, ruminantes, equídeos, roedores, quirópteros, entre outras. Até mesmo cetáceos são tidos como reservatórios de bactérias do gênero *Bartonella* (YAMAMOTO et al., 1998; KORDICK et al., 1999; WELCH et al., 1999; BREITSCHWERDT; KORDICK, 2000; CHANG et al., 2000a; CHANG et al., 2000b; BERMOND et al., 2002; HARMS et al., 2008; JONES et al., 2008; CHERRY et al., 2009; INOUE et al., 2009; BAI et al., 2011; FAVACHO et al., 2015).

2.2.1 Ordem Rodentia

Dentre as mais de 30 espécies de *Bartonella* já descritas, pelo menos 22 possuem roedores como reservatórios, das quais seis espécies ou subespécies já foram patogenicamente reportadas em humanos (YING et al., 2002; BUFFET; KOSOY; VAYSSIER-TAUSSAT, 2013).

O primeiro relato em roedores ocorreu em 1946. Uma cepa isolada de um roedor canadense fora primeiramente identificada como *Rickettsia prowazekii*. Mais tarde, com base em análises moleculares, pôde-se chegar à correta descrição da espécie, sendo esta identificada como *B. vinsonii* (BRENNER et al., 1993).

Em alguns casos, ocorreu primeiro o isolamento a partir de hospedeiros humanos, com subsequente determinação do reservatório natural como roedores silvestres. Um desses casos diz respeito a *B. elizabethae*, cuja bactéria foi isolada inicialmente de um paciente humano com endocardite, proveniente da América do Norte. E desde então aquela espécie foi descrita em roedores silvestres do Peru e da América do Norte (BIRTLES et al., 1996; ELLIS et al., 1999). *B. washoensis*, *B. rochalimae* e *B. tamiiae* são outros exemplos de detecção primária no hospedeiro humano (BUFFET; KOSOY; VAYSSIER-TAUSSAT, 2013).

B. tribocorum foi isolada em ratos silvestres (*Rattus norvegicus*) provenientes de ambiente rural da região oriental da França (HELLER et al., 1998); Welch et al. (1999) descreveram *Bartonella vinsonii* subsp. *arupensis* em roedor silvestre

(*Peromyscus leucopus*) no Canadá; *B. washoensis* foi isolada em esquilos-da-terra da Califórnia, Estados Unidos (*Spermophilus beecheyi*) (KOSOY et al., 2003).

Birtles et al. (1994) e Markov et al. (2006) isolaram *Bartonella* em pequenos roedores (*Apodemus flavicollis*, *Apodemus sylvaticus*, *Apodemus uralensis*, *Clethrionomys glareolus*, *Mus musculus*, *Microtus agrestis*, *Microtus arvalis*) e em megeras (*Neomys fodiens* e *Sorex araneus*) do Reino Unido e da Rússia, respectivamente.

No Japão, Inoue et al. (2008) encontraram uma prevalência de bartonelose igual a 25,7% entre 685 roedores silvestres (*Apodemus speciosus*, *Apodemus argenteus*, *Rattus rattus* e *Clethrionomys voles*) através de isolamento seguido de análise molecular, sendo encontradas as seguintes espécies: *B. tribocorum*, *B. elizabethae*, *B. rattimassiliensis*, e *B. grahamii*, consistindo a última, conhecida causadora de neurorretinite em humanos, a espécie predominante entre os roedores japoneses. Já Sato et al. (2013), descreveram quatro novas espécies de *Bartonella*, *B. jaculi* sp. nov., *B. callosciuri* sp. nov., *B. pachyuromydis* sp. nov. e *B. acomydis* sp. nov., em roedores exóticos que haviam sido capturados de vida livre – grande jerboa egípcio (*Jaculus orientalis*), esquilo-banana (*Callosciurus notatus*), gerbil-da-cauda-gorda (*Pachyuromys duprasi*) e rato espinhoso dourado (*Acomys russatus*), e importados para o Japão como *pets* do Egito, Tailândia e Holanda.

No Brasil, *B. vinsonii* subsp. *arupensis* foi detectada em diferentes espécies de roedores silvestres no Mato Grosso do Sul (FAVACHO et al., 2015). No Estado da Bahia, foi relatada ocorrência de *Bartonella* spp. em roedores urbanos (COSTA et al., 2014).

Foi verificado que as diversas espécies de *Bartonella* que ocorrem naturalmente em roedores mostram significativa coevolução com seus respectivos reservatórios, apresentando baixa comutação de hospedeiros. Tal característica pode estar associada à estreita inter-relação entre os mecanismos de transmissão e à comumente necessária dependência de vetores para a transmissão do microrganismo (LEI; OLIVAL, 2014). Desta forma, é sugerido por alguns autores que, nesses animais, tidos como hospedeiros naturais, e em seus respectivos vetores específicos, *Bartonella* spp. possam estar mais associadas à simbiose do que propriamente a algum mecanismo patogênico (BILLETER et al., 2008; MORSE et al., 2012).

2.2.2 Ordem Marsupialia

Bartonella já foi relatada em cangurus (*Macropus giganteus*), carrapatos provenientes de coalas (*Phascolarctos cinereus*), pulgas e carrapatos coletados de betôngias-de-cauda-de-escova (*Bettongia penicillata*), antequinos (*Antechinus flavipes*) e margas (*Perameles bougainville*) na Austrália (VILCINS et al., 2009; KAEWMONGKOL et al., 2011; KAEWMONGKOL et al., 2011b). Nos Estados Unidos, relatou-se a ocorrência de *Bartonella* em pulgas de gambás (*Didelphis virginiana*) (REEVES; NELDER; KORECKI, 2005).

2.2.3 Ordem Carnivora

2.2.3.1 Família Canidae

Cães e coiotes (*Canis latrans*) são admitidos como reservatórios de *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* e postula-se que cães e raposas (*Urocyon cinereoargenteus*) atuem como reservatórios potenciais de *B. rochalimae* e *B. clarridgeiae*. Não obstante, o cão também é incluído como reservatório de *B. henselae* (CHANG et al., 2000b ; SUKSAWAT et al., 2001; SOLANO-GALLEGO et al., 2004, HENN et al., 2005; HENN et al., 2007). Bartonelose por *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* foi descrita em cães inicialmente no ano de 1994 (BREITSCHWERDT et al. 1995).

Um estudo realizado em Botucatu (SP) envolvendo 198 cães com sinais clínicos de doenças transmitidas por artrópodes revelou que quatro (2%) eram soropositivos para *B. henselae* e três (1,5%) para *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii*. Co-infecção pelos dois agentes foi encontrada em um dos cães à sorologia (DINIZ et al., 2007a; DINIZ et al., 2007b).

O papel dos cães como reservatório de *Bartonella* spp. é menos claro do que o dos gatos, pois o cão parece atuar como hospedeiro acidental. Entretanto, cães são excelentes sentinelas para infecções em pessoas, porque a doença no cão é muito semelhante à doença humana. Por exemplo, *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii*, isolada de cães portadores de endocardite infecciosa, foi identificada como sendo um agente causador de endocardite em humanos. Além disso, cães sadios

raramente demonstram bacteremia persistente, assim como pessoas imunocompetentes (DINIZ et al., 2007a; WIKSWO et al., 2007; CORRÊA; MATHEUCCI; HENRIQUE-SILVA, 2009; BREITSCHWERDT, 2008; GUPTILL, 2010).

2.2.3.2 Família Felidae

Felídeos domésticos e selvagens são considerados o principal reservatório de *B. henselae*, *B. koehlerae* e *B. clarridgeiae*, sendo ainda apontados como reservatório potencial de *B. quintana* (DROZ, 1999; AVIDOR et al., 2004; GUIMARAES et al., 2010).

A primeira descrição de bartonelose em gatos ocorreu em 1992, por Regnery et al. (1992b), associada a *B. henselae*, sendo que infecção por esse agente em gatos domésticos foi encontrada em diversas regiões do mundo como prevalente, inclusive entre indivíduos aparentemente saudáveis (MARUYAMA et al., 2001; LURIA et al., 2004; PONS et al., 2005; RAMPERSAD et al., 2005).

A prevalência de anticorpos anti-*B. henselae* e a ocorrência de bacteremia diminuem com a idade do felino, sendo sugerível que os animais muito provavelmente adquiram a doença no primeiro ano de vida, especialmente a partir dos seis meses de vida, havendo diminuição dos níveis de anticorpos com o avançar da idade do animal (KORDICK et al., 1999; MIKOLAJCZYK; O'REILLY, 2000).

Gatos infectados apresentam-se assintomáticos ou com poucos sinais clínicos, os quais, quando presentes, caracterizam-se por febre autolimitada de 48 a 72 horas de duração, acompanhada ou não de anemia leve a moderada e/ou disfunção neurológica transitória. Experimentalmente, febre, letargia, anorexia, linfadenopatia regional e miocardite já foram observadas, sendo que a gravidade dos sinais clínicos foi atribuída, nesses casos, pela cepa de *B. henselae* inoculada. À necropsia de gatos infectados experimentalmente não foram visíveis alterações macroscópicas dignas de nota, entretanto evidenciaram-se lesões histopatológicas, incluindo hiperplasia de linfonodos periféricos, hiperplasia folicular do baço, colangite linfocítica, pericolangite, hepatite linfocítica, miocardite e nefrite linfocítica intersticial. Esses resultados indicam que antibioticoterapia deve ser considerada em gatos

soropositivos (MIKOLAJCZYK; O'REILLY, 2000; ZANUTTO et al., 2001; BREITSCHWERDT, 2008).

Bacteremia pode ocorrer por um período variável ou ser intermitente e imunossupressão associada à infecção pelo Vírus da Leucemia Felina (FeLV) ou pelo Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV), tende a aumentar a patogenicidade de *B. henselae* (MARUYAMA et al., 2003, KABEYA et al., 2006). E devido à alta porcentagem de gatos clinicamente saudáveis que apresentam bacteremia crônica, o estabelecimento de uma relação de causa e efeito entre as manifestações da doença e a bacteremia em gatos requer estudos epidemiológicos mais abrangentes (BREITSCHWERDT, 2008).

GUPTILL et al. (2004) descreveram a prevalência de *B. henselae* em gatos em quatro regiões dos Estados Unidos, entre 1997 e 1998, sendo a média encontrada de 24% de indivíduos bacterêmicos e 51% soropositivos, semelhante a JAMESON et al. (1995), que encontraram 54,6% de soropositividade em gatos do sudeste dos EUA. No Japão, foram inquiridos 1447 animais, dos quais aproximadamente nove por cento foram soropositivos para *B. henselae* (MARUYAMA et al., 2003).

No Brasil, estudo realizado no município de São Paulo por detecção através de imunofluorescência indireta, Shessarenko et al. (1996), detectaram 46% de amostras positivas para *B. henselae* em gatos. Loureiro e Hagiwara (2007) determinaram a soroprevalência em 200 gatos da cidade de São Paulo, sendo 100 sadios e 100 doentes e encontraram 16% de animais positivos para *B. henselae*, não havendo diferenças entre animais sadios ou doentes e entre os sexos quanto à prevalência. Lamas et al. (2010) encontraram uma soroprevalência de 35,7% em 14 gatos do Rio de Janeiro.

Filoni et al. (2006), detectaram 91% de soropositividade para *B. henselae* dentre 21 felídeos de vida livre provenientes da Amazônia, Pantanal, Cerrado e Floresta Atlântica.

Já em estudo com felídeos silvestres em cativeiro, foi detectado DNA de *Bartonella* spp. em 15% de 67 animais no Estado do Paraná. Não foram encontradas diferenças significativas entre animais originalmente de vida livre e aqueles nascidos em zoológicos (GUIMARAES et al., 2010).

Trabalhando com diagnóstico molecular e sorológico, Filoni et al. (2012) descreveram 48% de positividade para anticorpos anti-*B. henselae* em 147 soros de

felídeos silvestres provenientes de zoológicos do Estado de São Paulo e do Distrito Federal, sendo a soroprevalência maior em animais originariamente capturados de vida livre, do que aqueles nascidos em cativeiro. Em amostra de sangue total de dois animais detectou-se DNA de *Bartonella*, similar às espécies *B. koehlerae* e *B. henselae*.

2.3 Vetores de *Bartonella* spp.

Presume-se que todas as espécies de *Bartonella* utilizem-se de vetores artrópodes de comportamento hematófago como mecanismo de transmissão. Comprovou-se que, além de transmitirem o agente durante o repasto sanguíneo, as bactérias presentes no sangue de animais infectados, quando ingeridas e multiplicadas no sistema digestório do artrópode, são eliminadas viáveis mesmo nas fezes. Assim sendo, o contato com fezes de artrópodes infectados também se traduz em risco de infecção. Em acréscimo a isso, como as diferentes espécies de artrópodes hematófagos realizam repastos sanguíneos em hospedeiros distintos, os hábitos desses vetores acabam por influenciar na dispersão interespecífica das espécies da bactéria (CHOMEL; BOULOUIS, 2005).

Já foram determinados os vetores primários de algumas espécies de *Bartonella*, como o piolho do corpo humano *Pediculus humanus humanus*, associado à transmissão de *B. quintana* (SWIFT, 1920), a pulga do gato *C. felis felis*, relacionada à transmissão de *B. henselae* (CHOMEL et al., 1996), o flebotomíneo *Lutzomyia verrucarum*, vetor de *B. bacilliformis* (BATTISTINI, 1929) e a pulga de ratos *Ctenocephalides nobilis*, relacionada à transmissão de *B. grahamii* e *B. taylorii* em roedores (BOWN; BENNET; BEGON, 2004).

Higgins et al. (1996) demonstraram que *B. henselae* replica e persiste na pulga, a qual elimina a bactéria viável nas fezes que, por sua vez, acabam por contaminar as unhas e dentes do felino. Desta forma, admite-se que haja participação da pulga na transmissão horizontal entre gatos, mas não foram relatadas transmissão sexual, vertical e transmamária nessa espécie (LAPPIN, 2001; LAPPIN et al., 2006; LURIA et al., 2004; CHOMEL et al., 2006; BREITSCHWERDT et al., 2007b).

Não obstante, comprovando a complexidade de sua manutenção na natureza, o material genético de *Bartonella* spp. também já foi isolado em outros artrópodes. Alguns exemplos incluem: *X. cheopis*; pulgas do gênero *Ctenophthalmus*, que parasitam naturalmente mamíferos da Ordem Rodentia e Soricomorpha; *Ixodes pacificus*, *Dermacentor occidentalis*, *Dermacentor variabilis* e *Rhipicephalus sanguineus*, *Hemimerus talpoides* (pequenas lacraias africanas que parasitam roedores) e *Haemolaelaps* spp., ácaros que parasitam roedores e marsupiais (CHANG et al., 2001; GARY et al., 2006; WIKSWO et al., 2007; VILCINS et al., 2009; BILLETER et al., 2013; KAMANI et al., 2013), sendo o carrapato comprovadamente um vetor competente (REIS et al., 2011), sendo a infestação por *R. sanguineus*, inclusive, considerado fator de risco para a infecção por *Bartonella vinsoni* (BREITSCHWERDT et al., 1999).

Bartonella spp. podem infectar múltiplos órgãos de vetores. Brinkerhoff et al. (2010) detectaram a presença de cepas relacionadas a *B. washoensis* no sistema reprodutivo, intestinos e hemolinfa em várias espécies de pulgas coletadas de animais silvestres naturalmente infectados. Desta forma, mesmo um parasito adaptado ao vetor, com o qual co-evoluiu e sofreu adaptações em longo prazo, pode ocasionar prejuízos ao desenvolvimento, metabolismo e parâmetros reprodutivos daquele último, uma vez que parte da energia do hospedeiro invertebrado é consumida pelos microrganismos, além de haver ocupação e/ou obliteração de estruturas imprescindíveis ao funcionamento adequado dos órgãos acometidos (EWALD, 1995; MORICK et al., 2013).

2.4 Principais zoonoses causadas por *Bartonella* spp.

2.4.1 Doença da Arranhadura do Gato

Linforeticulose de inoculação, linforeticulose benigna, linfadenite regional bacteriana, febre da arranhadura do gato são sinônimas da doença da arranhadura do gato (DAG), infecção zoonótica caracterizada pelo surgimento de pápulas no sítio cutâneo da inoculação (geralmente por arranhadura, mordedura ou lambedura de animal infectado) seguido de linfadenite regional subaguda e sintomatologia geral

leve, sendo normalmente autolimitada em cerca de 90% dos casos (GILADI; EPHROS, 2013).

As primeiras descrições da DAG datam de 1889 e relacionaram-se ao surgimento de conjuntivite granulomatosa acompanhada de adenopatia pré-auricular e submaxilar, denominada “síndrome oculoglandular de Parinaud” (PARINAUD, 1889). Verhoeff e Derby (1904) acreditavam tratar-se de “*uma forma de conjuntivite infecciosa com supuração dos gânglios, que parece ser transmitida aos homens pelos animais*”. Em 1931, Debré et al. (1950) observaram o surgimento de linforreticulose cutânea em crianças após a arranhadura de gatos, fazendo tal associação e batizando tal entidade clínica como “doença da arranhadura do gato”. Mollaret et al. (1950a) e Mollaret et al. (1950b) confirmaram a etiologia infecciosa da DAG, reproduzindo as lesões cutâneas em primatas inoculados com pus oriundo de portadores da doença.

Entretanto, apesar de ter sido caracterizada clinicamente, a etiologia permaneceu desconhecida durante décadas, sem que se conhecesse o microrganismo causador da doença. O agente etiológico somente foi descrito na década de 1980, quando foi observada a presença de bacilos pleomórficos arginofílicos (coloração de Warthin-Starry) em um linfonodo comprometido, no sítio de inoculação cutânea e na conjuntiva de pacientes com DAG. (STOLER et al., 1983).

A DAG é causada por *B. henselae* e, menos frequentemente, por *B. quintana* (JACKSON; PERKINS; WENGER, 1993; BREITSHWERDT et al., 2007a, BREITSHWERDT, 2008, FLORIN et al., 2008). Contudo, ainda na década de 1990 foi descrito pela primeira vez um caso associado à *B. clarridgeiae* (KORDICK et al., 1997; VELHO et al., 2003). DAG associada à *Afipia felis*, uma bactéria da família *Bradirhizobiaceae*, Ordem Rhizobiales, também já foi descrita, entretanto é considerada raríssima (BERGMANS et al., 1995; GILADI et al., 1998; SANDER, 1998).

A DAG é uma das causas mais comuns de linfadenopatia crônica em crianças e adolescentes (dois a três meses de duração). Embora mais raramente, também pode ocorrer em adultos e progredir para uma forma grave, sistêmica ou recorrente, letal em muitos casos (FLORIN et al., 2008). Os pacientes normalmente possuem histórico de arranhadura ou mordedura de um gato (geralmente filhote), sendo que no local da inoculação, dentro de 1 a 2 semanas, desenvolve-se uma pápula

eritematosa com rápida evolução para lesão vesicopustulosa. A lesão primária costuma regredir sem formação de cicatriz. Outras formas de apresentação da lesão primária incluem lesões incisivas inflamadas ou marcas purpúricas dos dentes do felino. Há linfadenomegalia regional, única ou múltipla, sem linfangite evidente. Os linfonodos ficam dolorosos, devido à inflamação da pele e tecidos adjacentes, podendo ou não haver supuração. Os linfonodos axilares e submandibulares costumam ser os mais afetados, devido à localização da lesão primária (que na maior parte dos casos ocorre em membros superiores) e seu trajeto linfático drenante, seguidos do pré-auricular e do epitroclear. Sinais sistêmicos, como anorexia, náuseas, calafrios, adinamia e febre moderada ocorrem na maior parte dos casos e, na maioria dos pacientes a doença apresenta resolução espontânea dentro de dois a quatro meses (MORIARTY; MARGILETH, 1987; BREITSCHWERDT; KORDICK, 2000; CHOMEL et al., 2006).

Contudo, alguns pacientes podem vir a desenvolver a forma sistêmica da DAG, de maior gravidade clínica, ou ainda outras manifestações atípicas, tais como síndrome oculoglandular de Parinaud, encefalite, neurorretinite, pneumonia, osteomielite, eritema nodoso, artralgia, artrite e púrpura trombocitopênica (VAN DER VEER-MEERKERK; VAN ZAAANEN, 2008; MOGOLLON-PASAPERA, 2009).

Margileth (2000) propôs quatro critérios a serem utilizados para triar pacientes com quadro clínico compatível com DAG, sendo necessária a presença de pelo menos três deles para realizar a diagnose. São eles: a) contato com gatos ou pulgas (mesmo sem lesão de inoculação aparente); b) sorologia negativa para outras causas de linfadenopatia e/ou pus estéril aspirado de linfonodo e/ou PCR positivo para *B. henselae* e/ou lesões hepáticas / esplênicas vistas na tomografia computadorizada; c) sorologia positiva (ELISA ou RIFI $\geq 1/64$); exame histopatológico mostrando inflamação granulomatosa consistente com DAG ou identificação dos microrganismos pela coloração de Warthin-Starry.

Quando bartonelas proliferam em tecidos ou no sangue, o tratamento com antibióticos é eficaz e justificado. Na DAG linfadenopática, a vigorosa resposta do hospedeiro limita o crescimento bacteriano, mas também produz linfadenite, que constitui a característica básica da doença. A terapia antimicrobiana tem valor mínimo ou até nulo nesse contexto (FLORIN et al., 2008).

Nos Estados Unidos, ainda na década de 1980, foi descrita incidência anual de DAG de 9,3 casos para cada 100 mil habitantes, sendo que a incidência de

hospitalização chegou a 0,9 por 100 mil habitantes. Com base nesse levantamento estima-se que os custos com o tratamento da DAG naquele país tenham ultrapassado a casa dos U\$ 12 milhões ao ano durante o período estudado (JACKSON; PERKINS; WENGER, 1993).

Ainda naquele país, durante o ano 2000, estima-se que houve 437 hospitalizações associadas à DAG em crianças e adolescentes até de 17 anos de idade, o que correspondeu a uma taxa de 0,6 por 100 mil habitantes da mesma faixa etária (REYNOLDS et al., 2005).

No Brasil, ainda são escassos os relatos dessa doença e por ser recente a adoção de notificação compulsória (BRASIL, 2014), ainda não é possível estimar a magnitude dessa enfermidade em nosso meio. Além disso, os locais em que ferramentas de diagnóstico estão disponíveis são limitados. Entretanto, considera-se que a maior limitante ao diagnóstico da infecção por bartonelas é que tal hipótese não é considerada pela maioria dos médicos. Qualquer quadro de febre de origem prolongada, anemia recorrente ou grave, hepatopatia colestática, linfonodopatia crônica e reação granulomatosa ou angioproliferação sem etiologia conhecida deve incluir o diagnóstico diferencial de bartonelose (HAGIWARA; VELHO, 2009; SOUZA, 2011).

2.4.2 Angiomatose Bacilar

É a forma sistêmica da DAG e caracteriza-se por lesões angioproliferativas causadas por *B. henselae* e por *B. quintana*, de caráter grave e, em muitos casos, de evolução fatal. As lesões de proliferação vascular ocorrem em decorrência da angiogênese (formação dos novos capilares a partir dos pré-existentes) determinada por bactérias do gênero *Bartonella*. Tal resposta angiogênica é discutida. *Bartonella* spp. podem provocar angioproliferação por pelo menos dois mecanismos distintos: diretamente, pelo desencadeamento da proliferação e da inibição de apoptose das células endoteliais, através da supressão da ativação da caspase e da fragmentação de DNA, e indiretamente pela ativação da produção do fator de crescimento endotelial vascular por macrófagos infectados (ANDERSSON; KEMPF, 2004; ANDRADE NETO; BOTELHO, 2005).

As manifestações mais comuns da angiomatose bacilar (AB) ocorrem na pele, apresentando-se sob a forma de lesões papulosas, angiomatosas ou papulonodulares, de poucos milímetros a vários centímetros de diâmetro, eritematosas, violáceas ou da cor da pele; de superfície lisa ou com crostas. Podem ser isoladas ou múltiplas, localizadas, zosteriformes ou disseminadas, chegando a várias centenas; compressíveis, tensas ou ainda friáveis, podendo sangrar fácil e abundantemente. Também podem ser nodulares, móveis ou fixas a estruturas mais profundas. Algumas vezes observam-se aspecto de celulite na superfície e linfadenopatia regional. Eventualmente esses nódulos podem ulcerar e sangrar, além de serem extremamente dolorosos (NOSAL, 1997).

O primeiro caso descrito de AB data de 1983 (STOLER et al.), quando um paciente imunodeficiente apresentou, ao exame físico, nódulos subcutâneos na região occipital e membros, com diâmetro variando de 2 a 6 cm, que evoluíram com aumento progressivo do tamanho e de número. O cultivo das amostras obtidas pela biópsia não evidenciou crescimento de nenhum agente, apesar de testados diferentes meios de cultura. O exame histológico demonstrou proliferação de células histiocitárias e endoteliais com pequenos vasos e proeminente infiltrado neutrofílico. A coloração de Warthin-Starry foi a única capaz de demonstrar infiltração difusa de pequenas formas bacilares, confirmadas à microscopia eletrônica. Esse paciente obteve completa regressão macro e microscópica dos nódulos após o tratamento empírico com eritromicina. Cockerell et al. (1987) denominaram essa nova afecção angiomatose epitelióide. LeBoit et al. (1988) propuseram o termo angiomatose bacilar como nome descritivo de transição até a identificação da bactéria responsável pela proliferação de vasos. Mencionavam semelhança clínica e histológica dessas lesões com sarcoma de Kaposi.

A incidência da AB é maior em pacientes imunodeficientes, como portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), linfomas, leucemias, ou naqueles que utilizem medicamentos imunossupressores, como por exemplo, pacientes submetidos a quimioterapia (TAPPERO et al., 1993; LOUTTIT, 1997; RAOULT, 1999; MOSEPELE; MAZO; COHN, 2012). Contudo, indivíduos imunocompetentes também podem sucumbir à AB, sendo o primeiro caso conhecido descrito por Cokerell e Leboit, em 1990. Complementarmente, NOSAL, em 1997, relatou que a AB é extremamente rara em crianças.

2.4.3 Peliose Bacilar

A peliose é uma condição rara que ocorrendo quando a AB acomete órgãos internos. É caracterizada por múltiplos cistos hemorrágicos envolvidos por estroma fibromixóide, localizados no parênquima de órgãos sólidos, principalmente no fígado e pode se tornar uma condição potencialmente letífera, haja vista a possibilidade de ocorrer rotura espontânea do órgão acometido. Pacientes com AIDS possuem maior chance de desenvolver peliose em associação à angiomatose bacilar secundária à infecção por *B. henselae* (KOHR; HAENDIGES; TAUBE, 1993; MAGWAI; ANDRONIKOU, 2012).

A peliose bacilar também pode apresentar-se em órgãos como o baço, sistema músculo-esquelético, medula óssea e sistema nervoso central, o que aumenta ainda mais seu fatídico potencial de risco à vida do paciente, sendo admissível, inclusive, a sua relação com quadros psiquiátricos, como os de demência e depressão (TSOKOS; ERBERSDOBLER, 2005).

2.4.4 Febre das Trincheiras

Também conhecida como febre de cinco dias ou febre *quintã*, confere por isso o nome a seu agente causal: *B. quintana*. Foi inicialmente descrita como epidemia das trincheiras da I Guerra Mundial e, recentemente, reapareceu na forma de bacteremia crônica, observada mais frequentemente em moradores de rua, também denominada como febre das trincheiras urbana ou contemporânea (OHL; SPACH, 2000; SEKI et al., 2006).

Além da epidemia durante a I e II Guerras Mundiais, foram relatados surtos esporádicos em muitas regiões do mundo. O piolho do corpo humano (*Pediculus humanus humanus*) foi identificado como vetor, sendo o ser humano o reservatório natural (SWIFT, 1920).

Sinais clínicos de febre das trincheiras clássica incluem, além da febre, cefaleia, dor lombar e nos membros, sudorese profusa, tremores, mialgia, artralgia, esplenomegalia e, em casos ocasionais, exantema maculopapular e rigidez da nuca. Com frequência, a febre é periódica, de 4 a 5 dias de duração com intervalo médio de 5 dias entre os episódios. Sem tratamento, a doença dura habitualmente 4 a 6

semanas, sendo a morte rara. Entretanto, devido à bacteremia por *B. quintana*, em alguns pacientes verifica-se o desenvolvimento de endocardite. Em pacientes imunodeficientes, assim como a DAG, pode evoluir para angiomatose bacilar (GILADI; EPHROS, 2013).

2.4.5 Doença de Carrión

Possui como agente etiológico *B. bacilliformis* e caracteriza-se por um período agudo, febril, denominado Febre de Oroya, em que ocorre grave anemia hemolítica, e por uma fase crônica, denominada Verruga Peruana, manifestada por erupções verrugosas semelhantes a hemangiomas. O homem é o reservatório natural de *B. bacilliformis*, que é transmitida por espécies de flebotomíneos que habitam a região andina, sendo *Lutzomyia verrucarum* o mais importante (TAVARES, 2005).

É descrita no Peru, Equador e Colômbia, em regiões de clima tropical de altitude da Cordilheira dos Andes. No Brasil, ainda não há relatos desta bartonelose, entretanto, segundo Cesario e Cesario (2005) ela está se aproximando de nossa fronteira, e seu impacto pode ser agravado pelo modelo de desenvolvimento adotado na Amazônia (CHOMEL et al., 2009).

A Doença de Carrión recebe esse nome em homenagem a Daniel Alcides Carrión, estudante de medicina peruano que, em 1885 inoculou em si mesmo o conteúdo da verruga de um paciente. Seu objetivo era demonstrar que a Febre de Oroya e a Verruga Peruana eram manifestações distintas de uma mesma doença. Assim, Carrión conseguiu comprovar sua hipótese ao desenvolver sinais da Febre de Oroya, mas acabou morrendo 39 dias depois, aos 26 anos, ao padecer da referida enfermidade. Entretanto, foi somente em 1909 que Alberto Leonardo Barton Thompson, médico microbiologista, descobriu microrganismos que aderiam aos eritrócitos, os quais foram denominados inicialmente de *Bartonia*, e mais tarde de *Bartonella bacilliformis*. Tal achado consistiu também na primeira descrição do gênero *Bartonella*. A esse agente, inclusive, isolado através de PCR de múmias da região de Tihuanaco, no Peru, local onde a doença é endêmica até os dias atuais, tem sido creditado o colapso do Império Inca. (CLARRIDGE III et al., 1995; FENOLLAR; RAOULT, 2004; ANDERSSON; KEMPF, 2004; LOWENSTEIN, 2004; LAMAS et al., 2008).

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

O objetivo do presente trabalho consistiu na pesquisa da ocorrência de infecção por *Bartonella* spp. em mamíferos silvestres (roedores e marsupiais) de vida livre, em mamíferos domésticos (cães e gatos) e em ectoparasitos (pulgas, carrapatos e piolhos hematófagos) provenientes de áreas rurais dos municípios de Petrolina e Lagoa Grande, Pernambuco, localizados no bioma Caatinga, Semiárido Nordestino.

3.2 Específicos

- Detectar DNA de *Bartonella* spp. em amostras de sangue de mamíferos silvestres de vida livre, de cães e gatos domiciliados e em ectoparasitos utilizando a reação em cadeia da polimerase (PCR).
- Detectar anticorpos anti-*Bartonella* spp. em cães e gatos domiciliados por meio da reação de imunofluorescência indireta (RIFI);

4 METODOLOGIA

4.1 Local de estudo

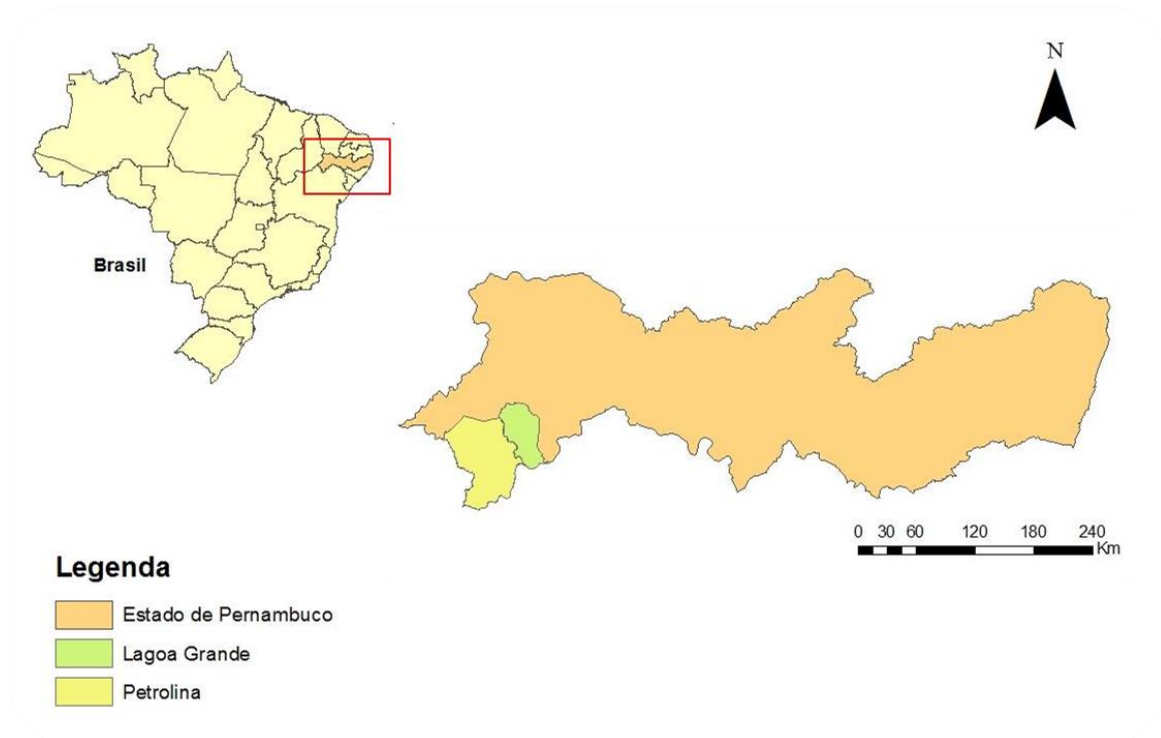
O município de Petrolina está localizado na mesorregião São Francisco e na Microrregião Petrolina do Estado de Pernambuco, limitando-se ao norte com Dormentes, a sul com o Estado da Bahia, a leste com Lagoa Grande, e a oeste com Estado da Bahia e Afrânio. Possui extensa área territorial, com 4.561,872 km², população (estimada para o ano de 2015) de 331.951 habitantes (2014), altitude aproximada de 376 metros e coordenadas geográficas 9° 23' 35" S e 40° 30' 27" O, distando 722 km da capital (IBGE, 2016).

O município encontra-se inserido na depressão sertaneja, unidade geoambiental marcada por um relevo suave-ondulado, paisagem típica do semiárido pernambucano. Segundo a classificação climática de Köppen, o clima da região é do tipo BSh – semiárido (quente e seco), com a ocorrência de duas estações bem diferenciadas: estação seca entre os meses de maio e outubro e a estação chuvosa entre os meses de Novembro e Abril, com precipitação pluviométrica média de inferior a 500 mm/ano e umidade relativa do ar média em torno de 50%; sendo as chuvas concentradas em um único período do ano e mal distribuídas espacialmente (BRASIL, 2005; FERREIRA et al., 2013).

Em função dos baixos índices pluviométricos da região, a vegetação predominante é adaptada ao estresse hídrico em períodos de estiagem e à elevada radiação solar anual. As espécies vegetais possuem rápida formação de folhas no período de chuvas e a caducifolia durante a estação seca – diminuindo a perda de água para o ambiente, sendo estas algumas das características da vegetação do bioma Caatinga, que ocupa uma área de aproximadamente 935 mil km² do território brasileiro (RODAL; SAMPAIO, 2002; SILVA et al., 2010).

O município de Lagoa grande está localizado a leste de Petrolina, estando, portanto, sob as mesmas condições geoambientais. Apresenta coordenadas geográficas 8° 59' 49" S 40° 16' 19" O, possuindo área de 1.848,928 Km² e população humana (estimada para o ano de 2015) de 24.757 habitantes (IBGE, 2016). A Figura 1 exhibe a localização dos municípios onde foi realizado o presente estudo.

Figura 1 - Localização dos municípios de Petrolina e Lagoa Grande.



(Mariana Campos Fontalvo)

4.2 Etapas de Campo

Realizaram-se oito etapas de campo para obtenção de amostras biológicas necessárias à realização do presente estudo, em diferentes épocas do ano, em ambos os municípios (Tabela 1; Figura 2). Para tal, foram escolhidas oito diferentes localidades na zona rural, sendo quatro no município de Lagoa Grande e quatro no município de Petrolina (Tabela 1). Esta última localidade, como exceção, encontra-se no perímetro urbano. Entretanto, por estar situada em região limítrofe à zona rural e sendo a referida área uma base militar com características rurais, esta foi selecionada para integrar o presente estudo.

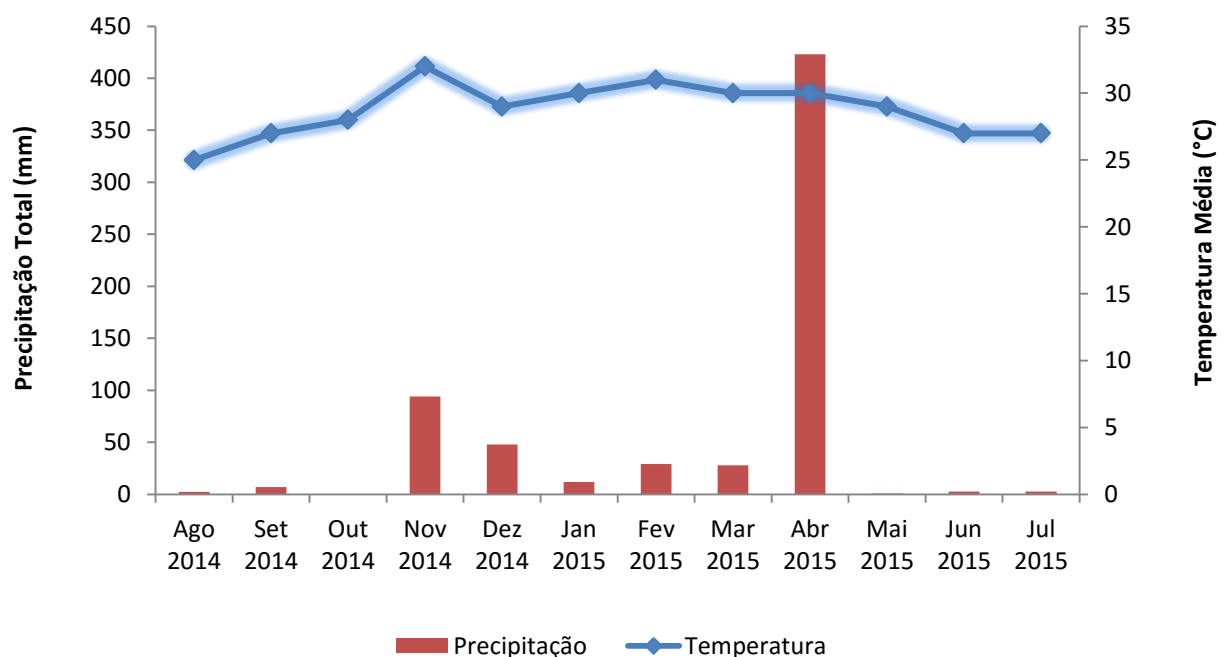
Dentro das possibilidades logísticas, buscou-se abranger diferentes paisagens da região, tais como área de serrote (Capim), área ribeirinha (Pedrinhas), área rochosa (Fazenda Pajeú), área periurbana (72.º BIMtz), área próxima à criação pecuária (Açude) (Figura 3 e 4).

Tabela 1 – Cronograma das etapas de campo.

Etapa	Data	município	Localidade
1	31/08/2014 a 03/09/2014	Lagoa Grande	Fazenda Tanque de Ferro – Açude
2	05/09/2014 a 08/09/2014	Petrolina	Batalhão do 72.º BIMtz
3	31/10/2014 a 03/11/2014	Petrolina	CCA UNIVASF
4	30/11/2014 a 03/12/2014	Lagoa Grande	Fazenda Tanque de Ferro – Riacho
5	10/01/2015 a 13/01/2015	Petrolina	Capim
6	14/01/2015 a 17/01/2015	Lagoa Grande	Fazenda Pajeú
7	19/04/2015 a 22/04/2015	Lagoa Grande	Fazenda Tanque de Ferro – Estrada
8	01/05/2015 a 04/05/2015	Petrolina	Pedrinhas

(Mariana Campos Fontalvo)

Figura 2 – Climatograma da área de estudo no período do estudo.

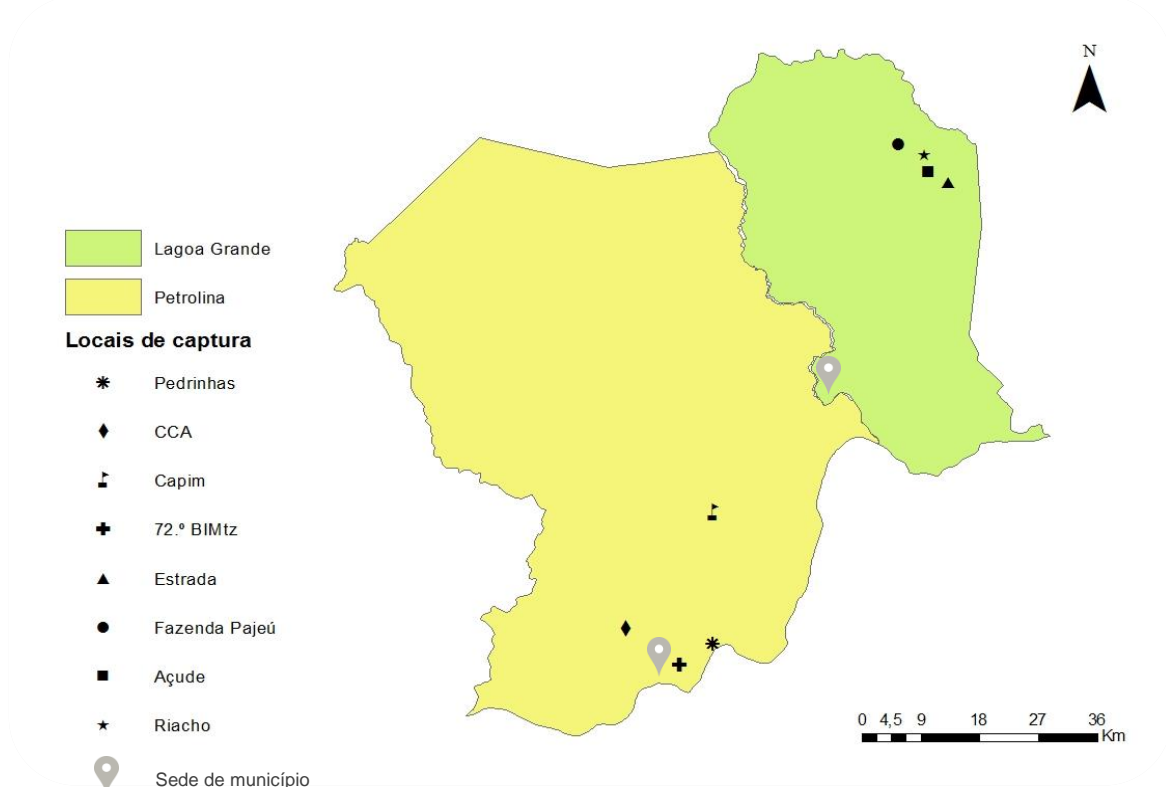


Adaptado de INMET (2015a).

Os locais de captura de animais silvestres foram determinados levando-se em consideração fatores como segurança, logística, e disponibilidade de ponto de apoio para a colheita e processamento inicial das amostras. No município de Lagoa Grande também foi considerada necessidade de alojamento adequado para a equipe que participou das atividades de campo, uma vez que a distância dos locais de coleta em Lagoa Grande a Petrolina inviabilizava o retorno diário da equipe.

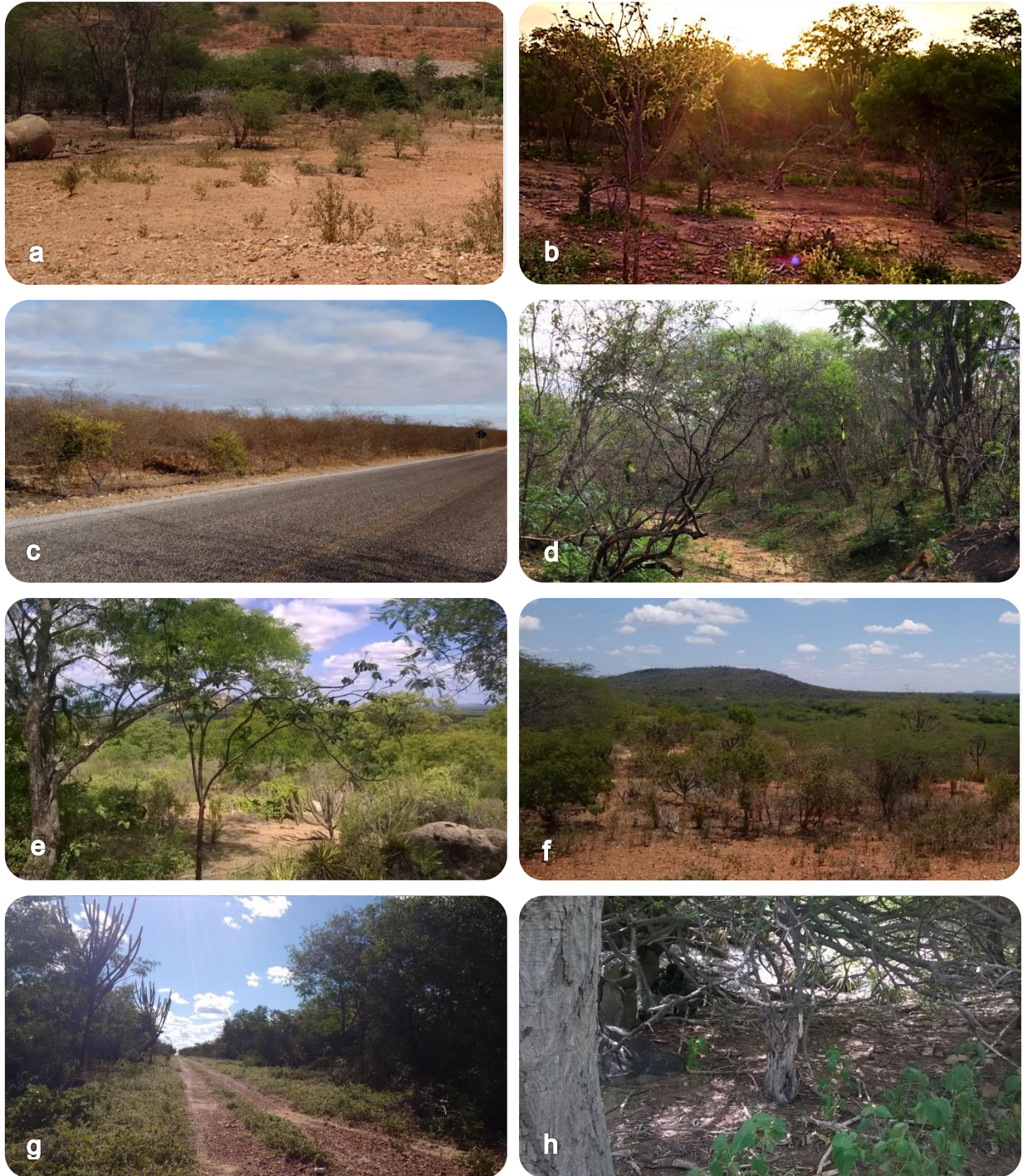
Ao redor das localidades em que foram obtidas as amostras de animais silvestres, tanto em Lagoa Grande como em Petrolina, foram visitadas residências e/ou propriedades rurais em busca de cães e gatos, com a finalidade de obter-se daqueles animais amostra de sangue e seus ectoparasitos.

Figura 3 – Pontos de captura de animais silvestres e busca de animais domésticos.



(Mariana Campos Fontalvo)

Figura 4 – Paisagens dos pontos de captura de animais silvestres.



(Fotos: Mariana Campos Fontalvo)

a, Etapa 1 – Lagoa Grande. Fazenda Tanque de Ferro – Açude. Ago/Set de 2014; b, Etapa 2 – Petrolina, Batalhão do 72.º BIMtz. Set de 2014; c, Etapa 3 – Petrolina, C1, CCA UNIVASF. Out/Nov de 2014; d, Etapa 4 – Lagoa Grande, Fazenda Tanque de Ferro – Riacho. Nov/Dez de 2014; e, Etapa 5 – Petrolina, Capim. Jan de 2015; f, Etapa 6 – Lagoa Grande, Fazenda Pajeú. Jan de 2015; g, Etapa 7 – Lagoa Grande, Fazenda Tanque de Ferro – Estrada. Abr de 2015; h, Etapa 8 – Petrolina, Pedrinhas. Abr de 2015.

4.3 Animais Silvestres

Para captura de animais silvestres utilizaram-se 92 armadilhas tipo *live-trap*, sendo 29 de tipo caixa (Shermann) de dimensões 30 X 8 X 9 cm, 28 de tipo caixa de dimensões 43 X 12,5 X 14,5 cm, e 35 tipo gaiola (Tomahawk) de dimensões 43 x 12,5 x 12,5 cm, durante quatro noites consecutivas em cada localidade avaliada. As armadilhas foram dispostas em 23 linhas com quatro armadilhas cada, distando oito metros entre si e cerca de 100 metros da próxima linha (HORTA et al., 2007).

Como iscas, utilizou-se uma mistura homogênea de consistência pastosa de quirela de milho, banana amassada, paçoca, sardinha e azeite de oliva, acrescida de pedaços de abacaxi. As armadilhas foram iscadas e aparelhadas ao entardecer do primeiro dia e revisadas ao amanhecer dos quatro dias seguintes, ocasião em que as iscas eram trocadas (FARIA-CORRÊA; VILELLA; JARDIM, 2006; GRAIPEL et al., 2006).

O esforço amostral foi calculado com base na fórmula: $EA = NA \times NN$, em que EA = esforço amostral; NA = número de armadilhas utilizadas; NN = número de noites de captura. O sucesso de captura foi obtido a partir da fórmula $SC = NC/EA \times 100$, sendo SC = sucesso de captura; NC = número de capturas; EA = esforço amostral (ICMBIO, 2011; SANTANA, 2006).

Ao alvorecer, por volta das cinco horas da manhã, horário local, as armadilhas eram vistoriadas uma a uma. Quando constatado armadilha contendo animal em seu interior, essa era então levada até o ponto de apoio. O animal capturado era retirado da armadilha, utilizando-se puçá e luvas de raspa de couro, sendo em seguida submetido à pesagem e subseqüentemente à contenção química, utilizando-se cloridrato de cetamina, por via intramuscular profunda, em dose variável, de acordo com a espécie animal e massa corporal do indivíduo (Tabela 2). O passo seguinte era a identificação do animal, identificação da espécie capturada, bem como o gênero, registro fotográfico e medição.

Efetua-se, então a colheita asséptica de sangue, por punção intracardíaca, punção de veia caudal ou veia cefálica, dependendo da espécie animal, obtendo-se amostra de volume apropriado – não excedendo 10% do volume total de sangue do animal, o que corresponde a 6% do seu peso vivo (Figura 5).

Tabela 2 – Doses de cloridrato de cetamina, em mg/Kg, empregadas para contenção química, de acordo com a espécie animal e massa corporal.

Categoria	Dose
Roedores com até 100g	100 mg/Kg
Roedores com mais de 100g	70 mg/Kg
Marsupiais com até 100g	70 mg/Kg
Marsupiais com mais de 100g	50 mg/Kg
Canídeos	30 mg/Kg

Adaptado de CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAS (2006).

O procedimento era realizado utilizando-se agulhas de calibre 13 X 4,5 mm, 20 X 5,5 mm ou 25 X 7 mm, e seringas de 1 ou 3 mL, de acordo volume de sangue a ser obtido. 250µL de sangue total eram transferidas da seringa para microtubos estéreis de 1,5 mL, previamente identificados, contendo álcool etílico absoluto P.A. (ACS, ISO, Reag. Ph Eur (C₂H₅OH)). Os tubos eram acondicionados em caixas térmicas e encaminhados ao Laboratório de Doenças Parasitárias do CCA UNIVASF e estocados a – 20 °C até o momento do processamento (informação verbal)¹.

A próxima etapa foi a coleta de ectoparasitos, a qual era realizada utilizando-se chumaços de algodão embebidos em éter etílico (dietílico) P.A. (ACS (C₂H₅)₂O), os quais eram friccionados delicadamente por todo o pelame do animal, a fim de ocasionar a queda dos parasitos em um recipiente limpo e de cor clara, de onde os artrópodes eram então coletados com pinças anatômicas e acondicionados em microtubos de 1,5 mL, previamente identificados, contendo álcool etílico absoluto 99,5% P.A. (CH₃CH₂OH) e mantidos à temperatura ambiente para posterior identificação taxonômica e processamento molecular.

Os animais eram então marcados, a fim de evitar recaptura nos dias subsequentes, aparando-se os pelos da região sacral e, após total recuperação de consciência e deambulação, liberados no mesmo local da captura (Figura 6).

¹ Protocolo fornecido pelo Prof. Dr. Mauricio Claudio Horta, Laboratório de Doenças Parasitárias, *Campus de Ciências Agrárias*, UNIVASF.

Figura 5 – Colheita de sangue por punção da veia caudal em espécime jovem de *Didelphis albiventris*.



(Mariana Campos Fontalvo)

Figura 6: Momento da soltura de espécime de *Didelphis albiventris*.



(Mariana Campos Fontalvo)

4.4 Animais Domésticos

No entorno dos pontos em que eram capturadas as amostras de animais silvestres, foi realizada busca ativa de cães e gatos em residências e propriedades rurais. Faixa etária; sexo; município de procedência; presença de carrapatos; presença de pulgas; presença de piolhos; histórico de ectoparasitos; e contato com a mata foram informações obtidas sobre esses animais com o intuito de estabelecer possíveis fatores de risco.

As amostras de sangue dos cães e gatos eram assepticamente colhidas por venopunção cefálica ou jugular, sob contenção física, com garroteamento manual. Nos cães utilizou-se focinheira plástica e nos gatos, quando necessário, utilizou-se bolsa de contenção (Figura 7). Foram utilizadas agulhas de calibre 20 X 5,5 ou 25 X 7, de acordo com o porte do animal. As amostras de sangue obtidas eram acondicionadas em tubos contendo anticoagulante EDTA, os quais eram centrifugados a 3000 RPM durante 15 min. A amostra era alíquotada em microtubos de 1,5 mL nas frações plasma e células sanguíneas, sendo estocados a -20°C até o momento do processamento.

Figura 7 – Colheita de sangue por punção da veia cefálica em gato.



(Mariana Campos Fontalvo)

Para a coleta de ectoparasitos, utilizava-se pente fino de aço, com passagens sucessivas por todo o corpo do animal. Os parasitos encontrados eram então coletados com pinças anatômicas e acondicionados em microtubos de 1,5 mL previamente identificados contendo álcool etílico a 70% e mantidos à temperatura ambiente para posterior identificação taxonômica e processamento.

4.5 Identificação dos Ectoparasitos

A identificação preliminar dos ectoparasitos foi realizada no Laboratório de Doenças Parasitárias da Universidade Federal do Vale do São Francisco, utilizando-se chaves dicotômicas e pictóricas (WERNECK, 1936; ARAGÃO; FONSECA, 1961; LINARDI; GUIMARÃES, 2000; BARROS-BATTESTI; ARZUA; BECHARA, 2006; PEREIRA et al., 2015).

4.6 Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI)

Os plasmas obtidos de cães e gatos foram submetidos à Reação de Imunofluorescência Indireta para a detecção de anticopos IgG anti-*Bartonella henselae*. Foi utilizado o *kit* comercial *Bartonella*[®] *Antigen Substrate Slides* (MBL Bion International Corporation, Des Plaines, IL, EUA), seguindo o protocolo do fabricante. Consideraram-se positivas as amostras com títulos ≥ 64 (CRISSIUMA et al., 2011). Os testes diagnósticos foram realizados no Laboratório de Hantavirose e Rickettsioses da Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.

4.7 Detecção Molecular de *Bartonella* spp.

4.7.1 Extração de DNA

4.7.1.1 Pulgas e Piolhos

Os espécimes eram retirados do microtubo com álcool onde estavam armazenados e colocados para secar em papel toalha à temperatura ambiente durante 15 minutos. Em seguida, eram macerados em microtubos de 1,5 mL, com o auxílio de ponteiros estéreis de 1000 µL modificadas. Utilizou-se protocolo de termoextração (HORTA et al., 2007). As amostras foram armazenadas a – 20 °C até a realização da PCR.

4.7.1.2 Carrapatos

Foram utilizados até cinco espécimes por hospedeiro. Os carrapatos eram inicialmente retirados do álcool e colocados para secar em papel toalha à temperatura ambiente durante 15 minutos. Em seguida, eram macerados em microtubos de 1,5 mL, com o auxílio de ponteiros estéreis de 1000 µL modificadas. A partir daí, foi empregado o *kit* comercial Wizard® *Genomic DNA Purification* (Promega, Madison, WI, EUA). Os produtos obtidos na extração foram estocados a – 20° C até o momento do processamento. A cada 10 amostras extraídas, foi utilizado um controle de extração (água destilada com ausência de DNA).

4.7.1.3 Sangue

Para extração de DNA de coágulos sanguíneos (amostras cães e gatos) e sangue-etanol (amostras de animais silvestres) utilizou-se *kit* comercial Wizard® *Genomic DNA Purification* (Promega, Madison, WI, EUA).

4.7.2 Reação em cadeia pela polimerase (PCR)

O diagnóstico molecular de DNA de *Bartonella* spp. foi realizado por meio da PCR convencional, utilizando-se dois pares de oligonucleotídeos, tendo um deles como alvo fragmento do gene citrato sintase (*gltA*) e o outro, fragmento do gene riboflavina sintase (*ribC*) (Quadro 2). A solução a ser utilizada na reação de amplificação de DNA de *Bartonella* spp. foi preparada misturando-se 2,5 µL de DNA purificado de cada amostra à mistura composta de 12,5 µL de DreamTaq® Green PCR Master Mix (Thermo Scientific, Foster City, CA, EUA); 1 µL de cada oligonucleotídeo e 8 µL de água deionizada autoclavada, para volume final de 25 µL. Utilizou-se como controle positivo solução contendo DNA genômico purificado de *B. clarridgeiae*. As condições para amplificação utilizada para cada par de oligonucleotídeos são descritas no Quadro 3.

Quadro 2 – Oligonucleotídeos utilizados nas reações para detecção de DNA de *Bartonella* spp.

Gene alvo	Primers	Sequência de nucleotídeos (5' – 3')	Produto da PCR	Especificidade	Referência
gltA	Bhcs.781p Bhcs.1137n	GGGGACCAGCTCATGGTGG AATGC AAAAAGAACAGTAAACA	380 pb	Gênero <i>Bartonella</i>	NORMAN et al. (1995)
ribC	BARTON-1 BARTON-2	TAACCGATATTGGTTGTGTTGAAG TAAAGCTAGAAAGTCTGGCAACATAACG	580 pb	<i>B. henselae</i> , <i>B. quintana</i> , <i>B. bacilliformis</i> , <i>B. clarridgeiae</i> , <i>B. elizabethae</i> , <i>B. vinsonii</i> subsp. <i>berkhoffii</i>	JOHNSON et al. (2003)

Quadro 3 – Condições para amplificação de cada par de oligonucleotídeos conforme o gene avaliado.

Etapas	<i>gltA</i>	<i>ribC</i>
Desnaturação inicial	95° C 10 min	95° C 10 min
Número de ciclos	35	37
Desnaturação	95° C 20 seg	95° C 1 min
Anelamento	51° C 30 seg	51° C 1 min
Extensão	72° C 2 min	72° C 1 min
Extensão final	72° C 3 min	72° C 3 min

Para permitir a verificação da presença do fragmento de DNA amplificado, as amostras foram submetidas à eletroforese em gel de agarose a 1,5%, em cuba horizontal contendo tampão de corrida Tris/Borato/EDTA (TBE), sob 100 V durante 60 min. O gel foi então, submetido à submersão em solução de brometo de etídeo durante 25 minutos e observado sob luz ultravioleta.

4.8 Análises Estatísticas

Para avaliar os possíveis fatores de risco associados à soropositividade em animais domésticos, realizou-se o teste qui-quadrado para cada possível fator de risco, com intervalo de confiança de 95%, utilizando-se o *software* Epi Info® (versão7.1).

4.9 Aspectos Éticos

O presente projeto foi executado atendendo a todas as normas éticas de acordo com o parecer 0009/021014 do Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Vale do São Francisco (CEUA).

A captura e o manejo dos animais silvestres foram autorizados pelo IBAMA, por meio do protocolo 45764-1.

5 RESULTADOS

5.1 Mamíferos Silvestres

No total, 77 animais silvestres foram capturados, sendo 38 animais da Ordem Rodentia, 38 da Ordem Marsupialia e um único animal da Ordem Carnivora. *Thrichomys apereoides* foi a espécie mais abundante, seguida de *Didelphis albiventris*. As menos abundantes foram *Calomys expulsus* e *Gracilinanus agilis*. Dentre o total de animais capturados, houve homogeneidade entre o gênero, sendo 40 eram fêmeas e 37 machos. A partir da massa corporal dos indivíduos, pôde-se estimar sua faixa etária, tendo sido apanhados 21 jovens e 56 adultos (Figura 8).

Foram capturadas duas espécies endêmicas da Caatinga: *T. apereoides* e *Wiedomys pyrrhorhinus*, sendo esta última de ocorrência restrita naquele bioma, enquanto *T. apereoides* também ocorre em áreas de transição com outros biomas. Conseguiu-se ainda, capturar um exemplar de *Cerdocyon thous* jovem em armadilha tipo gaiola de medidas 43 x 12,5 x 12,5 cm.

O esforço amostral foi de 2944 armadilhas-noite (número de armadilhas por noite X número de noites), sendo o sucesso de captura de 2,6%. O número de exemplares capturados por espécie, por etapa de campo é expresso no Quadro 4.

Pedrinhas foi a localidade com o maior número de capturas, enquanto que Açude foi o menor. Na localidade Estrada não houve nenhuma captura.

Figura 8 – Espécies silvestres capturadas.



(Mariana Campos Fontalvo)

Roedores: a, *Thrichomys apereoides*; b, *Wiedomys pyrrhorhinus*; c, *Galea spixii*; d, *Calomys expulsus*. Marsupiais: e, *Didelphis albiventris*; f, *Monodelphis domestica*; g, *Gracilinanus agilis*. Canídeo: h, *Cerdocyon thous*.

Quadro 4 – Número de animais capturados por espécie por etapa de campo.

Espécie	Lagoa Grande				Petrolina				Total	F	M	MC	J	A	
	Açude	Riacho	Pajeú	Estrada	72.º	CCA	Capim	Pedrinhas							
Ordem Rodentia									38						
<i>Thrichomys apereoides</i>	2	3	1	0	9	7	8	0	30	15	15	227	7	23	
<i>Wiedomys pyrrhorhinus</i>	0	1	0	0	1	1	0	0	3	2	1	45	1	2	
<i>Galea spixii</i>	1	0	0	0	0	0	1	1	3	1	2	261	1	2	
<i>Calomys expulsus</i>	0	2	0	0	0	0	0	0	2	2	0	22,5	0	2	
Ordem Marsupialia									38						
<i>Didelphis albiventris</i>	0	0	0	0	1	2	0	24	27	14	13	479	10	17	
<i>Monodelphis domestica</i>	0	0	5	0	0	0	5	0	10	6	4	51,5	1	9	
<i>Gracilinanus agilis</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	25	0	1	
Ordem Carnivora									1						
<i>Cerdocyon thous</i>	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	1	3000	1	0	
Total	4	7	6	0	11	10	14	25	77	40	37	-	21	56	

(Mariana Campos Fontalvo)

F = fêmea; M = macho; MC = massa corporal média; J = jovem; A = adulto.

5.2 Cães e Gatos

Foram examinados 109 cães e 40 gatos nos municípios de Lagoa Grande e Petrolina, PE, totalizando 149 animais domésticos. A localidade em que foi obtido um maior número foi Pedrinhas, área ribeirinha e a menor, Estrada, área pertencente à Fazenda Tanque de Ferro (Quadro 5).

Dentre os cães, todos os animais eram sem raça definida, enquanto que entre os gatos, sete eram da raça siamesa e 33 eram sem raça definida. Com relação à faixa etária, 47 animais eram jovens (idade igual ou inferior a 12 meses), enquanto 102 eram adultos. O sexo masculino foi prevalente entre os animais encontrados por busca ativa. A maioria dos cães encontrava-se parasitada por carrapatos, mas nenhum gato albergava carrapato. A minoria dos cães e gatos encontrava-se parasitada por pulgas. A maior parte dos animais domésticos possuía livre acesso à mata.

Quadro 5 – Animais domésticos amostrados por localidade.

Espécie	Lagoa Grande				Petrolina				Total
	Açude	Riacho	Pajeú	Estrada	72. ^o	CCA	Capim	Pedrinhas	
Cães	9	28	15	1	12	12	12	20	109
Gatos	2	6	0	0	6	4	9	13	40
	11	34	15	1	18	16	21	33	149

5.3 Ectoparasitos

O ectoparasitismo verificado em mamíferos silvestres foi de 87% (67/77). Na Ordem Rodentia, 92,1% (35/38) dos animais estavam infestados: *Thrichomys apereoides* (*Amblyomma auricularium*, *Amblyomma* sp., Família Argasidae, Família Laelapidae, Família Listrophoridae, *Ornithonyssus* sp., *Polyplax spinulosa* e *Gyropus lenti*), *Wiedomys pyrrhorhinus* (Família Laelapidae), *Galea spixii* (Família Laelapidae, *Gyropus lenti*). Já na Ordem Marsupialia, em 83,8% (31/37) dos animais encontraram-se ectoparasitos: *Didelphis albiventris* (*Amblyomma* sp., Família Argasidae, Família

Trombiculidae, *Ornithonyssus* sp., *Ctenocephalides felis felis*), *Monodelphis domestica* (*Amblyomma* sp., Família Laelapidae); e Ordem Carnivora 100% (1/1): *Cerdocyon thous* (*Pulex irritans*). Não se observou infestação em *Calomys expulsus* e em *Gracilinanus agilis*.

Os ácaros (Família Laelapidae, Família Listrophoridae, *Ornithonyssus* sp.), por não terem sido identificados quanto à espécie a tempo da conclusão do presente trabalho de dissertação; assim como os piolhos da espécie *Gyropus lenti*, por serem piolhos mastigadores e não hematófagos – o que tornaria pouco provável sua participação na transmissão de *Bartonella* spp., não foram incluídos nas análises moleculares deste estudo, não sendo relatados maiores detalhes sobre essas espécies na presente dissertação.

Os ectoparasitos que efetivamente foram analisados, ou seja, submetidos às análises moleculares, foram os carrapatos, pulgas e piolhos hematófagos (Figura 9).

Detalhamento sobre mamíferos silvestres que se encontravam parasitados por carrapatos, pulgas e piolhos hematófagos, incluindo estágio evolutivo dos ectoparasitos, encontra-se descrito na Tabela 3.

De um total de 109 cães, 42,2% (46) estavam parasitados apenas por carrapatos, da espécie *Rhipicephalus sanguineus*, 5,5% (6) estavam parasitados apenas por pulgas, sendo *Ctenocephalides felis felis* e *Pulex irritans* as espécies de ocorrência, enquanto que 13,76% (15) estavam parasitados por carrapatos e pulgas. Dentre os 21 animais parasitados por pulgas, 5 estavam infestado somente por *C. felis felis*, 11 somente por *P. irritans*, enquanto 6 possuíam infestação mista.

Dentre os 40 gatos, 22,5% (9) encontravam-se parasitados por pulgas da espécie *C. felis felis*

Figura 9 – Carrapatos, pulgas e piolhos hematófagos de ocorrência nos animais amostrados.



(Mariana Campos Fontalvo)

Carrapatos: a, *Amblyomma* sp. (aumento de 15X); b, Família Argasidae (aumento de 13X); c, *Rhipicephalus sanguineus* (aumento de 9X). Pulgas: d, *Ctenocephalides felis felis* (aumento de 23X); e, *Pulex irritans* (aumento de 15X). Piolho: f, *Poliplax spinulosa* (aumento de 28X).

Tabela 3 – Carrapatos, pulgas e piolhos hematófagos por hospedeiro de ocorrência dentre os animais silvestres que compuseram o presente estudo.

Hospedeiro	NHP	Ectoparasito	NEE (estádio)
<i>Thrichomys apereoides</i>	7	<i>Amblyomma auricularium</i>	24 (n), 1 (a)
	3	<i>Amblyomma</i> sp.	15 (l)
	7	Família <i>Argasidae</i>	19 (l) 1 (n)
	11	<i>Polyplax spinulosa</i> .	20
<i>Wiedomys pyrrhorhinus</i>	1	<i>Amblyomma</i> sp.	5 (l)
<i>Galea spixii</i>	0	-	-
<i>Calomys expulsus</i>	0	-	-
<i>Didelphis albiventris</i>	1	<i>Amblyomma auricularium</i>	3 (n)
	4	<i>Amblyomma dubitatum</i>	4 (n)
	13	<i>Amblyomma</i> sp.	143 (l)
	3	Família <i>Argasidae</i>	7 (l)
	1	<i>Ctenocephalides felis felis</i>	3 (a)
<i>Monodelphis domestica</i>	1	<i>Amblyomma auricularium</i>	1 (n)
	2	<i>Amblyomma</i> sp.	9 (l)
	1	Família <i>Argasidae</i>	1 (n)
<i>Gracilinanus agilis</i>	0	-	-
<i>Cerdocyon thous</i>	1	<i>Pulex irritans</i>	9 (a)

NHP = número de hospedeiros parasitados, NEE = número de ectoparasitos encontrados, l = larva, n = ninfa, a = adulto.

5.4 RIFI

Dentre os cães, 24,77% (27/109) animais foram positivos para anticorpos anti-*B. henselae* e 15% dos gatos (6/40) apresentaram-se sororreagentes (Quadro 6). Não houve diferenças estatísticas quando analisado faixa etária, sexo, município de origem, parasitismo por carrapatos, pulgas e piolhos, contato com mata, e histórico de ectoparasitismo (Tabela 4).

Quadro 6 – Cães e gatos soropositivos para *Bartonella* spp. por localidade.

Espécie	Lagoa Grande				Petrolina				Total
	Açude	Riacho	Pajeú	Estrada	72.º	CCA	Capim	Pedrinhas	
Cães	1	7	1	1	5	1	4	7	27
Gatos	0	1	-	-	0	1	0	4	6
	1	8	1	1	5	2	4	11	33

Tabela 4 – Prevalência de anticorpos anti-*Bartonella* spp. em cães e gatos em relação a faixa etária, sexo, município, parasitismo por carrapatos, piolhos e pulgas, contato com mata, e histórico de ectoparasitismo.

Variável	Categoria	cães		Prevalência (%)	p*	gatos		Prevalência (%)	p*
		amostrados	positivos			amostrados	positivos		
Faixa Etária	≤ 1 ano	30	6	20,0	0,741	17	2	11,8	0,964
	> 1 ano	79	20	25,3		23	4	15,0	
Sexo	Fêmea	31	7	22,6	0,958	15	1	6,7	0,492
	Macho	78	19	24,3		25	5	20,0	
município	Lagoa Grande	53	10	18,9	0,335	8	1	12,5	0,670
	Petrolina	56	16	28,6		32	5	15,6	
Carrapato	Parasitado	61	13	21,3	0,634	0	-	-	-
	Não parasitado	48	13	27,1		0	-	-	
Pulga	Parasitado	21	4	19,0	0,772	9	3	33,3	0,223
	Não parasitado	88	22	25,0		31	3	9,7	
Piolho	Parasitado	2	0	0,0	0,969	0	-	-	-
	Não parasitado	107	26	24,3		0	-	-	
Contato com mata	Sim	95	25	26,3	0,217	33	6	18,2	0,522
	Não	14	1	7,1		7	0	0,0	
Histórico de ecto	Sim	70	14	20,0	0,652	6	2	33,3	0,483
	Não	26	7	26,9		26	3	11,5	
	SI	13	5	-	-	8	1	-	-

*valor não significativo ($p > 0,05$). SI = sem informação.

5.5 PCR

Foram realizadas 674 reações para cada par de *primer*, sendo 77 referentes a amostras de sangue de silvestres e 149 referentes a sangue de domésticos e 448 referentes a ectoparasitos.

Dentre as reações envolvendo os ectoparasitos, estes foram processados individualmente, com exceção de larvas, que foram tratadas em forma de *pool*, devido ao seu tamanho e técnica utilizada no presente estudo. As reações com ectoparasitos estão detalhadas na Tabela 5, em que se pode observar a representatividade de cada espécie animal. Por exemplo, foram processadas três pulgas da espécie *C. felis felis* provenientes de um único exemplar de *D. albiventris*, enquanto que houve 10 piolhos da espécie *Polyplax spinulosa* oriundos de três exemplares de *T. apereoides*. Portanto, as 448 reações em ectoparasitos representam 127 hospedeiros.

Tabela 5 – Detalhamento dos ectoparasitos processados: quantidades por espécie de parasito e espécie hospedeira.

	Ectoparasito	NRE	Hospedeiro	NHR
Silvestres				
Carrapatos	<i>Amblyomma</i> spp.	26	<i>Thrichomys apereroides</i>	8
	<i>Amblyomma</i> sp.	1	<i>Wiedomys pyrrhorhinus</i>	1
	<i>Amblyomma</i> spp.	3	<i>Monodelphis domestica</i>	3
	<i>Amblyomma</i> spp.	17	<i>Didelphis albiventris</i>	13
		47		
Piolhos	<i>Polyplax spinulosa</i>	10	<i>Thrichomys apereroides</i>	3
		10		
Pulgas	<i>Ctenocephalides felis felis</i>	3	<i>Didelphis albiventris</i>	1
	<i>Pulex irritans</i>	9	<i>Cerdocyons thous</i>	1
		12		
Domésticos				
Pulgas	<i>Ctenocephalides felis felis</i>	43	Cão	11
	<i>Pulex irritans</i>	61	Cão	16
	<i>Ctenocephalides felis felis</i>	45	Gato	9
		149		
Carrapatos	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	230	Cão	61
		230		
Total		448		127

NE = número de reações de ectoparasitos, NH = número de hospedeiros representados

5.5.1 Animais Silvestres

Não foi amplificado DNA de *Bartonella* spp. em quaisquer das amostras de sangue total dos animais silvestres que compuseram o presente estudo.

5.5.2 Cães e Gatos

Não foi amplificado DNA de *Bartonella* spp. em nenhuma amostra de sangue total de cães ou de gatos.

5.5.3 Ectoparasitos

Não foi amplificado DNA de *Bartonella* spp. em amostras de carrapatos de animais silvestres ou domésticos.

Em amostras de pulgas e piolhos foi detectado DNA de *Bartonella* spp., sendo que o par de oligonucleotídeos com alvo no gene citrato sintase demonstrou sensibilidade maior que aquele com alvo no gene riboflavina sintase. A Tabela 6 demonstra o número de ectoparasitos positivos para cada técnica, fazendo associação ao número de hospedeiros que se encontravam parasitados.

Na localidade Riacho foram positivas amostras de pulgas de silvestres, cães e gatos, assim como de piolho de silvestre. Nas localidades Pajeú, Estrada, 72.º BIMtz e CCA não foram encontrados ectoparasitos positivos (Quadro 7).

Todos os exemplares de *P. irritans* coletados do *C. thous* foram positivos para DNA de *Bartonella* spp., assim como um espécime de *P. spinulosa* proveniente de *T. apereroides*.

Pulgas de nove cães foram positivas para DNA de *Bartonella* spp., estando um deles parasitado simultaneamente por *C. felis felis* e *P. irritans* positivas. Dois cães cujas pulgas foram positivas apresentaram-se

sororeagentes à RIFI. Pulgas de oito dos nove gatos parasitados foram positivas, dentre os quais dois animais possuíam títulos de anticorpos anti-*B. henselae* maiores ou iguais a 64.

Tabela 6 – Resultados positivos de PCR de ectoparasitos de acordo com o gene-alvo utilizado.

Ectoparasito	Hospedeiro	gltA		ribC	
		NEP	NHR	NEP	NHR
<i>Pulex irritans</i>	<i>Cerdocyons thous</i>	9	1	5	1
<i>Polyplax spinulosa</i>	<i>Thrichomys apereroides</i>	1	1	0	0
<i>Ctenocephalides felis felis</i>	Cão	1	1	0	0
<i>Pulex irritans</i>	Cão	35	9	10	3
<i>Ctenocephalides felis felis</i>	Gato	24	7	13	5
Total		70	19	28	9

NEP = número de espécimes de ectoparasitos positivos, NHR = número de hospedeiros representados. *gltA* = primer com alvo no gene citrato sintase; *ribC* = primer com alvo no gene riboflavina sintase.

Quadro 7 – Número de animais representados por ectoparasitos positivos para DNA de *Bartonella* spp. por localidade.

Hospedeiro	Ectoparasito(s)	Localidade								Total
		Lagoa Grande				Petrolina				
		Açude	Riacho	Pajeú	Estrada	72.º	CCA	Capim	Pedrinhas	
<i>C. thous</i>	<i>P. irritans</i>	-	1	-	-	-	-	-	-	1
<i>T. apereroides</i>	<i>P. spinulosa</i>	0	1	0	-	0	0	0	-	1
Cão	<i>C. felis felis</i> e <i>P. irritans</i>	-	1	-	-	0	0	0	0	1
Cão	<i>P. irritans</i>	2	6	0	0	0	0	0	0	8
Gato	<i>C. felis felis</i>	0	1	-	-	0	0	1	5	7
Total		2	10	0	0	0	0	1	5	18

6 DISCUSSÃO

Por não haver, até então, registro sobre a ocorrência de *Bartonella* spp. no Bioma Caatinga, assim como no Estado de Pernambuco, decidiu-se por realizar tal levantamento inédito. O estudo da fauna silvestre de vida livre permite clarificar importantes aspectos relacionados à manutenção de diversos agentes etiológicos na cadeia epidemiológica de diferentes doenças, bem como sua sustentação e viabilidade na natureza. Nesse aspecto, devido à maciça antropização que as áreas originalmente silváticas vêm sofrendo, é importante enfatizar especialmente estudos relacionados a doenças de caráter zoonótico (BARBOSA; MARTINS; MAGALHÃES, 2011; RODAL; SAMPAIO, 2012). No presente trabalho, o levantamento da ectoparasitofauna também foi de grande relevância, dada a transmissibilidade vetorial de *Bartonella* spp. (CHOMEL; BOULOUIS, 2005).

Diversas espécies silvestres já foram identificadas como reservatórios confirmados e/ou potenciais de *Bartonella* spp. (BREITSCHWERDT; KORDICK, 2000; GUPTILL, 2010; HARMS; DEHIO, 2012). A maioria das espécies de *Bartonella* já descritas em todo o mundo possui roedores como reservatórios (YING et al., 2002; BUFFET; KOSOY; VAYSSIER-TAUSSAT, 2013). Marsupiais, por sua vez, são reconhecidos como reservatórios naturais de inúmeras zoonoses (GOLDSMID, 2005). Desta forma, o presente estudo contemplou pesquisar preferencialmente roedores e marsupiais.

O sucesso de captura alcançado no presente estudo (2,6%), o qual foi realizado em áreas degradadas da Caatinga, mostrou-se inferior ao conseguido por Guimarães (2014) (6,1%) no Parque Nacional da Serra das Confusões, Estado do Piauí, área de preservação ambiental com baixos índices de intervenção humana.

Analisando-se a sazonalidade, o sucesso de captura do presente estudo mostrou-se ligeiramente mais promissor nos períodos posteriores à época de maiores índices pluviométricos, Novembro a Abril. A etapa com maior número de capturas foi a que ocorreu no mês de Maio, na localidade de Pedrinhas, a qual fora realizada em uma propriedade ribeirinha, ao passo que, na etapa realizada na localidade Estrada, em Lagoa Grande, no mês de Abril, quando a precipitação pluviométrica ultrapassou os 400 mm, o resultado foi desfavorável.

Isso pode se explicar pela maior oferta de alimento no ambiente, o que desencoraja o animal a buscar as iscas em uma estrutura (armadilha) totalmente desconhecida, já que este hábito que não faz parte da sua rotina (BERGALLO; MAGNUSSON, 1999; BEISIEGEL et al., 2013), uma vez que foram encontradas pegadas e vestígios da presença dos animais no ambiente em todos os dias de captura.

Comparando-se os dois municípios, o sucesso de captura em Petrolina foi de 4,1% enquanto que em Lagoa Grande foi de apenas 1,2%. Pode-se levantar a hipótese de que o nível de degradação ambiental em Lagoa Grande seja bastante severo, maior até mesmo que o encontrado em sua vizinha, Petrolina. Tal hipótese pode ser sustentada pelos resultados de Diaz et al. (2013), que demonstraram ser a expansão agrícola o principal fator causal da deterioração da Caatinga, em especial nas proximidades de terras cultivadas com uvas, sendo o município de Lagoa Grande o maior produtor de uva e vinho da Região Nordeste. No entanto, como o presente trabalho foi realizado somente em alguns pontos isolados de cada municipalidade, não representa necessariamente a situação de cada município como um todo.

Foram detectadas oito diferentes espécies de mamíferos, o que equivale a cerca de 5,4% do número total de espécies de mamíferos de ocorrência natural na Caatinga (148) (OLIVEIRA; GONÇALVES; BONVICINO, 2003). A espécie capturada com maior frequência foi *Thrichomys apereoides*, representando 39% (30/77) dos animais silvestres que compuseram o presente estudo. Dentre roedores, essa espécie equivaleu a 79% (30/38), similar à porcentagem encontrada por Guimarães (2014), que foi de 80%.

Em segundo lugar geral, figurou *Didelphis albiventris*, representando 35% do total, sendo o marsupial mais capturado, 71% (27/38). Levantamento de marsupiais no município de Pesqueira, agreste pernambucano, também obteve maioria de capturas daquela espécie (NASCIMENTO; FERREIRA; MOURA, 2013), enquanto que no estudo de Guimarães (2014), no Piauí, o mais encontrado foi *Monodelphis domestica* (90%), o qual representou 26% (10/38) dos marsupiais do presente estudo.

Os dados obtidos nas etapas de campo demonstraram haver diferença na composição de espécies de mamíferos silvestres quando comparadas as localidades. Isso pode ser atribuído às diferentes paisagens naturais

encontradas em cada ponto de captura, assim como descrito por Santos-Filho, da Silva e Sanaiotti (2008).

Para a captura de pequenos mamíferos (roedores e marsupiais), foram utilizadas armadilhas de dimensões compatíveis e iscas atrativas preferencialmente àqueles animais (FARIA-CORRÊA; VILELLA; JARDIM, 2006; GRAIPEL et al., 2006). Todavia, conseguiu-se capturar um espécime jovem de *Cerdocyon thous* em armadilha do tipo gaiola de medidas 43 x 12,5 x 12,5 cm, o qual, inclusive, trouxe importante contribuição aos resultados do presente trabalho, visto que as pulgas que se albergavam naquele animal – juntamente com o piolho que parasitava um exemplar de *T. apereoides*, foram os componentes que comprovaram a circulação de *Bartonella* spp. no ambiente silvestre.

A captura de *C. thous* é preconizada utilizando-se gaiolas de madeira com dimensões de 70 cm X 70 cm X 130 cm, com porta tipo guilhotina e vão entre ripas menor que três centímetros (JORGE, 1986). Além disso, o referido carnívoro, por ser uma espécie onívora oportunista (BEISIEGEL et al., 2013), adaptando-se à oferta de alimento em qualquer época do ano, possivelmente tenha entrado na gaiola por curiosidade, já que se tratava de um animal jovem.

Pôde-se perceber grande diversidade de ectoparasitos em uma mesma espécie hospedeira. Um único espécime de *T. apereoides* (proveniente da localidade CCA), por exemplo, albergava ectoparasitos de seis diferentes famílias – carrapatos das famílias Ixodidae e Argasidae; piolhos das famílias Polyplacidae e Gyropidae; e ácaros das famílias Laelapidae e Macronyssidae. Segundo, Poulin, Krasnov e Morand (2006), há uma grande variação no número de espécies de parasitos, tanto endoparasitos quanto ectoparasitos, que os mamíferos podem hospedar, sendo que animais de pequeno porte tendem a uma maior diversidade parasitária do que aqueles de grande porte.

Obteve-se número escasso de animais parasitados por pulgas no presente estudo, quando comparado a outros semelhantes, tanto em animais domésticos quanto em silvestres (TSAI et al., 2010; BILLETER et al., 2011; CRISSIUMA et al., 2011), o que pode estar relacionado a fatores climáticos da região de estudo, inserida no Polígono das Secas. Características como o balanço hídrico negativo (resultante de índices pluviométricos anuais inferiores a 500 mm), insolação média de 2.800 h/ano, temperatura média anual em torno

de 28 °C (podendo chegar a 44,1 °C no Verão e 39,1 °C no Inverno) e umidade relativa do ar média de 50% (BRASIL, 2005; FERREIRA et al., 2013; INMET, 2015b). Tais fatores fazem com que o local do presente estudo seja um ambiente relativamente hostil aos sifonápteros que, de forma geral, possuem como condições ótimas para seu desenvolvimento temperatura de $28 \pm 1^\circ\text{C}$ e umidade relativa de aproximadamente 75% (SILVA et al., 2008).

Ectoparasitos representam um importante elo da cadeia epidemiológica de inúmeras enfermidades, incluindo as bartoneloses. Dentre os patógenos que possuem carrapatos como vetores, destacam-se *Rickettsia rickettsii*, *Coxiella burnetti*, *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia* spp., *Babesia* spp., *Bartonella* spp. e *Anaplasma* spp. (PIESMAN; EISEN, 2008).

Yersinia pestis, *Rickettsia felis*, *Rickettsia typhi* e *Bartonella henselae* figuram entre os microrganismos englobados na transmissão vetorial por pulgas (VAN DER SNOEK; OVERGAAUW, 2011).

Polyplax spp. são comprovadamente vetores de *Mycoplasma haemomuris* (anteriormente conhecido como *Haemobartonella muris*), *Rickettsia typhi*, *Trypanosoma lewisi*, *Borrellia duttoni*, *Bartonella* spp. e *Brucella brucei* (KOHN; CLIFFORD, 2002; TSAI et al., 2010; DONG et al., 2014). *Bartonella* spp., portanto, pode utilizar diferentes ectoparasitos para sua disseminação: desde carrapatos, pulgas e piolhos hematófagos.

Em meio ao universo amostral de animais silvestres, mesmo não se obtendo diagnóstico positivo em sangue, conseguiu-se demonstrar o ciclo silvático de *Bartonella* spp. na Caatinga pela presença do DNA bacteriano em pulgas e piolho hematófago que parasitavam o canídeo (*Cerdocyon thous*) e um roedor (*Thrichomys apereoides*), respectivamente, sendo ambos os animais provenientes da mesma localidade do município de Lagoa Grande (Riacho).

Além do ineditismo em descrever a ocorrência de *Bartonella* spp. no bioma Caatinga e no Estado de Pernambuco, este é o primeiro relato de diagnóstico sorológico de *Bartonella* spp. em cão na Região Nordeste; o primeiro em pulga de cão no país; assim como também a primeira descrição do agente em piolho e pulga de animal silvestre, e, mais especificamente nos gêneros *Pulex* e *Polyplax* em todo o território nacional.

Bartonella spp. em *Polyplax* spp. foi descrita anteriormente em Taiwan (TSAI et al., 2010). No mesmo estudo, também foi detectado DNA do referido

agente em pulgas de animais silvestres, mas não em seus carrapatos, como também ocorreu no presente trabalho.

Fleischman et al. (2015) detectaram anticorpos anti-*Bartonella* spp. em 11 de 97 canídeos silvestres provenientes de sete zoológicos localizados no Estado de São Paulo, estando *Cerdocyon thous* entre as espécies de canídeos em que foi relatada exposição ao referido agente. No presente trabalho, não foi realizada RIFI da amostra proveniente do canídeo silvestre e à PCR de sangue obteve-se resultado negativo. Entretanto, os resultados positivos das pulgas coletadas daquele animal demonstram a possibilidade de ele já ter sido exposto a *Bartonella* spp., assim como o roedor que estava parasitado pelo piolho positivo.

Adicionalmente ao papel de animais silvestres como reservatórios naturais de bartonelas, faz-se necessário verificar o ciclo domiciliar. Conhecendo-se as espécies de *Bartonella* patogênicas a seres humanos e sabendo-se que a infecção se dá principalmente por meio do contato com animais domésticos, mais especialmente aqueles tidos como animais de estimação (FLORIN et al., 2008; GILADI; EPHROS, 2013), o presente estudo contemplou também o levantamento da infecção em cães e gatos domiciliados.

Ao se avaliar os possíveis fatores de risco sugeridos (faixa etária, sexo, município de procedência, parasitismo ou não por carrapatos, pulgas e/ou piolhos, contato com a mata, e histórico de parasitismo) através do teste do qui-quadrado, não foram verificadas diferenças estatísticas. Uma hipótese é de que esses fatores não sejam realmente tidos como “fatores de risco”, entretanto, dado o pequeno número de animais amostrados, não podemos inferir que o resultado do teste anule a hipótese de que um animal que esteja parasitado por pulgas, por exemplo, não tenha maior risco de ser infectado por *Bartonella* spp. do que outro que jamais tenha tido contato com esses ectoparasitos. De uma forma geral, percebeu-se certa homogeneidade no manejo que os animais que compuseram o presente estudo recebem de seus proprietários.

Todos os cães que participaram do presente estudo apresentavam-se sem qualquer sinal aparente de doença. Dentre os animais soropositivos, dois deles também tiveram diagnóstico positivo para DNA de *Bartonella* spp. em suas pulgas, mas não em amostras de sangue. Sabe-se que os cães atuam

como reservatório acidental de algumas espécies de *Bartonella*, entretanto cães assintomáticos raramente demonstram bacteremia persistente (DINIZ et al., 2007a; WIKSWO et al., 2007; BREITSCHWERDT, 2008; GUPTILL, 2010).

Yore et al. (2014) descreveram *Bartonella* spp. em pulgas das espécies *Pulex* spp. e *C. felis* em pulgas de nove de 80 cães parasitados (11,3%), os quais eram provenientes de abrigo, no Estado da Flórida, Estados Unidos.

No presente estudo, confirmou-se a ocorrência de *Bartonella* spp. por meio da detecção de anticorpos (em cães e gatos) e pela existência de DNA bacteriano em ectoparasitos coletados de animais amostrados (cães, gatos, silvestres), sendo sugestível que o hospedeiro albergasse o microrganismo, apesar de não ter sido encontrado DNA de *Bartonella* em nenhuma amostra de sangue. Há de se levar em consideração que a presença ou ausência de infecção por *Bartonella* spp. no reservatório não reflete necessariamente a condição das pulgas que o parasitam (CHOMEL et al., 1996; LA SCOLA et al., 2002). Todavia, resultados negativos na PCR de sangue frequentemente são indicativos de que a concentração de DNA bacteriano na amostra possa ser insuficiente para ser detectável por meio da técnica utilizada (RUBIO et al., 2014; ANDRÉ et al., 2015). Além do que, PCR de amostras de sangue comumente não apresentam sucesso devido a fatores inibitórios da hemina (AKANE et al., 1994; KIRILLOV et al., 2007) e já foi comprovado que *Bartonella* causa caracteristicamente, bacteremia cíclica (HARMS; DEHIO, 2012).

Dentre as 674 amostras testadas na PCR, englobando sangue de silvestres, cães e gatos, e ectoparasitos, 71 foram positivas para o oligonucleotídeo que codifica fragmento do gene *gltA*, enquanto houve apenas 28 amostras positivas para o oligonucleotídeo que codifica fragmento do gene *ribC*. Todas as amostras positivas no *ribC* também o foram no *gltA*, mas não o contrário. Isto pode se dever à sensibilidade do teste ser variável de acordo com o *primer* utilizado ou por ser o *primer* com alvo no gene *gltA* mais abrangente no que tange à detectividade de uma gama muito maior de espécies de *Bartonella* do que o *primer* com alvo no *ribC* (NORMAN et al., 1995; JOHNSON et al., 2003; BUFFET; KOSOY; VAYSSIER-TAUSSAT, 2013). Pode-se inferir a possibilidade de que haja espécies diferentes daquelas detectáveis pelo *primer* com alvo no gene *ribC* nos resultados do presente trabalho, o que poderá ser comprovado mediante o sequenciamento de DNA.

O fato de um animal ser positivo na PCR e negativo na RIFI pode sugerir que a infecção seja recente, não tendo o indivíduo ainda produzido um nível de anticorpos IgG detectável ao exame; que o animal esteja imunossuprimido ou ainda que a infecção seja por uma espécie de *Bartonella* que não apresente reação cruzada com *B. henselae* (PRETORIUS et al., 1999). Isto também pode justificar o fato de as pulgas provenientes de um animal serem positivas para DNA de *Bartonella* e aquele não apresentar anticorpos detectáveis na RIFI, conforme ocorreu com alguns animais domésticos do presente estudo.

Houve 31,2% (34/109) dos cães com diagnóstico positivo ou sugestivo para infecção por *Bartonella* spp. Cerca de 24,8% (27/109) dos cães foram soropositivos, enquanto que houve pulgas PCR-positivas em 42,3% (9/21) dos cães infestados. Dentre esses, houve dois soropositivos e com pulgas positivas simultaneamente. Prevalência inferior foi descrita por Brenner et al. (2013) em cães errantes de São Paulo (9,3% ou 11/118 animais). Em Botucatu, dentre 198 cães, somente 3,5% foram soropositivos para bartonelas (DINIZ et al., 2007a; DINIZ et al., 2007b). Já em estudo conduzido no Peru, foi detectado 63% (68/108) de soropositividade para *Bartonella* spp. em cães assintomáticos, em que a faixa etária consistiu fator de associação à positividade para animais com idade igual ou superior a um ano de vida (DINIZ et al., 2013), diferentemente do presente estudo, em que não houve tal correlação. Corrêa, Matheucci e Henrique-Silva (2009) detectaram bacteremia em 65% (39/60) em cães de São Carlos, obtendo associação positiva à presença de anormalidades cardíacas, o que também já foi comprovado por Breitschwerdt et al. (1999).

Comparando-se os resultados com o de outros trabalhos semelhantes, percebe-se que a prevalência de sorologia positiva para *Bartonella* spp. em animais domésticos é bastante elevada. Medidas de prevenção e controle precisam ser instituídas, a fim de diminuir o número de animais que atuam como fontes de infecção para seres humanos.

No presente estudo, não foi detectado DNA de *Bartonella* spp. em amostras de sangue de cães, similar ao encontrado por Cicuttin et al. (2014), em 94 cães provenientes de Buenos Aires. Contudo, no mesmo trabalho foram descritas amostras PCR-positivas de sangue de gatos.

Dentre os felinos amostrados, 30% (12/40) apresentaram diagnóstico positivo ou sugestivo para *Bartonella* spp. Dos 40 gatos, seis (15%) foram

positivos na RIFI e sete animais (17,5%) na PCR de pulgas, sendo um deles positivo concomitantemente na RIFI e na PCR de ectoparasitos. Crissiuma et al. (2011) relataram ocorrência de DNA de *Bartonella* em pulgas de 20% (4/20) dos gatos infestados, dentre os quais somente um apresentou DNA bacteriano detectável no sangue, No presente trabalho, encontrou-se 89% (8/9) de positividade em pulgas dentre os animais parasitados.

Mais uma vez, os dados demonstram a necessidade maciça de ações de cuidado veterinário para com os animais domésticos, como tratamento, controle e prevenção de infestação por pulgas, uma simples medida que produz, entre outros benefícios, um importante aspecto à prevenção da doença da arranhadura do gato e outras bartoneloses zoonóticas.

Os resultados sorológicos em felinos do presente estudo são semelhantes aos encontrados por Loureiro e Hagiwara (2007), as quais detectaram 16% de positividade para anticorpos anti-*Bartonella* spp. em 200 gatos domiciliados na cidade de São Paulo. Dentre estudos conduzidos no Brasil com gatos, encontrou-se positividade variando de 1,6%, em felinos domiciliados e felinos provenientes do CCZ de São Luís, Maranhão, e Cuiabá e Várzea Grande, Mato Grosso (BRAGA et al., 2012; BRAGA et al., 2015), até 97% em gatos de abrigos de Vassouras, Rio de Janeiro (SOUZA et al., 2010), utilizando-se métodos moleculares e/ou sorologia. Os trabalhos encontrados são provenientes dos Estados de São Paulo, 4,3% (BORTOLI et al., 2012), 30% (ANDRÉ et al., 2014), 46% (SLHESSARENKO et al., 1996); Rio de Janeiro, 42,5% (CRISSIUMA et al., 2011), 35,7% (LAMAS et al., 2010), 56,1% (KITADA et al., 2014); Mato Grosso, 2,2% (MICELI et al., 2013) e Rio Grande do Sul, 25,5% (STAGGEMEIER et al., 2010).

O fato de o contato com animais de estimação ser a forma mais comum de infecção por bartonelas, somado à ocorrência da DAG em indivíduos imunocompetentes se dar predominantemente de forma clínica mais branda e com resolução espontânea (sendo inclusive não diagnosticada e, conseqüentemente, não tratada adequadamente), abre um grande precedente à manutenção de bacteremia em reservatórios humanos (MORIARTY; MARGILETH, 1987; BREITSCHWERDT; KORDICK, 2000; CHOMEL et al., 2006). Vieira-Damiani et al. (2015) detectaram DNA de *B. clarridgeiae* em amostra hematológica submetida à cultura de um doador de sangue

assintomático, no Estado de São Paulo, o qual possuía um gato há mais de dez anos e dois cães há quatro, os quais, segundo relato do proprietário, eventualmente apresentavam pulgas e carrapatos. O doador havia sido mordido pelo gato dois anos antes do exame, o que sugere fortemente a possibilidade de infecção naquele episódio.

No Rio de Janeiro, realizou-se levantamento em portadores do HIV, seus animais de estimação (cães e gatos) e ectoparasitos, e também em doadores de sangue. Foram detectados anticorpos anti-*Bartonella* spp. em 38,4% dos HIV-positivos, em 35,7% dos gatos e em 34% dos doadores de sangue. Nenhum cão foi positivo. Não foi amplificado DNA de *Bartonella* nos ectoparasitos (LAMAS et al., 2010). A transmissibilidade de *Bartonella* spp. por transfusão sanguínea é um fator a ser considerado no Brasil, visto que não é realizado qualquer teste de triagem relacionado a bartoneloses no país (CARRAZZONE; BRITO; GOMES, 2004; ANVISA, 2015) e que, em estudo realizado no maior banco de sangue da América do Sul, o DNA de *Bartonella* estava presente na corrente sanguínea de aproximadamente um em cada 30 doadores (PITASSI et al., 2015).

O papel dos animais domésticos na transmissão de diversas espécies de *Bartonella* é de grande relevância, uma vez que cerca de 95% das pessoas que apresentam DAG têm história de uma arranhadura de gato, 4% uma arranhadura ou mordedura de cão e apenas 1% não possui histórico de contato com animal (YOSHIOIRA et al., 2005).

Findo o presente trabalho, a próxima etapa consiste no sequenciamento das amostras que obtiveram resultado positivo à PCR, a fim de se determinar quais as espécies de *Bartonella* ocorrem no local do estudo. Entre as espécies já detectadas no Brasil em animais encontram-se: *B. vinsonii* subsp. *arupensis*, em roedores silvestres de vida livre (FAVACHO et al., 2015); *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* e *B. clarridgeiae* em canídeos silvestres mantidos em cativeiro (FLEISCHMAN et al., 2015); *B. henselae* e *B. koehlerae* em felídeos silvestres em cativeiro (GUIMARAES et al., 2010; FILONI et al., 2012); *B. henselae*, *B. vinsonii* subsp. *berkhoffii* e *B. clarridgeiae* em cães (DINIZ et al., 2007a; DINIZ et al., 2007b; CORRÊA; MATHEUCCI; HENRIQUE-SILVA, 2009; BRENNER et al., 2012); *B. henselae* e *B. clarridgeiae*, em gatos (STAGGEMEIER et al.,

2010; BORTOLI et al., 2012; BRAGA et al., 2012; MICELI et al., 2013; STAGGEMEIER et al., 2014; BRAGA et al., 2015).

7 CONCLUSÃO

O presente trabalho obteve êxito em confirmar, de forma inédita, a ocorrência de *Bartonella* spp. no bioma Caatinga, Semiárido Nordestino. Demonstrou-se a circulação do referido agente:

- Por meio de diagnóstico molecular em pulgas e piolho de animais silvestres do município de Lagoa Grande.
- Pela primeira vez no Brasil em piolho da espécie *Polyplax spinulosa*, que parasitava *Thrichomys apereoides*;
- Pela primeira vez no Brasil em pulgas da espécie *Pulex irritans*, que parasitavam *Cerdocyon thous*.
- Por meio de diagnóstico sorológico em animais domésticos provenientes dos municípios de Petrolina e Lagoa Grande;
- Por meio de diagnóstico molecular em pulgas de gatos provenientes dos municípios de Petrolina e Lagoa Grande; e em pulgas de cães oriundos de Lagoa Grande;

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mediante o conhecimento prévio das implicações que *Bartonella* spp. pode ocasionar à saúde humana e à animal, o presente trabalho, por revelar a circulação do referido microrganismo no local de estudo, trouxe importantes contribuições para o planejamento de futuras ações de vigilância epidemiológica e entomológica de vetores associados à transmissão de bartoneloses na região.

Conhecer as espécies de *Bartonella* que ocorrem na região, realizar estudos epidemiológicos nas zonas rural e urbana e conhecer a prevalência nas populações de animais domésticos e população humana da região são estudos que se fazem necessários a partir de então, a fim de compreender melhor sua distribuição e fatores de risco associados, permitindo um melhor aproveitamento de ações de saúde pública, visto que *Bartonella* possui importante caráter zoonótico.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKANE, A.; MATSUBARA, K.; NAKAMURA, H.; TAKAHASHI, S.; KIMURA, K. Identification of the heme compound copurified with deoxyribonucleic acid (DNA) from bloodstains, a major inhibitor of polymerase chain reaction (PCR) amplification. **American Academy of Forensic Sciences**, 39(2): 362-372, 1994.

ANDERSSON, S. G. E.; KEMPF, V. A. J. Host cell modulation by human, animal and plant pathogens. **International Journal of Medical Microbiology**, 293: 463-470, 2004.

ANDRADE NETO, J. L.; BOTELHO, L. A. Angiomatose bacilar. In: Tavares. **Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**. Editora Atheneu. São Paulo: 101-103, 2005.

ANDRÉ, M. R.; DENARDIA, N. C. B.; SOUSA, K. C. M.; GONÇALVES, L. R.; HENRIQUE, P. C.; ONTIVERO, C. R. G. R. et al. Arthropod-borne pathogens circulating in free-roaming domestic cats in a zoo environment in Brazil. **Ticks and Tick-borne Diseases**, 5: 545-551, 2014.

ANDRÉ, M. R.; DUMLER, J. S.; HERRERA, H. M.; GONÇALVES, L. R.; SOUSA, K. C. M.; SCORPIO, D. G.; et al. Assessment of a quantitative 5' nuclease real-time polymerase chain reaction using the nicotinamide adenine dinucleotide dehydrogenase gamma subunit (nuoG) for *Bartonella* species in domiciled and stray cats in Brazil. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 1-9, 2015.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Programa de Avaliação Externa da Qualidade em Serviços de Hemoterapia em Sorologia – AEQ-Sorologia**. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/5ff48300492b6755ad75bf14d16287af/Global+AEQ+23.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em 26 de Agosto de 2015.

ARAGÃO, H.; FONSECA, F. Notas de Ixodologia. VII Lista e chave para os representantes da fauna ixodológica brasileira. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 59: 115-129, 1961.

AVIDOR, B.; GRAIDY, M.; EFRAT, G.; LEIBOWITZ, C.; SHAPIRA, G.; SCHATNER, A.; et al. *Bartonella koehlerae*, a new cat-associated agent of culture-negative human endocarditis. **Journal of Clinical Microbiology**, 42: 3462-3468, 2004.

BAI, Y.; CROSS, P. C.; MALANIA, L.; KOSOY, M. Isolation of *Bartonella capreoli* from elk. **Veterinary Microbiology**. 148(2-4): 329-332, 2011.

BARBOSA, A. D.; MARTINS, N. R. S.; MAGALHÃES, D. F. Zoonoses e saúde pública: riscos da proximidade humana com a fauna silvestre. **Ciência Veterinária nos Trópicos**, 14(1/2/3): 1-9, 2011.

BARROS-BATTESTI, D. M.; ARZUA, M.; BECHARA, G. H. **Carrapatos de importância médico-veterinária da região neotropical: um guia ilustrado para identificação de espécies**. São Paulo : Instituto Butantan, 223 p, 2006.

BATTISTINI, T. H. Estudios sobre la verruga peruana. **La Acción Médica**, 1929.

BEISIEGEL, B. M.; LEMOS, F. G.; AZEVEDO, F. C.; QUEIROLO, D.; JORGE, R. S. P. Avaliação do risco de extinção do Cachorro-do-mato *Cerdocyon thous* (Linnaeus, 1766) no Brasil. **Biodiversidade Brasileira**, 3: 160-171, 2013.

BERGMANS, A. M.; GROOTHEDDE, J. W.; SCHELLEKENS, J. F.; VAN EMBDEN, J. D; OSSEWAARDE, J. M; SCHOULS, L. M. Etiology of cat scratch disease: a comparison of polymerase chain reaction detection of *Bartonella* and *Afipia felis* DNA with serology and skin tests. **The Journal of Infectious Diseases**, 171: 916-923, 1995.

BERMOND, D.; BOULOUIS, H.J.; HELLER, R.; VAN LAERE, G.; MONTEIL, H.; CHOMEL, B.B. *Bartonella bovis* Bermond et al. sp. nov. and *Bartonella capreoli* sp. nov., isolated from European ruminants. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 52: 383-390, 2002.

BERGALLO, H. G.; MAGNUSSON, W. E. Effects of climate and food availability on four rodent species in southeastern Brazil. **Journal of Mammalogy**, 80(2): 472-486, 1999.

BILLETER, S. A.; LEVY, M. G.; CHOMEL, B. B.; BREITSCHWERDT, E. B. Vector transmission of *Bartonella* species with emphasis on the potential for tick transmission. **Medical and Veterinary Entomology**, 22: 1-15, 2008.

BILLETER, S. A.; GUNDI, V. A. K. B.; ROOD, M. P.; KOSOY, M. T. Molecular detection and identification of *Bartonella* species in *Xenopsilla cheopis* (Siphonaptera: Pulicidae) collected from *Rattus norvegicus* rats in Los

Angeles, California. **Applied and Environmental Microbiology**, 171(21): 7850-7852, 2011.

BILLETER, S. A.; COLTON, L.; SANGMANEEDET, S.; SUKSAWAT, F.; EVANS, B. P.; KOSOY, M. Y. Molecular detection and identification of *Bartonella* species in rat fleas from northeastern Thailand. **American Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 89(3): 462-465, 2013.

BIRTLES, R. J.; HARRISON, T. G.; MOLYNEUX, D. H. *Grahamella* in small woodland mammals in the U.K.: isolation, prevalence and host specificity. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, 88: 317–327, 1994.

BIRTLES, J.B.; HARRISON, T.G.; SAUNDERS, N.A.; MOLYNEUX, D.H. Proposal to unify the genera *Granhamella* and *Bartonella*, with descriptions of *Bartonella talpae* comb. nov., *Bartonella peromysci* comb. nov., and three species, *Bartonella grahamii* sp. nov., *Bartonella taylorii* sp. nov. and *Bartonella doshiae* sp. nov. **International Journal of Systematic Bacteriology**, 45: 1-8, 1995.

BIRTLES, R. J.; RAOULT, D. Comparison of partial citrate synthase gene (*gltA*) sequences for phylogenetic analysis of *Bartonella* species. **International Journal of Systematic Bacteriology**, 46(4): 891–897, 1996.

BORTOLI, C. P.; ANDRÉ, M. R.; SEKI, M. C.; PINTO, A. A.; MACHADO, S. T. Z.; MACHADO, R. Z. Detection of hemoplasma and *Bartonella* species and co-infection with retroviruses in cats subjected to a spaying/neutering program in Jaboticabal, SP, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, 21(3): 219-223, 2012.

BOULOUIS, H. J.; CHANG, C. C.; HENN, J. B.; KASTEN, R. W.; CHOMEL, B. B. Factors associated with the rapid emergence of zoonotic *Bartonella* infections. **Veterinary Research**, 36: 383-410, 2005.

BOWN, K. J.; BENNET, M.; BEGON, M. Flea-borne *Bartonella grahamii* and *Bartonella taylorii* in bank voles. **Emerging Infectious Diseases**, 11: 684-687, 2004.

BRAGA, M. S. C. O.; DINIZ, P. P. V. P.; ANDRÉ, M. R.; BORTOLI, C. P.; MACHADO, R. Z. Molecular characterisation of *Bartonella* species in cats from São Luís, state of Maranhão, north-eastern Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 107(6): 772-777, 2012.

BRAGA, I. A.; DIAS, I. S. SO.; CHITARRA, C. S.; AMUDED, A. M.; AGUIAR, D. M. Molecular detection of *Bartonella clarridgeiae* in domestic cats from Midwest Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**. 19(4): 451-452, 2015.

BRASIL. Ministério da Integração Nacional. **Relatório Final, Grupo de Trabalho Interministerial para Redelimitação do Semi-árido Nordestino e do Polígono das Secas**. 2005. Disponível em http://www.mi.gov.br/c/document_library/get_file?uuid=090e3f78-bde3-4a1b-a46c-da4b1a0d78fa&groupId=10157. Acesso em 02 de Outubro de 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n.º 1.271 de 6 de Junho de 2014. Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt1271_06_06_2014.html. Acesso em 23 de Janeiro de 2016.

BREITSCHWERDT, E. B.; KORDICK, D. L.; MALARKEY, D. E.; KEENE, B.; HADFIELD, T. I.; WILSON, K.; Endocarditis in a dog due to infection with a novel *Bartonella* subspecies. **Journal of Clinical Microbiology**, 33(1): 154-160, 1995.

BREITSCHWERDT, E. B.; ATKINS, C. E.; BROWN, T. T.; KORDICK, D. L.; SNYDER, P. S. *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii* and related members of the alpha subdivision of the Proteobacteria in dogs with cardiac arrhythmias, endocarditis, or myocarditis. **Journal of Clinical Microbiology**, 37: 3618-3626, 1999.

BREITSCHWERDT, E. B.; KORDICK, D. L. *Bartonella* infection in animals: carriership, reservoir potential, pathogenicity, and zoonotic potential for human infection. **Journal of Clinical Microbiology**. Reviews, 13(3): 428-438, 2000.

BREITSHWERDT, E. B.; MAGGI, R. G.; SIGMON, B.; NICHOLSON, W. L. Isolation of *Bartonella quintana* from a human and a cat following putative bite transmission. **Journal of Clinical Microbiology**, 45(1): 270-272, 2007a.

BREITSCHWERDT, E. B.; MAGGI, R. G.; DUNCAN, A. W.; NICHOLSON, W.L.; HEGARTY, B.C.; WOODS, C.W. *Bartonella* species in blood of immunocompetent persons with animal and arthropod contact. **Emerging Infectious Diseases**, 13(6): 938-940, 2007b.

BREITSCHWERDT E. B. Feline bartonellosis and cat scratch disease. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, 15(123, 1-2): 167-171, 2008.

BRENNER, D. J.; O'CONNOR, S.; WINKLER, H. H.; STEIGERWALT, A. G. Proposals to unify the genera *Bartonella* and *Rochalimaea*, with descriptions of *Bartonella quintana* comb. nov., *Bartonella vinsonii* comb. nov. and to remove the family Bartonellaceae from the order Rickettsiales. **International Journal of Systematic Bacteriology**, 43: 777-786, 1993.

BRENNER, E. E.; CHOMEL, B. B.; SINGHASIVANON, O.-U.; NAMEKATA, D. Y.; KASTEN, R. W.; DUBEY, J. P.; et al. *Bartonella* infection in urban and rural dogs from the tropics: Brazil, Colombia, Sri Lanka and Vietnam, *Epidemiology & Infection*: 1-8, 2013.

BRINKERHOFF, R. J.; KABEYA, H.; INOUE, K.; BAI, Y.; MARUYAMA, S. Detection of multiple *Bartonella* species in digestive and reproductive tissues of fleas collected from sympatric mammals. **The ISME Journal**, 4: 955-958, 2010.

BUFFET, J. P.; KOSOY, M.; VAYSSIER-TAUSSAT, M. Natural history of *Bartonella*-infecting rodents in light of new knowledge on genomics, diversity and evolution. **Future Microbiology**, 8(9): 1117-1128, 2013.

CARRAZZONE, C. F. V.; BRITO, A. M.; GOMES, Y. M. Importância da avaliação sorológica pré-transfusional em receptores de sangue. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, 26(2): 93-98, 2004.

CESARIO, M.; CESARIO, R. R. Infecção bacteriana rumo ao Brasil: endêmica nos Andes, Bartonelose se alastra com abertura de estradas e degradação ambiental. **Scientific American Brasil**, 2005

CHANG, C.C., CHOMEL, B.B., KASTEN, R.W., HELLER, R., KOCAN, K., UENO, H., et al. *Bartonella* spp. isolated from wild and domestic ruminants in North America. **Emerging Infectious Diseases**, 6(3), 306-311, 2000a.

CHANG, C. C.; KASTEN, R. W.; CHOMEL, B. B.; SIMPSON, D. C.; HEW, C. M.; KORDICK, D. L.; et al. Coyotes (*Canis latrans*) as the reservoir for a human pathogenic *Bartonella* spp.: molecular epidemiology of *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii* infection in coyotes from central coastal California, **Journal of Clinical Microbiology**, 38: 4193-4200, 2000b.

CHANG, C. C.; CHOMEL, B. B.; KASTEN, R. W.; ROMANO, V.; TIETZE, N. Molecular evidence of *Bartonella* spp. in questing adult *Ixodes pacificus* ticks in California. **Journal of Clinical Microbiology**, 39: 1221-1226, 2001.

CHERRY, N. A.; CANNEDY, A. L.; MAGGI, R. G.; BREITSCHWERDT, E.B. PCR detection of *Bartonella bovis* and *Bartonella henselae* in the blood of beef cattle. **Veterinary Microbiology**, 135(3-4): 308-312, 2009.

CHOMEL, B. B.; KASTEN, R. W.; FLOYD-HAWKINS, K.; CHI, B.; YAMAMOTO, K.; ROBERTS-WILSON, J.; et al. Experimental transmission of *Bartonella henselae* by the cat flea. **Journal of Clinical Microbiology**, 34: 1952–1956, 1996.

CHOMEL, B. B. Bartonellaceae. In: HIRSH, D.C. & ZEE, Y.C. **Microbiologia Veterinária**. Guanabara Koogan S. A., Rio de Janeiro, cap.55, 2003.

CHOMEL, B. B.; BOULOUIS, H. J. Zoonotic diseases caused by bacteria of the *Bartonella* genus: new reservoirs? New vectors? **Bulletin de l'Académie nationale de médecine Académie de Médecine**, 189(3): 465-480, 2005.

CHOMEL, B. B.; BOULOUIS, H. J.; MARUYAMA, S.; BREITSHWERDT, E. B. *Bartonella* spp. in pets and effect on human health. **Emerging Infectious Diseases Journal**, 12(3): 389-394, 2006.

CHOMEL, B. B.; BOULOUIS, H. J.; BREITSCHWERDT, E. B.; KASTEN, R. W.; VAYSSIER-TAUSSAT, M.; BIRTLES, R. J.; et al. Ecological fitness and strategies of adaptation of *Bartonella* species to their hosts and vectors. **Veterinary Research**, 40(2): 29, 2009.

CICUTTIN, G. L.; BRAMBATI, D. F.; De GENNARO, M. F.; CARMONA, F.; ISTURIZ, M. L.; Gil, H.; et al. *Bartonella* spp. in cats from Buenos Aires, Argentina. **Veterinary Microbiology**, 168: 225–228, 2014.

CLARRIDGE III, J. E.; RAICH, T. J.; PIRWANI, D.; SIMON, B.; TSAI, L.; RODRIGUEZBARRADAS, M.C.; et al. Strategy to detect and identify *Bartonella* species in routine clinical laboratory yields *Bartonella henselae* from Human Immunodeficiency Virus – positive patient and unique *Bartonella* strain from his cat. **Journal of Clinical Microbiology**, 33(8): 2107-2113, 1995.

COCKERELL, C. J.; WHITLOW, M. A.; WEBSTER, G. F.; FRIEDMAN-KIEN, A. E. Epithelioid angiomatosis: a distinct vascular disorder in patients with the acquired immunodeficiency or aids-related complex. i:654-6, **Lancet**, 1987.

- COCKERELL, C. J.; LEBOIT, P. E. Bacillary angiomatosis: A newly characterized, pseudoneoplastic, infectious, cutaneous vascular disorder. **Journal of the American Academy of Dermatology**, 22: 501-12, 1990.
- CORRÊA, F. G.; MATHEUCCI Jr., E.; HENRIQUE-SILVA, F. *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii* e anormalidades cardíacas em cães: detecção e tratamento. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, VII(13), 2009.
- COSTA, F.; PORTER, F. H.; RODRIGUES, G.; FARIAS, H.; de FARIA, M. T.; WUNDER, E. A.; et al. Infections by *Leptospira interrogans*, Seoul virus and *Bartonella* spp. among Norway rats (*Rattus norvegicus*) from the urban slum environment in Brazil. **Vector-Borne and Zoonotic Disease**, 14(1): 33-40, 2014.
- CRISSIUMA, A.; FAVACHO, A.; GERSHONY, L.; MENDES-DE-ALMEIDA, F.; GOMES, R.; MARES-GUIA, A. et al. Prevalence of *Bartonella* species DNA and antibodies in cats (*Felis catus*) submitted to a spay/neuter program in Rio de Janeiro, Brazil. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 13: 149-151, 2011.
- CUBAS, Z. S.; SILVA, J. C. R.; CATÃO-DIAS, J. L. **Tratado de Animais Selvagens: Medicina Veterinária**, São Paulo: Roca, p. 349, 447, 496, 2006.
- DANTAS-TORRES, F.; ALÉSSIO, F. M.; SIQUEIRA, D. B.; MAUFFREY, J. F.; MARVULO, M. F. V.; MARTINS, T. F.; et al. Exposure of small mammals to ticks and rickettsiae in Atlantic Forest patches in the metropolitan area of Recife, North-eastern Brazil. **Parasitology**, 139: 83-91, 2012.
- DEBRE, R.; LAMY, M.; JAMETT, M. L., et al. La maladie des griffes de chat. **La Semaine des Hopitaux de Paris**, 26: 1895-1904, 1950.
- DIAZ, C. C. F.; NAZÁRIO, D. S.; FILHO, L. O.; CAVALCANTI, P. F.; NOBREGA, R. S. Estudo da Expansão Viticultora como Determinandte para a Degradação da Mata Nativa do Município de Lagoa Grande-PE Utilizando o Sensoriamento Remoto. In: . **Anais Workshop Internacional Sobre Água no Semiárido Brasileiro, 1, 2013, Campina Grande. Anais ...** Campina Grande: Realize, 2013.
- DINIZ, P. P. V. P.; MAGGI, R. G.; SCHWARTZ, D. S.; CADENAS, M. B.; BRADLEY, J.M.; HEGARTY, et al. Canine bartonellosis: serological and molecular prevalence in Brazil and evidence of co-infection with *Bartonella henselae* and *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii*. **Veterinary Research**, 38: 697-710, 2007a.

DINIZ, P. P. V. P.; MAGGI, R. G.; SCHWARTZ, D. S.; CADENAS, M. B.; BRADLEY, J. M.; BREITSCHWERDT, E. B.; et al. Surveillance for Zoonotic Vector-Borne Infections Using Sick Dogs from Southeastern Brazil. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, 7(4): 689-697, 2007b.

DINIZ, P. P. V.; MORTON, B. A.; TNGRIAN, M.; KACHANI, M.; BARRÓN, E. A.; CHOMEL, B. B.; et al. Infection of domestic dogs in Peru by zoonotic *Bartonella* species: a cross-sectional prevalence study of 219 asymptomatic dogs. **PLoS Neglected Tropical Disease**, 5;7(9): e2393, 2013.

DONG, W. G.; SONG, S.; JIN, D. C.; GUO, G. X.; SHAO, R. Fragmented mitochondrial genomes of the rat louse, *Polyplax asiatica* and *Polyplax spinulosa*: intra-genus variation in fragmentation pattern and a possible link between the extent of fragmentation and the length of life cycle. **BMC Genomics**, 15(44): 1-12, 2014.

DROZ, S.; CHI, B.; HORN, H.; STEIGERWALT, A. G.; WHITNEY, A. M.; et al. *Bartonella koehlerae* sp. nov., Isolated from Cats. **Journal of Clinical Microbiology**, 37(4): 1117-1122, 1999.

ELLIS, B. A.; REGNERY, R. L.; BEATI, L.; BACELLAR, F.; ROOD, M.; GLASS, G.G.; et al. Rats of the genus *Rattus* are reservoir hosts for pathogenic *Bartonella* species: an Old World origin for a New World disease? **The Journal of Infectious Diseases**, 180: 220-224, 1999.

EREMEEVA, M. E.; GERNS, H. L.; LYDY, S. L.; GOO, J. S.; RYAN, E. T.; MATHEW, S. S.; et al. Bacteremia, fever, and splenomegaly caused by a newly recognized *Bartonella* species. **The New England Journal of Medicine**, 356: 2381-2387, 2007.

EWALD PW. The evolution of virulence: a unifying link between parasitology and ecology. **Journal of Parasitology**. 81: 659-669. 1995.

FARIA-CORRÊA, M. A.; VILELLA, F. S.; JARDIM, M. M. A. Mamíferos. **Biodiversidade. Regiões da Lagoa do Casamento e dos Butiazais de Tapes, Planície Costeira do Rio Grande do Sul** / Ministério do Meio Ambiente. – Brasília: MMA / SBF, p. 356-365, 2006. Disponível em: http://www.mma.gov.br/estruturas/chm/_arquivos/cap_1_lagoa_casamento.pdf. Acesso em 05 de Maio de 2014.

FAVACHO, A. R. M.; ANDRADE, M. N.; OLIVEIRA, R. C.; BONVICINO, C. R.; LEMOS, E. R. S.; et al. Zoonotic *Bartonella* species in wild rodents in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Microbes and Infection**, 17(11-12): 889-92, 2015.

FENOLLAR, F.; RAOULT, D. Molecular genetic methods for the diagnosis of fastidious microorganisms. **Acta Pathologica, Microbiologica, et Immunologica Scandinavica**, 112: 785-807, 2004.

FERREIRA, H. S.; FERREIRA, J. M. S.; SILVA, H. A.; FERREIRA, P. S.; GOMES, V. P.; GALVÍNCIO, J. D. Aplicação de técnicas de sensoriamento remoto para monitorar o comportamento da vegetação de Caatinga frente às condições climáticas no município de Petrolina – PE. **Anais XVI Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto - SBSR, Anais ...** Foz do Iguaçu, PR, Brasil, 13 a 18 de abril de 2013.

FILONI, C.; CATÃO-DIAS, J. L.; BAY, G.; DURIGON, E. L.; JORGE, R. S. P.; LUTZ, H.; et al. First Evidence of Feline Herpesvirus, Calicivirus, Parvovirus, and Ehrlichia Exposure in Brazilian Free-ranging Felids. **Journal of Wildlife Diseases**, 42(2): 470-477, 2006.

FILONI, C.; CATÃO-DIAS, J. L.; CATTORI, V.; WILLI, B.; MELI, M. L.; CORRÊA, S. H. R; et al. Surveillance using serological and molecular methods for the detection of infectious agents in captive Brazilian neotropical and exotic felids. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, 24(1): 166-173, 2012.

FLEISCHMAN, D. A.; CHOMEL, B. B.; KASTEN, R. W.; ANDRÉ, M.R.; GONÇALVES, L. R.; MACHADO, R. Z. *Bartonella clarridgeiae* and *Bartonella vinsonii* subsp. *Berkhoffii* exposure in captive wild canids in Brazil. **Epidemiology & Infection**, 143: 573-577, 2015.

FLORIN, T.; ZAOUTIS, T.; ZAOUTIS, L. Beyond Cat Scratch Disease: Widening Spectrum of *Bartonella henselae* Infection. **Pediatrics**, 121(5), 2008.

GARY, A. T.; WEBB, J. A.; HEGARTY, B. C.; BREITSCHWERDT, E.B. The low seroprevalence of tick-transmitted agents of disease in dogs from southern Ontario and Quebec. **Canadian Veterinary Journal**, 47: 1194-1200, 2006.

GILADI, M.; AVIDOR, B.; KLETTER, Y.; ABULAFIA, S.; SLATER, L. N.; WELCH, D. F.; et al. Cat Scratch Disease: the rare role of *Afipia felis*. **Journal of Clinical Microbiology**, 9(36): 2499-2502, 1998.

GILADI, M.; EPHROS, M. Infecções por *Bartonella*, incluindo a Doença da Arranhadura do Gato. In: **Medicina Interna de Harrison**. 18.^a edição, (1): 1314-1320, 2013.

GOLDSMID, J. M. Zoonotic Infections - An Overview. In: **Primer of Tropical Medicine**. Australasian College of Tropical Medicine, (14): 1-13, 2005.

GRAIPEL, M. E.; CHEREM, J. J.; MONTEIRO-FILHO, E. L. A.; GLOCK, L. Dinâmica populacional de marsupiais e roedores no Parque Municipal da Lagoa do Peri, Ilha de Santa Satarina, sul do Brasil. **Mastozoologia Neotropical**, 13(1): 31-49, 2006.

GUIMARAES, A. M. S.; BRANDÃO, P. E.; MORAES, W.; KIIHL, S.; SANTOS, L. C.; FILONI, C.; et al. Detection of *Bartonella* spp. in neotropical felids and evaluation of risk factors and hematological abnormalities associated with infection. **Veterinary Microbiology**, 142: 346-351, 2010.

GUIMARÃES, M. F. **Levantamento da Infecção por *Rickettsia* spp. e *Coxiella burnetti* em Mamíferos Silvestres e Pequenos Ruminantes na Região do Parque Nacional da Serra das Confusões, PiauÍ**. 2014. 91f: Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Federal do Vale do São Francisco, Petrolina, 2014.

GUPTILL, L. Bartonellosis. **The Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v.33, p. 809-825, 2003.

GUPTILL, L.; WU, C. C.; HOGENESCH, H.; SLATER, L. N.; GLICKMAN, N.; DUNHAM A.; et al. Prevalence, risk factors, and genetic diversity of *Bartonella henselae* infections in pet cats in four regions of the United States. **Journal of Clinical Microbiology**, 42 (2): 652-659, 2004.

GUPTILL, L. Bartonellosis. **Veterinary Microbiology**.140: 347-359, 2010.

GUPTILL-YORRAN, L. Feline Bartonellosis. In: GREENE, C.E. **Infectious Diseases of the Dog and Cat**, 3 ed.: 511-518, 2006.

HAGIWARA, M.K.; VELHO, P.E.N.F. Bartoneloses. In: Veronesi-Focaccia. **Tratado de Infectologia**. 4^a. Ed. Atheneu. São Paulo, 2009.

HARMS, C. A.; MAGGI, R. G.; BREITSCHWERDT, E. B.; CLEMON-CHEVIS, C. L.; SOLANGI, M.; ROTSTEIN, D. S.; et al. *Bartonella* species detection in captive, stranded and free-ranging cetaceans. **Veterinary Research**, 39: 59-66, 2008.

HARMS, A.; DEHIO, C. Intruders below the radar: molecular pathogenesis of *Bartonella* spp. **Clinical Microbiology Reviews**, 25: 42-78, 2012.

HELLER, R.; RIEGEL, P.; HANSMANN, Y.; DELACOUR, G.; BERMOND, D.; DEHIO, C.; et al. *Bartonella tribocorum* sp. nov., a new *Bartonella* species isolated from the blood of wild rats. **International Journal of Systematic Bacteriology**, 48: 1333-1339, 1998.

HENN, J. B.; LIU, C. H.; KASTEN, R. W.; VANHORN, B. A.; BECKETT, L. A.; KASS, P. H.; et al. Seroprevalence of antibodies against *Bartonella* species and evaluation of risk factors and clinical signs associated with seropositivity in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, 66(4): 688-694, 2005.

HENN, J.B.; GABRIEL, M.W.; KASTEN, R.W.; BROWN, R.N.; THEIS, J.H.; FOLEY, J.E.; et al. Gray foxes (*Urocyon cinereoargenteus*) as a potential reservoir of a *Bartonella clarridgeiae*-like bacterium and domestic dogs as part of a sentinel system for surveillance of zoonotic arthropod-borne pathogens in northern California. **Journal of Clinical Microbiology**, 45(8): 2411-2418, 2007.

HIGGINS, J. A.; RADULOVIC, S.; JAWORSKI, D. C.; AZAD, A. F. Acquisition of the cat scratch disease agent *Bartonella henselae* by cat fleas (*Siphonaptera pulicidae*). **Journal of Medical Entomology**, 33: 490-495, 1996.

HORTA, M. C.; LABRUNA, M. B.; PINTER, A.; LINARDI, P. M.; SCHUMAKER, T. T. S. *Rickettsia* infection in five areas of the state of São Paulo, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 102(7): 793-801, 2007.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Diretoria de Pesquisas, Coordenação de População e Indicadores Sociais**. Disponível em: <http://www.cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=261110>. Acesso em 23 de Janeiro de 2016, 2016.

ICMBIO. Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade. **Plano de Manejo do Parque Nacional de Jericoacoara. Avaliação Ecológica Rápida**. 2011. Disponível em: http://www.icmbio.gov.br/portal/images/stories/imgs-unidades-coservacao/avaliacao_ecologica.pdf. Acesso em: 10 de Novembro de 2013, 2011.

INMET. Instituto Nacional de Meteorologia. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Boletim Agroclimatológico Mensal** (Agosto de 2014 a Julho de 2015). Disponível em: http://www.inmet.gov.br/portal/arq/upload/BOLETIM-AGRO_MENSAL_201501.pdf. Acesso em 26 de Agosto de 2015 (2015a).

INMET. Instituto Nacional de Meteorologia. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Disponível em:
<http://www.inmet.gov.br/portal/index.php?r=tempo/graficos> e
<http://www.inmet.gov.br/portal/index.php?r=clima/normaisClimatologicas>.
Acesso em 02 de Outubro de 2015 (2015b).

INOUE, K.; MARUYAMA, S.; KABEYA, H.; YAMADA, N.; OHASHI, N.; SATO, Y.; et al. Prevalence and Genetic Diversity of *Bartonella* Species Isolated from Wild Rodents in Japan. **Applied and Environmental Microbiology**, 74(16): 5086-5092, 2008.

INOUE, K., MARUYAMA, S., KABEYA, H., HAGIYA, K., IZUMI, Y., UNE, Y., ET AL. Exotic small mammals as potential reservoirs of zoonotic *Bartonella* spp. **Emerging Infectious Diseases**, 15(4): 526-532, 2009.

JACKSON, L. A.; PERKINS, B. A.; WENGER, J. D. Cat scratch disease in the United States: an analysis of three national databases. *American Journal of Public Health*. 83(12): 1707-1711, 1993.

JAMESON, P., GREENE, C., REGNER, R., DRYDEN, M., MARKS, A., BROWN, J.; et al. Prevalence of *Bartonella henselae* antibodies in pet cats throughout regions of North America. **The Journal of Infectious Diseases**, 172, 1145–1149. 1995.

JOHNSON, G.; AYERS, M.; McCLURE, S. C. C.; RICHARDSON, S. E.; TELLIER, R. Detection and identification of *Bartonella* species pathogenic for humans by PCR amplification targeting the riboflavin synthase gene (ribC). **Journal of Clinical Microbiology**, 41(3): 1069-1072, 2003.

JONES, S. L.; MAGGI, R.; SHULER, J.; ALWARD, A.; BREITSCHWERDT, E. B.; Detection of *Bartonella henselae* in the blood of 2 adult horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(2): 495-498. 2008.

JORGE, J. L. T. Manual para el censo de los vertebrados terrestres. Ed. Raices. Espanha, 1986.

KABEYA, H.; SASE, M.; YAMASHITA, M.; MARUYAMA, S. Predominant T helper 2 immune responses against *Bartonella henselae* in naturally infected cats. **Microbiology and Immunology**, v.50, n.3, p. 171-178, 2006.

KAEWMONGKOL, G.; KAEWMONGKOL, S.; BURMEJ, H.; BENNETT, M. D.; FLEMING, P. A.; ADAMS, P. J.; et al. Diversity of Bartonella species detected in arthropod vectors from animals in Australia. **Comparative Immunology Microbiology and Infectious Diseases**, 34(5): 411-417, 2011a.

KAEWMONGKOL, G.; KAEWMONGKOL, S.; Owen, H.; FLEMING, P. A.; ADAMS, P. J.; Ryan U. Candidatus *Bartonella antechini*: a novel *Bartonella* species detected in fleas and ticks from the yellow-footed antechinus (*Antechinus flavipes*), an Australian marsupial. **Veterinary Microbiology**, 149(3-4): 517-521, 2011b.

KAMANI, J.; MORICK, D.; MUMCUOGLU, K. Y.; HARRUS, S. Prevalence and Diversity of *Bartonella* Species in Commensal Rodents and Ectoparasites from Nigeria, West Africa. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, 7(5), 2013.

KIRILLOV, M. Iu.; MARKOV, A. P.; LOPYREV, I. V.; PANKRATOVA, V. N.; LEVITSKI, S. A.; BASHKIROV, V. N.; et al. Molecular genetic methods of typing of the bartonellae. **Molekuliarnaia genetika, mikrobiologiia i virusologiia**, 8-15, 2007.

KITADA, A. A. B.; FAVACHO, A. R. M; OLIVEIRA, R. V. C.; PESSOA JUNIOR, A. A.; GOMES, R.; PEREIRA, S. A.; et al. Detection of serum antibodies against *Bartonella* species in cats with sporotrichosis from Rio de Janeiro, Brazil. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 16(4): 308–311, 2014.

KOHN, D. F.; CLIFFORD, C. B. Biology and Diseases of Rats. In: FOX, J.G.; LYNN, C.A., LOEW, M.; QUIMBY, F.W. (Eds.). **Laboratory Animal Medicine**, 2nd. ed. 4: 151-152, San Diego: Elsevier, 2002.

KOHR, R. M.; HAENDIGES, M.; TAUBE, R. R. Peliosis of the spleen: a rare cause of spontaneous splenic rupture with surgical implications. **The American Journal of Surgery**, 59(3): 197-199, 1993.

KORDICK, D. L.; BREITSCHWERDT, E. B. Relapsing bacteremia after blood transfusion of *Bartonella henselae* to cats. **Journal of Clinical Microbiology**, 33(6): 1655-1656, 1995.

KORDICK, D. L.; HILYARD, E. J.; Hadfield, T. L.; Wilson, K. H.; Steigerwalt, A. G.; Brenner, D. J.; Breitschwerdt, E. B. *Bartonella clarridgeiae*, a newly recognized zoonotic pathogen causing inoculation papules, fever, and lymphadenopathy (cat scratch disease). **Journal of Clinical Microbiology**, 35: 1813-1818, 1997.

KORDICK, D. L.; BROWN, T. T.; SHIN, K.; BREITSCHWERDT, E. B. Clinical and pathologic evaluation of chronic *Bartonella henselae* or *Bartonella clarridgeiae* infection in cats. **Journal of Clinical Microbiology**, 37(5): 1536-1547, 1999.

KOSOY, M.; MURRAY, M.; GILMORE JR., R. D.; BAI, Y.; GAGE, K. L. *Bartonella* strains from ground squirrels are identical to *Bartonella washoensis* isolated from a human patient. **Journal of Clinical Microbiology**, 41(2): 645-650, 2003.

LA SCOLA, B.; DAVOUST, B.; BONI, M.; RAOULT, D. Lack of correlation between *Bartonella* DNA detection within fleas, serological results, and results of blood culture in a *Bartonella*-infected stray cat population. **Clinical Microbiology and Infection**, (8)6: 345-351, 2002.

LAMAS, C.; CURI, A.; BÓIA, M. N.; LEMOS, E.R.S. Human bartonellosis: seroepidemiological and clinical features with an emphasis on data from Brazil - A Review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 103(3): 221-235, 2008.

LAMAS, C. C.; MARES-GUIA, M. A.; ROZENTAL, T.; MOREIRA, N; FAVACHO, A. R. M.; de LEMOS, E. R. S.; et al. *Bartonella* spp. infection in HIV positive individuals, their pets and ectoparasites in Rio de Janeiro, Brazil: Serological and molecular study. *Acta Tropica*, 115: 137–141, 2010.

LAPPIN, M. R. Cat ownership by immunosuppressed people. In: AUGUST, J.R. **Consultations in feline internal medicine 4**, W. B. Saunders Company, Philadelphia, cap. 3, 2001.

LAPPIN, M. R.; GRIFFIN, B.; BRUNT, J.; RILEY, A.; BRUNEY, D.; HAWLEY, J. Prevalence of *Bartonella* species, haemoplasma species, *Ehrlichia* species, *Anaplasma phagocytophilum*, and *Neorickettsia risticii* DNA in the blood of cats and their fleas in the United States. **Journal of Feline Medicine & Surgery**, 8(2): 85-90, 2006.

LEBOIT, P. E.; EGBERT, B. M.; STOLER, M. H.; STRAUCHEN, J. A.; WEAR D. J.; BERGER, T. G.; et al. Epithelioid haemangioma-like vascular proliferation in AIDS; manifestation of cat scratch disease bacillus infection? **Lancet**, i:960-3, 1988.

LEI, B. R.; OLIVAL, K. J. Contrasting Patterns in Mammal–Bacteria Coevolution: *Bartonella* and *Leptospira* in Bats and Rodents. **PLoS Neglected Tropical Disease**, 8(3): e2738, 2014.

LINARDI, P. M.; GUIMARÃES, L. R. **Sifonápteros do Brasil**, Museu de Zoologia USP/FAPESP, São Paulo, 291p. 2000.

LOUREIRO, V.L.; HAGIWARA, M. Levantamento de anticorpos anti-*Bartonella henselae* em felinos domiciliados na cidade de São Paulo, estado de São Paulo e sua importância em saúde pública. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, 14(1): 39-42, 2007.

LOUTTIT, J. S. *Bartonella* infections. **Current clinical topics in infectious diseases**, 17: 269-90, 1997.

LOWENSTEIN, E. J. Paleodermatoses: Lessons learned from mummies. **Journal of the American Academy of Dermatology**, 50(6): 919-936, 2004.

LURIA, B. J.; LEVY, J. K.; LAPPIN, M. R.; BREITSCHWERDT, E.B.; LEGENDRE, A.M.; HERNANDEZ, J.A.; et al. Prevalence of infectious diseases in feral cats in northern Florida. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 6: 287-296, 2004.

MAGGI, R. G.; BREITSCHWERDT, E. B. Potential limitations of the 16S-23S Rna intergenic region for molecular detection of *Bartonella* species. **Journal of Clinical Microbiology**. 43, 1171–1176, 2005.

MAGGI, R. G.; KOSOY, M.; MINTZER, M.; BREITSCHWERDT, E. B. Isolation of Candidatus *Bartonella melophagi* from human blood. **Emerging Infectious Diseases Journal**, 15(1): 66-8, 2009.

MAGWAI, M. G.; ANDRONIKOU, S. Isolated splenic peliosis in an immunocompromised patient. **South African Journal of Surgery**, 50(3): 92, 2012.

MARGILETH, A. M. Recent advances in diagnosis and treatment of cat scratch disease. **Current Infectious Disease Reports**, 2(2):141-6, 2000.

MARKOV, A. P.; LOPYREV, I.V.; IRKHIN, A. I.; KHLIAP, L. A.; LEVITSKIĬ, S. A.; KIRILLOV M. IU.; et al. Wild small mammals are the reservoir hosts of the *Bartonella* genus bacteria in the south of Moscow region. **Molekuliarnaia Genetika, Mikrobiologia i Virusologia**, (4): 8-13, 2006.

MARUYAMA, S.; SAKAI, T.; MORITA, Y.; TANAKA, S.; KABEYA, H.; BOONMAR, S.; et al. Prevalence of *Bartonella* species and 16s rRNA gene types of *Bartonella henselae* from domestic cats in Thailand. **American Society of Tropical Medicine and Hygiene**. 65, 783–787. 2001.

MARUYAMA, S.; KABEYA, H.; NAKAO, R.; TANAKA, S.; SAKAI, T.; XUAN, X.; et al. Seroprevalence of *Bartonella henselae*, *Toxoplasma gondii*, FIV and FeLV infections in domestic cats in Japan. **Microbiology and Immunology**, 47(2): 147-53, 2003;

MICELI, N. G.; GAVIOLI, F. A.; GONÇALVES, L. R.; ANDRÉ, M. R.; SOUSA, V. R. F.; MACHADO, R. Z. et al. Molecular detection of feline arthropod-borne pathogens in cats in Cuiabá, state of Mato Grosso, central-western region of Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, 22(3): 385-390, 2013.

MIKOLAJCZYK, M. G.; O'REILLY, K. L. Clinical disease in kittens inoculated with a pathogenic strain of *Bartonella hensellae*. **American Journal of Veterinary Research**, 61(4): 375-379, 2000.

MOGOLLON-PASAPERA, E.; OTVOS JR, L.; GIORDANO, A.; CASSONE, M. *Bartonella*: emerging pathogen or emerging awareness? **International Journal of Infectious Diseases**, 13: 3-8, 2009.

_____. *Une maladie ganglionnaire nouvelle. Adénopathie régionale subaigue et spontanément curable avec intradermo réaction et lésions histologiques particulières*. **Bulletins et memoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris**, 66: 424-449. 1950a.

MOLLARET, P.; REILLY, J.; BASTIN, R.; TOURSIER, P. *La lymphoréticulose bénigne d'inoculation*. **La presse médicale**, Paris, 58: 1353-1355.1950b.

MORIARTY, R. A.; MARGILETH, A. M. Cat scratch disease. **Infectious Disease Clinics of North America**, 1(3): 575-90, 1987.

MORICK, D.; KRASNOV, B. R.; KHOKHLOVA, I. S.; GUTIÉRREZ, R.; FIELDEN, L. J.; GOTTLIEB, Y.; et al. Effects of *Bartonella* spp. on flea feeding and reproductive performance. **Applied and Environmental Microbiology**, 79(11): 3438-3443, 2013.

MORSE, S. F.; OLIVAL, K. J.; KOSOY, M.; BILLETER, S. A.; PATTERSON, B. D.; DICK, C. W.; et al. Global distribution and genetic diversity of *Bartonella* in bat flies (Hippoboscoidea, Streblidae, Nycteribiidae). **Infection, Genetics and Evolution**, 12: 1717-1723, 2012.

MOSEPELE, M.; MAZO, D.; COHN, J. *Bartonella* Infection in Immunocompromised Hosts: Immunology of Vascular Infection and Vasoproliferation. **Clinical and Developmental Immunology**, 2012, Article ID 612809, 5 pages, 2012.

NASCIMENTO, A. L. C. P.; FERREIRA, J. D. C.; MOURA, G. J. B.. Marsupiais de uma Área de Caatinga (Pernambuco, Brasil) com Registro de Nova Localidade para *Caluromys philander* (Linnaeus, 1758). **Revista Ibero-Americana de Ciências Ambientais**, Aquidabã, 4(1): 104-110, 2013.

NORMAN, A. F.; REGNERY, R.; JAMESON, P.; GREENE, C.; KRAUSE, D. C. Differentiation of *Bartonella*-like isolates at the species level by PCR-restriction fragment length polymorphism in the citrate synthase gene. **Journal of Clinical Microbiology**, 33: 1797-1803, 1995.

NOSAL, J. M. Bacillary angiomatosis, cat-scratch disease, and bartonellosis: what's the connection? **International Journal of Dermatology**, 36: 405-11, 1997.

OHL, M. E.; SPACH, D. H. *Bartonella quintana* and urban trench fever. **Clinical Infectious Diseases**, 31(1): 131-135, 2000.

OLIVEIRA, J. A.; GONÇALVES, P. R.; BONVICINO, C. R. Mamíferos da Caatinga. In: LEAL, I. R.; TABARELLI, M.; SILVA, J.M.C. (eds.). **Ecologia e Conservação da Caatinga**. Recife, Editora Prado, 2003.

PARINAUD, H. Conjunctivité infectieuse transmisé par les animaux. **Ann Ocul** 101:252, 1889.

PEREIRA, J. S.; FONSECA, Z. A. A. S.; GADELHA, I. C. N.; PAIVA, K. A. R.; AHID, S. M. M. Parasitismo por *Polyplax spinulosa* Burmeister, 1839 (Anoplura) em ratos Wistar, *Rattus norvegicus* Berkenhout, 1769. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal*, 9(1): 105-110, 2015.

PIESMAN, J.; EISEN, L. Prevention of tick-borne diseases. **Annual Review of Entomology**, 53: 323-343, 2008.

PITASSI, L. H. U, DINIZ, P. P. V. P.; SCORPIO, D. G.; DRUMMOND, M. R.; LANIA, B. G.; BARJAS-CASTRO, M. L.; et al. *Bartonella* spp. Bacteremia in Blood Donors from Campinas, Brazil. **PLOS Neglected Tropical Disease**, 9(1): e0003467, 2015.

PONS, I; SANFELIU, I; QUESADA, M.; ANTON, E.; SAMPERE, M.; FONT, B.; et al. Prevalence of *Bartonella henselae* in cats in Catalonia, Spain. **American Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 72(4): 453-457, 2005.

POULIN, R.; KRASNOV, B. R.; MORAND, S. Patterns of host specificity in parasites exploiting small mammals. In: MORAND, S.; KRASNOV, B. R.; POULIN, R. (Eds.) **Micromammals and Macroparasites: From Evolutionary Ecology to Management**, (13) 233-256, Tokyo: Springer, 2006.

PRETORIUS, A. M.; KELLY, P. J.; BIRTLES, R. J.; RAOULT, D. Isolation of *Bartonella henselae* from a serologically negative cat in Bloemfontein, South Africa. **Journal of the South African Veterinary Association**, 70: 154e155, 1999.

RAMPERSAD, J. N.; WATKINS, J. D.; SAMLAL, M. S.; DEONANAN, R.; RAMSUBEIK, S.; AMMONS, D. R. A nested-PCR with an Internal Amplification Control for the detection and differentiation of *Bartonella henselae* and *B. clarridgeiae*: An examination of cats in Trinidad. **BMC infectious Diseases** 5(63): 1471-1477, 2005.

RAOULT, D. Infections humaines à *Bartonella*. **La Presse Médicale**, 28: 429-34, 1999.

REEVES, W. K.; NELDER, M. P.; KORECKI, J. A. *Bartonella* and *Rickettsia* in fleas and lice from mammals in South Carolina, U.S.A. **Journal of Vector Ecology**, 30(2): 310-315, 2005.

REGNERY, R. L.; ANDERSON, B. E.; CLARRIDGE III, J. E.; RODRIGUES-BARRADAS, M. C.; JONES, D. C.; et al. Characterization of a novel *Rochalimaea* species, *R. henselae* sp. nov., isolated from blood of a febrile human immunodeficiency virus-positive patient. **Journal of Clinical Microbiology**, 30: 265-274, 1992a.

REGNERY, R., MARTIN, M., OLSON, J. Naturally occurring “*Rochalimaea henselae*” infection in domestic cat. **Lancet**, 340: 557, 1992b.

REGNERY, R.; TAPPERO, J. Unraveling mysteries associated with cat-scratch disease, bacillary angiomatosis, and related syndromes. **Emerging Infectious Diseases Journal**, 1(1): 16-21, 1995.

REIS, C.; COTE, M.; LE RHUN, D.; LECUELLE, B.; LEVIN, M. L.; VAYSSIER-TAUSSAT, M.; et al. Vector competence of the tick *Ixodes ricinus* for transmission of *Bartonella birtlesii*. **Neglected Tropical Disease**, 5(5), 2011.

REYNOLDS, M. G.; HOLMAN, R. C.; CURNS, A. T.; O'REILLY, M.; MCQUISTON, J. H.; STEINER, C. A. Epidemiology of cat-scratch disease hospitalizations among children in the United States. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, 24(8): 700-704, 2005.

RODAL, M. J. N.; SAMPAIO, E. V. S. B. A vegetação do bioma Caatinga. En: SAMPAIO, E. V. S. B.; GIULIETTI, A. M.; VIRGÍNIO, J.; GAMARRA-ROJAS, C. F. L. (org.) **Vegetação e Flora da Caatinga**, 9-40. APNE/CNIP, Recife, 2002.

ROLAIN, J.; FOUCAULT, C.; GUIEU, R.; SCOLA, B. ; BROUQUI, P.; RAOULT, D. *Bartonella quintana* in human erythrocytes. **The Lancet**, 360(9328): 226-228, 2002.

RUBIO, A. V.; ÁVILA-FLORES, R.; OSIKOWICZ, L. M.; BAI, Y.; SUZÁN, G.; KOSOY, M. Y. Prevalence and Genetic Diversity of *Bartonella* Strains in Rodents from Northwestern Mexico. **Vector-borne and Zoonotic Disease**, 14(12): 838-845, 2014.

SANDER, A. Microbiological diagnosis of *Bartonella* species and *Afipia felis*. In: Schmidt, A. *Bartonella* and *Afipia* Species emphasizing *Bartonella henselae*. **Contributions to microbiology**. Basel, Karger, v.1: 98-112, 1998.

SANTANA, I. C. C. **Análise Multivariada no Estudo de Padrões na Mastofauna do bioma Caatinga**. 2006. 98f: Dissertação (Mestrado em Biometria) - Universidade Federal Rural de Pernambuco, Recife, 2006.

SANTOS-FILHO, M.; da SILVA, D. J.; SANAIOTTI, T. M. Variação sazonal na riqueza e na abundância de pequenos mamíferos, na estrutura da floresta e na disponibilidade de artrópodes em fragmentos florestais no Mato Grosso, Brasil. **Biota Neotropica**, 8(1): 115-121, 2008.

SATO, S.; KABEYA, H., FUJINAGA, Y.; INOUE, K.; UNE, Y.; YOSHIKAWA, Y.; et al. *Bartonella jaculi* sp. nov., *Bartonella callosciuri* sp. nov., *Bartonella pachyuromydis* sp. nov. and *Bartonella acomydis* sp. nov., isolated from wild Rodentia. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, 63(5): 1734-1740, 2013.

SEKI, N.; SASAKI, T.; SAWABE, K.; SASAKI, T.; MATSUOKA, M.; ARAKAWA Y.; et al. Epidemiological studies on *Bartonella quintana* infections among homeless people in Tokyo, Japan. **The Journal of Infectious Diseases**, 59: 31-55, 2006.

SILVA, C. S.; VERONEZ, V. A.; CASTAGNOLLI, K. C.; PRETTE, N.; BORGES, F. A.; MIYASAKA, D. S.; et al. Implantação de colônia de *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835) e determinação do período de desenvolvimento dos estágios imaturos sob condições controladas. **Ambiência**, 4(3): 473-481, 2008.

SILVA, P. C. G.; MORA, M. S. B.; KIIL, L. H. P.; BRITO, L. T. L.; PEREIRA, L. A.; SÁ, I. B.; et al. Caracterização do semiárido brasileiro: fatores naturais e humanos. IN. SÁ, I. B.; SILVA, P.C.G. (Orgs.). **Semiárido brasileiro: pesquisa, desenvolvimento e inovação**, 18-48. Petrolina: Embrapa, 2010.

SLHESSARENKO, N.; CAMARGO, M. C. G. O.; DÀURIA, S. R. N. Soroprevalência de *Bartonella henselae* em gatos do município de São Paulo. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 29: 104, 1996.

SOLANO-GALLEGO, L., BRADLEY, J., HEGARTY, B., SIGMON, B., BREITSCHWERDT, E. *Bartonella henselae* IgG antibodies are prevalent in dogs from southeastern USA. **Veterinary Research**, 35(5): 585-595, 2004.

SOUZA, A. M.; ALMEIDA, D. N. P.; GUTERRES, A.; GOMES, R.; FAVACHO, A. R. M.; ALMOSNY, N. R. P.; et al. Bartonelose: análise molecular e sorológica em gatos do Rio de Janeiro – Brasil. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, 17(1): 7-11, 2010.

SOUZA, G. F. Doença da arranhadura do gato: relato de caso. **Revista Médica de Minas Gerais**, 21(1): 75-78, 2011.

STOLER, M. H.; BONFIGLIO, T. A.; STEIGBIGEL, R. T.; PEREIRA, M. An atypical subcutaneous infection associated with acquired immune deficiency syndrome. **American Journal of Clinical Pathology**, 80: 714-8, 1983.

SUKSAWAT, J.; XUEJIE, Y.; HANCOCK, S.I.; HEGARTY, B.C.; NILKUMHANG, P.; BREITSCHWERDT, E.B. Serologic and molecular evidence of coinfection with multiple vector-borne pathogens in dogs from Thailand. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 15(5): 453-462, 2001.

STAGGEMEIER, R.; VENKER, C. A.; KLEIN, D. H.; PETRY, M.; SPILKI, F. R.; CANTARELLI, V. V. Prevalence of *Bartonella henselae* and *Bartonella clarridgeiae* in cats in the south of Brazil: a molecular study. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 105(7): 873-878, 2010.

SWIFT, H. F.; Trench fever. **Archives of Internal Medicine**, 26: 76–98, 1920.

TAPPERO, J. W.; MOHLE-BOETANI, J.; KOEHLER, J. E.; SWAMINATHAN, B.; BERGER, T. G.; LEBOIT, P. E.; et al. The epidemiology of bacillary angiomatosis and bacillary peliosis. **The Journal of the American Medical Association**, 269: 770-5, 1993.

TAVARES, W. Bartonelose. In: Tavares. **Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**. Editora Atheneu. São Paulo, 131-133, 2005.

TSAI, Y-L.; CHUANG, S-T.; CHANG, C-C.; KASS, P. H.; CHOMEL, B. B. *Bartonella* Species in Small Mammals and Their Ectoparasites in Taiwan. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 83(4): 917-923, 2010.

TSOKOS, M.; ERBERSDOBLER, A. Pathology of peliosis. **Forensic Science International**, 149: 25-33, 2005.

VAN DER SNOEK, T. K. R.; OVERGAAUW, P. A. M. Fleas as Vectors of Emerging Zoonoses. *Una Salud. Revista Sapuvet de Salud Pública*, (2)2: 59-79, 2011.

VAN DER VEER-MEERKERK, M.; VAN ZAAANEN, H. C. Visceral involvement in an immunocompetent male: a rare presentation of cat scratch disease. **Netherlands Journal of Medicine**, 66(4):160-2, 2008.

VELHO, P. E. N. F.; CINTRA, M. L.; UTHIDA-TANAKA, A. M.; MORAES, A. M.; MARIOTTO, A. What do we (not) know about the human bartonellosis? **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v.7, n.1, p. 1-6, 2003.

VERHOEFF, F. H.; DERBY, G. Parinaud's Conjunctivitis, **Archives of Ophthalmology**, 33: 398, 1904.

VIEIRA-DAMIANI, G.; DINIZ, P. P. V. P.; PITASSI, L. H. U.; SOWY, S.; SCORPIO, D. G.; LANIA, B. G.; et al. *Bartonella clarridgeiae* bacteremia detected in an asymptomatic blood donor. **Journal of Clinical Microbiology**, 53(1), 2015.

VILCINS, I. E.; KOSOY, M.; OLD, J. M.; DEANE, E. M. *Bartonella*-like DNA detected in *Ixodes tasmani* ticks (Acari: Ixodida) infesting Koalas (*Phascolarctos cinereus*) in Victoria, Australia. **Vector Borne and Zoonotic Diseases**, 9(5): 499-503, 2009.

WELCH, D. F., CARROLL, K. C., HOFMEISTER, E. K., PERSING, D. H., ROBISON, D.A., STEIGERWALT, A.G., et al. Isolation of a new subspecies. *Bartonella vinsonii* subsp. *arupensis*, from a cattle rancher: identity with isolates found in conjunction with *Borrelia burgdorferi* and *Babesia microti* among naturally infected mice. **Journal of Clinical Microbiology**, 37 (8), 2598–2601. 1999.

WERNECK, F. L. Sobre uma nova espécie do gênero *Gyropus* (Mallophaga: Gyropidae). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 31(4): 845-849, 1936.

WIKSWO, M. E.; HU, R.; METZGER, M. E.; EREMEEVA, M. E. Detection of *Rickettsia rickettsii* and *Bartonella henselae* in *Rhipicephalus sanguineus* ticks from California. **Journal of Medical Entomology**, 11(1): 158-162, 2007.

YAMAMOTO, K.; CHOMEL, B. B.; LOWENSTINE, L. J.; KIKUCHI, Y.; PHILLIPS, L. G.; BARR, B. C.; et al. *Bartonella henselae* antibody prevalence in free-ranging and captive wild felids from California. **Journal of Wildlife Diseases**, 34: 56–63, 1998.

YING, B.; KOSOY, M. Y.; MAUPIN, G. O.; TSUCHIYA, K. R.; GAGE, K. L. Genetic and ecologic characteristics of *Bartonella* communities in rodents in southern China. **American Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 66: 622–627, 2002.

YORE, K.; DIGANGI, B.; BREWER, M.; BALAKRISHNAN, N.; BREITSCHWERDT, E. B.; LAPPIN, M. Flea species infesting dogs in Florida and *Bartonella* spp. prevalence rates. **Veterinary Parasitology**, 199: 225–229, 2014.

YOSHIOIRA, C. R. M.; ALVES, R. S. C.; GILIO, E. A. ; REGAZZI, S. L. B.; HSIN, S. H.; EYZEMBERG, B.; et al. Estado do mal epilético como apresentação da arranhadura do gato: relato do caso com revisão bibliográfica, **Pediatria**, 27(4): 294-302, 2005.

ZANUTTO, M.S.; MAMIZUKA, E.M.; RAIZ-JÚNIOR, R.; LIMA, T.M.; DIOGO, C.L.; OKAY, T.S.; HAGIWARA, M.K. Experimental infection and horizontal transmission of *Bartonella henselae* in domestic cats. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 43, n. 5, p. 257-261, 2001.