

---

## SOROPREVALÊNCIA DA INFECÇÃO POR HANTAVÍRUS EM ROEDORES DO ESTADO DO CEARÁ, BRASIL

---

Gerlane Tavares de Souza Chioratto, <sup>1 e2</sup> Érica de Cássia Vieira da Costa, <sup>2</sup> Marise Sobreira <sup>1</sup> e Alzira Maria Paiva de Almeida <sup>1</sup>

### RESUMO

A síndrome pulmonar cardiovascular por hantavírus (SPCVH) e a peste (infecção pela *Yersinia pestis*) são zoonoses que ocorrem no Brasil. As áreas de distribuição dos dois agravos poderão se sobrepor, pois eles compartilham os mesmos roedores reservatórios. Nosso objetivo foi analisar a prevalência de anticorpos contra hantavírus em roedores de áreas focais de peste no estado do Ceará. A amostra foi composta por 239 animais: 136 *Necromys lasiurus*, 31 *Oligoryzomys nigripes*, 33 *Oryzomys subflavus*, 4 *Holochilus sciureus*, 24 *Rattus rattus*, 1 *Mus musculus*, 8 *Trichomys apereoides* e 2 *Galea spixii*. Os soros de dois *N. lasiurus* capturados na serra da Ibiapaba apresentaram anticorpos anti-hantavírus, evidenciando que as populações humanas dessas áreas estão sob risco de contrair uma infecção potencialmente letal, o que requer a estruturação de um programa de pesquisas com o objetivo de estudar sistematicamente a hantavirose.

DESCRITORES: Roedores. Hantavírus. Soroprevalência. Peste.

### INTRODUÇÃO

A síndrome pulmonar cardiovascular por hantavírus (SPCVH) e a peste (infecção pela *Yersinia pestis*) são zoonoses de ocorrência no Brasil e compartilham roedores reservatórios (5, 6). Considerando a expansão das hantavirose no país e o fato de que elas ocorrem nas áreas de distribuição de seus hospedeiros, é possível supor que, nos focos pestosos, as infecções se sobreponham. Os primeiros casos da síndrome no Brasil foram diagnosticados no estado de São Paulo, em 1993 (20), quase simultaneamente com a sua descoberta nos Estados Unidos da América (8). É

---

1 Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, CPqAM/FIOCRUZ/PE

2 Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas, UFPE

Endereço para correspondência: Gerlane Tavares de Souza Chioratto. Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Setor Biotério, Av. Professor Moraes Rego, s/n Cidade Universitária, CEP 50670-420, Recife, Pernambuco, Brasil. Email: gerlane@cpqam.fiocruz.br

Recebido para publicação em: 22/7/2009. Revisto em: 12/3/2010. Aceito em: 25/3/2010.

uma doença de notificação nacionalmente compulsória e já foi identificada em todas as regiões do país, com o registro de 1.148 casos e 455 óbitos até 2009 (7). Entre os roedores, a infecção já foi detectada nas espécies *Necromys lasiurus*, *Oligoryzomys nigripes*, *O. moojeni*, *O. fornesii*, *O. microtis*, *H. sciureus*, *Akodon cursor* e *A. montensis* (5, 9, 13, 15, 19, 22).

Atualmente há registros de casos nos seguintes estados: Pará, Rondônia, Amazonas, Bahia, Maranhão, Rio Grande do Norte, Mato Grosso, Goiás, Distrito Federal, Minas Gerais, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul (7). Os casos diagnosticados de SPCVH em estados com história de peste (Minas Gerais, Bahia e Rio Grande do Norte) ocorreram em áreas distantes dos focos pestosos (5, 6).

A peste é uma zoonose de roedores silvestres transmitida usualmente por picadas de pulgas e permanece como problema de particular interesse em saúde pública por sua persistência em extensas áreas de quatro continentes, constituindo um perigo potencial para as suas populações (23, 24, 25). A zoonose foi introduzida no Brasil pelo porto de Santos (SP), em outubro de 1899, e se estabeleceu em focos localizados no Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Bahia, Minas Gerais e Rio de Janeiro (25). Os focos de peste são mantidos sob contínua vigilância para que sejam desencadeadas oportunas ações de controle se forem detectadas manifestações da atividade pestosa (3, 4).

O objetivo deste trabalho foi analisar a prevalência de anticorpos contra hantavírus em roedores capturados na rotina das atividades do Programa de Controle da Peste (PCP) no estado do Ceará, de modo que seja possível uma maior compreensão da epidemiologia da hantavirose nesta área.

## MATERIAL E MÉTODOS

As amostras sorológicas foram obtidas de roedores capturados por equipes do Programa de Controle da Peste (PCP) nos focos das serras de Ibiapaba e Baturité no Ceará, no período de 2002 a 2005, e conservadas a -20° C na soroteca do Serviço de Referência em Peste (SRP) do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães (CPqAM/FIOCRUZ).

Os soros foram analisados na diluição 1/400 para detecção de anticorpos contra a nucleoproteína N recombinante do vírus Araucária (17), pelo teste Elisa-IgG, utilizando-se o *kit* IBMP EIE IgG HANTEC, segundo as recomendações do fabricante (IBMP/FIOCRUZ). Como segundo anticorpo, utilizou-se uma mistura de Ig anti-IgG (*anti-rat* e *anti-Peromyscus leucopus*) marcada com a enzima peroxidase e o cromógeno tetrametilbenzidina (TMB) para revelação. A leitura das densidades ópticas foi realizada em espectrofotômetro para microplacas com filtro de 450nm para leitura e filtro de referência de 492nm. Os cálculos das absorbâncias das amostras e do valor de corte seguiram as orientações contidas no *kit*. A sensibilidade do teste é de 95,2% e a especificidade, de 98,4%.

Uma das amostras sororreagentes foi submetida a RT-PCR (16) para amplificação e posterior caracterização da variante viral.

## RESULTADOS

A amostra compunha-se de 239 soros de roedores: 136 *Necromys lasiurus*, 31 *Oligoryzomys nigripes*, 33 *Oryzomys subflavus*, 4 *Holochilus sciureus*, 24 *Rattus rattus*, 1 *Mus musculus*, 8 *Trichomys apereoides* e 2 *Galea spixii* (Tabela 1).

Os soros de dois *N. lasiurus* capturados em 2005, na serra de Ibiapaba, apresentaram anticorpos anti-hantavírus: um era oriundo do município de Guaraciaba do Norte e o outro, de São Benedito (Tabela 1). Não houve amplificação do genoma viral na amostra submetida ao RT-PCR.

Tabela 1. Distribuição por origem e por espécie dos roedores analisados para pesquisa de anticorpos contra hantavírus

Focos	Municípios	Espécies de roedores					Total
		<i>N. lasiurus</i>	<i>O. nigripes</i>	<i>O. subflavus</i>	<i>R. rattus</i>	Outros	
Serra de Baturité	Aratuba	17	11	28	8	4	68
	Itapiúna	14	0	1	0	1	16
	Pacoti	5	0	4	4	2	15
	Redenção	0	0	0	12	8	20
	Total	36	11	33	24	15	119
Serra da Ibiapaba	Carnaubal	0	1	0	0	0	1
	Croatá	2	1	0	0	0	3
	Guaraciaba do Norte	28 (1)	0	0	0	0	28 (1)
	Ibiapina	2	1	0	0	0	3
	Ipu	24	13	0	0	0	37
	Ipueiras	11	0	0	0	0	11
	Pirres Ferreira	9	0	0	0	0	9
	Poranga	5	0	0	0	0	5
	São Benedito	4 (1)	3	0	0	0	7 (1)
	Tianguá	3	0	0	0	0	3
Ubajara	12	1	0	0	0	13	
Total	100	20	0	0	0	120 (2)	
Total de roedores		136 (2)	31	33	24	15	239 (2)

( ) Sororeagente ao ELISA para pesquisa de anticorpos contra hantavírus.

Outros: *Galea spixii*: 2; *Holochilus sciureus*: 4; *Mus musculus*: 1; *Trichomys apereoides*: 8.

## DISCUSSÃO

A maioria dos estudos sobre hantavírus em roedores no Brasil limita-se às áreas onde foram notificados casos da SPCVH (10, 11, 12, 18). A ocorrência desencadeia uma série de ações: notificação ao Ministério da Saúde (MS) e as subsequentes investigações epidemiológicas (dados demográficos, antecedentes epidemiológicos, local provável de infecção, dados clínicos e laboratoriais dos casos) e ecoepidemiológicas (captura e análise de roedores na área) (5). Ainda são escassos os estudos em áreas sem registro de casos da síndrome pulmonar cardiovascular por hantavírus.

O presente estudo relata, pela primeira vez, a ocorrência de anticorpos anti-hantavírus em roedores (*N. lasiurus*) no estado do Ceará. O *N. lasiurus* anteriormente foi associado à variante viral Araraquara no estado de São Paulo (9). Neste estudo, porém, não foi possível determinar a variante circulante na serra de Ibiapaba, pois não houve amplificação do genoma viral nos soros reagentes. Em virtude do pequeno volume de soro disponível, apenas uma das duas amostras reagentes pelo Elisa foi submetida a RT-PCR (16) para amplificação do genoma e identificação da variante viral.

O levantamento de anticorpos contra hantavírus com base na soroteca do PCP forneceu informações sobre roedores infectados. Entretanto, não se logrou a amplificação do genoma e a identificação da variante viral por falta de espécimes adequados em volume suficiente, pois as rotinas do PCP (4) não incluem coleta e estocagem de outros espécimes, como vísceras ou coágulo sanguíneo, o que impossibilitou o aprofundamento da pesquisa.

A detecção de anticorpos nos roedores não constitui prova da circulação do vírus no local no momento da captura, apenas que houve contato dos roedores com o micro-organismo. No roedor, a infecção pelo hantavírus aparentemente não é letal e pode levá-lo à condição de reservatório, o que o leva a eliminar partículas virais provavelmente por toda a vida (14).

Em condições experimentais em laboratório, o *N. lasiurus* (anteriormente denominado *Zygodontomys lasiurus pixuna*) pode viver por até 29 meses (1). Estudos de soroprevalência em roedores indicam que os machos adultos são maioria entre os infectados em consequência de fatores comportamentais, como a maior exposição pelas disputas por território e alimento (14). Em nosso estudo, os dados sobre sexo e idade dos animais não estavam disponíveis, o que impossibilitou qualquer inferência sobre o contato dos roedores com o vírus.

Sobreira et al. (21) detectaram anticorpos anti-hantavírus em três espécimes de *O. nigripes* capturados na rotina do PCP no foco pestoso da serra dos Órgãos, no estado do Rio de Janeiro. A espécie está associada à variante Juquitiba nas regiões Sul e Sudeste (22), mas nenhum dos exemplares analisados no presente estudo apresentou anticorpos contra hantavírus.

A ausência de anticorpos nos roedores da serra de Baturité não deve ser interpretada como ausência de circulação viral na região, pois seu ecossistema, que se assemelha ao de Ibiapaba, oferece condições para a manutenção e disseminação das hantaviruses: área rural com atividade agrícola e presença de espécies de roedores hospedeiros *N. lasiurus*, *O. nigripes* e *H. sciureus* (2).

A inexistência de notificações de casos nas áreas de focos de peste pode estar relacionada à circulação de vírus com baixa virulência para humanos ou ao não reconhecimento da SPCVH, pois ela pode ser confundida com outras doenças que cursam com comprometimento cardiopulmonar (5).

É imprescindível, portanto, que as atividades de vigilância do hantavírus sejam implementadas imediatamente no estado do Ceará, com captura de roedores e análise de soros e vísceras, visando à identificação e caracterização da variante

viral circulante, bem como dos animais hospedeiros e dos fatores de risco para as populações humanas.

#### AGRADECIMENTOS

A Dra Cláudia Nunes Duarte dos Santos pela disponibilização da infra-estrutura do laboratório e fornecimento dos kits para as análises sorológicas; a Dra Sônia Mara Raboni pelas orientações recebidas para realização das análises sorológicas; ao Dr Celso Tavares pelas sugestões para a elaboração do manuscrito e leitura crítica; ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico pelo auxílio financeiro (Processo CNPq n. 401552/2004-Ed 392004).

#### ABSTRACT

##### Seroprevalence of hantavirus infection in rodents from the State of Ceará, Brazil

The hantavirus cardiovascular pulmonary syndrome (HCVPS) and the plague (*Yersinia pestis* infection) are zoonoses that occur in Brazil, having in common rodent reservoirs. Therefore their distribution areas may overlap. The prevalence of hantavirus antibodies in animals caught in the routine activities of the Plague Control Program (PCP) in the State of Ceará in the period from 2002 to 2005 was analyzed in the rodent population in the plague areas. The sample consisted of 239 animals: 136 *Necromys lasiurus*, 31 *Oligoryzomys nigripes*, 33 *Oryzomys subflavus*, 4 *Holochilus sciureus*, 24 *Rattus rattus*, 1 *Mus musculus*, 8, *Trichomys apereoides* and 2 *Galea spixii*. Two *N. lasiurus* captured in the Serra da Ibiapaba were positive for hantavirus antibodies, indicating that humans in these areas are at risk of contracting a potentially lethal infection what justifies the implementation of a research program to study systematically the hantaviruses and rodent hosts in this area.

KEY WORDS: Rodents. Hantavirus. Seroprevalence. Plague.

#### REFERÊNCIAS

1. Almeida CA, Almeida AMP, Brasil DP. Observations sur le comportement de fuissement de *Zygodontomys lasiurus pixuna*, Moojen, 1943. Réproduction au laboratoire (Rongeurs, Cricetidés). *Mammalia* 45: 415-421, 1981.
2. Aragão AI. *Peste no Estado do Ceará (1900-2008): Epidemiologia, Vigilância e Ações de Controle*. Fortaleza [Dissertação de Mestrado em Saúde Pública – UFC], 2009.
3. Brasil. Ministério da Saúde. *Manual de controle de roedores*. Brasília, DF: Assessoria de Comunicação e Educação em Saúde/ASCOM/FUNASA (Manual), 2002. 130 p.
4. Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Manual de Vigilância e Controle da Peste* – Brasília, DF: Ministério da Saúde, 80 p: II. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos), 2008.
5. Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Hantavíroses in: *Guia de Vigilância Epidemiológica*. caderno 8, 7º edição, Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2009 (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

6. Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Peste in: *Guia de Vigilância Epidemiológica*. caderno 10, 7ª edição, Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2009 (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
7. Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde: Casos e óbitos de hantavirose no Brasil de 1993 a 2009. Brasília, DF: Ministério da Saúde. Disponível em: [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id\\_area=1558](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1558). Acesso em 11.03.2010.
8. CDC Update: Outbreak of hantavirus infection. Southwestern United States: Interim Recommendations for Risk Reduction. *MMWR* 42: 441-443, 1993.
9. Johnson AM, de Souza LT, Ferreira IB, Pereira LE, Ksiazek TG, Rollin PE, Peters CJ, Nichol ST. Genetic investigation of novel hantaviruses causing fatal HPS in Brazil. *J Med Virol* 59: 527-535, 1999.
10. Katz G, Williams RJ, Burt MS, de Souza LT, Pereira LE, Mills JN, Suzuki A, Ferreira IB, Souza RP, Alves VA, Bravo JS, Yates TL, Meyer R, Shieh W, Ksiazek TG, Zaki SR, Khan AS, Peters CJ. Hantavirus pulmonary syndrome in the State of Sao Paulo, Brazil, 1993-1998. *Vector Borne Zoonotic Dis* 1: 181-190, 2001.
11. Lemos ER, D'Andrea PS, Bonvicino CR, Famadas KM, Padula P, Cavalcanti AA, Schatzmayr HG. Evidence of hantavirus infection in wild rodents captured in a rural area of the state of São Paulo, Brazil. *Pesq Vet Bras* 24: 71-73, 2004.
12. Limongi JE, Costa FC, De Paula MBC, Pinto RMC, Oliveira MLA, Pajuaba Neto AA, Borges AS, Ferreira MS. Síndrome cardiopulmonar por hantavírus no Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba, Minas Gerais, 1998-2005: aspectos clínico-epidemiológicos de 23 casos. *Rev Soc Bra Med Trop*. 40: 295-299, 2007.
13. Mendes WS, Aragão NJL, Santos HJ, Raposo L, Vasconcelos PFC, Rosa EST, Elkhoury MR. Hantavirus pulmonary syndrome in Anajatuba, Maranhão, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 43: 237-240, 2001.
14. Meyer BJ, Schmaljohn CS. Persistent hantavirus infections: characteristics and mechanisms. *Trends Microbiol* 8: 61-67, 2000.
15. Monroe MC, Morzunov SP, Johnson AM, Bowen MD, Artsob H, Yates T, Peters CJ, Rollin PE, Ksiazek TG, Nichol ST. Genetic diversity and distribution of *Peromyscus*-borne hantaviruses in North America. *Emerg Infect Dis* 5: 75-86, 1999.
16. Raboni SM, Rubio G, Borba L, Zeferino A, Skraba I, Goldenberg S, Dos Santos CN. Clinical survey of hantavirus in southern Brazil and the development of specific molecular diagnosis tools. *Am J Trop Med Hyg* 72: 800-804, 2005.
17. Raboni SM, Levis S, Rosa EST, Bisordi, I, Delfraro A, Lemos E, Correia, DC, Santos CND. Hantavirus infection in Brazil: development and evaluation of an enzyme immunoassay and immunoblotting based on N recombinant protein. *Diagn Microbiol Infect Dis* 58: 89-97, 2007.
18. Romano-Lieber NS, Yee J, Hjelle B. Serologic survey for hantavirus infections among wild animals in rural areas of São Paulo state, Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 43: 325-327, 2001.
19. Rosa ES, Mills JN, Padula PJ et al. Elkhoury MR, Ksiazek TG, Mendes WS, Santos ED, Araújo GC, Martinez VP, Rosa JF, Edelstein A, Vasconcelos PF. Newly recognized hantaviruses associated with hantavirus pulmonary syndrome in northern Brazil: partial genetic characterization of viruses and serologic implication of likely reservoirs. *Vect Born Zoon Dis* 5: 11-19, 2005.
20. Silva MV, Vasconcelos MJ, Hidalgo NTR, Veiga APR, Canzian M, Marotto PCF, Lima VCP. Hantavirus Pulmonary Syndrome. Report of the first three cases in São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med trop S Paulo* 39: 231-234, 1997.
21. Sobreira M, Souza GT, Moreli ML, Borges AA, Morais FA, Figueiredo LT, Almeida AM. A serosurvey for hantavirus infection in wild rodents from the states of Rio de Janeiro and Pernambuco, Brazil. *Acta Tropica* 107: 150-152, 2008.
22. Suzuki A, Bisordi I, Levis S, Garcia J, Pereira LE, Souza RP, Sugahara TK, Pini N, Enria D, Souza LT. Identifying rodent hantavirus reservoirs. Brazil. *Emerg Infect Dis* 10: 2127-2134, 2004.
23. Stenseth NC, Atshabar BB, Begon M, Belmain SR, Bertherat C, Gage KL, Leirs H, Rahalison L. Plague: past, present and future. *PLoS Medicine* 5: 9-13, 2008.
24. WHO. International meeting on prevention and controlling plague: the old calamity still has a future. *Weekly Epidem Rep* 80: 278-284, 2006.
25. WHO. *Plague in the Americas*. Washington, WHO/PAHO. Scient. Publ. 115, 1965. p. 44-68.