



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA - UFBA**

Programa de Pós-Graduação em Ecologia: Teoria Aplicação e Valores

Mestrado em Ecologia: Teoria Aplicação e Valores

**ANA MARIA BORGES DA PAIXÃO BARRETO**

**PREVALÊNCIA E FATORES ECOLÓGICOS ASSOCIADOS  
AO VÍRUS DE SEOUL EM RATAZANAS DE COMUNIDADES  
DESAFVORECIDAS EM SALVADOR**

**Salvador, Fevereiro de 2021**

**ANA MARIA BORGES DA PAIXÃO BARRETO**

**PREVALÊNCIA E FATORES ECOLÓGICOS ASSOCIADOS  
AO VÍRUS DE SEOUL EM RATAZANAS DE COMUNIDADES  
DESAVORECIDAS EM SALVADOR**

Dissertação apresentada ao Programa  
de Pós-Graduação em Ecologia:  
Teoria, aplicação e valores, como parte dos  
requisitos exigidos para obtenção  
do título de Mestre em  
Ecologia: Teoria Aplicação e Valores.

Orientador: Dr. Federico Costa

Co-orientador: Dr. Hussein Khalil

**Salvador, Fevereiro de 2021**

Barreto, Ana Maria Borges da Paixão.

Prevalência e fatores ecológicos associados ao vírus de Seoul em ratas em comunidades desfavorecidas em Salvador / Ana Maria Borges da Paixão Barreto. - 2021.

41 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Federico Costa.

Coorientador: Prof. Dr. Hussein Khalil.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal da Bahia, Instituto de Biologia, Salvador, 2021.

1. Ecologia. 2. Ratazana. 3. Ratos como transmissores de doenças. 4. Vírus de Seoul. I. Costa, Federico. II. Universidade Federal da Bahia. Instituto de Biologia. III. Título.

CDD - 614.438

CDU - 614.4

**"Amar e mudar as coisas me interessa mais"**

**Belchior**

## **Agradecimentos**

Eu agradeço imensamente aos meus ancestrais, que me permitiram ser continuidade da minha missão e aos meus pais, que sempre acreditaram na potência transformadora da educação e sempre me incentivaram a trilhar esses caminhos.

Eu sou grata aos meus orientadores, Federico, Hussein e Fabinho, por pacientemente me orientar e respeitar meu tempo e meus processos.

Ao Professor Dr. Pavel Dodonov por me orientar em Estágio docente em Ecologia, pelas aulas de estatística e por fornecer sugestões de análise para o trabalho.

Aos meus colegas do mestrado e aos técnicos de campo que direta ou indiretamente colaboraram para o desenvolvimento desta dissertação e atravessaram meu caminho trazendo experiência e saberes únicos.

Agradeço a Universidade Federal da Bahia por proporcionar um ambiente público de estudo e crescimento pessoal e profissional, a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo financiamento dos meus estudos e ao Medical Research Council (MRC) pelo financiamento do meu projeto.

Muito obrigada!

## **PREVALÊNCIA E DINÂMICA ECOLÓGICA DO VÍRUS DE SEOUL EM RATAZANAS DE COMUNIDADES DESAFAVORECIDAS NO BRASIL**

**ANA MARIA BORGES DA PAIXÃO BARRETO**

A falta de políticas públicas de infraestrutura e saneamento básico em locais empobrecidos geram ambientes desfavoráveis para populações humanas e favoráveis para populações de roedores com oferta abundante de água, abrigo e alimento. "A doença do rato", é amplamente conhecida, entretanto existem muitos microorganismos, "invisíveis" que se escondem por detrás desse termo que, transmitidos por esses animais, causam diversas doenças em humanos, dentre elas a Febre Hemorrágica com Síndrome Renal (FHSR). Essa doença é causada por, pelo menos, cinco microorganismos diferentes, com cada microorganismo sendo transmitido a nós, humanos, por meio de um roedor específico.

Nas comunidades desfavorecidas, onde ratazanas são abundantes, microrganismos conhecidos como vírus de Seoul (SEOV), são os responsáveis pelos casos de FHSR humano. Esses vírus, hospedados por ratazanas, são transmitidos a humanos por meio da inalação de partículas virais presentes nas fezes, urina e saliva dos hospedeiros contaminados. Dessa forma, entender a distribuição do vírus no rato pode nos ajudar a compreender a distribuição de SEOV no ambiente e conseqüentemente o risco de infecção humana. Para contribuir com as estratégias de controle de doenças transmitidas por ratos e assim diminuir os impactos na saúde pública, nós, cientistas da Universidade Federal da Bahia, estudamos as ratazanas de comunidades desfavorecidas da cidade de Salvador para entender quais fatores estavam associados à infecção pelo SEOV.

Descobrimos que 33% dos animais estudados estavam infectados com o vírus representando um risco para humanos residentes das comunidades, especialmente em períodos mais secos. As chances que as ratazanas tinham de estar infectadas eram maiores para as fêmeas, especialmente as maduras sexualmente. Essa chance aumentou com a idade, o que nos leva a acreditar que a transmissão do vírus está associada às taxas de contato entre os hospedeiros, que pode explicar a prevalência encontrada. Locais com materiais acumulados, especialmente de construção, estavam associados com a presença de ratazanas infectadas sugerindo que esses pontos de acúmulo servem de abrigo para ratazanas e, potencialmente, como um ponto de transmissão para humanos.

Políticas públicas de saneamento e infraestrutura são urgentes e necessárias para diminuir os recursos disponíveis para roedores, diminuindo suas populações e assim, reduzindo a distância entre ratazanas e humanos. A curto prazo, estratégias de controle devem ser direcionadas a fim de diminuir os pontos de encontro entre humano e reservatório contaminado. Esse conhecimento é importante para definir momento e locais para intervenção de controle de doenças, reduzindo a carga da doença nessas comunidades.

## Resumo

A infecção por hantavírus é uma doença zoonótica com elevadas taxas de morbimortalidade humana. O orthohantavírus de Seoul (SEOV) é um patógeno, hospedado por ratazanas (*Rattus norvegicus*) que pode ser transmitido diretamente, por meio do contato físico entre reservatórios infectados ou indiretamente, com o ambiente como intermediário. Estudos avaliando a prevalência de SEOV em ratos de comunidades urbanas desfavorecidas, comumente denominadas de favelas, são escassos. O objetivo deste estudo foi identificar a prevalência de SEOV em ratos de quatro comunidades urbanas de Salvador-Brasil. Posteriormente associamos o status de infecção por SEOV com variáveis demográficas e ambientais que contribuem para presença deste patógeno na população de roedores. O ensaio imunoenzimático (ELISA) foi usado para detectar anticorpos SEOV em ratos. Um total de 110 ratos da *Rattus norvegicus* foram capturados no estudo. Encontramos uma prevalência de infecção de 33% (37 dos 110 ratos capturados). O risco de infecção por SEOV em ratos foi associado positivamente com a idade em dias do animal. Utilizando Modelos Lineares Generalizados de efeito Misto identificamos que as fêmeas têm uma maior chance de serem soropositivas comparados aos indivíduos machos (a OR 4.62; IC 1.59 - 13.45), sugerindo que comportamentos específicos como cuidado parental e defesa do ninho, podem ser uma fonte de infecção direta entre ratazanas de ambientes desfavorecidos tropicais. Animais capturados em períodos secos tiveram uma maior probabilidade de estarem infectados (a OR 2.25; IC 0.93 - 5.44). Materiais acumulados, especialmente materiais de construção, foram fortemente associados à presença de ratazanas soropositivas (aOR 6.44; IC 2.01 - 20.64). Isso implica em uma possível fonte de exposição para os humanos, uma vez que esses materiais oferecem abrigo para o reservatório. A prevalência do SEOV em ratazanas urbanas apresenta potencialmente um risco para a saúde humana. Os resultados aqui descritos fornecem informações sobre estrutura das infecções por SEOV na população reservatório de áreas desfavorecidas tropicais sendo úteis para repensar medidas preditivas de transmissão humana.

**Palavras-chave:** Vírus de Seoul; Ratazanas; Comunidades desfavorecidas; Tropical; Brasil



## Abstract

Hantavirus infection is a zoonotic disease with a high rate of human morbidity and mortality. The Seoul Orthohantavirus virus (SEOV) is a pathogen, housed by rats (*Rattus norvegicus*) that can be transmitted directly, by physical contact between infected reservoirs or indirectly, with the environment as an intermediary. Studies evaluating the prevalence of SEOV in tropical rat populations are scarce, especially in disadvantaged urban communities, commonly referred to as slums. The aim of this study was to identify the prevalence of SEOV in rats in different urban communities in Salvador-Brazil. We later associated the status of SEOV infection with demographic and environmental variables that contribute to the presence of this pathogen in the rodent population. The enzyme immunoassay (ELISA) was used to detect SEOV antibodies in rats. A total of 117 rats (*Rattus norvegicus*) were captured in the study. We found a 33% prevalence of infection (37 out of 117 rats captured). The positivity of SEOV in rats was positively associated with age in the days of the animal. Using Generalized Linear Mixed Effect Models we identified that females are more likely to be positive compared to male individuals (OR 4.62 CI 1.59 - 13.45) suggesting that specific behaviors may be a source of infection among rats from disadvantaged tropical environments. Animals trapped in dry periods are more likely to be infected (a OR 2.25; IC 0.93 - 5.44). Accumulated materials, especially building materials, were strongly associated with the presence of positive rats (aOR 6.44 IC 2.01 - 20.64). This implies a possible source of exposure for humans, since these materials provide shelter for the reservoir. The prevalence of SEOV in urban rats is potentially a high risk to human health. The results described here provide information on the structure of SEOV infections in the reservoir population of less-favored tropical areas, being useful to rethink predictive measures of human overflow.

**Keywords:** Seoul virus; Norway rats; Disadvantage community; Brazil

## Sumário

Introdução .....	10
Objetivos .....	16
Metodologia .....	17
Resultados .....	22
Discussão .....	25
Considerações finais .....	29
Referências .....	30
Material Suplementar .....	36

---

## Introdução

### *Urbanização desordenada: um problema sócio ambiental*

O crescimento demográfico desenfreado, aliado à procura por melhores oportunidades de emprego e educação, gerou um forte movimento de migração humana, concomitante aos processos de urbanização, ambos iniciados a partir do século XX (SANTOS, 1993). Entretanto, esse processo se deu de forma desigual e desordenada, especialmente em países em desenvolvimento (RILEY et al., 2007). A falta de regulamentação adequada sob o uso do solo, aliado a má governança política teve como consequência a formação de comunidades desfavorecidas, popularmente denominada de favelas, aqui caracterizadas por assentamentos humanos empobrecidos, densamente povoados, com casas construídas pelos próprios moradores que, na falta de recursos, sacrificaram a qualidade da moradia, especialmente as condições básicas de saneamento (BONDUKI, 1994; PRICE-ROBERTSON, 2011; WERNER; BOWER, 1984). Atualmente, estima-se que 800 milhões de pessoas residem nessas comunidades, dessas, quase 900 mil só em Salvador (UN-HABITAT, 2016; IBGE, 2010).

O crescimento e consequente expansão humana vem promovendo a degradação ambiental e subsequente perda de biodiversidade, contribuindo para o estabelecimento de espécies oportunistas e sinantrópicas (MCKINNEY, 2002; DASZAK; CUNNINGHAM; HYATT, 2000; MILLS, 2005). Animais sinantrópicos são considerados pragas que frequentemente utilizam recursos de áreas antrópicas como área de vida e, encontram nas comunidades desfavorecidas as condições ecológicas ideais para sua proliferação (BRASIL, 2006; MINTER et al., 2018; MCKINNEY, 2002). Essa fauna carrega patógenos zoonóticos que, vivendo em íntimo contato com populações humanas, representam riscos à saúde pública (MILLS, 2005; COSTA et al.,

2017). Dessa forma, à medida que a população de reservatórios cresce, aumenta o risco de transmissão para humanos suscetíveis, atingindo assim, um bilhão de pessoas por ano ao redor do mundo (YAMEY; HOTEZ, 2009; COSTA et al., 2017).

Dentre as doenças infecciosas, 60% são causadas por patógenos zoonóticos e representam uma ameaça constante à saúde global (JONES et al., 2008). Orthohantavirus (família *Hantaviridae*, gênero *Orthohantavirus*, (KUHN et al., 2020)) são patógenos virais de RNA, transmitidos principalmente por roedores e se manifestam através da transmissão acidental em humanos, podendo causar duas doenças: febre hemorrágica com síndrome renal (FHSR) e síndrome pulmonar do Hantavírus (SPH) com taxas de mortalidade alcançando 12% e 60% respectivamente (JONSSON; FIGUEIREDO; VAPALAHTI, 2010).

A FHSR é provocada por, pelo menos, cinco espécies diferentes de orthohantavirus: Hantaan (HTNV), Seoul (SEOV), Puumala (PUUV) Dobrava (DOBV) e Tula (TULV) com quadro clínico caracterizado por febre, dores musculares e de cabeça, progredindo para insuficiência renal aguda, e manifestações hemorrágica (SCHMALJOHN et al., 1985; JONSSON; FIGUEIREDO; VAPALAHTI, 2010; KALLIO-KOKKO et al., 2005). Esses sintomas causam uma confusão no diagnóstico devido a uma sobreposição quase completa dos sintomas clássicos de leptospirose e de arboviroses emergentes, tornando FHSR um contínuo e sub-notificado problema de saúde pública; no Brasil, entretanto, essa doença é silenciosa, uma vez que não existe notificação nos sistemas de vigilância epidemiológica (JAN; et al., 2003; SANTOS; GARRETT, 2005).

As transmissões humanas e a epidemiologia dos casos são consequência da distribuição e abundância dos reservatórios no ambiente (SCHMALJOHN; HJELLE, 1997; BI; FORMENTY; ROTH, 2008) O SEOV é o orthohantavírus que mais se dissemina carregado por roedores cosmopolitas do gênero *Rattus spp.*, sendo relatados,

principalmente no contexto urbano (JONSSON; FIGUEIREDO; VAPALAHTI, 2010). Em assentamentos urbanos de Salvador, quase 100% dos ratos são ratazanas, *Rattus norvegicus*, (BERKENHOUT, 1769) que, vivendo em estreito convívio com humanos, representam um potencial de risco de SEOV que, até então não foi avaliado (HIMSWORTH et al., 2014; PANTI-MAY et al., 2016). Dessa forma, compreender a dinâmica de infecção vírus-hospedeiro é um fator crítico para compreender a disseminação de SEOV no ambiente e conseqüente casos humanos.

### ***SEOV e seu reservatório: ratazanas***

Orthohantavírus são predominantemente hospedeiros-específico, que derramando partículas virais pós infecção mantém o ciclo da doença (EASTERBROOK; KLEIN, 2008; HJELLE; TORRES-PÉREZ, 2010). O SEOV é o orthohantavírus mais difundido em todo o mundo graças ao comportamento generalista e cosmopolita do seu principal reservatório: *R. norvegicus* (MEYER; SCHMALJOHN, 2000; PLYUSNINA et al., 2012). A onipresença desta espécie é atribuída a sua adaptação a diversificados ambientes e recursos e pela sua aptidão em coabitar assentamentos humanos (FENG; HIMSWORTH, 2014). Nesses espaços, as ratazanas são praga notáveis, danificando propriedades, contaminando alimentos e transmitindo diversos patógenos endêmicos virais (como orthohantavírus e vírus da coriomeningite linfocítica), bacterianos (*Leptospira* spp., *Yersina pestis*, *Rickettsia typhi*) e parasitários (*Angiostrongylus cantonensis*) (HIMSWORTH et al., 2013; EASTERBROOK et al., 2007; CARVALHO-PEREIRA et al., 2018).

As infecções em reservatórios naturais são consideradas persistentes e assintomáticas garantindo transmissões cíclicas do patógeno entre reservatórios e sua conseqüente disseminação no ambiente (GAVRILOVSKAYA et al., 1990; EASTERBROOK; ZINK; KLEIN, 2007; BERNSHTEIN et al., 1999). A propagação do

vírus ocorre por meio do contato direto com ratos infectados ou da inalação de aerossóis com partículas virais advindas de suas excretas (MEYER; SCHMALJOHN, 2000). Nesse sentido, a infecção pelo vírus de Seoul depende da 1) prevalência de SEOV nos reservatórios, 2) abundância das espécies reservatório no ambiente e 3) taxas de contato entre reservatórios suscetíveis e contaminados (KHALIL et al., 2014a; OLIVEIRA et al., 2014; TIAN; STENSETH, 2019).

Apesar da ampla distribuição das ratazanas, estudos avaliando a prevalência do SEOV em populações urbanas são escassos, especialmente em comunidades desfavorecidas (MAUDLIN; EISLER; WELBURN, 2009; MOLYNEUX et al., 2011). Sendo marginalizadas pela pobreza, pesquisas envolvendo patógenos endêmicos são negligenciados e, recebendo pouca ou nenhuma atenção das fontes de financiamento, seguem com sua carga global subestimada onde eles causam um maior impacto (MAUDLIN; EISLER; WELBURN, 2009). O conhecimento teórico existente se baseia em estudos desenvolvidos em regiões rurais de países desenvolvidos e de clima temperado, de forma que, essas pesquisas, fornecem parâmetros insuficientes para o controle da doença em realidades de países em desenvolvimento nos trópicos (ZEPPELINI et al., 2020).

Costa e colaboradores (2014) em um recorte transversal evidenciaram a prevalência de 18% de SEOV em ratazanas no Brasil, nos anos de 1998 e 2010, sugerindo que esses patógenos foram mantidos estáveis ao longo dos últimos anos. Entretanto, parâmetros demográficos críticos que podem potencialmente influenciar na prevalência de SEOV na população de ratazanas, permanecem inexplorados. Compreender esses parâmetros nos fornece uma compreensão mais robusta sobre os riscos potenciais de infecção que devem ser incorporados às estratégias de controle de zoonoses.

As ratazanas são expostas de forma desigual ao SEOV (KHALIL et al., 2014a). Diversas são as formas pelas quais ratos selvagens adquirem recursos necessários à sua sobrevivência, que impactam de diferentes maneiras sua condição corporal, aptidão, e consequente suscetibilidade ao patógeno (BELDOMENICO; BEGON, 2010; SNYDER et al., 2017). Nessa perspectiva, comportamentos individuais de forrageio e exploração, resultam em uma maior exposição cumulativa ao patógeno enquanto comportamentos de agressão e contato social promovem um contato direto entre hospedeiros infectados e suscetíveis. (MINTER et al., 2017). Dessa forma, acreditamos que comportamentos específicos de idade e sexo estejam relacionados ao status da infecção.

Caracterizada por altos títulos de anticorpos neutralizantes, a infecção por SEOV não produz doença aparente no roedor reservatório (EASTERBROOK; KLEIN, 2008). O antígeno viral e o RNA do vírus de Seoul podem ser consistentemente detectados nos pulmões, que são o principal *locco* de replicação viral, sem alterar taxas de crescimento, fertilidade e sobrevivência das ratazanas (CHILDS et al., 1989). No entanto, Klein e colaboradores relataram em 2004 que a infecção por SEOV aumentou as agressões intraespecíficas. Neste estudo foi detectado um aumento de replicação viral nos rins e testículos, corroborando com estudos anteriores que detectaram uma associação positiva entre a infecção por SEOV e a presença de feridas (CHILDS et al., 1989). Nesse sentido, espera-se que feridas e cicatrizes estejam positivamente associadas ao status da infecção.

Em ambientes temperados, onde a população de ratazanas flutua ao longo do tempo, o período reprodutivo é o período com maiores taxas de infecção por SEOV. Nesse período, competições por parceiras e brigas territoriais ficam mais evidentes, aumentando os encontros agonísticos resultando em picos de infecção por hantavírus (CHILDS et al., 1989; CHILDS et al., 1989; MADRIÉRES et al., 2019). Ao passo que em ambientes tropicais, onde as temperaturas e a reprodução se mantêm constantes ao

longo do ano, é esperado que infecções por SEOV também se mantenham constantes, não apresentando diferença entre as estações (PANTI-MAY et al., 2016).

Recursos disponíveis em pequena escala - como a presença de esgoto a céu aberto, pontos de lixo e entulho - modelam a persistência e a distribuição de ratazanas no ambiente que por sua vez modela a presença e distribuição do patógeno no ambiente (HIMSWORTH et al., 2014; LINARD et al., 2007; VANWAMBEKE, 2007). Apesar dos esforços para caracterizar os fatores de risco envolvendo orthohantavírus de Seoul, ainda não foi avaliado quais atributos da paisagem, como abundância de recursos, característicos de comunidades desfavorecidas, podem influenciar na probabilidade da infecção das ratazanas residentes. Dessa forma, aprimorar nossa compreensão acerca dos riscos de infecção em roedores reservatórios pode nos levar a uma melhor compreensão das mudanças no risco para seres humanos, bem como melhorar as estratégias de controle dessas zoonoses (ASTORGA et al., 2018).



---

## **Objetivos**

### **Objetivo Geral**

Caracterizar a soroprevalência e os fatores ambientais e demográficos associados à infecção por SEOV em populações de ratazanas de comunidades desfavorecidas.

### **Objetivos específicos**

Estimar a soroprevalência de SEOV em ratazanas de quatro comunidades desfavorecidas de Salvador.

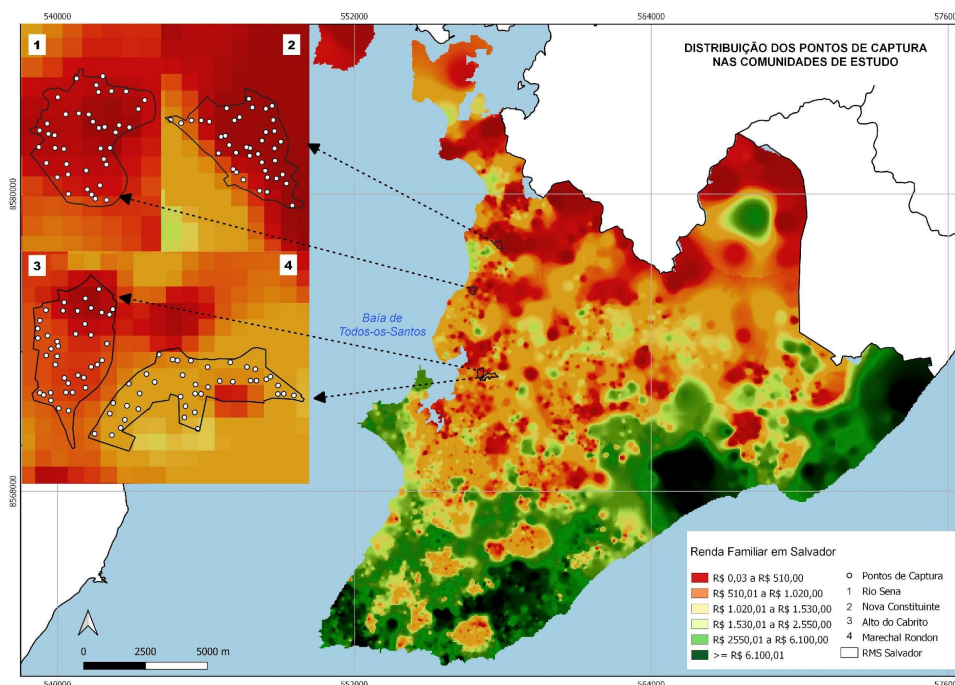
Caracterizar os determinantes individuais (demográficos) e ambientais associados à soropositividade de SEOV na população de ratazanas.

## Método

### Área de estudo

Este estudo foi realizado em Salvador, Brasil. Situado a nordeste ( $12^{\circ} 55' 28,03''$  S,  $38^{\circ} 28' 34,9''$  W) e com uma área de 692.819 km<sup>2</sup>, Salvador é a terceira cidade mais populosa do Brasil, com quase 3 milhões de habitantes, desses, 60% residem em comunidades desfavorecidas (BRASIL, 2005). Quatro comunidades desfavorecidas foram amostradas: Marechal Rondon (MR), Alto do Cabrito (AC), Rio Sena (RS) e Nova Constituinte (NC) (Figura 1), onde residem mais de 500.000 habitantes (IBGE, 2010). Em cada comunidade, a área de estudo variou entre 0,07 e 0,09 km<sup>2</sup>. Essas comunidades possuem condições precárias de moradia, saneamento e coleta de lixo, o que favorece infecções zoonóticas como as ocasionadas pelo SEOV. O local de estudo foi selecionado pela similaridade de condições socioeconômicas, gradiente altitudinal com encostas e fundos de vale, além de serem áreas caracterizadas por significativas reclamações dos moradores de infestação de ratos.

Figura 1. Área de estudo, sua localização dentro da cidade de Salvador e seu gradiente socioeconômico



### **Esforço de captura**

Os roedores foram capturados em duas campanhas de amostragem em cada comunidade. A primeira entre abril e junho de 2018 e a segunda entre Outubro e Novembro do mesmo ano, representando respectivamente as estações chuvosa e seca. Quarenta pontos de amostragem por localidade (160 no total) foram selecionados usando amostragem aleatória condicionada, seguindo metodologia previamente descrita (PANTI-MAY et al., 2016; ZEPPELINI et al., 2020). Duas armadilhas de captura viva (Tomahawk Live Trap Co., dimensões 70x40x40cm) iscada com fatias de linguiça foram instaladas em cada ponto durante quatro noites (segunda a sexta-feira) em cada comunidade.

Para cada ponto de amostragem, um questionário de pesquisa ambiental foi preenchido por técnicos treinados para coletar dados sobre variáveis ambientais e socioeconômicas através da inspeção visual do ambiente que circundava o ponto, por um diâmetro de 20 metros (COSTA et al., 2014a). Coletamos dados sobre potenciais variáveis explicativas para a infestação de ratazanas nas comunidades como presença de locais com acúmulo de lixo, materiais acumulados ou entulhados, presença de esgoto como proxy de abrigo, alimento e água (Tabela 1 - Material Suplementar) (COSTA et al., 2014a).

### **Coleção de dados**

As armadilhas foram inspecionadas todas as manhãs e, após a captura, os ratos foram transportados para um laboratório de campo, aonde foram eutanasiados de acordo com um protocolo padronizado (sedação induzida por isoflurano, seguida de eutanásia por tiopental de sódio intraperitoneal) (COSTA et al., 2015).

Após a eutanásia foram registrados identificação taxonômica, sexo, massa, medidas corporais e presença ou ausência de feridas e condição reprodutiva para cada

animal capturado. Ratazanas com mais de 200g foram classificadas como sexualmente maduras de acordo com sinais específicos de maturidade sexual física (testículos escrotais totalmente descidos para machos e vagina perfurada e gestação para fêmeas) (PORTER et al., 2015).

Convertemos a massa registrada para estimar a idade dos animais, para isso utilizamos a equação de von Bertalanffy ajustados aos parâmetros de crescimento de ratazanas apresentada por Calhoun (1962). Já as classes de idade foram classificadas pelos intervalos de massa sendo jovens com massa <200g, sub-adultos com massa entre 200 - 399 g e adultos >400g (PORTER et al., 2015). Além disso, estimamos a condição corporal dos indivíduos utilizando o índice de massa escalada (SMI) com base na relação massa-comprimento, que nos dá uma estimativa da condição de saúde do animal (SÁNCHEZ et al., 2018).

Amostras de sangue foram coletadas para os testes sorológicos. Um ensaio imunoenzimático (ELISA) foi realizado nas amostras para a detecção de anticorpos IgG específicos. As amostras foram diluídas em tampão de fosfato-salino pH7.4 nas concentrações de 1:400. A nucleoproteína recombinante purificada do hantavírus Andes (N-ANDV) foi usada como antígeno específico e o extrato de *Escherichia coli* como antígeno inespecífico nas concentrações de 2µg/mL por poço. Anticorpos da classe IgG marcados com peroxidases (IgG anti-Rat e anti-*Peromyscus leucopus*) foram utilizados como conjugado. Os orifícios onde ocorreram a reação antígeno-anticorpo apresentaram uma coloração medida pela densidade ótica (DO). Para a obtenção dos resultados das densidades óticas (DOs), os valores das DOs obtidos na reação com o antígeno ANDV-N foram subtraídos dos valores das DOs obtidas com a reação frente ao lisado de *E. coli* (DOs líquidas). Foram consideradas positivas, as diluições dos soros cujas DOs líquidas foram maiores que o valor de corte (*cut off*), no título maior ou igual a 1:400. Todos os

reagentes comerciais utilizados foram dos laboratórios Kirkegaard & Perry, Gaithersburg, MD, USA (PADULA et al., 2002; PADULA et al.2004).

### **Análise de Dados**

A prevalência foi estimada como a proporção de ratas com status soropositivo no ELISA. Comparamos a frequência de indivíduos capturados por sexo e a frequência de soropositivos por sexo utilizando o teste exato de Fisher ( $\alpha \leq 0,05$ ). Para verificar se existe colinearidade entre as variáveis explicativas foram calculados os Fatores de Inflação da Variância (VIF); aquelas cujo fator fosse  $< 2$  foram consideradas para análises bivariadas. Nessas análises, o desfecho primário foi o status da infecção individual, modelado como uma variável binária (positivo - negativo). Modelos Generalizados de Efeitos Mistos (GLMM) foram ajustados a parâmetros demográficos (idade, sexo, maturidade sexual, feridas, condição corporal e gravidez) e ambientais (estação, presença/ausência de água, esgoto a céu aberto, lixo, e materiais de construção e acumulados) (Tabela 1 - Material Suplementar) para investigar quais variáveis tem efeito significativo no status sorológico. Usamos a área (cada uma das 4 comunidades) como fator aleatório.

Incluimos as variáveis que apresentaram um  $p \leq 0.1$  em um modelo global multivariável e executamos uma seleção automatizada de modelos utilizando o Critério de Informação de Akaike (AIC). Na seleção automática os modelos são ajustados por meio de avaliações repetidas extraídas do modelo global de onde se extrai também o modelo nulo. Os modelos plausíveis considerados foram aqueles cujo  $\Delta AIC < 2$  (Tabela 2 - Material Suplementar). O modelo final escolhido foi o mais parcimonioso e com o menor número de variáveis explicativas. Todas as análises foram realizadas no R v3.6.0 utilizando os pacotes 'MuMIn', 'lme4' (Bartoń, 2020; Bates, Maechler, Bolker, Walker 2015; John Fox and Sanford Weisberg (2019)).

**Comitê de Ética**

Todos os procedimentos foram realizados sob aprovação ética pelo protocolo do Comitê de Ética em Uso Animal (CEUA) 019/2016 da IGM - Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).

## Resultados

Um total de 320 armadilhas foram instaladas por noite, 1280 por campanha num esforço de captura de 2560 armadilhas, não havendo sobreposição temporal entre os períodos de amostragem. 110 ratazanas foram capturadas ao longo das duas campanhas (tabela 1). Destas, 35 (32%) no Alto do Cabrito, 36 (33%) em Nova Constituinte, 22 (20%) em Marechal Rondon e 17 (15%) no Rio Sena, representando um sucesso de captura de 4,5%. Dentre os ratos capturados 61 (55%) eram fêmeas e 49 (45%) macho, não havendo diferença significativamente estatística entre capturados por sexo,  $p < 0.08$ . Nenhuma das variáveis em questão apresentou colinearidade, com VIF em torno de 1. A presença do vírus Seoul foi detectada em 36 (33%) ratazanas capturadas com maior prevalência em fêmeas 25 (41%) do que em machos 11(22%) ( $p < 0.04$ ).

Tabela 1. Proporção de SEOV em relação ao sexo, idade, estação e local de captura

	<b>Categorias</b>	<b>Ratos capturados (n)</b>	<b>n(%) Infeção por SEOV</b>
<b>Estação</b>	Chuvosa	54	13 (24%)
	Seca	56	23 (41%)
<b>Idade</b>	Juvenis	26	3 (12%)
	Sub-adultos	76	29 (38%)
	Adultos	8	4 (50%)
<b>Sexo</b>	Machos	49	11 (22%)
	Fêmeas	61	25 (41%)
<b>Bairro</b>	Alto do Cabrito	35	10 (29%)
	Marechal Rondon	22	5 (23%)
	Rio Sena	36	16 (44%)
	Nova Constituinte	17	5 (29%)

Em análises bivariadas (tabela 3 - Material Suplementar), as variáveis demográficas como sexo, maturidade sexual, e idade foram associadas positivamente à probabilidade de infecção por SEOV. Essa probabilidade foi maior em fêmeas (OR 2.42, IC 1.03 - 5.65) do que em machos. Ratazanas sexualmente ativas apresentaram uma maior chance de infecção por SEOV quando comparado com os sexualmente imaturos (OR 5.06, IC 1.41 - 18.22). A idade também foi uma variável importante para a soroprevalência de SEOV. O aumento da idade em dias aumentou a chance dos indivíduos serem soropositivos (OR 1.03, IC 1.01 - 1.04). O comportamento agressivo, aqui estimado pela presença/ausência de feridas nos indivíduos foi frequente entre os indivíduos 100 (90%), especialmente entre as fêmeas (tabela 4 - Apêndice). Apesar disso, não foi encontrada correlação entre presença de feridas e o status da infecção (OR 4.85 IC 0.59 - 39.83).

A maior probabilidade de encontrar ratos infectados foi em áreas com materiais acumulados (OR 7.46, IC 0.94 - 59.47), e materiais de construção (OR 4.14, IC 1.61 - 10.64). A presença de lixo também foi significativamente associada com o status da infecção (OR 2.16, CI 0.89 - 5.24). Embora a prevalência de SEOV tenha sido maior no período seco, essa diferença foi marginalmente significativa considerando todas as estações (OR 2.20, CI 0.97 - 4.99,  $p=0.06$ ).

Para explicar a infecção por SEOV foi necessário fazer uma seleção de modelo que mais se aproximasse da realidade. O modelo final mostrou que o conjunto de variáveis que melhor explica a infecção por SEOV nessas comunidades inclui sexo, período do ano e materiais acumulados (Tabela 2). Esse modelo é uma representação simplificada dos fatores que influenciam no status soropositivo da infecção e corroboram para a manutenção do patógeno nas populações de ratazanas.



Tabela 2. Modelo final da infecção por SEOV associados a estação, sexo, idade, maturidade e materiais acumulados.

<i>Preditores</i>	<i>OR</i>	<i>IC</i>	<i>p</i>
(Intercept)	0.07	0.02 – 0.23	<b>&lt;0.001</b>
Período do ano			
Chuvoso (Ref.)	–	–	–
Seco	2.25	0.93 – 5.44	0.073
Material de construção	3.80	1.44 – 10.03	<b>0.007</b>
Sexo			
Macho (Ref.)	–	–	–
Fêmeas	2.67	1.08 – 6.58	<b>0.033</b>

OR-Odds ratio; IC-Intervalo de Confiança; p-p-valor

---

## Discussão

Demonstramos aqui uma alta prevalência de SEOV (33%) em ratazanas urbanas da cidade de Salvador. Prevalências maiores foram encontrados em ratazanas nos Estados Unidos 55% (80/146) e 81% (17/21) em uma colônia de ratos de estimação (KLEIN et al., 2002; MCELHINNEY et al., 2007). Prevalências menores foram observados em ratos na Argentina 12%(18/151), na Inglaterra 19%(13/68) e em ratos de estimação nos Estados Unidos 25% (243/897). (CUETO et al., 2008; MURPHY et al., 2019; KNUST et al., 2020). A frequência de ratazanas soropositivas neste estudo foi maior também do que a descrita anteriormente por Costa e colaboradores (2014) 18% (14/78 em 1998; 13/73 em 2010) em estudo de co-infecção realizado em comunidades similares. Essa diferença poderia ser explicada em parte por um potencial aumento na densidade de roedores que tenha promovido uma propagação eficiente do orthohantavírus na população de roedores (KHALIL et al., 2014b). Entretanto as taxas de sucesso de captura entre este estudo e o estudo realizado por Costa e colaboradores (2014) foram similares sendo esta seria uma explicação menos plausível. Alternativamente, as diferenças poderiam ser explicadas pelo uso de diferentes técnicas sorológicas e pela mudança espaço-temporal entre estudos.

As diferenças de sexo associadas à probabilidade de infecção pelo SEOV destacam as diferenças comportamentais entre machos e fêmeas (MACDONALD; MATHEWS; BERDOY, 1999). As fêmeas apresentaram quase três vezes mais chances de estarem infectadas por SEOV quando comparado com machos. Essa disparidade é, até então, inédita e diverge de estudos anteriores (MURPHY et al., 2019; MADRIÉRES et al., 2019; KLEIN; BIRD; GLASS, 2001). As causas deste padrão são desconhecidas mas poderiam ser um indicativo de que, comportamento afiliativo e cuidados parentais,

característica de um padrão feminino, expõem com mais frequência as fêmeas ao vírus de Seoul em ambientes desfavorecidos tropicais (MEANEY; STEWART, 1979).

Por outro lado, comportamento agressivo, associado a comportamentos masculinos por territorialidade e companheiras, não foi associado ao status sorológico do animal (MEANEY; STEWART, 1979). A presença de feridas e cicatrizes, utilizadas como proxy das interações agonísticas divergiu de estudos anteriores quando relacionados ao status da infecção (GLASS et al., 1988; HINSON et al., 2004; KLEIN; ZINK; GLASS, 2004). Essas pesquisas, desenvolvidas em ambientes de clima temperado, sugerem que a infecção por SEOV altera o comportamento dos reservatórios infectados intensificando os encontros agressivos (KLEIN; ZINK; GLASS, 2004). Entretanto, essa associação não foi detectada em ambientes nesse estudo. É possível que a oferta abundante de alimento e água nesses ambientes, diminua a competição por recursos e intensifique a competição por cópula e nidificação, o que pode explicar a maior prevalência encontrada nas fêmeas, sendo necessários mais estudos para compreender a dinâmica da infecção nesses ambientes.

O efeito da idade sobre o status da infecção era esperado e reflete como a longevidade aumenta a probabilidade cumulativa de exposição ao patógeno (CHILDS et al., 1987; COSTA et al., 2014b; MEYER; SCHMALJOHN, 2000; CARVALHO-PEREIRA et al., 2018). O risco crescente com a idade é exacerbado por comportamentos exploratórios que favorecem a infecção por meio da carga viral presente no ambiente (OLIVEIRA et al., 2016). Além disso, filhotes de fêmeas infectadas ficam imunes por aproximadamente três meses quando perdem anticorpos maternos e ficam suscetíveis à infecção (GAVRILOVSKAYA et al., 1990; MEYER; SCHMALJOHN, 2000; KALLIO et al., 2006). A probabilidade de infecção também esteve associada à atividade reprodutiva. A maturidade sexual aumentou em 5 vezes a probabilidade de infecção de ratazanas quando comparado com animais imaturos.

Correlatos semelhantes foram encontrados por Klein e colaboradores em 2002, indicando que a maturidade sexual pode vincular a reprodução ao risco de infecção, uma vez que promove mudanças nos comportamentos sociais aumentando as taxas de contato intraespecífica.

Fatores abióticos também estavam relacionados com o status da infecção. Atributos da paisagem referente à oferta de recursos modelam a distribuição de ratazanas e consequente difusão do SEOV (TORRES-PÉREZ et al., 2010). Características ambientais, como materiais acumulados, especialmente artigos de construção, estavam positivamente associados ao status da infecção. Esses recursos, disponíveis em pequena escala, servem como pontos de abrigo, onde indivíduos se agregam favorecendo assim, a disseminação do patógeno. Além disso, essas áreas também servem também como uma possível fonte de transmissão para populações humanas, uma vez que é um ponto onde ocorre a sobreposição espacial de pessoas, ratos e patógenos (KHALIL et al., 2017; KHALIL et al., 2019; COSTA et al., 2014a). Esses achados sugerem que a composição da paisagem afeta a ecologia patógeno-reservatório e se relacionam aos resultados de Zeppelini e colaboradores (2020) que sugerem fortemente a remoção dessas fontes de recurso como controle a ser incorporado aos programas de manejo de pragas a fim de reduzir a carga de zoonoses nessas comunidades.

Ratazanas capturadas em períodos secos apresentaram uma maior probabilidade de estarem infectadas que as de período chuvoso divergindo de estudos anteriores que encontraram uma associação negativa desse período com o status sorológico (KLEIN et al., 2002; XIAO et al., 2013; KHALIL et al., 2014b). Essa diferença pode estar relacionada com a persistência do vírus no ambiente (HANSEN et al., 2015; KLEIN et al., 2002; TANG, 2009). Uma vez que uma das vias de transmissão de SEOV ocorre por meio da inalação de partículas virais aerossolizadas, a chuva pode lavar o ambiente

retirando essas partículas, resultando na diminuição da infecção nesse período (EASTERBROOK; KLEIN, 2008; TANG, 2009). Esses resultados evidenciam uma diferença na dinâmica de aquisição entre patógenos zoonóticos transmitidos por ratazanas, como *Leptospira spp.*, por exemplo.

A *Leptospira spp.* é uma bactéria espiroqueta que se propaga no ambiente por meio da urina de ratazanas infectadas e pode sobreviver por meses em condições favoráveis. Com picos de transmissão em períodos chuvosos, a infecção por *Leptospira* tem uma maior carga ambiental (COSTA et al., 2012). Ao passo que a infecção por SEOV está fortemente relacionada ao contato social dos reservatórios. Nesse sentido, ratos machos, variando no espaço, estão mais suscetíveis à infecção por *Leptospira*, devido a uma maior exposição ao ambiente contaminado enquanto fêmeas estariam mais suscetíveis ao orthohantavírus de Seoul, devido ao comportamento de cuidado parental, afiliação e sua menor área de vida (MACDONALD; MATHEWS; BERDOY, 1999; COSTA et al., 2014b; MacDONALD, 1999; MWACHUI et al., 2015).

As limitações deste estudo também precisam ser observadas. Os testes sorológicos com base na presença de anticorpos IgG, ao invés da detecção direta do RNA do orthohantavírus, podem ser moderadamente sensíveis, com uma limitação de especificidade, implicando em resultados sorológicos subestimados (KNUST et al., 2020). Além disso, não se sabe até que ponto as interações sociais oportunizam a exposição ao vírus de Seoul em ratazanas, o que requer uma investigação mais aprofundada. Estudos futuros devem acrescentar sorologias em populações humanas a fim de estimar o risco de transmissão e a carga da doença nessas populações, assim como também preencher lacunas eco-epidemiológicas entre ratos e humanos.

---

## Considerações Finais

A negligência continua a qual moradores de comunidades desfavorecidas são expostos, os coloca em contato íntimo com ratazanas, aumentando assim, sua susceptibilidade à Febre Hemorrágica com Síndrome Renal que persiste em condições de pobreza (OMS, 2009; OMS, 2010). A prevalência de SEOV encontrada nos reservatórios é bastante preocupante uma vez que os excrementos contaminados desses animais frequentemente entram em contato com residentes locais, o que pode indicar risco de transmissão humana que precisa ser melhor investigado.

Os resultados aqui descritos reforçam a importância de estudos focando na dinâmica da infecção por SEOV em roedores reservatórios. Observamos uma prevalência entre as classes demográficas, mas não uniforme com uma maior prevalência em ratazanas fêmeas e em áreas com acúmulo de materiais, especialmente em períodos secos. Nossos resultados podem informar e aprimorar estratégias de controle de roedores mais eficazes, especialmente voltadas a diminuir os pontos de agregação entre ratos, o que poderia potencialmente evitar a infecção na população reservatório e o risco em humanos.

---

## Referências

ASTORGA, F. et al. Distributional ecology of Andes hantavirus: A macroecological approach. **International Journal of Health Geographics**, v. 17, n. 1, p. 1–12, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1186/s12942-018-0142-z>>.

BELDOMENICO, P. M.; BEGON, M. Disease spread, susceptibility and infection intensity: vicious circles? **Trends in Ecology and Evolution**, v. 25, n. 1, p. 21–27, 2010.

BERNSHTEIN, A. D. et al. Dynamics of Puumala hantavirus infection in naturally infected bank voles (*Clethrionomys glareolus*). **Archives of Virology**, v. 144, n. 12, p. 2415–2428, 1999.

BI, Z.; FORMENTY, P. B. H.; ROTH, C. E. Hantavirus infection: a review and global update. **Journal of infection in developing countries**, v. 2, n. 1, p. 3–23, 2008.

BRASIL. Secretaria de Combate à Pobreza e às Desigualdades Sociais/SECOMP (2005) Mapeamento da pobreza em áreas urbanas do estado da Bahia. CD-ROM 2005.

BRASIL. Instrução Normativa IBAMA nº 141, de 19 de dezembro de 2006. Disponível: [http://arquivos.ambiente.sp.gov.br/fauna/2015/09/documentos\\_legislao\\_25.pdf](http://arquivos.ambiente.sp.gov.br/fauna/2015/09/documentos_legislao_25.pdf). Acesso em: 02.01.2021.

BONDUKI, N. G. Origens da habitação social no Brasil. **Análise social**, v. 29, n. 3, p. 711–732, 1994.

CALHOUN, J. B. **The ecology and sociology of the Norway rat**. Bethesda, Md. : U.S. Dept. of Health, Education, and Welfare, Public Health Service :, 1962.

CARVALHO-PEREIRA, T. et al. The helminth community of a population of *Rattus norvegicus* from an urban Brazilian slum and the threat of zoonotic diseases. **Parasitology**, v. 145, n. 6, p. 797–806, 8 maios 2018. Disponível em: <[https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0031182017001755/type/journal\\_article](https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0031182017001755/type/journal_article)>

CHILDS, J. E. et al. Epizootiology of Hantavirus infections in baltimore: Isolation of a virus from Norway rats, and characteristics of infected rat populations. **American Journal of Epidemiology**, v. 126, n. 1, p. 55–68, 1987.

CHILDS, J. E. et al. Effects of hantaviral infection on survival, growth and fertility in wild rat (*Rattus norvegicus*) populations of Baltimore, Maryland. **Journal of wildlife diseases**, v. 25, n. 4, p. 469–476, 1989.

COSTA, F. et al. Surveillance for leptospirosis in the Americas, 1996-2005: A review of data from ministries of health. **Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health**, v. 32, n. 3, p. 169–177, 2012.

COSTA, F. et al. Influence of Household Rat Infestation on *Leptospira* Transmission in the Urban Slum Environment. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 12, 2014a.

- COSTA, F. 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 Diseases**, v. 14, n. 1, p. 33–40, 2014b.
- COSTA, F. et al. Patterns in *Leptospira* shedding in Norway rats (*Rattus norvegicus*) from Brazilian slum communities at high risk of disease transmission. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 9, n. 6, 5 jun. 2015.
- COSTA, F. et al. Zoonotic and Vector-Borne Diseases in Urban Slums: Opportunities for Intervention. **Trends in Parasitology**, v. 33, n. 9, p. 660–662, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.pt.2017.05.010>>.
- CUETO, G. R. et al. Prevalence of hantavirus infection in wild *Rattus norvegicus* and *R. rattus* populations of Buenos Aires City, Argentina. **Tropical Medicine and International Health**, v. 13, n. 1, p. 46–51, 2008.
- DASZAK, P.; CUNNINGHAM, A. A.; HYATT, A. D. Emerging infectious diseases of wildlife - Threats to biodiversity and human health. **Science**, v. 287, n. 5452, p. 443–449, 2000.
- EASTERBROOK, J. D. et al. A survey of zoonotic pathogens carried by Norway rats in Baltimore, Maryland, USA. **Epidemiology and Infection**, v. 135, n. 7, p. 1192–1199, 2007.
- EASTERBROOK, J. D.; KLEIN, S. L. Immunological mechanisms mediating hantavirus persistence in rodent reservoirs. **PLoS Pathogens**, v. 4, n. 11, 2008.
- EASTERBROOK, J. D.; ZINK, M. C.; KLEIN, S. L. Regulatory T cells enhance persistence of the zoonotic pathogen Seoul virus in its reservoir host. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 104, n. 39, p. 15502–15507, 2007.
- FENG, A. Y. T.; HIMSWORTH, C. G. The secret life of the city rat: A review of the ecology of urban Norway and black rats (*Rattus norvegicus* and *Rattus rattus*). **Urban Ecosystems**, v. 17, n. 1, p. 149–162, 2014.
- GAVRILOVSKAYA, I. N. et al. Pathogenesis of hemorrhagic fever with renal syndrome virus infection and mode of horizontal transmission of hantavirus in bank voles. In: **Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome, Tick- and Mosquito-Borne Viruses**. Vienna: Springer Vienna, 1990. p. 57–62.
- GLASS, G. E. et al. Association of intraspecific wounding with hantaviral infection in wild rats (*Rattus norvegicus*). **Epidemiology and Infection**, v. 101, n. 2, p. 459–472, 1988.
- HANSEN, A. et al. Transmission of Haemorrhagic Fever with Renal Syndrome in China and the Role of Climate Factors: A Review. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 33, p. 212–218, 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2015.02.010>>.



HIMSWORTH, C. G. et al. Rats, Cities, People, and Pathogens: A Systematic Review and Narrative Synthesis of Literature Regarding the Ecology of Rat-Associated Zoonoses in Urban Centers. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, v. 13, n. 6, p. 349–359, 2013.

HIMSWORTH, C. G. et al. The characteristics of wild rat (*Rattus* spp.) populations from an inner-city neighborhood with a focus on factors critical to the understanding of rat-associated zoonoses. **PLoS ONE**, v. 9, n. 3, 2014.

HINSON, E. R. et al. Wounding: The primary mode of Seoul virus transmission among male Norway rats. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 70, n. 3, p. 310–317, 2004.

HJELLE, B.; TORRES-PÉREZ, F. Hantaviruses in the Americas and their role as emerging pathogens. **Viruses**, v. 2, n. 12, p. 2559–2586, 2010.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo demográfico 2010: Aglomerados subnormais - informações territoriais. **Censo demogr., Rio de Janeiro**, p. 1–251, 2010.

JAN;, C. et al. Urban leptospirosis vers us urban hantav irus infection in Brazil Do we really need a higher necropsy rate ? Encephalitis in New York. **The Lancet**, v. 354, p. 2003–2004, 2003.

JONES, K. E. et al. Global trends in emerging infectious diseases. **Nature**, v. 451, n. 7181, p. 990–993, 2008.

JONSSON, C. B.; FIGUEIREDO, L. T. M.; VAPALAHTI, O. A global perspective on hantavirus ecology, epidemiology, and disease. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 23, n. 2, p. 412–441, 2010.

KALLIO, E. R. et al. Maternal antibodies postpone hantavirus infection and enhance individual breeding success. **Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 273, n. 1602, p. 2771–2776, 2006.

KALLIO-KOKKO, H. et al. **Viral zoonoses in Europe** **FEMS Microbiology Reviews**, 2005. .

KHALIL, H. et al. Dynamics and drivers of hantavirus prevalence in rodent populations. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, v. 14, n. 8, p. 537–551, 2014a.

KHALIL, H. et al. The importance of bank vole density and rainy winters in predicting nephropathia epidemica incidence in northern Sweden. **PLoS ONE**, v. 9, n. 11, p. 21–24, 2014b.

KHALIL, H. et al. Spatial prediction and validation of zoonotic hazard through micro-habitat properties: Where does Puumala hantavirus hole - up? **BMC Infectious Diseases**, v. 17, n. 1, p. 1–13, 2017.

- KHALIL, H. et al. Population Dynamics of Bank Voles Predicts Human Puumala Hantavirus Risk. **EcoHealth**, v. 16, n. 3, p. 545–557, 2019.
- KLEIN, S. L. et al. Environmental and physiological factors associated with Seoul virus infection among urban populations of Norway rats. **Journal of Mammalogy**, v. 83, n. 2, p. 478–488, 2002.
- KLEIN, S. L.; BIRD, B. H.; GLASS, G. E. Sex differences in immune responses and viral shedding following Seoul virus infection in Norway rats. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 65, n. 1, p. 57–63, 2001.
- KLEIN, S. L.; ZINK, M. C.; GLASS, G. E. Seoul virus infection increases aggressive behaviour in male Norway rats. **Animal Behaviour**, v. 67, n. 3, p. 421–429, 2004.
- KNUST, B. et al. Seoul virus infection and spread in United States home-based ratteries: Rat and human testing results from a multistate outbreak investigation. **Journal of Infectious Diseases**, v. 222, n. 8, p. 1311–1319, 2020.
- LINARD, C. et al. Environmental conditions and Puumala virus transmission in Belgium. **International journal of health geographics**, v. 6, p. 55, 2007.
- MACDONALD, D. W.; MATHEWS, F.; BERDOY, M. The behaviour and ecology of *Rattus norvegicus*: from opportunism to kamikaze tendencies. **Ecologically-based rodent management**, p. 49–80, 1999.
- MADRIÉRES, S. et al. The needs for developing experiments on reservoirs in hantavirus research: Accomplishments, challenges and promises for the future. **Viruses**, v. 11, n. 7, 2019.
- MAES, P. et al. Taxonomy of the family Arenaviridae and the order Bunyvirales: update 2018. **Archives of Virology**, v. 163, n. 8, p. 2295–2310, 2018.
- MAUDLIN, I.; EISLER, M. C.; WELBURN, S. C. Neglected and endemic zoonoses. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 364, n. 1530, p. 2777–2787, 2009.
- MCELHINNEY, L. M. et al. High prevalence of Seoul hantavirus in a breeding colony of pet rats. **Epidemiology and Infection**, v. 145, n. 15, p. 3115–3124, 2017.
- MCKINNEY, M. and Conservation. **BioScience**, v. 52, n. 10, 2002.
- MEANEY, M. J.; STEWART, J. Environmental factors influencing the affiliative behavior of male and female rats (*Rattus norvegicus*). **Animal Learning & Behavior**, v. 7, n. 3, p. 397–405, 1979.
- MEYER, B. J.; SCHMALJOHN, C. S. Persistent hantavirus infections: Characteristics and mechanisms. **Trends in Microbiology**, v. 8, n. 2, p. 61–67, 2000.
- MILLS, J. N. Regulation of rodent-borne viruses in the natural host: implications for human disease. **Archives of virology. Supplementum**, n. 19, p. 45–57, 2005.

- MINTER, A. et al. Evidence of multiple intraspecific transmission routes for *Leptospira* acquisition in Norway rats (*Rattus norvegicus*). **Epidemiology and Infection**, v. 145, n. 16, p. 3438–3448, 2017.
- MINTER, A. et al. A model for leptospire dynamics and control in the Norway rat (*Rattus norvegicus*) the reservoir host in urban slum environments. **Epidemics**, v. 25, n. May, p. 26–34, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.epidem.2018.05.002>>.
- MOLYNEUX, D. et al. Zoonoses and marginalised infectious diseases of poverty: Where do we stand? **Parasites and Vectors**, v. 4, n. 1, p. 2–7, 2011.
- MURPHY, E. G. et al. Detection of Seoul virus in wild brown rats (*Rattus norvegicus*) from pig farms in Northern England. **Veterinary Record**, v. 184, n. 17, p. 525, 2019.
- MWACHUI, M. A. et al. Environmental and Behavioural Determinants of Leptospirosis Transmission: A Systematic Review. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 9, n. 9, p. 1–15, 2015.
- OLIVEIRA, R. C. et al. Ecological study of hantavirus infection in wild rodents in an endemic area in Brazil. **Acta Tropica**, v. 131, n. 1, p.1–10, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2013.11.016>>.
- OLIVEIRA, R. C. et al. Hantavirus pulmonary syndrome in a highly endemic area of Brazil. **Epidemiology and Infection**, v. 144, n. 5, p. 1096–1106, 2016.
- PADULA, P. et al. Andes virus and first case report of Bermejo virus causing fatal pulmonary syndrome. **Emerging Infectious Diseases**, v. 8, n. 4, p. 437–439, 2002.
- PADULA, P. et al. Transmission Study of Andes Hantavirus Infection in Wild Sigmodontine Rodents. **Journal of Virology**, v. 78, n. 21, p. 11972–11979, 2004.
- PANTI-MAY, J. A. et al. A Two-Year Ecological Study of Norway Rats (*Rattus norvegicus*) in a Brazilian Urban Slum. **PLoS ONE**, v. 11, n. 3, p. e0152511, 2016.
- PLYUSNINA, A. et al. Genetic characterization of seoul hantavirus originated from norway rats (*Rattus norvegicus*) captured in Belgium. **Journal of Medical Virology**, v. 84, n. 8, p. 1298–1303, ago. 2012. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/jmv.23321>>.
- PORTER, F. H. et al. Morphometric and demographic differences between tropical and temperate Norway rats (*Rattus norvegicus*). **Journal of Mammalogy**, v. 96, n. 2, p. 317–323, 2015.
- PRICE-ROBERTSON, R. What is community disadvantage? Understanding the issues, overcoming the problem. **CAFCA Resource Sheet, Communities and Families Clearinghouse Australia**, n. May, p. 1–10, 2011.
- RILEY, L. W. et al. Slum health: Diseases of neglected populations. **BMC International Health and Human Rights**, v. 7, p. 1–6, 2007.

- SÁNCHEZ, C. A. et al. On the relationship between body condition and parasite infection in wildlife: a review and meta-analysis. **Ecology Letters**, v. 21, n. 12, p. 1869–1884, 2018.
- SANTOS, E. D. dos;; GARRETT, D. O. Avaliação do sistema de vigilância de hantavírus no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 14, n. 1, p. 15–31, 2005.
- SANTOS, M. **A urbanização brasileira**. [s.l: s.n.]v. 1
- SCHMALJOHN, C.; HJELLE, B. Hantaviruses: A Global Disease Problem. **Emerging Infectious Diseases**, v. 3, n. 2, p. 95–104, 1997.
- SCHMALJOHN, C. S. et al. Antigenic and genetic properties of viruses linked to hemorrhagic fever with renal syndrome. **Science**, v. 227, n. 4690, p. 1041–1044, 1985.
- SNYDER, R. E. et al. Differences in the prevalence of non-communicable disease between slum dwellers and the general population in a large urban area in Brazil. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, v. 2, n. 3, 2017.
- TANG, J. W. The effect of environmental parameters on the survival of airborne infectious agents. **Journal of the Royal Society Interface**, v. 6, n. SUPPL. 6, 2009.
- TEIXEIRA, B. R. et al. Population ecology of hantavirus rodent hosts in Southern Brazil. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 91, n. 2, p. 249–257, 2014.
- TIAN, H.; STENSETH, N. C. The ecological dynamics of hantavirus diseases: From environmental variability to disease prevention largely based on data from China. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 2, p. 1–19, 2019.
- TORRES-PÉREZ, F. et al. Andes virus infections in the rodent reservoir and in humans vary across contrasting landscapes in Chile. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 10, n. 6, p. 819–824, 2010.
- UN-HABITAT. **Urbanization and Development: Emerging Futures World Cities Report 2016**. [s.l: s.n.]
- WERNER, D.; BOWER, B. **Aprendendo e ensinando a cuidar sa saúde: manual de métodos, ferramentas e idéias para um trabalho comunitário**. 2. ed. São Paulo: Ed. Paaulinas, 1984.
- XIAO, H. et al. Atmospheric Moisture Variability and Transmission of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome in Changsha City, Mainland China, 1991-2010. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 7, n. 6, p. 1–7, 2013.
- YAMEY, G.; HOTEZ, P. Neglected tropical diseases. **British Medical Journal**, v. 335, n. 7614, p. 269–270, 2009.
- ZEPPELINI, C. G. et al. Demographic drivers of Norway rat populations from urban slums in Brazil. **Urban Ecosystems**, 202

## MATERIAL SUPLEMENTAR

Tabela Suplementar 1. Variáveis coletadas para os modelos baseados no formulário de inspeção externa do Manejo Integrado de Pragas CDC para fatores ambientais associados a infestação de roedores.

Variável	Explicação e formatação
Área	Catégorico (AC,MR, NC, RS)
Período	Catégorico (Seco /chuvoso)
Sexo	Catégorico (macho/ fêmea)
Idade	Contínuo (Estimado em dias por meio da equação de Von Bertallanfi)
Feridas	Binomial -Presença / ausência (feridas e cicatrizes)
Maturidade	Binomial -Maduro / Imaturo Sinais de maturidade sexual (Porter, 2015)
Gravidez	Binomial -Presença / ausência
SMI	Contínuo Se baseia na relação peso-comprimento permitindo usar o tamanho corporal como proxy para saúde.
Presença de esgotos *	Binomial -Presença / ausência. Presença de um canal de esgoto
Corpos d'água *	Catégorico (corpo d'água, vazamento, poça, ausente). Presença e tipo de corpo d'água ou outra fonte de água
Lixo *	Binomial -Presença / ausência. (Lixo doméstico ou área de despejo)
Alimento *	Binomial -Presença / ausência (Resto de comida e / ou alimento de animais)
Materiais de Construção *	Binomial -Presença / ausência
Materiais acumulados *	Binomial -Presença / ausência ( Entulhos e restos de construção)

\*Variáveis coletadas dentro do buffer de 20 m do ponto de amostragem

Tabela 2. Modelos plausíveis considerados, com  $\Delta AIC < 2$ , gerados a partir da seleção automatizada de modelos

<i>Modelos</i>	AIC <sup>1</sup>	$\Delta AIC$ <sup>2</sup>	$w$ <sup>3</sup>
Modelo 1: $y \sim$ Período + Materiais Acumulados + Materiais de Construção + Sexo	118.6	0	0.15
Modelo 2: $y \sim$ Período + Materiais de Construção + Sexo	118.9	0.26	0.13
Modelo 3: $y \sim$ Período + Materiais Acumulados + Materiais de Construção + Sexo + Lixo	120.4	1.79	0.06
Modelo 4: $y \sim$ Período + Materiais Acumulados + Materiais de Construção + Sexo + Feridas	120.5	1.85	0.06
Modelo 5: $y \sim$ Período + Materiais de Construção + Sexo + Feridas	120.6	1.98	0.05

<sup>1</sup>AIC: Critério de informação de Akaike;

<sup>2</sup> $\Delta AIC$ : Delta Score do Critério de informação de Akaike;

<sup>3</sup> $w$ : Peso dos modelos de Akaike

Tabela suplementar 4. Modelo bivariado das condições de demográficas e ambientais associados à infecção pelo SEOV

<i>Preditores</i>	<i>Classes</i>	<i>OR</i>	<i>CI</i>	<i>p</i>
<b>Estação</b>	Chuvoso	Ref.	–	–
	Seco	2.23	0.97 - 5.12	<b>0.058</b>
<b>Sexo</b>	Macho	Ref.	–	–
	Fêmea	2.42	1.03 - 5.65	<b>0.042</b>
<b>Feridas</b>	Ausente	Ref.	–	–
	Presente	4.85	0.59 - 39.83	0.142
<b>Maturidade Sexual</b>	Imaturo	Ref.	–	–
	Maduro	5.06	1.41 - 18.22	<b>0.013</b>
<b>Idade</b>		1.03	1.01 - 1.04	<b>0.004</b>
<b>Condição corporal</b>		1.00	0.99 - 1.01	0.847
<b>Gravidez</b>		1.61	0.53 - 4.88	0.399
<b>Esgoto</b>		1.77	0.78 - 4.01	0.172
<b>Água</b>		1.73	0.62 - 4.79	0.294
<b>Lixo</b>		2.16	0.89 - 5.24	<b>0.087</b>
<b>Alimento</b>		1.1	0.45 - 2.68	0.829
<b>Materiais de construção</b>		4.14	1.61 - 10.64	<b>0.003</b>
<b>Materiais acumulados</b>		7.68	0.95 - 62.18	<b>0.056</b>

OR-Odds ratio; IC-Intervalo de Confianca; p-p-valor

Tabela 3. Distribuição de feridas por animal capturado e soroprevalência

<b>Sexo</b>	<b>Ratos capturados com feridas(n)</b>	<b>n(%) Infecção por SEOV</b>
<b>Macho</b>	41	10(24%)
<b>Fêmea</b>	59	25(42%)



Imagem suplementar 1. Boxplot do status sorológico por SEOV nas ratazanas capturadas

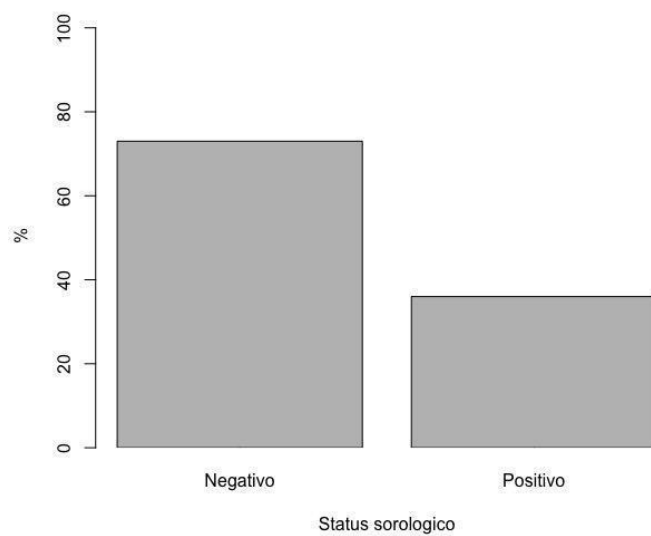


Imagem suplementar 2. Boxplot da proporção de infecção por SEOV entre sexo, maturidade, materiais de construção e estação.

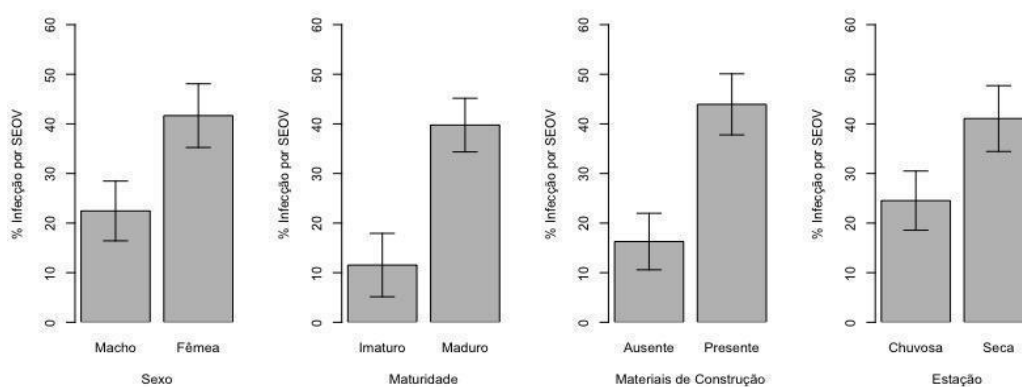


Imagem suplementar 3. Gráfico de dispersão da infecção em função da idade

