

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo deste documento será disponibilizado somente a partir de 06/10/2026.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

TESE DE DOUTORADO

**DETECÇÃO MOLECULAR E HISTOPATOLÓGICA DE *Bartonella* spp. NOS
TECIDOS ESPLÊNICO E SANGUÍNEO DE ROEDORES E MARSUPIAIS DE VIDA
LIVRE CAPTURADOS NO ESTADO DO PARÁ**

MARCELLA KATHERYNE MARQUES BERNAL

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
TESE DE DOUTORADO

**DETECÇÃO MOLECULAR E HISTOPATOLÓGICA DE *Bartonella* spp. NOS
TECIDOS ESPLÊNICO E SANGUÍNEO DE ROEDORES E MARSUPIAIS DE VIDA
LIVRE CAPTURADOS NO ESTADO DO PARÁ**

MARCELLA KATHERYNE MARQUES BERNAL

Tese apresentada junto ao Programa de Pós Graduação em Animais Selvagens da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – campus Botucatu como parte dos requisitos para obtenção do título de doutor.

Orientador: Profa Assoc. Ligia Souza Lima
Silveira da Mota

B517d

Bernal, Marcella Katheryne Marques Bernal

DETECÇÃO MOLECULAR E HISTOPATOLÓGICA DE
Bartonella spp. NOS TECIDOS ESPLÊNICO E SANGUÍNEO DE
ROEDORES E MARSUPIAIS DE VIDA LIVRE CAPTURADOS
NO ESTADO DO PARÁ / Marcella Katheryne Marques Bernal
Bernal. -- Botucatu, 2026

116 p.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu
Orientadora: Ligia Souza Lima Silveira da Mota Mota

1. Animais selvagens. 2. Sanidade Animal. 3. Biologia Molecular.
4. Patologia Animal. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Dados fornecidos pelo autor(a).

Nome do autor: **Marcella Katheryne Marques Bernal**

Título: **Deteção molecular e histopatológica de *Bartonella* spp. nos tecidos esplênico e sanguíneo de roedores e marsupiais de vida livre capturados no estado do Pará**

Comissão Examinadora

Prof.a Dra. Ligia Souza Lima Silveira da Mota

Presidente da Banca

Departamento de Genética, Microbiologia e Imunologia (Setor Genética)

Instituto de Biociências, UNESP, Botucatu

Prof.a Dra. Heloisa Marceliano Nunes

Seção de Hepatologia

Instituto Evandro Chagas

Prof. Dr. Pedro Eduardo Bonfim Freitas

Seção de Hepatologia

Instituto Evandro Chagas

Prof.a Dra. Daniela Carvalho dos Santos

Departamento de Biologia Estrutural e Funcional

Instituto de Biociências, UNESP, Botucatu

Prof.a Dra. Marianna Vaz Rodrigues

Faculdade Galileu

AGRADECIMENTOS

A pesquisa se apresentou na minha vida por meio de pessoas que contribuíram na formação acadêmica ao longo dos anos, faço inferência de pequenos tijolos que foram unidos com mãos dedicadas e com sabedoria de seres humanos generosos, inteligentes e amorosos. A minha gratidão primeiramente é atribuída a Deus pela infinita bondade de ter me dado a oportunidade de colocá-los no meu caminho, além do seu Amor sempre acolhedor e inexplicável que me proporciona força, compreensão e paz.

A minha família agradeço aos primeiros aprendizados que ainda se prolongam. Aos meus pais sou grata pelo dom da vida e as fortes mulheres da minha família que se dedicaram incansavelmente na minha formação. A tia Itala pelos anos convívios, amor materno refletido de forma diária, suas atitudes na minha educação não tiveram limites, pois acreditaste todos os dias no meu sonho, tenho certeza que estás feliz e sei que a torcida continua, sinto-me abraçada por você todos os dias. A minha vózinha que se dedicou para me mostrar que a criação de um ser humano requer responsabilidade e amor. A minha madrinha, Suely, pela inspiração de mulher determinada, inteligente, dedicada e amorosa, és a minha inspiração, pois apresentaste com delicadeza o que “os agentes bióticos e abióticos influenciam no ecossistema”. A minha irmã mais velha, Karla, és uma das mulheres mais inacreditáveis que conheço, a sua generosidade é reflexo diário do seu amor ao próximo e a sua inteligente representa a sua capacidade de administrar tudo o que rodeia, obrigada por me amar tanto.

Aos meus filhos pets e o companheirismo nas madrugadas torna os meus dias mais leves. Saibam que eu amo quando vocês se deitam ao lado do computador e adormecem cuidando de mim.

A minha orientadora, Profa. Ligia Mota, agradeço aos anos de parceria me ensinou que a pesquisa se faz como raciocínio.

Aos meus amigos de laboratório de convívio e apoio diário. Andreza por me socorrer em dúvidas moleculares. Andréa pela ajuda laboratorial e conversas filosóficas. Pedro pela paciência em compartilhar a sala comigo e descobertas gastronômicas. André por acreditar no meu desempenho. Vânia pelo apoio laboratorial na sorologia e na vida com as reuniões aleatórias.

E aos demais amigos e colegas que passaram no meu caminho, muito obrigada!

RESUMO

DETECÇÃO MOLECULAR E HISTOPATOLÓGICA DE *Bartonella* spp. NOS TECIDOS ESPLÊNICO E SANGUÍNEO DE ROEDORES E MARSUPIAIS DE VIDA LIVRE CAPTURADOS NO ESTADO DO PARÁ

A relação hospedeiro-parasita constitui uma interação moldada por processos evolutivo-adaptativos, frequentemente resultando em hospedeiros assintomáticos. Em ambientes silvestres, essa relação tende ao equilíbrio; entretanto, intervenções antrópicas podem romper essa estabilidade e favorecer o estabelecimento de ciclos enzoóticos, com consequente emergência ou reemergência de enfermidades. Entre esses agentes destaca-se *Bartonella* spp., um bacilo gram-negativo da classe Proteobacteria, com tropismo por eritrócitos e células endoteliais, já descrito infectando diversas ordens de mamíferos. Em humanos, a infecção pode estar associada a quadros como linfadenite, endocardite e angiomatose bacilar, sendo os roedores reconhecidos como importantes reservatórios. A reação em cadeia da polimerase (PCR) tem sido amplamente utilizada para a detecção de *Bartonella* spp., enquanto a análise histopatológica contribui para a compreensão dos efeitos teciduais da infecção no hospedeiro. Diante disso, o presente estudo teve como objetivo detectar *Bartonella* spp. por métodos moleculares e histopatológicos em roedores e marsupiais de vida livre no estado do Pará. Foram analisados 269 espécimes de pequenos mamíferos terrestres não voadores, pertencentes às famílias Echimyidae, Cricetidae, Muridae e Didelphidae, distribuídos em diferentes gêneros e espécies, provenientes de quatro municípios do bioma amazônico paraense. A qualidade do DNA foi confirmada por meio da amplificação do gene constitutivo GAPDH. A detecção de *Bartonella* spp. foi realizada por PCR direcionada ao gene *gltA*, sendo observada positividade em 6,6% (18/269) dos animais, tanto em amostras de sangue quanto de baço. Dentre os animais positivos, 88,8% apresentaram alterações histopatológicas esplênicas, enquanto 6,3% dos animais negativos também exibiram lesões inespecíficas. A análise filogenética demonstrou o agrupamento de *Necromys lasiurus* de Marabá com linhagens previamente descritas no Sudeste brasileiro, enquanto as demais espécies de roedores e o marsupial *Philander opossum* apresentaram politomia com clados já registrados no país. A maior frequência de positividade foi observada em Marabá (20%), seguida por Canaã dos Carajás (8,4%), Curionópolis (6%) e Belém (2,32%), com predominância em machos e associação à presença de ectoparasitas. Os resultados evidenciam a circulação de *Bartonella* spp. em pequenos mamíferos silvestres do bioma amazônico paraense, associada a alterações histopatológicas esplênicas, mesmo na ausência de sinais clínicos. Esses achados reforçam o papel desses animais como reservatórios naturais e destacam a importância do monitoramento molecular e ecológico para a compreensão da dinâmica de transmissão e do potencial zoonótico da bartonelose na região.

Palavras-chave: pequenos mamíferos; roedores; *Bartonella* spp; diagnóstico molecular; histopatologia; Amazônia.

ABSTRACT

MOLECULAR AND HISTOPATHOLOGICAL DETECTION OF *Bartonella* spp. IN SPLENIC AND BLOOD TISSUE OF FREE-LIVING RODENTS AND MARSUPIALS CAPTURED IN THE STATE OF PARÁ.

The host–parasite relationship represents an alelobiotic interaction shaped by evolutionary and adaptive processes, often resulting in asymptomatic hosts. In wildlife environments, this relationship tends toward equilibrium; however, anthropogenic disturbances may disrupt this balance and favor the establishment of enzootic cycles, leading to the emergence or reemergence of infectious diseases. Among these agents, *Bartonella* spp. stands out as a gram-negative bacillus of the class Proteobacteria, with tropism for erythrocytes and endothelial cells, reported in mammals of the orders Rodentia, Lagomorpha, Carnivora, Artiodactyla, Eulipotyphla, and Chiroptera. In humans, infection may be associated with lymphadenitis, endocarditis, bacillary angiomatosis, and peliosis. To date, at least thirteen species are recognized as zoonotic, and rodents are considered important reservoirs. Polymerase chain reaction (PCR) has been widely used for the detection of *Bartonella* spp., and histopathological analysis contributes to understanding the pathogen's effects on host tissues, particularly in organs of the mononuclear phagocyte system. The present study aimed to detect *Bartonella* spp. by molecular and histopathological methods in free-ranging rodents and marsupials from the state of Pará, in the Brazilian Amazon. A total of 269 spleen and 269 blood samples were obtained from small non-volant terrestrial mammals belonging to four families, 18 genera, and 12 species, captured in four municipalities. DNA quality was confirmed by amplification of the GAPDH gene in all samples. Molecular detection based on partial amplification of the *gltA* gene revealed *Bartonella* spp. positivity in 6.6% (18/269) of the animals. Among the positive individuals, 88.8% showed splenic histopathological alterations, whereas 6.3% of the negative animals also presented lesions. Phylogenetic analysis demonstrated the clustering of *Necomys lasiurus* from Marabá with lineages previously reported in southeastern Brazil, while other rodent species and *Philander opossum* formed polytomies with clades already described in the country. The highest occurrence was observed in Marabá (20%), followed by Canaã dos Carajás (8.4%), Curionópolis (6%), and Belém (2.3%). Most positive animals were males (77.7%) and showed the presence of ectoparasites of the order Acarina (83.3%). Positivity was more frequent in forested habitats and during the Amazonian summer. Splenic lesions included acute splenitis, bacterial splenitis, necrosis, and congestion, especially in *N. lasiurus*, even in the absence of clinical signs. These findings demonstrate the circulation of *Bartonella* spp. among free-ranging small mammals in the eastern Amazon and reinforce their role as natural reservoirs. The results highlight the importance of integrated molecular and ecological surveillance to better understand transmission dynamics and the zoonotic potential of bartonellosis in the region.

Keywords: small mammals; rodents; *Bartonella* spp.; molecular detection; histopathology; Amazon.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

TAAAs	Adesinas autotransportadoras triméricas
BadA	Proteína de adesão de <i>Bartonella</i> A
LPS	Lipopolissacarídeos
TLR	Receptores do tipo <i>toll like</i>
TLR-4	Receptores toll-like tipo 4
TLR-5	Receptores toll-like tipo 5
IalB	Proteínas de locus de invasão da <i>Bartonella</i>
Hbps	Enzimas de ligação ao Heme
Hut	Locus de utilização da heme
LivF	Leucina-isoleucina-valina
VEGF	Crescimento endotelial vascular
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
PCR	Reação em cadeia de polimerase
RFLP	Polimorfismo no comprimento do fragmento de restrição
<i>gltA</i>	Citrato-sintase
ATP	Adenosina tri-fosfato
CEUA	Comissão de Ética no Uso de Animais
UFRA	Universidade Federal Rural da Amazônia
COBEA	Colégio Brasileiro de Experimentação Animal
IEC	Instituto Evandro Chagas
LABOPA	Laboratório de Patologia Animal
USP	Universidade de São Paulo
GPS	Sistema de Posicionamento Global
SAHEP	Seção de Hepatologia
KMA	Tubos para congelamento
HE	Hematoxilina-eosina
RcGTA	Agentes de transferência de genes da <i>Rhodobacter</i>
BaGTA	As agentes de transferência de genes da <i>Bartonella</i>

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	– Paciente peruano com pápula de coloração vermelha enegrecida (seta esquerda) e erupção de coloração avermelhada (seta direita).....	14
Figura 2	– Escala de tempo de dados paleomicrobiológicos relacionados a patógenos e <i>B. quintana</i> transmitido por piolhos na Europa de 100.000 Antes da Era Cristã (BCE – <i>Before Crhristian Era</i>) ao século XIX.....	15
Figura 3	– Casos de <i>Bartonella quintana</i> identificados na Europa entre os séculos XII e XIX.....	16
Figura 4	– Micrografia eletrônica de transmissão. A: <i>B. henselae</i> com fimbrias em sua superfície (setas brancas). B: <i>B. clarridgeiae</i> com múltiplos flagelos em sua estrutura (setas brancas)	19
Figura 5	– As colônias suspeitas de bartonella isoladas de <i>Ozotona curzonizante</i> (OC19QH) foram cultivadas em agar de tripsina com 5% de sangue de ovelha defibravel. A: Colônia de cultura primária no 13º dia; B: colônia de subcultura no 5º dia.....	21
Figura 6	– Fotomicrografia de Microscopia eletrônica de varredura. Morfologia de colônia de cepa tipo Houston-1 de <i>B. henselae</i>	21
Figura 7	– (a) Organização cromossômica de <i>Bartonella henselae</i> com os genes BaGTA e o conjunto ROR, indicando o locus de origem da replicação (OriROR) e genes essenciais para crescimento (bgtL, bgtM, bgtO, bgtR, brrB e brrD – em vermelho). (b) Representação da indução do BaGTA iniciada em OriROR e das regiões que codificam fatores de adaptação ao hospedeiro (T4SSs e T5SSs – em vermelho).....	23
Figura 8	– Micrografia eletrônica de transmissão de partículas semelhantes a bacteriófagos de <i>B. henselae</i> coradas por uranila (barra branca de 50 nm)	24
Figura 9	– Ciclo de transmissão da <i>Bartonella hensalae</i> envolvendo felino, homem e ectoparasita hematófago.....	25
Figura 10	– Vetores conhecidos e suspeitos para a transmissão de várias espécies de <i>Bartonella</i> spp.....	27
Figura 11	– Interação e a infecção da <i>Bartonella</i> spp. com os eritrócitos.....	29
Figura 12	– Deformação de eritrócitos visto por microscopia eletrônica de varredura. (a) Grupos de bactérias e (b) bactéria solitária ligada a indentações. (c a e) poços profundos que resultam de bactérias que se empurram para dentro da membrana dos eritrócitos. (f) Membrana do eritrócito aparentemente puxado para cima do citoesqueleto e torcido.....	30
Figura 13	– Tecido hepático de camundongo infectado por <i>Bartonella henselae</i> , evidenciando infiltração portal composta por linfócitos e células epitelioides. Coloração: hematoxilina e eosina (H/E).....	31
Figura 14	– Tecido hepático de camundongos infectados por <i>Bartonella henselae</i> . (A) Infiltração portal composta por linfócitos e células epitelioides. Coloração: hematoxilina e eosina (H/E). (B) Imunomarcação positiva para o anticorpo anti-CD4.....	31
Figura 15	– Lesões associadas à angiomatose bacilar em pacientes com bartonelose. (A) Lesão angiomatosa. (B) Vasculite cutânea em paciente com diagnóstico de endocardite por <i>B. henselae</i> . (C) Vasculite cutânea em paciente com diagnóstico de endocardite por <i>Bartonella</i> spp.....	

Figura 16	– Fluxograma de diagnóstico laboratorial para detecção molecular e, histopatológicas de infecção por <i>Bartonella</i> spp. de roedores e marsupiais de livre capturados em fragmentos florestais no Estado do Pará	43
Figura 17	– Mapa das localidades dos animais capturados com dados aproximados do Sistema de Posicionamento Global (GPS), localizado nos fragmentos florestais do bioma amazônico paraense.....	44
Figura 18	– Exemplares de armadilhas Tomahawk (A) e Sherman (B) utilizadas na captura de roedores e marsupiais.....	45
Figura 19	– Disposição das armadilhas Sherman e Tomahawk no bosque e no sub-bosque ao longo das trilhas nas localidades estudadas.....	46
Figura 20	- Exemplar de armadilha pitfall utilizadas na captura de roedores e marsupiais.....	47
Figura 21	- Coleta de sangue. (a): coleta por gotejamento a partir da veia facial em roedores; (b): coleta por venopunção a partir da veia caudal em marsupiais.....	47
Figura 22	- Fluxograma demonstrando a distribuição dos resultados das análises molecular e histopatológica em pequenos mamíferos terrestres não voadores (roedores e marsupiais) capturados em municípios do estado do Pará.....	54
Figura 23	- Árvore filogenética baseada em sequências parciais do gene citrato-sintase (<i>gltA</i>) (350 pb) de <i>Bartonella</i> spp., inferida pelo método de <i>Maximum Likelihood</i> . As amostras positivas deste estudo que não apresentaram politomia estão destacadas com (●). Os ramos incluem sequências de <i>Bartonella</i> obtidas de roedores e marsupiais. Uma sequência de <i>Brucella abortus</i> (NC006932) foi utilizada como grupo externo. Valores de bootstrap >70% estão indicados nos nós.....	54
Figura 24	- Árvore filogenética baseada em sequências parciais do gene citrato-sintase (<i>gltA</i>) (350 pb) de <i>Bartonella</i> spp., inferida pelo método <i>Maximum Likelihood</i> . As amostras positivas deste estudo que apresentaram politomia estão destacadas com (●). Os ramos incluem sequências de <i>Bartonella</i> obtidas de roedores e marsupiais. Uma sequência de <i>Brucella abortus</i> (NC006932) foi utilizada como grupo externo. Valores de bootstrap superiores a 70% estão indicados nos nós.....	56
Figura 25	- Distribuição espacial dos casos positivos para <i>Bartonella</i> spp. em roedores e marsupiais capturados nos municípios de Curionópolis, Canaã dos Carajás, Marabá e Belém, estado do Pará.....	57
Figura 26	- Fotomicrografias de baço de <i>Necromys lasiurus</i> positivo para <i>Bartonella</i> spp. (A) Esplenite aguda (★) associada a área de necrose (seta). (B) Esplenite bacteriana (★). (C) Congestão esplênica acentuada (seta). (D) Baço sem alterações histológicas evidentes. Coloração hematoxilina e eosina (HE). Aumento original: A, 20×; B, 40×; C, 40×; D, 10×.....	61

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	–	Características fenotípicas de espécies de <i>Bartonella</i> spp. isoladas de felídeos domésticos e selvagens.....	20
Tabela 2	–	Espécies e subespécies de <i>Bartonella</i> spp. com seus respectivos hospedeiros e sinais clínicos.....	33
Tabela 3	–	Municípios no Estado do Pará da procedência dos roedores e marsupiais capturados para estudo.....	44
Tabela 4	–	Distribuição taxonômica e número de indivíduos de pequenos mamíferos terrestres não voadores capturados na área de estudo, segundo ordem, família, espécie e sexo.	48
Tabela 5	-	Deteção de <i>Bartonella</i> spp. em pequenos mamíferos terrestres não voadores capturados no estado do Pará.....	53
Tabela 6	-	Distribuição dos animais positivos para <i>Bartonella</i> spp. segundo espécie, sexo e presença de ectoparasitas (Acarina).....	58
Tabela 7	-	Espécies das ordens <i>Rodentia</i> e <i>Didelphimorphia</i> capturadas nos estratos terrestre (bosque) e sub-bosque, com resultados positivos e negativos para <i>Bartonella</i> spp.....	59

SUMÁRIO

CAPÍTULO I.....	12
1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA.....	12
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	14
2.1 Histórico da <i>Bartonella</i> spp.....	14
2.2 Taxonomia e características microbiológicas da <i>Bartonella</i> spp.....	18
2.3 Ciclo de transmissão da bartonelose.....	24
2.4 Patogenicidade da <i>Bartonella</i> spp.....	27
2.5 Aspectos clínicos da bartonelose.....	32
2.6 Aspecto epidemiológico.....	36
2.7 Diagnóstico da <i>Bartonella</i> spp.....	37
2.8 Ordens Rodentia e Didelphimorfia.....	39
2.8.1 Ordem Rodentia.....	39
2.8.2 Ordem Didelphimorphia.....	39
2.8.3 Importância ecológica e epidemiológica.....	40
3 OBJETIVO.....	41
3.1 Objetivo geral.....	41
3.2 Objetivos específicos.....	41
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	42
4.1 Considerações bioéticas.....	42
4.2 Tipo de estudo e delineamento experimental.....	42
4.3 Local de estudo.....	43
4.4 Critérios de inclusão e exclusão.....	45
4.5 Manejo e dados dos animais estudados.....	45
4.6 Testes moleculares.....	49
4.6.1 Extração do DNA.....	49
4.6.2 Avaliação da qualidade do DNA descartando a presença de inibidores	50
4.6.3 Amplificação da <i>gltA</i>	50
4.6.4 Análise dos produtos amplificados.....	50
4.6.5 Sequenciamento nucleotídico e análise filogenética.....	51
4.7 Análise histopatológica.....	51
4.8 Análise estatística.....	52
5. RESULTADOS.....	53
5.1 Caracterização da amostragem.....	53
5.2 Detecção molecular de <i>Bartonella</i> spp.....	53
5.3 Associação entre detecção molecular e alterações histopatológicas esplênicas.....	53
5.4 Análise filogenética.....	54
5.5 Distribuição espacial e fatores associados à positividade.....	57
5.6 Achados histopatológicos.....	60
6 DISCUSSÃO.....	62
6.1 Ocorrência de <i>Bartonella</i> spp. em pequenos mamíferos da Amazônia paraense.....	62
6.2 Espécies hospedeiras e potencial papel de reservatórios.....	63
6.3 Associação entre infecção por <i>Bartonella</i> spp. e alterações histopatológicas	64
6.4 Diversidade genética e relações filogenéticas das sequências obtidas.....	65
6.5 Distribuição espacial da infecção.....	66
6.6 Fatores ecológicos associados à positividade.....	67
6.7 Implicações epidemiológicas e ecológicas.....	69
7. CONCLUSÃO.....	70

REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	72
CAPITULO II – ARTIGO CIENTÍFICO.....	91
INTRODUÇÃO.....	93
MATERIAL E MÉTODOS.....	95
Área de estudo e amostragem.....	95
Aspectos éticos.....	95
Extração de DNA e detecção molecular.....	96
Sequenciamento e análise filogenética.....	96
Análises histopatológicas.....	97
RESULTADOS.....	97
Caracterização da amostragem.....	97
Detecção molecular de <i>Bartonella</i> spp.....	97
Associação entre detecção molecular e alterações histopatológicas.....	98
Análise filogenética.....	98
Distribuição espacial e fatores associados.....	99
Estrato de captura e sazonalidade.....	99
Achados histopatológicos.....	100
DISCUSSÃO.....	100
CONCLUSÃO.....	103
DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES.....	103
CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES.....	104
APROVAÇÃO DO COMITÊ DE BIOÉTICA E BIOSSEGURANÇA.....	104
REFERÊNCIAS.....	104
ANEXOS.....	114

CAPÍTULO I

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

As zoonoses representam uma parcela significativa das doenças infecciosas emergentes e reemergentes em todo o mundo e constituem um tema central para a saúde pública contemporânea (LEMOS et al., 2017). Estima-se que cerca de 71% dessas enfermidades tenham origem em ambientes silvestres (KOSOY; BAY, 2019), refletindo a complexidade das interações ecológicas entre agentes patogênicos, vetores, hospedeiros e alterações ambientais. Processos de antropização incluindo desmatamento, fragmentação de habitats, expansão urbana e atividades agropecuárias modificam profundamente essas interações, criando oportunidades para o estabelecimento e a manutenção de ciclos enzoóticos e favorecendo o contato direto e indireto entre animais silvestres, domésticos e humanos (MILLS, 2011).

A fauna silvestre abriga uma ampla diversidade de microrganismos virais, bacterianos, fúngicos e parasitários, sendo reconhecida como fonte relevante de agentes zoonóticos, especialmente em áreas onde o desequilíbrio ecológico aproxima populações humanas de habitats naturais (CUBAS, 1996; BRASIL, 2018). Entre os grupos de mamíferos de maior relevância nesse contexto destacam-se os roedores (Rodentia) e os marsupiais (Didelphimorphia). Essas ordens apresentam elevada riqueza de espécies, ampla distribuição geográfica e grande plasticidade ecológica, ocorrendo tanto em ambientes florestais quanto em áreas peri e intradomiciliares (REIS et al., 2014). Muitos desses animais exibem hábitos sinantrópicos, tornando-se importantes reservatórios ou amplificadores de patógenos zoonóticos, incluindo diversas espécies bacterianas (MEERBURG et al., 2009; FAVACHO et al., 2015).

Entre os agentes bacterianos de maior interesse epidemiológico nesses grupos destaca-se o gênero *Bartonella*, constituído por bactérias hemotrópicas intracelulares facultativas pertencentes à classe Proteobacteria (OKARO et al., 2017). Essas bactérias colonizam eritrócitos e células endoteliais, estabelecendo infecções geralmente crônicas e de baixa parasitemia. O gênero apresenta elevada diversidade genética e ampla distribuição entre hospedeiros homeotérmicos, incluindo lagomorfos, carnívoros, artiodáctilos, eulipotiflas, quirópteros, roedores e marsupiais (SAISONGKORH et al., 2009; CHOMEL; KASTEN, 2010; HARMS; DEHIO, 2012; OKARO et al., 2017).

Em humanos, pelo menos 13 espécies zoonóticas ou potencialmente zoonóticas de *Bartonella* já foram associadas a diferentes síndromes clínicas, variando de quadros benignos a doenças sistêmicas graves (OKARO et al., 2017). A transmissão geralmente envolve

artrópodes hematófagos, como pulgas, piolhos, carrapatos, mosquitos e flebotomíneos, que atuam como vetores no ciclo de manutenção dessas bactérias (BREITSCHWERDT, 2017).

Os ecossistemas amazônicos apresentam condições particularmente favoráveis à circulação de *Bartonella* spp., em razão da elevada diversidade de hospedeiros, abundância de vetores e intensificação de processos antrópicos que aproximam a fauna silvestre das populações humanas. No Brasil, embora existam registros da infecção em diferentes regiões e hospedeiros, estudos focados na Amazônia ainda são escassos e frequentemente limitados ao uso exclusivo de sangue como amostra biológica. Tecidos linfóides, como o baço, representam locais estratégicos para a detecção da bactéria e podem revelar infecções não identificadas em análises sanguíneas. Da mesma forma, análises histopatológicas correlacionadas à detecção molecular permanecem pouco exploradas em roedores e marsupiais silvestres amazônicos.

Apesar do crescente reconhecimento do papel de pequenos mamíferos na manutenção de ciclos de *Bartonella* spp., ainda são escassos os estudos que integram diferentes tipos de amostras biológicas e análises histopatológicas para compreender a ocorrência, diversidade genética e dinâmica ecoepidemiológica dessas bactérias em roedores e marsupiais da Amazônia brasileira.

Diante disso, investigar a presença de *Bartonella* spp. em tecido esplênico e sangue de roedores e marsupiais capturados no estado do Pará é fundamental para ampliar o conhecimento sobre a distribuição geográfica da bactéria, sua variabilidade genética e o papel desses grupos de mamíferos como reservatórios. Tais informações contribuem para a compreensão das dinâmicas ecoepidemiológicas da infecção em ecossistemas amazônicos e auxiliam na avaliação do risco de transmissão para populações humanas, sobretudo em regiões onde a interface entre ambiente silvestre e áreas antrópicas é crescente.

REFERÊNCIAS

- ARAGÃO, L.E.O.C.; POULTER, B.; BARLOW, J.; ANDERSON, L. O.; MALHI, Y.; SAATCHI, S.; PHILLIPS, O. L.; GLOOR, E.. Environmental change and the carbon balance of Amazonian forests. **Biological Reviews**, v. 93, n. 2, p. 812–830, 2018.
- ANDERSSON, S.G.E.; DEHIO, C. Rickettsia prowazekii and Bartonella hensalae: Differences in the intracellular life styles revisited. **Journal Medical Microbiology**, v. 290, p.135 – 141, 2000.
- ANDRADE, F.A.G.; FERNANDES, M.E.B.; BRITO, S.A.C. Parâmetros demográficos de Micoureus demerarae (Didelphidae, Marsupialia) em áreas contíguas de manguezal e terra Firme, Bragança, Pará, Brasil. **Revista Brasileira de Zoologia**, v. 24, n.2, p. 271-276, 2007.
- ANGELAKIS, E.; LEPIDI, H.; CANEL, A.; RISPAL, P.; PERRAUDEAU, F.; BARRE, I.; Human case of Bartonella alsatica lymphadenitis. **Emerging Infection Disease**, v. 14, 1951–3, 2008.
- ANGELAKIS, E.; RAOULT, D. Pathogenicity and treatment of Bartonella infections. **Journal of Antimicrobial**, v. 44, n. 1, p. 16-25, 2014.
- ANSTEAD; G.M. The centenary of the discovery of trench fever, an emerging infectious disease of World War 1. **Lancet Infectious Disease**, v. 30, p. 1-9, 2016.
- ANTHONY, S.J.; EPSTEIN, J.H.; MURRAY, K.A.; NAVARRETE-MACIAS, I.; ZAMBRANA-TORRELIO, C.M.; SOLOVYOV, A.; OJEDA-FLORES, R.; ARRIGO, N.C.; ISLAM, A.; KHAN, S.A.; HOSSEINE, P.; BOGICH, T.L.; OLIVAL, K.J.; SANCHEZ-LEON, M.D.; KARESH, W.B.; GOLDSTEIN, T.; LUBY, S.P.; MORSE, .S.; AZER, J.A.K.; DASZAK, P.; LIPKIN, W.I. A strategy to estimate unknown viral diversity in mammals. **MBio**, v. 4, p. 598 – 613, 2013.
- AURICCHIO, P.; SALOMÃO. M.G. **Técnicas de Coleta e Preparação de Vertebrados para fins científicos e didáticos**. Terra Brasilis. Instituto Pau Brasil. São Paulo, 2002.
- BEUGNET, F.; MARIÉ, J.L. Emerging arthropod-borne diseases of companion animals in Europe. **Veterinary Parasitology**, v.163, n.4, p.298-305, 2009.
- BAI, Y.; CALISHER, C.H.; KOSOY, M.; ROOT, J.J.; DOTY, J.B. Persistent infection or successive reinfection of deer mice with Bartonella vinsonii subsp. arupensis. **Appl Environ Microbiol**; v.77, p. 1728 – 1731, 2011.
- BARBIERI, R.; DRANCOURT, M.; RAOULT, D. The role of louse-transmitted diseases in historical plague pandemics. **Lancet Infectious Disease**, v. 6, p. 1-9, 2020.

- BATTERMAN, H.J.; PEEK, J.A.; LOUTIT, J.S *Bartonella henselae* and *Bartonella quintana* adherence to and entry into cultured human epithelial cells. **Infection Immunology**, n. 63, p. 4553, 1995.
- BENSON, L.A.; SIDDHARTHA, K.A.R.; McLAUGHLIN, G.; IHLER, G.M. Entry of *Bartonella bacilliformis* into Rruthrocytes. **Infection nnd Immaun**, p. 347-353, 1986.
- BERGLUND, E.C.; FRANCK, A.C.; CALTEAU, A.; GRANBERG, F.; ERIKSSON, A.S.; NÄSLUND, K.; HOLMBERG, M.; LINDROOS, H.; ANDERSSON, S.G. Run-off replication of host-adaptability genes is associated with gene transfer agents in the genome of mouse-infecting *Bartonella grahamii*. **PLoS Genet**, n. 5, p. 1-9, 2009.
- 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 Veterinary Entomology**, v. 22, p.1-15, 2008.
- BIRTLES, R.J.; HARRISON, T.G.; SAUNDERS, N.A.; MOLYNEUX, D.H. Proposals to unify the genera *Grahamella* and *Bartonella*, with descriptions of *Bartonella talpae* comb. nov., *Bartonella peromysci* comb. nov., and three new species, *Bartonella grahamii* sp. nov., *Bartonella taylorii* sp. nov., and *Bartonella doshiae* sp. nov. **Journal Systemic Bacteriology** v. 45, p. 1–8, 1995.
- BIRTLES, R.J.; RAOULT, D. Comparison of partial citrate synthase gene (gltA) sequences for phylogenetic analysis of *Bartonella* species. **International Jounal of Systemic and Evolution Microbiology**, v. 46, n. 4, p. 891-897, 1996.
- BIRTLES, R.J. Bartonellae as elegant hemotropic parasites. **Ann NY Acad Scisie** n.1063, p.270–279, 2005.
- 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. **Vet. Res.** 36, 383-410. 2015.
- BONVICINO, C. R.; OLIVEIRA, J. A.; D'ANDREA, P. S.; **Guia dos roedores do Brasil, com chaves para generous baseadas em caracteres externos**. Organização Pan-Americana da Saúde. Rio de Janeiro. 2008.
- BRASIL. Ministro ério da Saúde (MS). **Portaria nº 1271, de 6 de junho de 2014**. Disponível: <http://www.in.gov.br/autenticidade.html>
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Doenças Infeciosas e Parasitárias – Guia de Bolso**. 8º Ed. Brasília. 2018.

- BRENNER, D.J.S.P.; O'CONNOR, H.H.; WINKLER, A.G.; STEIGERWAL. T. Proposals to unify the genera *Bartonella* and *Rochalimaea*, with descriptions of *Bartonella quintana* comb. nov., *Bartonella vinsonii* comb. nov., *Bartonella hensela* comb. nov., and *Bartonella elizabethae* comb. nov., and to remove the family *Bartonellaceae* from the order *Rickettsiales*. **International Journal Systemic Microbiology**, v. 43, p. 777–786, 1993.
- BREITSCHWERDT, E.B.; KORDICK, D.L. *Bartonella* infection in animals: carriership, reservoir potential, pathogenicity, and zoonotic potential for human infection. **Clinical Microbiology Revision**, v. 13, p.428–438, 2000.
- BREITSCHWERDT, E.B.; KORDICK, D.L. ***Bartonella* species and vascular pathology**. In: Gavins FNE, Stokes KY (eds). *Vascular Responses to Pathogens* (1st edn). Academic Press; p. 61-74, 2016.
- 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. **Emerg Infection Disease**, n. 13, p. 938-941, 2007.
- BREITSCHWERDT E.B., MAGGI R., CHOMEL B.B., LAPPIN MR. Bartonellosis: an emerging infectious disease of zoonotic importance to animals and human beings. **Journal Veterenary Emery Critical Care**; n. 20, p.8-30, 2010.
- BREITSCHWERDT E.B., MAGGI R., CHOMEL B.B., LAPPIN MR. *Bartonella* an emerging infectious disease of zoonotic importance to animals. **Journal Veterinary Emerg Critical Care**; n. 3, p.8-30, 2014.
- BREITSCHWERDT, E.B. Bartonellosis, One Health and all creatures great and small. **Veterinary Dermatology**, v. 28, n. 1, p. 96, 2017.
- BROOK, C.E. et al. *Bartonella* spp. in Fruit Bats and Blood-Feeding Ectoparasites in Madagascar. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v.10, n.2, p. 1-9. 2015.
- 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 Microbiol**; v. 8, n. 9, p. 1117-1128, 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*, v. 8, n. 9, p. 1117–1128, 2013.
- BYAM, W.; LLOYD, L.I. Trench fever: its epidemiology and endemiology. **Proc. R. Soc. Medical**, v. 13, p. 1–27, 1920.
- CHANG, C.C.; CHOMEL, B.B.; KASTEN, R. W.; HELLER, R.; KOCAN, K.M.; UENO, H.; YAMAMOTO, K.; BLEICH, V. C.; GONZALES, B. J.; SWIFT, P. K.; BOYCE, W. M.;

- JANG, S. S.; BOULOUIS, H.J.; PIEMONT, Y. Isolation of *Bartonella* spp. From wild cervids, bovids and domestic cattle in North America. **Jorunal Ambualtory Veterinary Medical Assoc**, 2000.
- CAPONETTI, G.C.; PANTANOWITZ, L.; MARCONI, S.; HAVENS, J.M.; LAMPS, L.W. Evaluation of immunohistochemistry in identifying *Bartonella henselae* in cat-scratch disease. **Journal Clinical Pathology**, v. 131, p.250 –256, 2009.
- CARLOS, R.S.; ABENES, M.V.; PAJARES, C.M. Bartonella henselae and Bartonella clarridgeiae infection in domestic cats from The Philippines. **Journal Tropical Medical Hyg;** v. 60, p. 593-599, 1999.
- CICUTTIN, G.L.; DEALVO, M.N.; LA ROSA, I.; DOHMEN, F.E.G. *Neorickettsia risticii*, *Rickettsia* sp. and *Bartonella* sp. in *Tadarida brasiliensis* bats from Buenos Aires, Argentina. **Comp. Immun, Microbiology and Infection Disease**, v. 52, p. 1 – 5, 2017.
- CHENG, T.C. **Symbiosis. Organisms living together**. New York, Pegasus, 1970.
- CHOMEL, P.H.; ABBOTT, R.C.; KASTEN, R.W.; FLOYD-HAWKINS, K.A.; KASS, C.A.; GLASER, C.A.; PEDERSON, N.C.; KOEHLER, J.E. *Bartonella henselae* prevalence in domestic cats in California: risk factors and association between bacteremia and antibody titers. **Journal Clininal Microbiology**, v. 33, p. 2445–2450, 1995.
- CHOMEL, B.; KASTEN, R.W.; FLOYD-HAWKINS, K.; CHI, B.; YAMAMOTO, K.; ROBERTS-WILSON, J.; GURFIELD, A.N.; ABBOTT, R.C.; PEDERSEN, N.C. Experimental transmission of *Bartonella henselae* by the cat flea. **Jounal Clininal Microbiology** v. 34, p.1952–1956, 1996.
- CHOMEL, B.B.; CARLOS, E.T.; KASTEN, R.W.; YAMAMOTO, K.; CHANG, C.C.; CHOMEL BB, BOULOUIS HJ, MARUYAMA S, BREITSCHWERDT EB. *Bartonella* spp. in pets and effect on human health. **Emerg Infection Disease**, v. 12, p. 389-394. 2006.
- CHOMEL B.B, KASTEN RW, WILLIAMS C, WEY AC, HENN JB, MAGGI R, et al. Bartonella endocarditis: a pathology shared by animals reservoirs and patients. **Ann N Y Academic Sci**; 1166:120- 126. 2009.
- CHOMEL, B.B., KASTEN, R.W., Bartonellosis, an increasingly recognized zoonosis. **J. Applicaded Microbiology**. 109, 743-750. 2010.
- COHEN, C.; TOH, E.; MUNRO, D.; DONG, Q.; HAWLENA, H. 2015. **Similarities and seasonal variations in bacterial communities from the blood of rodents and from their flea vectors**. **ISME J** 9:1662–1676.
- COSTA, F.; PORTER, F.H.; RODRIGUES, G.; FARIAS, H.; DE FARIA, M.T.; WUNDER, E.A.; OSIKOWICZ, L.M.; KOSOY, M.Y.; REIS, M.G. KO, A.I.; CHILDS, J.E. Infections by

Leptospira interrogans, *Seoul Virus*, and *Bartonella* spp. among norway rats (*Rattus norvegicus*) from the urban slum environment in Brazil. *Vector Borne. Zoonoses Disease*, v. 14, p. 33-40, 2014.

COVELLI, V. **Guia para a Necropsia do camundongo**. ETNA, Rio de Janeiro. 2004.

CRISSIUMA, A.; FAVACHO, A.; GERSHONY, L.; MENDES-DE-ALMEIDA, F.; GOMES, R.; MARES-GUIA, A. Prevalence of *Bartonella* species DNA and antibodies in cats (*Felis catus*) submitted to a spay/neuter program in Rio de Janeiro, Brazil. **Journal Feline Medical Surg.**, v. 13, n. 2, p. 149-51, 2011.

CUBAS, Z.S. Special challenges of maintaining wild animals in captivity in South America. **International Epizootic Scientific and Technical Review**, v. 15, n. 1, p. 267-287, 1996.

CUBAS, Z.S.; SILVA, J.C.R.; CATÃO-DIAS, J.L. **Tratado de animais selvagens**. São Paulo: Roca, 2014.

DALY, J.S.; WORTHINGTON, M.G.; BRENNER, D.J.; MOSS, C.W.; HOLLIS, D.G.; WEYANT, R.S.; STEIGERWALT, A.G.; WEAVER, R.E. DANESHVAR, M.I.; O'CONNOR, S.P. *Rochalimaea elizabethae* sp. nov. isolated from patient with endocarditis. **Journal Clinical Microbiol.**, v.31, p. 872–881, 1993.

DAVOUST, B. Evidence of *Bartonella* spp. in blood and ticks (*Ornithodoros hasei*) of Bats, in French Guiana. **Vect.-Borne and Zoonoses Disease**, v.16, p.516–519, 2016.

DENG, M. et al. Diversity of *Bartonella* and *Rickettsia* spp. in bats and their blood-feeding ectoparasites from South Africa and Swaziland. **PLoS One**, v. 11, n. 3, 2017.

DEHIO, C.; SANDER, A. Emerging bartonellosis. **Microbiology Tod.**, v. 30, p. 168-169, 2003.

DOHOO, I.; MARTIN, W.; STRYHN, H. **Veterinary Epidemiologic Research**. 2. ed. Charlottetown: VER Inc., 2010.

DRANCOURT, M.; TRAN-HUNG, L.; COURTIN, J.; LUMLEY, H.; RAOULT, D. *Bartonella quintana* in a 4000-year-old human tooth. **Journal Infection Disease**, v. 191, p. 607-611., 2005.

DROZ, A.; CHI, B.; HORN, E.; STEIGERWALT, A.G.; WHITNEY, A.M.; BRENNER, D. J. *Bartonella koehlerae* sp. nov., isolated from cats. **Jounal Clininal Microbiology** v. 37, p.1117–1122, 1999.

ELLWANGER, J.H.; KULMANN-LEAL, B.; KAMINSKI, V.L.; VALVERDE-VILLEGAS, J.M.; VEIGA, A.B.G.; SPILKI, F.R.; FONSECA, F.L.P.; CHIES, J.A.B. Emerging infectious diseases and the links to global ecological changes. **One Health**, v. 9, p. 100132, 2020.

- FARIA, M. B.; LANES, R. O.; BONVICINO, C. R. **Marsupiais do Brasil: guia de identificação com base em caracteres morfológicos externos e cranianos**. 2019.
- FAVACHO, A.R.; ANDRADE, M.N.; DE OLIVEIRA, R.C.; BONVICINO, C.R.; D'ANDREA, P.S.; DE LEMOS, E.R. Zoonotic Bartonella species in wild rodents in the state of 591 Mato Grosso do Sul, Brazil. **Microbiology Infection** v. 17, p. 889-892, 2015.
- FAO. Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2011. **Investigating the role of bats in emerging zoonoses: Balancing ecology, conservation and public health interests**. In: Newman SH, HE Field, CE de Jong, JH Epstein (Eds.), FAO Animal Production and Health Manual. 12. Rome.
- FEARNSIDE, P.M. **Deforestation of the Brazilian Amazon**. Oxford Research Encyclopedia of Environmental Science. Oxford: Oxford University Press, 2017
- FLEISCHMAN, D.A.; CHOMEL, B.B.; KASTEN, R.W.; ANDRE, M.R.; GONCALVES, L.R.; MACHADO, R.Z. *Bartonella clarridgeiae* and *Bartonella vinsonii* subsp. *berkhoffii* exposure in captive wild canids in Brazil. **Epid. Infection**. v. 143, n. 3, p. 573-537, 2015.
- FOURNIER, P.E.; THUNY, F.; RICHET H LEPIDI, H. CASALTA, J.P.; ARZOUNI J.P. Comprehensive diagnostic strategy for blood culture-negative endocarditis: a prospective study of 819 new cases. **Clinical Infection Disease**, v. 51, p. 131–140, 2010.
- FOURNIER, P.E.; DRANCOURT, M.; ABOUDHARAM, G.; RAOULT, D. Paleomicrobiology of Bartonella infections. **Microbiology Infection**, v. 17, p. 879–883, 2015.
- FRITZ, P.E.; DRANCOURT, M.; ABOUDHARAM, G.; RAOULT, D. Paleomicrobiology of Bartonella infections. **Microbiology Infection**., v. 17, p. 879–883, 2018
- FUNASA, FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual de controle de roedores**. Brasil. 2002.
- GONÇALVES, L.R.; ROQUE, A.L.R.; MATOS, C.A.; FERNANDES, S.J.; OLMOS, I.D.F.; MACHADO, R.Z.M.; ANDRÉ, M.R. Diversity and molecular characterization of novel hemoplasmas infecting wild rodents from different Brazilian biomes. **Comp Immunol Microbiol Infect Disease**, v.43, p. 50–56, 2015. 78
- GOLÇAVEZ, L.R.; FAVACHO, A.R.M.; ROQUE, A.L.R.; MANEDES, N.S.; JUNIOR FIDELIS, O.L.; BENEVENUTE, J.L.; HERRERA, H.M.; D'ANDREA, P.S.; LEMOS, E.R.S.; MACHADO, R.Z.; ANDRÉ, M.R. Bartonella species are associated with and synanthropic rodents in different Brazilian biomes. **App. and Env Microbiology**, p.1-38, 2016.
- GONÇALVES, L.R.B.; HARRUSC, S.; HERRERAD, H.M.; GUTIÉRREZC, R.; PEDRASSANIE, D.; NANTESD, W.A.G.; FILIPE MARTINS SANTOS, D. F.M.; PORFÍRIOF, G.E.O.; BARRETOF, W.T.; GABRIEL CARVALHO DE MACEDO, D. G.C.;

ASSIS, W.O.; CAMPOS, J.B.V.; SILVA, T.M.V.; BIOLCHIE, J.; SOUSA, K.C.M.; NACHUM-BIALAC, Y.; BARROS-BATTESTIB, D.M.; ROSANGELA ZACARIAS MACHADO, R.Z.; ANDRÉ, M.R. Low occurrence of *Bartonella* in synanthropic mammals and associated ectoparasites in peri-urban areas from Central-Western and Southern Brazil. **Acta tropica**, n. 207, p. 1 – 7, 2020.

GUIBAL, F.; DE, L.A.; SALMONIÈRE, P.; RYBOJAD, M.; HADJRABIA, S.; DEHEN L.; ARLET, G. High seroprevalence to *Bartonella* in homeless patients with cutaneous parasitic infestations in downtown Paris. **Journal Am Academic Dermatology**, v. 44, p. 219–223, 2001.

GUNDI, V.A.; BILLETER, S.A.; ROOD, M.P.; KOSOY, M.Y. *Bartonella* spp. in rats and zoonoses, Los Angeles, California, USA. **Emerg Infection Disease**; v.18, p. 631-633, 2012.

GUPTILL, L.; SLATER, L.N.; WU, C.C.; LIN, T.L.; GLICKMAN, L.T.; WELCH, D.F. Evidence of reproductive failure and lack of perinatal transmission of *Bartonella henselae* in experimentally infected cats. **Vet Immunol Immunopathol** v. 65, p.177–89, 1998.

GURFIELD, A.N.; BOULOUIS, J.J.; CHOMEL, B.B.; HELLER, R.; KASTEN, R.W.; YAMAMOTO, K.; PIEMONT, Y. Coinfection with *Bartonella clarridgeiae* and *Bartonella henselae* and with different *Bartonella henselae* strains in domestic cats. **J. Clinical Microbiology**, v. 35, p. 120–2123, 1997.

GUTIÉRREZ, R.; MORICK, D.; COHEN, C.; HAWLENA, H.; HARRUS, S. The effect of ecological and temporal factors on the composition of *Bartonella* infection of rodents and their fleas. **ISME J**, v. 8, p. 1598–1608, 2014.

GUTIERREZ, R.; KRASNOV, B.; MORICK, D.; GOTTLIEB, Y.; KHOKHLOVA, I.S.; HARRUS, S. *Bartonella* infection in rodents and their flea ectoparasites: an overview. **Vect-Born Zoonot Disease**, v.15, n.1, p. 27-38, 2015. 79

GUTIÉRREZ, R.; VAYSSIER-TAUSSAT, M.; BUFFET, J.P.; HARRUS, S. Guidelines for the Isolation, Molecular Detection, and Characterization of *Bartonella* Species. **Vect.-Bor. and Zoonose Disease**, v. 17, n. 1, p. 42-50, 2016.

GUTIÉRREZ, R.; COHEN, C.; FLATAU, R.; MARCOS-HADAD, E.; GARRIDO, M.; HALLE, S.; NACHUM-BIALA, Y.; COVO, S.; HAWLENA, H.; HARRUS, S. Untangling the knots: Co- infection and diversity of *Bartonella* from wild gerbils and their associated fleas. **Molecular Ecology**, v. 27, n. 23, p 4787– 4807, 2018.

HALL, J. P. J.; BROCKHURST, M. A.; HARRISON, E. Sampling the mobile gene pool: Innovation via horizontal gene transfer in bacteria. *Philosophical Transactions of the*

Royal Society of London. Series B, **Biological Sciences**, v. 372, n. 1735, p.1-7, 2017.

HARMS, A.; DEHIO, C. Intruders below the Radar: Molecular Pathogenesis of *Bartonella* spp. **Clin. Microb. Rev.**, v. 25, n. 5, p. 42 – 78, 2017.

HARMS, A.; SEGERS, F. H.; QUEBATTE, M.; MISTL, C.; MANFREDI, P.; KORNER, J.; DEHIO, C. Evolutionary dynamics of pathoadaptation revealed by three independent acquisitions of the VirB/D4 type IV secretion system in *Bartonella*. **Gen. Biol. and Evol.**, v. 9, n. 3, p. 761–776, 2017.

HELLER, R.; RIEGEL, P.; HANSMANN, Y.; DELACOUR, G.; BERMOND, D.; DEHIO, C.; LAMARQUE, F.; MONTEIL, H.; CHOMEL, B.; PIEMONT, Y. *Bartonella tribocorum* sp. nov., a new *Bartonella* species isolated from the blood of wild rats. **Int. J. Syst. Bact.**, v. 48, p. 1333–1339, 1998.

HELLER, R.; KUBINA, M.; MARIET, P.; RIEGEL, P.; DELACOUR, G.; DEHIO, C.; LAMARQUE, F.; KASTEN, R.; BOULOUIS, H.J.; MONTEIL, H.; CHOMEL, B.; PIEMONT, Y. *Bartonella alsatica* sp. nov., a new *Bartonella* species isolated from the blood of wild rabbits. **Int. J. Syst. Bact.**, v. 49, p. 283–288, 1999.

HENSEL, D.M.; SLATER, L. N. The genus *Bartonella*. **Clin. Infect. Newslett**, p. 17-19, 1995.
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). **J. Med. Entomol.** v. 33, p. 490–495, 1996.

HINNEBUSCH, B.J.; JARRETT, C.O.; BLAND, D.M. “Fleaing” the plague: adaptations of *Yersinia pestis* to its insect vector that lead to transmission. **Annu Rev Microbiol**; v. 7⁸⁰ 215–232, 2017.

HIRSH, D.C.; ZEE, Y.C. **Microbiologia veterinária**. Ed. 2º, ROCCA, p.291-285, 2012.

HUCHON, D., MADSEN, O., SIBBALD, M.J.J.B., AMENT, K., STANHOPE, M.J., CATZEFLIS, F., DE JONG, W.W., DOUZERY, E.J.P., Rodent phylogeny and timescale for the evolution of Glires: evidence from an extensive taxon sampling using three nuclear genes. **Mol. Biol. Evol.** v.19, p.1053- 1065, 2002.

HUFTHAMMER, A.K.; WALLOE, L. Rats cannot have been intermediate hosts for *Yersinia pestis* during medieval plague epidemics in Northern Europe. **J Archaeol Sci**, 40, p. 1752–1759, 2013.

IUCN. **The IUCN Red List of Threatened Species**. Version 2018-1.

IKEDA, P.; SEKI, M.C.; CARRASCO, A.O.T.; RUDIAK, L.V.; MIRANDA, J.M.D.; GONÇALVES, S.M.M.; HOPPE, E.G.L.; ALBUQUERQUE, A.C.A.; TEIXEIRA, M.M.G.;

PASSOS, C.E.; WERTHER, K.; MACHADO, R.Z.; WERTHER, K. Evidence and molecular characterization of *Bartonella* spp. and hemoplasmas in neotropical bats in Brazil. **Epid. Infect.**, v. 145, n. 10, p. 2038 – 2052, 2017.

IANNINO, F.; SALUCCI, S.; PROVVIDO, A.D.; PAOLINI, A.; RUGGIERI, E. *Bartonella* infections in humans dogs and cats. **Veterinaria Italiana**, v. 54, n.1, p. 63-72, 2018.

HELLER, R.; RIEGEL, P.; HANSMANN, Y.; DELACOUR, G.; BERMOND. D.; DEHIO, C.; LAMARQUE, F.; MONTEIL, H.; CHOMEL, B.; PIÉMONT, Y. *Bartonella tribocorum* sp. nov., a new *Bartonella* species isolated from the blood of wild rats. **Int J Syst Bacteriol**, v. 48, p. 1333–1339, 1998.

HUFTHAMMER, A.K.; WALLOE, L; Rats cannot have been intermediate hosts for *Yersinia pestis* during medieval plague epidemics in Northern Europe. **J Archaeol Sci**; v. 40, p. 1752–1759, 2013.

JEFFERIES, D.J. Organochlorine insecticide residues in British bats and their significance. **J. of Zool.**, v. 166, n. 2, p. 245-263, 2009.

JUDSON, S. D.; FRANCO, C.; MONTGOMERY, J. M. Ecology and evolution of *Bartonella* infections in mammals and arthropod vectors. **Pathogens**, v. 11, n. 3, p. 321, 2022.

KAISER, P.O.; RIESS, T.; O'ROURKE, F.; LINKE, D.; KEMPF, V.A. *Bartonella* spp.: throwing light on uncommon human infections. **Int. J. Med. Microbiol.**, v. 301, n.1, p. 7-15, 2011.

KANG, J.G.; WON, S.; KIM, H.W.; KIM, B.J.; PARK, B.K.; PARK, T.S., Mo⁸¹ : detection of *Bartonella* spp. in terrestrial leeches (*Haemadipsa rjuk*) feeding on human and animal blood in Gageo-do, Republic of Korea. **Parasit Vectors**, v.9, n.326, 1-7, 2016.

KRALJIK, J.; PAZIEWSKA-HARRIS, A.; MIKLISOVA, D.; BLAŇAROVÁ, L.; MOSANSKÝ, L.; BONA, M.; STANKO, M. Genetic diversity of *Bartonella* genotypes found in the striped field mouse (*Apodemus agarius*) in central Europe. **Parasitology**, v. 143, p.1437–1442, 2016.

KEMPF, V.A.; VOLKMANN, B.; SCHALLER, M.; SANDER, CA, ALITALO K, RIESS T, AUTENRIETH IB. Evidence of a leading role for VEGF in *Bartonella henselae*-induced endothelial cell proliferations. **Cel. Microbiol.**, v. 3, p. 623– 632, 2001.

KEVIN J.O.; DITTMAR, K.; BAI, Y.; ROSTAL, M.K.; LEI, B.R.; DASZAK, P.; KOSOY, M. *Bartonella* spp. in a Puerto Rican Bat Community. **J. of Wild. Dis.**, v. 51, n. 1, p. 274-278, 2015.

KITCHELL, B.E.; FAN, T.M.; WALENBERG, G.; KORDICK, D.L.; BREITSCHWERDT, E.B. Peliosis hepatis in a dog associated with *Bartonella henselae*. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v. 216, p. 519–523, 2000.

KOSOY, M.Y.; REGNERY, R.L.; TZIANABOS, T.; MARSTON, E.L.; JONES, D.C.; GREEN, D.; MAUPIN, G.O.; OLSON, J.G.; CHILDS, J.E. Distribution, diversity, and host specificity of *Bartonella* in rodents from the Southeastern United State. **Am J Trop Med Hyg**, v. 57, p. 578–588, 1997.

KOSOY, M.Y.; REGNERY, R.L.; KOSAYA, O.L.; JONES, D.C.; MARSTON, E.L.; CHILDS, J.E. Isolation of *Bartonella* spp. from embryos and neonates of naturally infected rodents. **J. Wildl. Dis.**, v. 34, p. 305–309, 1998.

KOSOY, M.; MURRAY, M.; GILMORE, R.D.; BAI, Y.; GAGE, KL. *Bartonella* strains from ground squirrels are identical to *Bartonella washoensis* isolated from a human patient. **J Clin Microbiol**, v. 41, p. 645–650, 2003.

KOSOY M, BAI Y, SHEFF K, MORWAY C, BAGGETT H, MALONEY SA, et al. Identification of *Bartonella* infectious in febrile human patients from Thailand and their potential animal reservoirs. **Am J Trop Med Hyg**; v.82, n.6, p. 1140-1145, 2010.

KOSOY M, HAYMAN DTS, CHAN K-S.. *Bartonella* bacteria in nature: where does population variability end and a species start? **Infect Genet Evol**, v. 12, p. 894–904, 2012.

KOSOY, M.; BAI, Y.; TYNCH, L.; KUZMIN, I.V.; NIEZGODA, M.; FRANKA, R.; AGWANDA, B.; BREIMAN, R.F.; RUPPRECHT, C.E. *Bartonella* spp. in Bats, Kenya. **Emerg. Infect. Dis.**, v. 16, n. 12, p. 1875-1881, 2017.

KOSOY, M.; BAY, Y. *Bartonella* bacteria in urban rats: a movement from the jungles of southeast Asian to metropolises around the globe. **Fron. Ecol. Evol.**, v.7., p. 1-10, 2019.

KRIEG A. **Grundlagen der Insektenpathologie**. 1961. Viren, Rickettsien, und Bakterien Infektionen. Darmstadt, Steinkopff.

LA, V.D.; CLAVEL, B.; LEPETZ, S.; ABOUDHARAM, G.; RAOULT, D.; DRANCOURT M. Molecular detection of *Bartonella henselae* DNA in the dental pulp of 800-year-old French cats. **Infect Genet Evol**, v. 12, p. 894–904, 2017.

LAMAS. C.C.; MARES-GUIA, M.A.; ROZENTAL, T.; MOREIRA, N.; FAVACHO, A.R.; BARREIRA, J. *Bartonella* spp. infection in HIV positive individuals, their pets and ectoparasites in Rio de Janeiro, Brazil: serological and molecular study. **Acta Trop.**, v.115, n. 1-2, p.137-141, 2010.

LAMAS, C.C.; RAMOS, R.G.; LOPES, G.Q.; SANTOS, M.S.; GOLEBIOVSKI, W.F.; WEKSLER, C.; FERRAIUOLI, G.D.A. *Bartonella* and *Coxiella* infective endocarditis in Brazil: molecular evidence from excised valves from a cardiac surgery referral center in Rio de Janeiro, Brazil, 1998 to 2009. **Int. Jour. of Infec. Diseases**, v. 17, p. 65-66, 2013.

LEMOES, H.; FOURNIER, P.E.; RAOULT, D. Quantitative analysis of valvular lesions during *Bartonella* endocarditis animals. **Am. J. Clin. Pathol.**, v. 114, p. 880–889, 2017.

LEULMI, H.; AOUADI, A.; BITAM, I.; BESSAS, A.; BENAKHLA, A.; RAOULT, D.; PAROLA, P. Detection of *Bartonella tamiae*, *Coxiella burnetii* and rickettsiae in arthropods and tissues from wild and domestic animals in northeastern Algeria. **Parasit. Vect.**, v. 9, p. 27. 2016.

LEPIDI, H.; FOURNIER, P.E.; RAOULT, D. Quantitative analysis of valvular lesions during *Bartonella* endocarditis. **Am. J. Clin. Pathol.**, v. 114, p. 880–889, 2000.

LILLEY, T.M.; VEIKKOLAINEN, V.; PULLIAINEN, A.T. Molecular detection of ‘Candidatus *Bartonella hemsundetiensis*’ in bats. **Vect.-Bor. and Zoon. Dis.**, v. 15, p. 706–708, 2015.

LIN, J.W.; CHEN, C.Y.; CHEN, W.C.; CHOMEL, B.B.; CHANG, C.C. Isolation of *Bartonella* species from rodents in Taiwan including a strain closely related to ‘*Bartonella rochalimae*’ from *Rattus norvegicus*. **J Med Microbiol**, v. 57, p. 1496–1501, 2008.

LIN, E.Y.; TSIGRELIS, C.; BADDOUR, L.M.; LEPIDI, H.; ROLAIN, J.M.; PATEL, R.; RAOULT, D. Candidatus *Bartonella mayotimonensis* and endocarditis. **Emerg. Infec. Dis.**, v. 16, n. 3, p. 500-503, 2010.

LISTON, T.E.; KOEHLER, J.E. Granulomatous hepatitis and necrotizing splenitis due to *Bartonella henselae* in a patient with cancer; case report and review of hepatosplenic manifestations of *Bartonella* infection. **Clinic. Infect. Dis.** v. 22, p. 951-957, 1996.

LINS, K.A.; DRUMMOND, M.R.; FERREIRA VELHO, P.V. Cutaneous manifestations of bartonellosis. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 94, n.5, p.594-602, 2019.

LOFTIS, A.D.; J. S. GILL; M. E. SCHRIEFER, M.L.; LEVIN, M.E.; EREMEEVA, M.J.; GILCHRIST, G. A. DASCH. Detection of Rickettsia, Borrelia, and Bartonella in *Carios kelleyi* (Acari: Argasidae). **J. Med. Entomol.**, v. 42, p. 473–480, 2005.

MACO, V.; MAGUINA, C.; TIRADO, A.; MACO, V.; VIDAL, J.E. Carrion’s disease (Bartonellosis baccilliformes) confirmed by histopathology in the hisg forest of Peru. **Rev. Ins. Med. Trop. S. Paulo**, v.46, n.3, p. 171-174, 2004.

MAI, B.H.A.; BARBIERI, R.; CHENAL, T.; DOMINIQUE C.; RICHARD, J.; DAVIDE T.; GEORGES-ZIMMERMANN, P.; DUTOIR, O.; PERESSINOTTO, D.; DEMANGEOT, C.; DRANCOURTID, M.; , ABOUDHARAM, G. R. Five millennia of *Bartonella quintana* bacteraemia. **Plos One**, v. 4, p. 1 -9, 2020.

MAGUINA, C.; GOTUZZO, E. Bartonellosis. New and old. **Infect Dis Clin North Am**, v. 14, v. 1, p. 1-22, 2000.

MAURIN, M.; EB, F.; ETIENNE, J.; RAOULT, D. Serological crossreactions between *Bartonella* and *Chlamydia* species: implication for diagnosis. **J. Clin. Microb.**, v. 35, p. 2283–2287, 1997.

MCKEE, C.D.; HAYMAN, D.T.S.; KOSOY, M.Y.; WEBB, C.T. Phylogenetic and geographic patterns of bartonella host shifts among bat species. **Infect. Genet. Evo.**, v. 44, p. 382 – 394, 2016.

MCKEE, C. D.; HAYMAN, D. T. S.; KOSOY, M. Host ecology and the diversity of *Bartonella* bacteria in rodent communities. **Frontiers in Microbiology**, v. 12, p. 742000, 2021.

MCMAHON, J.; STUCKEY, B.B.; GALVEZ-ROMERO, C.; OLAVE-LEYVA, J.I.; OBREGÓN-MORALES, C.; MORENO-SANDOVAL, H. ; ARÉCHIGA- CEBALLOS, N.; SALAS-ROJAS; M. AGUILAR-SETIÉN, A. Bartonella Infection in Hematophagous, Insectivorous, and Phytophagous Bat Populations of Central Mexico and the Yucatan Peninsula. **T. Amer. J. of Trop. Med. and Hyg.**, v. 97, n. 2, p. 413 – 422, 2018.

MEERBURG, B.G., SINGLETON, G.R., KIJLSTRA, A., Rodent-borne diseases and their risks for public health. **Crit. Rev. Microbiol.** 35, 221-270. 2009.

MEHERETU, Y.; LEIRS, H.; WELEGERIMA, K.; BRENO, M.; TOMAS, Z.; KIDANE, D; GIRMAY, K; DE BELLOEQ, J.G. Bartonella prevalence and genetic diversity in small mammals from Ethiopia. **Vector Borne Zoonotic Dis**, v.13, p. 164–175, 2013.

MILLS, J.N. Climate change, anthropogenic disturbance, biodiversity loss, and zoonotic disease: examples from the rodent-borne hemorrhagic fevers. Proceedings of Symposium for Strategy of Zoonosis Prevention on Climate Change, Taiwan: Animal Technology Institute. Instituto nacional de pesquisas da amazônia – inpa, **Programa de pós-graduação em ecologia uso de habitat e ocorrência de roedores caviomorfos na amazônia central, Brasil**. 2011.

MUHLDOERFER, K. Bats and Bacterial Pathogens: A Review. **Zoon. and Pub. Heal.**, v. 60, p. 93-103, 2012.

NEUWEILER, G. **The biology of bats**. New York: Oxford University Press. 2000, 310p.

NGUYEN-HIEU, T.; ABOUDHARAM, G.; SIGNOLI, M.; RIGEADE, C.; DRANCOURT, M.; RAOULT, D. Evidence of a louse-borne outbreak involving typhus in Douai, 1710e1712 during the war of Spanish succession. **Plos one**; v. 5, p. 15405, 2010.

NICOLLE, C. Recherches expérimentales sur le typhus exanthématique entreprises à l'Institut Pasteur de Tunis pendant l'année 1909. Paris: **Annales de l'Institut Pasteur**, 1910.

NOGUCHI, H.; BATTISTINI, T.S. Etiology of Oroya fever: I. Cultivation of *Bartonella bacilliformis*. **J Exp Med.**, v. 43, p. 851– 864, 1926.

NORRIS, D., F.; MICHALSKI, C. A. PERES. 2010. Habitat patch size modulates terrestrial mammal activity patterns in Amazonia forest fragments. **J. Mammal.** 91: 551–560.

NORMAN, A.F.; REGNERY, R.; JAMENSON, 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. **J. Clin. Microb.**, v. 33, p. 797-1803, 1995.

NUNES, C. S.; Cinsa, L. A. Princípios do processamento histológico de retina. **Rev. Inter. de Est. Exp.**, v. 8, p. 31 – 40, 2016.

OKARO, U.; ADDISU, A.; CASANAS, B.; ANDERSON, B. *Bartonella* Species, an Emerging Cause of Blood-Culture-Negative Endocarditis. **Clin. Microb. Rev.**, v. 30, n. 3, p. 709-746, 2017.

OKSI, J.; RANTALA, S.; KILPINEN, S.; SILVENNOINEN, R.; VORNANEN, M.; VEIKKOLAINEN, V. Cat scratch disease caused by *Bartonella grahamii* in an immunocompromised patient. **J Clin Microbiol**; v. 51, p. 2781-2784, 2013.

OLIFIERS, N.; GENTILE, R.; FISZON, J.T. Relation between small-mammal species composition and anthropic variables in the Brazilian Atlantic forest. **Braz. J. Biol.**, v. 65, n.3, p. 495-501, 2005.

OLIVAL, K.J.; DITTMAR, K.; BAI, Y.; ROSTAL, M.K.; LEI, B.R.; DASZAK, P.; KOSOY, M. *Bartonella* spp. in a Puerto Rican bat community. **J. Wild. Dis.**, v. 51, p. 274–278, 2017.

OLIVEIRA, F.C.G. Avaliação preliminar de impactos ambientais sobre a fauna de pequenos mamíferos e suas taxas de infecção por *Trypanosoma cruzi* e hantavírus. Apore.GO. Dissertação de Mestrado. **Universidade Católica de Góias**. 2008.

OKSI J, RANTALA S, KILPINEN S, SILVENNOINEN R, VORNANEN M, VEIKKOLAINEN V, EEROLA E, PULLIAINEN AT.. Cat scratch disease caused by *B. grahamii* in an immunocompromised patient. **J Clin Microbiol**, v. 51, p.2781–2784. 2013.

PALMEIRIM, A. F.; SANTOS-FILHO, M.; PERES, C. A. Marked decline in forest-dependent small mammals following habitat loss and fragmentation in an Amazonian deforestation frontier. **PLOS ONE**, San Francisco, v. 15, n. 3, e0230209, 11 mar. 2020.

PAPPALARDO, B.L.; GEBHARDT, G.H.; BREITSCHWERDT, E.B.; Cyclic CD8 β lymphopenia in dogs experimentally infected with *B. vinsonii* ssp. *berkoffii*. **Vet Immunol. Immunopathol**, v. 75, p. 43–57, 2020.

PATTON, J.L.; PARDIÑAS, U.F.J.; D'ELÍA G. Volume 2: **Rodents. In Mammals of South America**. University of Chicago Press, Chicago, Illinois, United States of America, Volume 2, pp. 937-940, ISBN 9780226282404; 2015.

PAZIEWSKA, A.; HARRIS, P.D.; ZWOLINSKA, L.; BAJER, A.; SINSKI, E. Recombination within and between species of the alpha proteobacterium *Bartonella* infecting rodents. **Microb Ecol**, v.61, p.134-145, 2011.

PELETEIRO, M. C.; SILVA, J. F.; DIAS – PEREIRA, P.; FAUSTINO, T. C. A.; CORREIA, J.; PISSARRA, H.; STILWELL, G. **Manual de Necrópsia Veterinária**. Lidel. 2016.

PETERSON, A.C.; CHERSI, B.M.; ALDA, F.; FIRTH, C.; FYRE, M.J.; BAI, Y.; OSIOWICKS, L.M.; RIEGEL, C.; LIPIKIN, W.L.; KOSOY, M.; BLUM, M.J. 2017. Rodent – borne *Bartonella* infection varies according to host species within and among cities. **Ecohealth**, p. 771-782, 2017.

PITASSI, L.H.; DE PAIVA DINIZ P.P.; SCORPIO, D.G.; DRUMMOND, M.R.; LANIA, B.G.; BARJAS- CASTRO, M.L. *Bartonella* spp. bacteremia in blood donors from Campinas, Brazil. **P. Negl. Trop. Dis.**, v. 9, n. 1, p. 1-12, 2015.

PRIST, P.R.; URIARTE, M.; FERNANDES, K.; METZGER, J.P. Climate change and sugarcane expansion increase Hantavirus infection risk. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, p. e0005705; 2017.

RAOULT D, BIRTLES RJ, MONTOYA M, PEREZ, E.; TISSOT–DUPONT, H.; ROUX, V.; GUERRA, H. Survey of three bacterial louse-associated diseases among rural Andean communities in Peru: prevalence of epidemic typhus, trench fever, and relapsing fever. **Clin. Infect. Dis.**, v. 29, p. 434–436, 1999.

RAOULT D, DUTOIR O, HOUHAMDI L, JANKAUSKAS R, FOURNIER PE, ARDAGNA Y, et al. Evidence for louse-transmitted diseases in soldiers of Napoleon's Grand Army in Vilnius. **J Infect Dis** 193:112-120. 2006.

RASCOVAN, N.; SJÖGREN, K.G.; KRISTIANSEN, K. Emergence and spread of basal lineages of *Yersinia pestis* during the Neolithic decline. **Cell**, v.176, p. 295–305.e10. 2019.

- REIS, N.R.; PERACCHI, A.L.; FREGONEZI, M.N.; ROSSANEIS, B.K. **Mamíferos do Brasil**, Technical Books, 2007.
- REIS, N.R.; PERACCHI, A.L.; FREGONEZI, M.N.; ROSSANEIS, B.K. **Mamíferos do Brasil**, Technical Books, 2014.
- REEVES, W.K. Molecular genetic evidence for a novel bacterial endosymbiont of *Icosta americana* (Diptera: Hippoboscidae). **Entomol. New.**, v. 116, p. 263–265. 2005.
- REGIER, Y.; O'ROURKE, F.; KEMPFE, T. *Bartonella* spp. – a global emerging zoonotic pathogen. **One Health**, v. 13, p. 100324, 2021.
- REGNATH, T., M. E. A. MIELKE, M. ARVAND, AND H. HAHN. Murine model of *Bartonella henselae* infection in the immunocompetent host. *Infect. Immun.* **66**:5534–5536. 1998.
- REGNERY, R.L.; ANDERSON, B.E.; CLARRIDGE, J.E.; RODRIQUEZ-BARRADAS, M.; JONES, D.C.; CARR, J.H. Characterization of a novel *Rochalimaea* species, *R.henselae* sp. nov., isolated from blood of a febrile, human immunodeficiency virus-positive patient. **J Clin Microbiol**, v. 30, p. 265–274, 1992.
- REGNERY, R.; TAPPERO. J. Unraveling mysteries associated with cat-scratch disease, bacillary angiomatosis, and related syndromes. **Emerg. Infect. Dis.**, v. 1, p. 16-21, 1995.
- RIESS, T.; DIETRICH, F.; SCHMIDT, K.V.; KAISER, P.O.; SCHWARZ, H.; SCHAFER, A.; KEMPF, V.A. Analysis of a novel insect cell culture medium-based growth medium for *Bartonella* species. **Appl. Env. Microbiol.**, v. 74, p. 5224 –5227. 2008.
- RISAU, W. Mechanisms of angiogenesis. **Nature**, v. 386, p. 671-674, 1997.
- ROSSI, R.V.; CARMIGNOTTO, A.P.; ROLLO JR, M.M. Mastofauna. Encarte 3 – Análise da unidade de Conservação. P.174-203.2006.
- ROTSTEIN, D.S.; TAYLOR, S.K.; BRADLEY, J.; BRIEITSCHWERDT, E.B. Prevalence of *Bartonella henselae* antibody in Florida panthers. **J Wildl Dis.** v. 36, p. 157–60, 2000.
- ROZENTAL, T.; FERREIRA, M.S.; GUTERRES, A.; MARES-GUIA, M.A.; TEXEIRA, B.R.; GONÇALVES, J.; BONVICINO, C.R.; D'ANDREA, P.S.; LEMOS, E.R.S. Zoonotic pathogens in atlantic forest wild rodents in Brazil: *Bartonella* and *Coxiella* infections. **Acta Tropica**, v. 13, p. 1-38, 2017.
- ROUX, V.; RAOULT, D. Body lice as tools for diagnosis and surveillance of reemerging disease. **J. Clin. Microb.**, v. 37, p. 596–599, 1999.
- SADLER, J.P. Records of ectoparasites on humans and sheep from Viking-age deposits in the former western settlement of Greenland. **J Med Entomol**, v. 27, p. 628–31, 1990.

- SAIOSONGKORH, W.; ROLAIN, T.M.; SUPUTTAMONGKOL, Y.; RAOULT, D. Emerging Bartonella in humans and animals in Asia and Australia. **J. Med. Assoc. Thai.**, v. 92, n. 5, p. 707 – 731, 2009.
- SAISONKORH, W.; ROLAIN, J. M.; RAOULT, D. Emerging *Bartonella* infections: molecular epidemiology and diversity. **Microorganisms**, v. 8, n. 5, p. 694, 2020.
- SAMOJLOVIC, D.S. **Opuscles sur la peste qui en 1771 ravage a Moscou**. Munich: Bavarian State Library, 1787.
- SANDER, A.; RUESS, M.; DEICHMANN, K.; BOHN, N.; BREDT, W. Two different genotypes of *Bartonella henselae* in children with cat scratch disease and their pet cats. **Scand. J. Infect. Dis.** v. 30, p. 387–391, 1998.
- SANTOS, M. F.; SOUSA, K.C.; SANO, N.Y.; WESNANTES, W.A.G.; LIBERAL, S.C.; MACHADO, R.Z.; ANDRÉ, M.R.; HERRERA, H.M.. Relationships between vector-borne parasites and free-living mammals at the Brazilian Pantanal. **Parasitology Research**, v. 120, p. 1003–1010, 2021.
- SIMOND P-L. La propagation de la peste. Paris. **Ann Inst Pasteur (Paris)**. p. 626–87. 1898,
- SOUZA, W.M.; ROMEIRO, M.F.; SABINO-SANTOS, J.R.G.; MAIA, F.G.M.; FUMAGALLI, M.J.; MODHA, S.; NUNES, M.R.T.; MURCIA, P.R.; FIGUEIREDDO, LTM. Novel orthohepeviruses in wild rodents from São Paulo State, Brazil. **Virology**, v. 519, p. 12–16, 2018.
- SOUZA, A.J.S.; COUTINHO, L.N.; SILVA, W.B.; IMBELONI, A.A.; CARNEIRO, L.C.; KANASHIRO-GALO, L.; HAGEN, S.C.F.; MALHEIROS, A.P.; SÁ, L.R.M. hepatic lesions in captive owl monkeys (*Aotus infulatus*) with ultrasonographic “starry sky” liver. **J Med Primatol.**, p.1–9, 2021.
- SOUSA, K.C.M.; GUTIÉRREZ, R.; YAHALOMI, D.; SHALIT, T.; MARKUS, B.; NACHUM-BIALA, Y.; HAWLENA, H.; MARCOS- HADAD, E.; HAZKANI-COVO, E.H.; NEVES, H.H.; SHAY COVO, S.; HARRUS, S.. Genomic structural plasticity of rodent-associated Bartonella in nature. **Molecular Ecology**, v. 31, p. 3784–3797, 2022.
- SZEWCZYK, T.; WERSZKO, J.; SLIVINSKA, K.; LASKOWSKI, Z.; KARBOWIAK, G. Molecular Detection of Bartonella spp. in Rodents in Chernobyl Exclusion Zone, Ukraine. **Acta Parasitologica**, v. 66, p. 222–227, 2021.
- SCHULTZ, M.G. A history of bartonellosis (Carrion’s disease). **Am J Trop Med Hyg**, v. 17, p. 503–515, 1968.
- SUVARNA, S. K.; LAYTON, C.; BANCROFT, J. D. **Bancroft’s theory and practice of histological techniques**. 7. ed. London: Churchill Livingstone Elsevier, 2013. 637

TAKEUCHI, N.; KANEKO, K.; KOONIN, E. V. Horizontal gene transfer can rescue prokaryotes from Muller's ratchet: Benefit of DNA from dead cells and population subdivision. **G3 (Bethesda)**, v. 4., n. 2, p. 325–333, 2014.

TAMARIT, D.; NEUVONEN, M. M.; ENGEL, P.; GUY, L.; ANDERSSON, S. G. E. Origin and evolution of the *Bartonella* gene transfer agent. **Molec. Biol. and Evol.**, v. 35, n.2, p.451–464, 2018.

TRAN, T.N.N.; FORESTIER, C.L.; DRANCOURT, M.; RAOULT. D.; ABOUDHARAM G. Brief communication: codetection of *Bartonella quintana* and *Yersinia pestis* in an 11th–15th burial site in Bondy, France. **Am J Phys Anthropol**, v. 145, p; 489–94, 2011.

TRAN, T.N.N.; SIGNOLI, M.; FOZZATI, L.; ABOUDHARAM, G.; RAOULT, D.; DRANCOURT, M. High throughput, multiplexed pathogen detection authenticates plague waves in medieval Venice, Italy. **PLoS One**, v. 6: 16735, 2011.

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. **Am J Trop Med Hyg** 83:917–923,2010.

VAYSSIER-TAUSSAT, M.; MOUTAILLER, S.; FÉMÉNIA, F.; RAYMOND, P.; CROCE, O.; LA SCOLA, B.; FOURNIER, P.E.; RAOULT. D. Identification of novel zoonotic activity of *Bartonella* spp., France. **Emerg Infect Dis**, v.22,n. 4, p.57–462, 2016.

VERA A.; C.P.; DINIZ, P.P.V.; PULTORAKA, E.; MAGGI, R.G.; EDWARD, B.; BREITSCHWERDT A,Y. An unmatched case controlled study of clinical pathologic abnormalities in dogs with Bartonella infection. **Comp. Immunol., Microb. and Infect. Dis.**, v. 36, p. 481–487, 2013.

VERMEULEN, M.J.; VERBAKEL, H.; NOTERMANS, D.W.; REIMERINK, J.H.; PEETERS, M.F. Evaluation of sensitivity, specificity and cross-reactivity in *Bartonella henselae* serology. **J. Med. Microb.**, v. 59, p. 743–745, 2010.

VENNING, J.A. The etiology of disordered action of the heart: a report on 7,803 cases. **Br. Med. J.**, v. 2, p. 337–339, 1919.

VINSON, J.W.; VARELA, G.; MOLINA-PASQUEL, C. Trench fever. III. Induction of clinical disease in volunteers inoculated with R Quintana propagated on blood agar. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 18, p.713–722, 1969.

WESSLEN, L.; EHRENBORG, C.; HOLMBERG, M.; MCGILL, S.; HJELM, E.; LINDQUIST, O.; HENRIKSEN, E.; ROLF, C.; LARSSON, E.; FRIMAN, G. Subacute

bartonella infection in Swedish orienteers succumbing to sudden unexpected cardiac death or having malignant arrhythmias. **Scand. J. Infect. Dis.**, v. 33, n. 6, p. 429-38, 2001.

www.cdc.gov, acessado em: 28/11/2020.

ZAHRINGER, U.; LINDNER, B.; KNIREL, Y.A.; VAN DEN AKKER, W.M.; HIESTAND, R.; HEINE, H.; DEHIO, C. Structure and biological activity of the short-chain lipopolysaccharide from *Bartonella henselae* ATCC 49882T. **J. Biol. Chem.**, v. 279, p. 21046–21054, 2004.

QUÉBATTE, M.; CHRISTEN, M.; HARMS, A.; KORNER, J.; CHRISTEN, B; DEHIO, C. Gene transfer agent promotes evolvability within the fittest subpopulation of a bacterial pathogen. **Cell Systems**, v. 4, n.6, p. 616–621, 2017.

QUÉBATTE, M.; CHRISTOPH, D. *Bartonella* gene transfer agent: Evolution, function, and proposed role in host adaptation. **Cellular Microbiology**. v,3, 13068, p. 1-9,2019.

RAOULT D, DUTOIR O, HOUHAMDI L, JANKAUSKAS R, FOURNIER PE, ARDAGNA Y, et al. Evidence for louse-transmitted diseases in soldiers of Napoleon's Grand Army in Vilnius. **J Infect Dis**, v.193, p. 112-120, 2006.

ZHANG, P.; CHEN, Z.; LI, H. Recent advances in the ecology and transmission dynamics of *Bartonella*. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 100, p. 105244, 2022.

ZDRODOVSKII, P.F.; GOLINEVICH, H.M. **The rickettsial diseases**. London: Pergamon, 1960.

ZIAS, J.; MUMCUOGLU, K.Y. How the ancients deloused themselves. **Bibl Archaeol Ver**, v. 15, p. 66–69, 1989.

YAN, W.; WEI, S.; WANG, Q.; XIAO, X.; ZENG, Q.; JIAO, N.; ZHANG, R. Genome rearrangement shapes *Prochlorococcus* ecological adaptation. **Appl. Envir. Microb.**, v. 84, n. 17, p.1178-18, 2018.

YAMAMOTO, K.B. B.; CHOMEL, R. W.; KASTEN, C.C.; CHANG, T.; TSEGGAI, P. R. DECKER, M.; MACKOWIAK, K. A.; FLOYD-HAWKINS, N. C.; PEDERSEN. Homologous protection but lack of heterologous protection by various species and types of *Bartonella* in specific pathogen free cats. **Vet. Immunol. Immunopathol**, v. 65, p.191–204, 1998.

WAGNER, A.; DEHIO, C.. Role of distinct type-IV-secretion systems and secreted effector sets in host adaptation by pathogenic *Bartonella* species. **Cell. Microbiol.**, v.21, n.3, p.13004, 2019.

WELCH, D.F; CARROLL, K.C.; HOFMEISTER, E.K.; PERSING, D.H.; ROBISON. D.A.; STEIGERWALT, A.G.; BRENNER, D.J. 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. **J Clin Microbiol**, v. 37, p. 2598–2601, 1999.