



## Artigo/Article

# Infecção por *Yersinia pestis*, no Estado da Bahia: controle efetivo ou silêncio epidemiológico?

*Yersinia pestis* infection in the State of Bahia: effective control or epidemiological silence?

Ramon da Costa Saavedra<sup>1</sup> e Juarez Pereira Dias<sup>1</sup>

## RESUMO

**Introdução:** A peste, doença infectocontagiosa milenar, continua sendo considerada da maior importância do ponto de vista epidemiológico devido ao alto potencial epidêmico, estando inclusive sujeita ao Regulamento Sanitário Internacional. Apesar da ausência de casos humanos da doença no Brasil, seu agente etiológico, a bactéria *Yersinia pestis*, permanece firmemente arraigado em seus focos naturais. A ocorrência de sorologia positiva em carnívoros domésticos de regiões pestíferas da Bahia, nos últimos anos, objetivou a realização deste estudo, que se propõe a verificar a existência de circulação do agente no estado, tendo em vista que fatores condicionantes para a doença são mantidos, oferecendo riscos à população.

**Métodos:** Trata-se de um estudo para verificação da presença de infecção por *Y. pestis* através do inquérito de soroprevalência em humanos, cães e roedores; e pesquisa da bactéria em roedores e pulgas. Utilizou-se de questionário estruturado para avaliação da associação existente entre fatores ambientais, sócioeconômicos e biológicos e a soroprevalência da infecção em humanos. **Resultados:** Os 630 soros examinados (88 de humanos, 480 de cães, 62 de roedores) apresentaram-se não reagentes para peste e as análises bacteriológicas realizadas em 14 roedores e dois lotes de pulgas não identificaram a bactéria. **Conclusões:** Os resultados não configuram erradicação da doença no estado, pois sua natureza cíclica indica que pode passar longos períodos silente e depois ressurgir acometendo um grande número de pessoas. Portanto, a manutenção da vigilância ativa e permanente se faz necessária para a detecção precoce da doença e desenvolvimento oportuno das medidas de controle pertinentes.

**Palavras-chaves:** Peste. Infecção. *Yersinia pestis*. Inquérito de soroprevalência.

## ABSTRACT

**Introduction:** From an epidemiological point of view, the plague is still being considered of great importance, because of its high epidemic potential. Despite the absence of cases of human plague in Brazil, its etiologic agent, the bacteria *Yersinia pestis*, is still deep rooted in its natural environment. The occurrence of positive serology for plague in domestic carnivores in plague areas in Bahia in the past few years implies the need for a more rigorous evaluation in order to verify whether the bacillus of the plague is still active in these areas. **Methods:** In this study, the presence of infection caused by *Y. pestis* was analyzed by seroprevalence tests on humans, dogs and rodents and by the detection of the bacteria in rodents and fleas. A structured questionnaire was used to analyze the association between environmental, socioeconomic and biological factors and seroprevalence in humans. **Results:** Of the 630 serum samples examined (88 from humans, 480 from dogs and 62 from rodents), all were nonreactive for plague and bacteriological analyses performed on 14 rodents and 2 flea lots showed no signs of the bacteria. **Conclusions:** These results cannot confirm the eradication of the disease in the entire State, since the cyclic nature of the plague indicates that it can go silent for long periods and then resurge, affecting large numbers of people. Thus, maintenance of active, permanent surveillance is required for early detection and the development of adequate control measures.

**Keywords:** Plague. Infection. *Yersinia pestis*. Seroprevalence test.

## INTRODUÇÃO

A peste é essencialmente uma zoonose de roedores, causada pela bactéria *Yersinia pestis*, que pode infectar o homem quando este invade o seu ecossistema<sup>1</sup>. Trata-se de um grave problema de saúde pública em algumas áreas do mundo e atualmente tem merecido atenção pelo fato desse agente etiológico ser considerado potencial arma bacteriológica<sup>2</sup>.

A transmissão da peste ocorre principalmente através da picada de pulgas infectadas, sendo a *Xenopsylla cheopis* considerada vetor clássico da doença, apesar de haver inúmeras outras espécies com potencial vetorial. Os roedores são os principais reservatórios da doença e estima-se que cerca de 200 espécies estejam envolvidas no seu ciclo epidemiológico<sup>1</sup>. No Brasil, predominam os gêneros *Necromys* (*Bolomys*), *Calomys*, *Oligoryzomys*, *Rattus*, *Galea* e *Trychomys*.

As manifestações clínicas da doença podem ocorrer sob as formas bubônica, septicêmica e pneumônica. A bubônica é a mais frequente, a septicêmica mais rara e a pneumônica, a forma mais grave da doença, tanto pelo quadro clínico agressivo, quanto pela alta contagiosidade, podendo causar grandes epidemias<sup>3</sup>.

Atualmente, a peste é uma doença endêmica em diversos países do mundo, concentrados 98% dos casos nas zonas rurais da África, principalmente, na República Democrática do Congo e Madagascar, e o restante distribuído na América do Norte, no meio-oeste dos Estados Unidos; América do Sul, no Peru, Equador e Bolívia; Ásia, na China, Vietnã e Índia; além do sudeste europeu<sup>4</sup>.

No Brasil, a peste chegou pelo porto de Santos em 1899 atingindo, em seguida, várias cidades do litoral<sup>5</sup>. Dados registrados desde 1935 revelam que o período de maior intensidade na ocorrência da doença antecede a década de 70, entrando em declínio logo após, verificando epidemias isoladas nos anos 1970, na Bahia, e 1980, nos Estados do Ceará e Paraíba<sup>6,7</sup>. A década seguinte é caracterizada pelo registro de casos esporádicos, concentrados na Bahia, sendo os últimos registrados, neste estado, no

1. Diretoria de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Saúde da Bahia, Salvador, BA.

**Endereço para correspondência:** Dr. Ramon da Costa Saavedra. Rua Metódio Coelho 55, Cidadela, 40279-120 Salvador, BA.

Tel: 55 71 3116-0018; 55 71 3116-0037

e-mail: saavedra@saude.ba.gov.br

Recebido para publicação em 20/08/2010

Aceito em 17/11/2010

município de Feira de Santana, em 2000. Após um período silente de quatro anos, o Ceará registrou o último caso do país no município de Pedra Branca, em 2005<sup>3</sup>.

Atualmente, existem duas áreas principais com focos naturais da peste no Brasil: parte da região nordeste e a Serra dos Órgãos no Rio de Janeiro. No nordeste, há focos na região semiárida, em vários Estados, como: Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas e Bahia, alcançando inclusive parte do nordeste de Minas Gerais, no Vale do Jequitinhonha. Já na Serra dos Órgãos, o foco envolve os municípios de Teresópolis, Nova Friburgo e Sumidouro<sup>5</sup>.

A atividade pestosa no país é monitorada, continuamente, pelos Programas de Controle da Peste (PCP) dos estados/municípios, através de inquéritos sorológicos em animais sentinelas. Carnívoros domésticos têm a capacidade de produzir anticorpos contra o bacilo da peste, que permanecem ativos por pelo menos 300 dias. Desta forma, inquéritos sorológicos, em cães e gatos, têm sido considerados valiosos instrumentos na detecção da atividade pestosa<sup>8,9</sup>.

Não obstante o número de casos humanos de peste ser relativamente baixo e estar restrito a áreas específicas do território brasileiro, a doença é considerada da maior importância do ponto de vista epidemiológico, devido ao seu alto potencial epidêmico, estando inclusive sujeita ao Regulamento Sanitário Internacional (RSI)<sup>10</sup>. Por outro lado, em se tratando de uma doença com cadeia epidemiológica complexa, onde seu agente etiológico permanece firmemente arraigado em seus focos naturais, em roedores e hospedeiros selvagens, torna difícil a sua erradicação e determina a manutenção de uma vigilância constante e ativa<sup>11</sup>. Diante desse contexto, o presente estudo propõe-se a verificar a existência de circulação da *Y. pestis* em áreas consideradas pestíferas, no Estado da Bahia.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo para verificação da presença da *Y. pestis*, através de inquérito de soroprevalência da infecção em humanos, cães e roedores; pesquisa da bactéria em roedores e pulgas; e análise da associação existente entre fatores ambientais, sócioeconômicos e biológicos, e a soroprevalência da infecção em humanos.

A população do estudo foi composta por indivíduos residentes, cães domiciliados, roedores capturados no domicílio e peridomicílio e pulgas coletadas, nas residências onde ocorreram registros de carnívoros domésticos com sorologia positiva para peste no período de 2006 a 2008. O estudo foi desenvolvido em 10 municípios pertencentes a oito Diretorias Regionais de Saúde (DIRES), envolvendo 15 localidades, no período de julho a outubro de 2009. A **Figura 1** mostra a distribuição dos municípios do estudo, por DIRES da Bahia.

Para a realização do inquérito epidemiológico, em humanos, utilizou-se como instrumento para coleta de dados um questionário estruturado, onde constavam dados biológicos: sexo (masculino e feminino), idade (10 a 49 anos e 50 ou mais anos) e raça/cor (branca e preta/parda); sócioeconômicos: escolaridade (analfabeto e alfabetizado compreendendo 1º e 2º grau), ocupação (agropecuária e outros), e renda familiar (menor que 1 salário mínimo e igual ou maior a 1 salário mínimo); e ambientais: piso do domicílio (presente, com cimento ou cerâmica, e ausente, com chão batido); cobertura do domicílio (aberta, com telha, e fechada, com laje) e relato da presença de roedores no domicílio e peridomicílio (sim e não).

A verificação da infecção por *Y. pestis* foi realizada através de análises sorológicas com quantificação de anticorpos contra a



FIGURA 1 - Distribuição dos municípios do estudo, por Diretorias Regionais de Saúde (DIRES) da Bahia.

proteína capsular F1, específica da *Y. pestis*, através do teste de hemaglutinação (HA) com hemácias de carneiro controlada pela reação de inibição da hemaglutinação (HI)<sup>3</sup>. Essa técnica está entre as principais abordagens recomendadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS), para o diagnóstico laboratorial da peste e permite identificar a presença da infecção em áreas onde não há evidência da doença<sup>11</sup>.

A hemaglutinação (HA) compreende as seguintes etapas: inativação dos soros em banho-maria a 56°C, diluição do soro em salina com soro normal de coelho, em placas de microtitulação, triagem inicial diluindo todos os soros de 1:4 à 1:32 e, simultaneamente, prova de inibição da hemaglutinação (HI) para verificar especificidade da reação<sup>3</sup>.

A pesquisa da *Y. pestis* nos roedores foi realizada através de esfregaço em lâmina para exame em microscópio com lente de imersão. Para pesquisa nas pulgas, lotes de pulgas foram triturados com bastão de vidro em graal estéreis, depois suspenso em salina e semeado em placas de gelose, instilando-se uma gota de bacteriófago antipestoso em uma das placas, incubado a 28°C por 48 a 72h para observar se houve lise provocada pelo fago<sup>3</sup>.

As análises estatísticas foram realizadas no *software Epiinfo Windows* versão 3.4.3. Razão de prevalência foi a medida de associação utilizada, considerando-se um intervalo de confiança de 95% como valor para significância estatística. Os dados foram apresentados sob forma de tabelas e gráficos, utilizando-se o *Microsoft Office Excel* 2003.

#### Considerações éticas

O presente trabalho foi submetido, conforme definido na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, e aprovado pelo

Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Estadual de Saúde Pública da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia, sob registro n.º 388/2009 e CAAE 0047.0.053.000-09.

## RESULTADOS

A população estudada envolveu 88 humanos, 480 cães, 62 roedores sinantrópicos e 52 pulgas (**Tabela 1**).

Entre os humanos, observou-se um predomínio do sexo feminino (52,3%), da faixa etária de 10 a 49 anos (73,9%), e da raça/cor preta ou parda (61,4%). Setenta e meio por cento das amostras foram compostas por alfabetizados, 62,5% por trabalhadores em atividades agropecuárias, e 63,6% possuíam renda familiar inferior a 1 salário mínimo. A maioria dos domicílios apresentou piso (95,4%) e cobertura aberta (95,4%); e 67% dos entrevistados não relataram a presença de roedores no domicílio e peridomicílio (**Tabela 2**).

Os roedores capturados subdividiram-se em 75,8% comensais e 24,2% silvestres. Dentre os comensais, 97,1% foram da espécie *Rattus rattus* e 2,9% *Mus musculus*, enquanto dentre os silvestres 63,6% foram *Galea spixii*, 18,2% *Necomys (Bolomys) lasiurus*, 9,1% *Wiedomys pirrhorinos* e 9,1% *Didelphis paraguaniensis*. Todas as pulgas examinadas foram capturadas em roedores comensais e pertenciam a espécie *Xenopsylla cheopis*, sendo 33 fêmeas e 19 machos.

Foram analisados 630 soros, sendo que nenhum deles apresentou-se reagente para *Y. pestis*. Os exames bacteriológicos para isolamento da bactéria foram realizados em 14 roedores, sendo 10 comensais e 4 silvestres, e dois lotes de pulgas, não sendo identificada a presença do bacilo pestoso.

**TABELA 1 - Distribuição da população do estudo: humanos, cães, roedores e pulgas; por Diretorias Regionais de Saúde, municípios e localidade.**

DIRES	Município	Localidade	Humanos	Cães	Roedores		Pulgas
					comensais	silvestres	
Feira de Santana	Rafael Jambeiro	Pedra Miúda	3	19	-	-	-
Serrinha	Biritinga	Araçás	6	26	1	2	-
		Pai Felipe	5	46	-	-	-
		Roça do Mato	6	32	-	-	-
Jequié	Boa Nova	Goiabeira	3	24	3	1	-
Jacobina	Jacobina	Lagoa dos Pilões	6	30	-	-	-
Itaberaba	Ruy Barbosa	Alvorada	5	35	-	-	-
		Umburaninha	10	24	-	-	-
Vitória da Conquista	Poções	Bom Jesus de Cima	4	35	8	4	-
		Tabuleiro	5	16	-	-	-
		Volta Segunda	4	54	-	-	-
Irecê	Presidente Dutra	Baixa Verde	9	42	24	6	-
		Barro Branco	7	36	10	3	52
Senhor do Bonfim	Antônio Gonçalves	Água Branca	6	16	-	-	-
	Senhor do Bonfim	Tapuia	9	45	-	-	-
<b>Total</b>			<b>88</b>	<b>480</b>	<b>46</b>	<b>16</b>	<b>52</b>

DIRES: Diretorias Regionais de Saúde.

**TABELA 2 - Distribuição da população humana do estudo segundo variáveis selecionadas. Estado da Bahia, 2009.**

Variável	Frequência	
	n <sup>a</sup>	%
<b>Sexo</b>		
masculino	42	47,7
feminino	46	52,3
total	88	100,0
<b>Idade (anos)</b>		
10 - 49	65	73,9
≥ 50	23	26,1
total	88	100,0
<b>Raça/cor</b>		
branca	34	38,6
preta/parda	54	61,4
total	88	100,0
<b>Escolaridade</b>		
analfabeto	26	29,5
alfabetizado (1º grau + 2º grau)	62	70,5
total	88	100,0
<b>Ocupação</b>		
agropecuária	55	62,5
outros	33	37,5
total	88	100,0
<b>Renda familiar (salário mínimo)</b>		
< 1	56	63,6
≥ 1	32	36,4
total	88	100,0
<b>Piso do domicílio</b>		
presente (cimento ou cerâmica)	84	95,4
ausente (chão batido)	4	4,5
total	88	100,0
<b>Cobertura do domicílio</b>		
aberta (telha)	84	95,4
fechada (laje)	4	4,6
total	88	100,0
<b>Relato da presença de roedores no domicílio e peridomicílio</b>		
sim	29	33,0
não	59	67,0
total	88	100,0

## DISCUSSÃO

Os resultados da presente investigação demonstram que, nas áreas estudadas, não há evidências de marcadores sorológicos sugestivos da presença de infecção por *Y. pestis* em humanos, carnívoros domésticos, roedores do domicílio e peridomicílio, nem a presença desta bactéria em roedores resistentes e pulgas. Este achado não surpreende vez que na Bahia há registros de silêncio epidemiológico da sorologia positiva para peste em animais domésticos, evidenciados pelo Sistema de Informação do Programa de Controle da Peste (SISPESTE). Vale considerar que durante esse período as atividades do PCP foram executadas rotineiramente, sem que houvesse descontinuidade.

Possivelmente, a natureza cíclica da doença, que tende a reaparecer depois de longos intervalos de inatividade, seja um fator que explique este quadro, resultando na falsa impressão de

erradicação do bacilo da peste até que uma nova manifestação ocorra de forma súbita e repentina, geralmente como resultado de contato entre roedores silvestres e animais peridomiciliares<sup>12</sup>.

Ressalta-se que todos os continentes apresentam relatos de reaparecimento de peste após longo hiato. Na América do Sul, Equador, em 1998, e Peru, em 1999, registraram surtos com óbitos da doença depois de anos sem ocorrências<sup>13</sup>. No Brasil, períodos de silêncio são comumente citados na literatura, associando-os a ciclos periódicos. Um levantamento de dados sobre a tendência da peste no Ceará, entre 1935 e 2004, caracterizou a ocorrência de casos humanos pela alternância de momentos com elevadas incidências e períodos de silêncio, sendo o último caso registrado em 2005 e o anterior em 1997<sup>6</sup>.

Sabe-se ainda que o bacilo tem a capacidade de sofrer rearranjos genômicos, o que lhe confere uma extraordinária adaptabilidade. Consequência disso é sua aptidão em manter-se permanente em focos com grande diversidade de condições ecológicas. A *Y. pestis* demonstrou ser capaz de adquirir plasmídeos de resistência a antibióticos sob condições naturais, podendo transmiti-lo para outras cepas, disseminando esse padrão de resistência<sup>14</sup>. Uma cepa do bacilo com resistência aos antimicrobianos mais utilizados no tratamento da doença foi isolada em Madagascar, em 1995. Obviamente, o surgimento e a propagação de bacilos multirresistentes da *Y. pestis* representaria um grande ameaça para a saúde humana<sup>15</sup>.

Alterações climáticas também têm exercido importante influência na recente contextualização da peste no mundo, podendo aumentar potencialmente o risco de surtos da doença. Muitas vezes, os efeitos causados por fenômenos meteorológicos e modificações ecológicas não são correlacionados com a peste, oportunamente, porque os registros da doença ocorrem anos mais tarde, após as alterações climáticas<sup>16</sup>. Foi o que aconteceu, por exemplo, no norte do Peru, quando o fenômeno El Niño intensificou a precipitação pluviométrica em toda a região, no verão de 1998. Esse fenômeno foi correlacionado, tardiamente, ao surto de peste ocorrido em fevereiro de 1999, numa comunidade indígena da região, após silêncio epidemiológico de quatro anos<sup>17,18</sup>.

Portanto, a peste é um problema de saúde pública que chama a atenção pela situação, extremamente paradoxal, que ocupa no mundo contemporâneo, uma doença milenar coexistindo, em algumas localidades do planeta, com outras surgidas nos últimos séculos, como AIDS, hantavirose e ebola. Ao mesmo tempo em que é pouco conhecida pela maioria da população, sendo praticamente ignorada, é uma ameaça real à saúde coletiva e que não deve ser subestimada, sobretudo em áreas subdesenvolvidas.

Apesar da limitação do desenho deste estudo, que só possibilita medir efeito para uma exposição ocorrida no passado, pode-se afirmar que os resultados obtidos nesta pesquisa, aliados à informação sobre os 10 anos sem confirmação de caso humano, e dois anos sem a indicação da presença da infecção em animais, não inspiram a certeza de que a doença está sob absoluto controle, no Estado da Bahia. Ao contrário, a história demonstra ser mais provável que a peste esteja atravessando um período de silêncio, sem que se possa determinar até quando. Não há como erradicar a doença, visto que está amplamente difundida entre os reservatórios silvestres que, por sua vez, não podem ser eliminados.

A qualquer momento, por razões e mecanismos ainda desconhecidos, a peste pode reaparecer e atingir o homem na sua forma epidêmica. Por isso, deve ser permanentemente tratada

como um problema atual e merecedor de atenção contínua, com manutenção de uma vigilância ativa e permanente para detecção precoce da doença, permitindo o desencadeamento imediato das medidas de controle pertinentes.

Em conclusão, a redução ou descontinuidade da vigilância, bem como a pobreza e a insalubridade, podem vir a serem fatores de influência no ressurgimento de casos humanos, uma vez que permitem a intensificação do contato com roedores infectados e pulgas. Alterações de ambiente, como mudanças climáticas, desmatamento e urbanização, induzem mudanças em populações de pulgas e roedores, além de alterarem os habitats dos roedores. O surgimento de novos vetores, reservatórios e rearranjos genômicos da *Y. pestis* também podem desencadear o aparecimento de novos e inesperados surtos. Contudo, existe grande possibilidade da combinação entre mais de um desses fatores originarem o ressurgimento da infecção. Sendo assim, torna-se fundamental concentrar as ações de monitoramento, vigilância e controle dentro de uma lógica biológica e ambiental<sup>19</sup>.

## AGRADECIMENTOS

Ao Serviço de Referência em Peste (SRP), no Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães (CPqAM) da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), em Recife/PE, onde foram executadas as análises sorológicas. Ao Laboratório de Referência Estadual para Peste no município de Feira de Santana/BA, onde se realizou a pesquisa da *Y. pestis* em pulgas e roedores. À equipe do Programa de Controle da Peste da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia pelo imprescindível apoio nos trabalhos de campo.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver nenhum tipo de conflito de interesse no desenvolvimento do estudo.

## SUPORTE FINANCEIRO

Secretaria de Saúde do Estado da Bahia.

## REFERÊNCIAS

- Gage KL, Kosoy MY. The natural history of Plague: Perspectives from more than a century of research. *Ann Rev Entomology* 2004; 50:505-528.
- Higgins R. Emerging or re-emerging bacterial zoonotic diseases: bartonellosis, leptospirosis, Lyme borreliosis, plague. *Rev Sci Tech* 2004; 23:569-581.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de Vigilância Epidemiológica e Controle da Peste. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Departamento de Vigilância Epidemiológica. Ministério da Saúde; 2008.
- Stenseth NC, Atshabar BB, Begon M, Belmain SR, Bertherat C, Gage KL, et al. Plague: past, present, and future. *PLoS Medicine* 2008; 5:9-13.
- Baltazard M. Viagem de estudo ao Brasil para a organização de um projeto de pesquisas sobre a peste. *Rev Bras Malariol Doenças Trop* 1968; 20:335-366.
- Aragão AI, Pontes RJS, Seoane ACM, Nascimento OJ, Tavares C, Almeida AMP. Tendência secular da peste no Estado do Ceará, Brasil. *Cad Saude Publica* 2007; 23:715-724.
- Almeida AMP, Brasil DP, Leal NC, Melo MEB, Rêgo RVB, Almeida CR. Estudos bacteriológicos e sorológicos de um surto de peste no Estado da Paraíba, Brasil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1989; 84:249-256.
- Almeida AMP, Brasil DP, Melo MEB, Leal NC, Almeida CR. Importância dos carnívoros domésticos (cães e gatos) na epidemiologia da peste nos focos do Nordeste do Brasil. *Cad Saude Publica* 1988; 1:49-55.

- Rust Jr JH, Cavanaugh DC, O'Shita R, Marshall Jr JD. The role of domestic animals in the epidemiology of plague. *J Inf Dis* 1971; 124:527-531.
- Almeida AMP, Souza GT, Santos S, Silva SC, Petribú MMV, Haver PO, et al. Contribuição para o diagnóstico de peste. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007; 40:53-55.
- World Health Organization. International meeting on prevention and controlling plague: the old calamity still has a future. *Wkly Epidemiol Rec* 2006; 81:278-284.
- Duplantier JC, Duchemin JB, Chanteau S, Carniel E. From the recent lessons of the Malagasy foci towards a global understanding of the factors involved in plague reemergence. *Vet Res* 2005; 36:437-453.
- World Health Organization. Human plague: review of regional morbidity and mortality, 2004-2009. *Wkly Epidemiol Rec* 2010; 85:40-45.
- Eisen RJ, Gage KL. Adaptive strategies of *Yersinia pestis* to persist during inter-epizootic and epizootic periods. *Vet Res* 2009; 40:1.
- Galimand M, Guiyoule A, Gerbaud G, Rasoamanana B, Chanteau S, Carniel E, et al. Multidrug resistance in *Yersinia pestis* mediated by a transferable plasmid. *N Engl J Med* 1997; 337:677-680.
- Stenseth NC, Samia NI, Viljugrein H, Kausrud KL, Begon M, Davis S, et al. Plague dynamics are driven by climate variation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103:13110-13115.
- Dávalos VA, Torres MA, Mauricci CO, Laguna-Torres VA, Chinarro MP. Surto de Peste bubônica na localidade de Jacocha, Huancabamba, Perú. *Rev Soc Bras Med Trop* 2001; 34:87-90.
- Ruiz A. Plague in the Americas. *Pan American Health Organization. Emerg Infect Dis* 2001; 7:539-540.
- Duplantier JC, Duchemin JB, Chanteau S, Carniel E. From the recent lessons of the Malagasy foci towards a global understanding of the factors involved in plague reemergence. *Vet Res* 2005; 36:437-453.