

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

Influência de determinantes entomológicos e bacterianos no contexto da malária em áreas rurais e periurbanas da Amazônia brasileira

Tatiane Marques Porangaba de Oliveira

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia para obtenção do título de Doutora em Ciências.

Área de concentração: Epidemiologia

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Anice Mureb Sallum

São Paulo

2019

Influência de determinantes entomológicos e bacterianos no contexto da malária em áreas rurais e periurbanas da Amazônia brasileira

Tatiane Marques Porangaba de Oliveira

**Tese apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Epidemiologia para obtenção
do título de Doutora em Ciências.**

Área de concentração: Epidemiologia

**Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Anice Mureb
Sallum**

(VERSÃO REVISADA)

São Paulo

2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo da Publicação

Ficha elaborada pelo Sistema de Geração Automática a partir de dados fornecidos pelo(a) autor(a)
Bibliotecária da FSP/USP: Maria do Carmo Alvarez - CRB-8/4359

Oliveira, Tatiane Marques Porangaba
Influência de determinantes entomológicos e bacterianos
no contexto da malária em áreas rurais e periurbanas da
Amazônia brasileira / Tatiane Marques Porangaba Oliveira;
orientadora Maria Anice Mureb Sallum. -- São Paulo, 2019.
153 p.

Tese (Doutorado) -- Faculdade de Saúde Pública da
Universidade de São Paulo, 2019.

1. Malária. 2. Nyssorhynchus darlingi. 3. Plasmodium.
4. Anophelinae. 5. Bactérias. I. Sallum, Maria Anice
Mureb, orient. II. Título.

OLIVERA, T. M. P. **Influência de determinantes entomológicos e bacterianos no contexto da malária em áreas rurais e periurbanas da Amazônia brasileira.** 2019. Tese - Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

RESUMO

Introdução – *Nyssorhynchus darlingi* e outros mosquitos da subfamília Anophelinae atuam como vetores dos parasitos da malária humana. Alterações na paisagem podem alterar a distribuição, abundância e comportamento desses mosquitos. Bactérias presentes no intestino médio de vetores de *Plasmodium* são capazes de modular a infecção por *Plasmodium* spp. no mosquito. **Objetivos** – Ampliar o conhecimento sobre os mosquitos que atuam na dinâmica de transmissão da malária em áreas rurais e periurbanas da Amazônia brasileira e investigar a diversidade bacteriana associada ao abdômen de *Ny. darlingi* e *Nyssorhynchus braziliensis*. **Métodos** – Capturas de mosquitos foram realizadas em áreas rurais e periurbanas da Amazônia brasileira. Testes de detecção de *Plasmodium* spp. foram realizados nos mosquitos. Análises de correlação e de regressão foram realizadas entre métricas de paisagem e as variáveis: incidência acumulada de malária, número de *Ny. darlingi*, mosquitos infectados e taxa de picada humana. Sequenciamento da região V4 do gene 16S rRNA foi realizado para explorar a diversidade bacteriana associada ao abdômen de *Ny. braziliensis* e de *Ny. darlingi* naturalmente infectado e não infectado por *Plasmodium* spp. **Resultados** – *Nyssorhynchus darlingi*, *Nyssorhynchus rangeli*, *Nyssorhynchus benarrochi* B e *Nyssorhynchus konderi* B foram encontrados infectados com *Plasmodium*. *Plasmodium vivax* e *Plasmodium falciparum* foram as espécies do parasito encontradas nos vetores. Foram encontradas correlações positivas entre incidência acumulada de malária e as variáveis taxa de picada humana, densidade de borda e número de *Ny. darlingi*. Porcentagem de cobertura florestal e taxa de picada humana apresentaram correlação negativa. O período entre 0 h:00 e 3 h:00 foi o que apresentou maior número de mosquitos infectados. Não houve diferença estatística entre a

diversidade bacteriana de *Ny. darlingi* infectado e não infectado. *Asaia* e *Serratia* estavam presentes em ambas as espécies de *Nyssorhynchus*. *Enterobacter* foi encontrado apenas em abdômen de *Ny. darlingi* não infectado e *Pseudomonas* foi o gênero mais abundante.

Conclusão – Este estudo reporta pela primeira vez a infecção natural por *Plasmodium* em *Ny. konderi* B e *Ny. benarrochi* B em regiões da Amazônia brasileira. Os resultados obtidos sugerem que mudanças na paisagem podem favorecer a ocorrência de novos vetores e consequentemente, aumentar o número de casos de malária em regiões endêmicas. O encontro de maior número de mosquitos infectados após a meia-noite contribui para as medidas de controle do vetor e confirma a importância do uso de mosquiteiros impregnados com inseticida. A presença de *Asaia* e *Serratia* em ambas as espécies de *Nyssorhynchus* e a alta prevalência de *Pseudomonas* em *Ny. darlingi* indicam a necessidade de outros estudos sobre a possível utilização destas bactérias no controle da malária através da paratransgênese. A presença do gênero *Enterobacter* apenas em abdômen de *Ny. darlingi* não infectado sugere que bactérias deste gênero possam oferecer proteção a infecção por *Plasmodium* e outros estudos devem ser realizados para verificar essa hipótese.

Palavras-chave: *Nyssorhynchus darlingi*, Anophelinae, *Plasmodium*, malária, diversidade bacteriana.

OLIVERA, T. M. P. [**Influence of entomological and bacterial determinants in the context of malaria in rural and peri-urban areas of the Brazilian Amazon**]. 2019. Thesis - Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

ABSTRACT

Introduction - *Nyssorhynchus darlingi* and other mosquitoes of the subfamily Anophelinae act as vectors of human malaria parasites. Landscape changes can alter the distribution, abundance and behavior of these mosquitoes. Bacteria present in the midgut of *Plasmodium* vectors are able to modulate infection by *Plasmodium* spp. in the mosquito. **Objectives** - To broaden the knowledge about mosquitoes that act on the dynamics of malaria transmission in rural and peri-urban areas of the Brazilian Amazon and to investigate the bacterial diversity associated with abdomen of *Ny. darlingi* and *Nyssorhynchus braziliensis*. **Methods** - Mosquito collections were carried out in rural and peri-urban areas of the Brazilian Amazon. Detection tests for *Plasmodium* spp. mosquitoes were carried out. Correlation and regression analyzes were performed between landscape metrics and the following variables: cumulative incidence of malaria, number of *Ny. darlingi*, infected mosquitoes, and human biting rate. Sequencing of the V4 region of the 16S rRNA gene was performed to explore the bacterial diversity associated with abdomen of *Ny. braziliensis* and *Ny. darlingi* naturally infected and not infected by *Plasmodium* spp. **Results** - *Nyssorhynchus darlingi*, *Nyssorhynchus rangeli*, *Nyssorhynchus benarrochi* B and *Nyssorhynchus konderi* B were found infected with *Plasmodium*. *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* were the parasite species found in the vectors. Positive correlations were found between cumulative incidence of malaria and the variables human biting rate, edge density and number of *Ny. darlingi*. Percentage of forest cover and human biting rate presented negative correlation. The period from 0 h: 00 to 3 h: 00 was the one with the highest number of infected mosquitoes. There was no statistical difference between bacterial diversity in *Ny. darlingi* infected and uninfected. *Asaia* and

Serratia were present in both species of *Nyssorhynchus*. *Enterobacter* was found only in abdomen of *Ny. darlingi* uninfected and *Pseudomonas* was the genus most abundant.

Conclusion - This study reports for the first time the natural infection by *Plasmodium* in *Ny. konderi* B and *Ny. benarrochi* B in regions of the Brazilian Amazon. The results suggest that changes in the landscape can favor the occurrence of new vectors and, consequently, increase the number of malaria cases in endemic regions. The finding of a greater number of infected mosquitoes after midnight contributes to vector control measures and confirms the importance of insecticide-treated nets. The presence of *Asaia* and *Serratia* in both species of *Nyssorhynchus* and the high prevalence of *Pseudomonas* in *Ny. darlingi* indicate the need for further studies on the possible use of these bacteria in the control of malaria through paratransgenesis. The presence of the *Enterobacter* only in abdomen *Ny. darlingi* uninfected suggests that bacteria of this genus can offer protection to *Plasmodium* infection and other studies should be performed to verify this hypothesis.

Keywords: *Nyssorhynchus darlingi*, Anophelinae mosquitoes, *Plasmodium*, malaria, bacterial diversity.