

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

CENTRO DE PESQUISAS GONÇALO MONIZ

Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa

TESE DE DOUTORADO

Aspectos epidemiológicos da leptospirose no Brasil, 2000 a 2009 e a avaliação do conhecimento e das atitudes sobre a doença em uma favela na cidade de Salvador, Bahia

WILDO NAVEGANTES DE ARAÚJO

Salvador – Bahia – Brasil

2011



FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

CENTRO DE PESQUISAS GONÇALO MONIZ

Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa

Aspectos epidemiológicos da leptospirose no Brasil, 2000 a 2009 e a avaliação do conhecimento e das atitudes sobre a doença em uma favela na cidade de Salvador, Bahia

WILDO NAVEGANTES DE ARAÚJO

Orientador: Prof Dr. Mitermayer Galvão dos Reis

Tese apresentada ao programa de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa do Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz (CPqGM) como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Biotecnologia e Medicina Investigativa.

Salvador –Brasil

2011

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca do
Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz / FIOCRUZ - Salvador - Bahia.

Araújo, Wildo Navegantes de

Aspectos epidemiológicos da leptospirose no Brasil, 2000 a 2009 e a avaliação do conhecimento e das atitudes sobre a doença em uma favela na cidade de Salvador, Bahia.

[manuscrito] / Wildo Navegantes de Araújo – 2010.

114 f.: il. ; 30 cm.

Datilografado (fotocópia).

Tese (doutorado) – Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisas Gonçalo
z, 2010.

Orientador: Prof. Dr. Mitermayer Galvão dos Reis, Laboratório de
Patologia
e Biologia Molecular.

1. Leptospirose. 2. Fatores de Risco. 3. Favelas. 4. Conhecimentos e Atitudes.
I.Título.

CDU 616.986.7(81)

Aspectos epidemiológicos da leptospirose no Brasil, 2000 a 2009 e a avaliação do conhecimento e das atitudes sobre a doença em uma favela na cidade de Salvador, Bahia

WILDO NAVEGANTES DE ARAÚJO

FOLHA DE APROVAÇÃO

COMISSÃO EXAMINADORA

Dr. Edson Duarte Moreira Júnior
Pesquisador Titular
CPqGM - FIOCRUZ

Dr^a. Maria da Conceição Chagas de Almeida
Pesquisadora
CPqGM-Fiocruz

Dr. Eduardo Hage Carmo
Diretor do Devop-SVS-MS

Dr. Mitermayer Galvão dos Reis
Pesquisador Titular
Diretor CPqGM - Fiocruz

Agradecimentos

Ao Dr. Mitermayer Galvão dos Reis e ao Dr. Albert Icksang Ko pela orientação, paciência, incentivo e respeito.

Aos meus colegas da pós-graduação e especificamente aos co-autores deste trabalho Frederico Costa, Guilherme Ribeiro, Brooke Finkmoore, Renato Reis e Ridalva Falzemburg.

A todos os colegas do Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada aos Serviços do SUS (Episus) pelo incentivo, incluindo os co-autores deste trabalho Jonas Brant e Wanderson Kleber de Oliveira.

A Erika Nascimento de Souza, Maria Raimunda Santos da Cruz e Leila Renata Gouveia que simbolizam a epidemiologia de campo com as atividades de coleta de dados na comunidade com muito respeito à metodologia científica requerida aos estudos observacionais.

Aos membros da banca, Dr. Edson Duarte Moreira Júnior, Dra. Maria da Conceição Chagas de Almeida, Dr. Eduardo Hage Carmo e Dr. Mitermayer Galvão dos Reis.

Aos colegas da coordenação do Episu e aos chefes da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde pelo incentivo, respeito e permissão para a execução deste trabalho, bem como aos meus orientados do Episu pelos meus momentos de menor dedicação durante as necessidades do doutorado.

Aos técnicos dos serviços de vigilância em saúde dos municípios brasileiros, pois sem eles não existiriam dados para serem analisados e se tornarem em informação. Afinal, são eles que no dia a dia vivem a vigilância epidemiológica da leptospirose no país.

À comunidade de Pau da Lima por ter nos recebido para a realização de parte deste trabalho

Aos meus amigos que estiveram presentes nos momentos necessários para o incentivo a finalização desta etapa da vida.

Aos meus irmãos, tias (por vezes...mães), tios, primos e sobrinhos que mesmo...eu estando em Brasília ...eles não estão a um micrômetro de distância do meu coração.

A minha mãe Regina Brito Navegantes, de quem sempre recebi o incentivo, dedicação, respeito, amor e carinho a cada passo da minha vida...acredito que só cheguei aqui...graças a ela !

A minha esposa Eunice de Lima e a minha filha Beatriz Lima Navegantes de Araujo, pelo amor, carinho, incentivo e paciência nos contínuos momentos de dedicação ao meu trabalho e a esta etapa da vida.

Àqueles SUS-dependentes desproporcionalmente servidos

ARAÚJO, Wildo Navegantes de. **Aspectos epidemiológicos da leptospirose no Brasil, 2000 a 2009 e a avaliação do conhecimento e das atitudes sobre a doença em uma favela na cidade de Salvador, Bahia.** 118 f.II. Tese (Doutorado) – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Pesquisas Gonçalo Moniz, Salvador, 2011.

RESUMO

Introdução: A leptospirose é a principal doença infecciosa zoonótica em áreas urbanas nos países em desenvolvimento, porém subnotificada. O conhecimento e as atitudes sobre a leptospirose é desconhecida nas comunidades brasileiras onde a doença é prevalente. **Objetivos:** 1) Descrever os casos notificados de leptospirose, fatores de risco para óbito, influência das chuvas em cidades metropolitanas e parte da carga da leptospirose no Brasil, 2000-2009. 2) Descrever o conhecimento e as atitudes sobre leptospirose dos moradores de uma favela na cidade de Salvador. **Métodos:** 1) Foram descritos os casos notificados de leptospirose no Sistema Nacional de Vigilância de 2000 a 2009. Foi analisada a influência das chuvas e a ocorrência de casos de leptospirose em cinco metrópoles brasileiras. Foram calculadas as taxas de incidência, hospitalização, mortalidade e letalidade por leptospirose e foram avaliados os fatores de risco para óbito a partir das variáveis demográficas entre os casos confirmados. 2) Foi conduzido um estudo transversal sobre o conhecimento e atitudes sobre leptospirose na comunidade de Pau da Lima, Salvador – Bahia. **Resultados:** 1) A doença acomete populações vulneráveis socialmente que vivem em áreas urbanas. As taxas de incidência, hospitalização, mortalidade e letalidade foram 1,48, 1,04, 0,12 por 100.000 habitantes e 9%, respectivamente. A partir de 15 anos de idade (OR=1,88; IC95% 1,39-2,55), baixo nível educacional (OR=1,35; IC95% 1,17-1,56), viver em área urbana (OR=2,19; IC95% 1,80-2,69) foram detectados como fatores de risco para óbito entre os casos confirmados. As chuvas tiveram forte relação com a ocorrência de surtos sazonais da doença em cinco cidades metropolitanas. 2) 72,7% das pessoas sabem que a leptospirose é uma doença transmitida por ratos, 56,4% reconhecem que pegam a doença com o contato com urina de ratos, 17,8% referiram limpar esgotos ao redor da sua casa, 35,5% referiram usar luvas e 33,3% botas para se proteger. **Conclusão:** No Brasil, a doença acomete homens adultos, com baixa nível educacional que vivem em áreas urbanas, tais achados estão associados a óbitos. Muitos surtos sazonais ocorreram sob influência das chuvas nas cidades metropolitanas estudadas. Na comunidade de Pau da Lima, uma favela de Salvador, as pessoas conhecem a leptospirose e as principais atitudes detectadas estão relacionadas as contínuas exposições a água de chuvas e esgotos na comunidade. As conclusões deste trabalho apontam para a necessidade de estruturar serviços de saúde que antecedam as chuvas, e para obras de saneamento básico em regiões metropolitanas com maior incidência da doença. Recomendamos que sejam realizados outros estudos sobre o conhecimento em relação a leptospirose para entender os déficits de informação da população, assim como instruí-los para organizadamente cobrarem soluções como obras de saneamento básico que minimizem o impacto da leptospirose na população.

Palavras-chave: Leptospirose, carga da doença, fatores de risco, favelas urbanas, conhecimentos e atitudes

ARAÚJO, Wildo Navegantes de. **Epidemiological aspects of the leptospirosis in Brazil, 2000 - 2009 and knowledge and attitudes about the disease in a slum area in Salvador city, Bahia.** 118 f.II. Tese (Doutorado) – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Pesquisas Gonçalo Moniz, Salvador, 2011.

ABSTRACT

Background: The leptospirosis is major zoonotic infectious disease in urban areas in the developing countries. However, the leptospirosis is underreported in the world. The knowledge and attitudes about leptospirosis of the communities which suffer due the leptospirosis is unavailable. **Objectives** 1) To describe the leptospirosis cases reported, risk factors for death, influence of the rainfalls in metropolitan cities and, part of the burden caused by the leptospirosis in Brazil from 2000 through 2009. 2) To describe the knowledge and attitudes about leptospirosis in slum area in metropolitan city of the Brazil. **Methods:** 1) Were described the leptospirosis cases reported in the National Surveillance System from 2000 to 2009. Were analyzed the influence of the rainfalls in metropolitan cities, were analyzed frequency measures and, were identified risk factors for death. 2) Was conducted a cross-section study about the knowledge and attitudes about leptospirosis in the community of “Pau da Lima”, Salvador-Bahia. **Results:** 1) The disease attacks adult men in economically active age with low educational level living in urban areas. Incidence, hospitalization, mortality and lethality rates were 1.48, 1.04, 0.12 per 100.000 inhabitants, and 9% respectively. Being aged 15 or above (OR=1.88; IC 95% 1.39-2.55), having low educational level (OR=1.35; IC 95% 1.17-1.56), and living in urban areas (OR=2.19; IC 95% 1.80-2.69) have been detected as risk factors for death among the confirmed cases. Rains were strongly related to the occurrence to seasonal outbreaks of the disease in five metropolitan cities studied. 2) In an urban slum in Salvador, 72.7% of the individuals know that leptospirosis is a disease transmitted by rats, 56.4% recognized that the disease can be contracted by getting in contact with the urine of rats, 17.8% clean the sewers surrounding their houses, 35.5% wear gloves and 33.3% wear boots to protect them. **Conclusion:** In Brazil, the disease attacks adult men with low educational level living in urban areas, these covariates are associated to death. Many seasonal outbreaks occur in the studied metropolitan cities under the influence of rain. In a slum area in Salvador, people know leptospirosis and the main attitudes detected are related to continuous exposition of the community to rainfalls and sewers. Health policies geared to structuring health services prior to rains and the implementation of basic sanitation infrastructure to be requirements for minimizing the occurrence of leptospirosis in mega cities. We also recommend the conduction of studies on the knowledge and attitudes in order to understand population’s information deficit, as well as to instruct them to demand solutions such as the construction of basic sanitation infrastructure in an orderly manner.

Keywords: Leptospirosis, burden disease, risk factors, rainfalls, urban slums, knowledge, attitude

Sumário

Lista de Anexos.....	ii
Lista de Abreviaturas e Siglas.....	iii
1. Introdução.....	1
1.1. Leptospirose	1
1.2. Aspectos históricos.....	1
1.3. Agente etiológico	2
1.3.1. Aspectos microbiológicos.....	2
1.3.2. Classificação	3
1.3.3. Diversidade	3
1.4. Reservatórios.....	4
1.5. Diagnóstico laboratorial	5
1.6. A ocorrência da doença e a influência do ambiente.....	7
1.7. Aspectos da vigilância epidemiológica.....	8
1.8. Aspectos clínicos da leptospirose humana.....	10
1.8.1. Síndrome clínica, manejo clínico e terapêutica	10
1.9. Magnitude.....	13
1.9.1. Fatores de risco para infecção e para óbito.....	13
1.9.2. Ocorrência da leptospirose e registros de surtos no mundo e no Brasil	14
1.9.3. Mudança do perfil de ocorrência da leptospirose	16
1.10. Medidas de prevenção e controle	17
2. Justificativas para a realização dos estudos propostos:	19
3. Objetivos:.....	21
3.1. Objetivo Geral:.....	21
3.2. Objetivos Específicos:.....	21
4. Manuscrito 1 – Leptospirosis in Brazil, 2000-2009	22
5. Manuscrito 2 – Knowledge and attitudes about leptospirosis in population living in slum urban area in metropolitan city in the Northeast region of Brazil	46
6. Discussão	66
7. Conclusão	73
8. Referências bibliográficas	74
9. Anexos	86

Lista de Anexos

Anexo 1 Questionário usado para coleta de dados (capítulo 2)

Lista de Abreviaturas e Siglas

Arview	Programa para análises de dados espaciais
C	Celsius
CDC	Centro para Controle e Prevenção de Doenças, EUA
Elisa	Imunoensaio enzimático
Epi Info	Programa para análises de dados estatísticos
IC	Intervalo de confiança
GIS	Sistema de Informação Geográfica
MAT	Teste de microaglutinação
SIG	Sistema de Informação Geográfica
WHO	Organização Mundial de Saúde

1. Introdução

1.1. Leptospirose

A leptospirose é uma doença generalizada, febril, causada por espiroquetas patogênicas do gênero *Leptospira* que pode acometer o homem. A doença no homem geralmente se manifesta através de formas multissistêmicas, benignas e autolimitadas, mas pode ocasionar quadros graves (doença de Weil), podendo levar altas taxas de morbi-mortalidade (Barthi et al. 2003; Céspedes, 2005; Levett, 2005; McBride et al., 2005).

A leptospirose é causada por uma diversidade de leptospiras patogênicas, com mais 250 sorovares descritos acometendo o homem (Levett, 2001; Levett, 2005; Huston, 2008). Trata-se de uma zoonose que acomete também uma ampla variedade de animais domésticos e silvestres.

É uma doença reconhecida em muitas regiões do mundo como uma causa frequente de síndromes febris indiferenciadas, confundida muitas vezes com enfermidades endêmicas concomitantes nos diferentes lugares (Faine et al., 1999; McBride et al., 2005), e devido a sua variação na sua apresentação clínica torna-se significativamente subnotificada (Levett, 2005), pois são confundidas com outras doenças (Ko et al., 1999).

Historicamente, acreditava-se que a leptospirose tratava-se de uma doença tipicamente de áreas tropicais, porém atualmente existem registros em diferentes lugares no mundo (Bharti et al., 2003).

1.2. Aspectos históricos

A síndrome de uma doença multisistêmica grave, apresentando icterícia e insuficiência renal foi descrita em 1886 por Weil em Heidelberg na Alemanha. Outras descrições aconteceram anteriormente sobre uma doença a esclarecer, que provavelmente representavam leptospirose, contudo, sua etiologia não havia sido atribuída a leptospira como agente causal. Leptospiras foram primariamente visualizadas em espécimes de autópsia de um paciente que evoluiu a óbito

como febre amarela, mas só foram isoladas anos depois simultaneamente na Alemanha e Japão (Stimson, 1907; Everard, 1996; Faine et al., 1999; Levett, 2005). Inada e Ido em 1915 isolaram uma espiroqueta de um paciente com doença febril aguda com icterícia e denominaram de *Spirochaetosis icterohaemorrhagica* (Inada et al., 1916). Paralelamente, Frome e Hübener na Alemanha reportaram o isolamento de um agente etiológico em porcos da Índia após a inoculação de fragmentos de tecidos de pessoas com esta grave doença e descreveram a mesma ocorrência dos sintomas reproduzidas agora em roedores (Uhlenhuth e Frome, 1915; Hübener e Reiter, 1915). Após estes primórdios achados, diversos estudos, incluindo revisões, vem sendo publicadas sobre a leptospirose e as leptospiros (Farr, 1995; Faine et al., 1999; Vinetz, 2001; Levett, 2001; Céspedes, 2005; Levett, 2005; McBride et al., 2005; Ko, Goarant e Picardeau, 2009).

1.3. Agente etiológico

1.3.1. Aspectos microbiológicos

A leptospira é uma bactéria fina, espiroqueta helicoidal, usualmente tem 0,1 µm de diâmetro por 6 a 20 µm de comprimento. Apresentam extremidades em gancho, são móveis, obrigatoriamente aeróbicas e devido ao seu pequeno diâmetro, são visualizadas em microscopia direta de campo escuro ou de contraste de fase. As bactérias são sensíveis ao ressecamento, desinfetantes e extremos de temperatura, bem como a pH inferior a 6,8 e superior a 8,0.

As leptospiros são cultivadas em meios de cultura ricos em albumina com temperatura entre 28 a 30° C, podendo ser filtradas em membranas de poro de 0,22 µm (Faine, 1999; Céspedes, 2005; Levett, 2005).

1.3.2. Classificação

As leptospiros pertencem ao Reino: Monera, Filo: *Spirochaetes*, Classe: Spirochaetes, Ordem: Spirochaetales, Família: *Leptospiraceae*, gênero: Leptospira. A leptospira foi classificada em duas espécies, *L. interrogans* e a *L. biflexa*, compreendendo as cepas patogênicas e não-patogênicas, respectivamente. Estas espécies, com muitos sorovares, foram classificadas usando anticorpos aglutinantes monoclonais. A especificidade dos sorovares são conferidos pelos lipolissacarídeos de membrana. Atualmente as leptospiros são classificadas por grau de relacionamento genético, determinada pela reassociação do DNA. Existem 13 espécies e quatro genomoespécies sem nomes definidos, estas incluem cepas patogênicas e não-patogênicas que são classificadas de acordo ao sequenciamento genético (RNA 16S). Desta nova classificação, 10 espécies são patogênicas (Faine, 1999; Levett, 2001; Levett, 2005; Céspedes, 2005; McBride et al., 2005; Ko, Goarant e Picardeau, 2009).

1.3.3. Diversidade

Atualmente, já foram descritos mais de 250 sorovares causando doença humana (Levett, 2005). Contudo, novas cepas patogênicas em ambientes desconhecidos estão sendo descobertas devido as mudanças ambientais e a novas fronteiras que estão sendo estudadas. Ko et al. (1999) identificaram que 87% dos isolados em um surto em área urbana de Salvador tratava-se da *Leptospira interrogans* sorovar Copenhageni.

Na Tailândia, Thaipadungpanit et al. (2007) usando MLST (*multi locus sequence typing*) descreveram a ocorrência de uma *Leptospira interrogans* monoclonal associada a um surto de leptospirose em uma população de fazendeiros de arroz durante mais de cinco anos (2000-2005) nos períodos chuvosos na região nordeste daquele país. Esta mesma leptospira havia sido isolada em roedores em 2004.

Em um estudo seccional realizado em nove cidades da região produtora de banana em Uraba, Colômbia, demonstrou-se uma alta soroprevalência, principalmente da *L.interrogans* sorovar Grippytyphosa (Agudelo-Flórez et al., 2007). Matthias et al. (2008) identificaram na

Amazônia peruana (Iquitos) um sorovar classificado como *Leptospira vanillal*, causando doença humana, este foi isolado em *Rattus norvegicus* e *Rattus rattus*.

Em Taiwan, a *Leptospira santarosai* sorovar Shermani foi identificado em 77,3% nos casos atendidos em um hospital entre outubro de 2002 a outubro de 2005, sendo que a maioria (64%) dos casos aconteceu nos meses chuvosos (junho a outubro) (Lin et al., 2008). No Sri Lanka, em uma amostra restrita em pacientes suspeitos de leptospirose (n=473) atendidos em único hospital em zona semi-rural, encontrou-se 74 (15,6%) positivos. Os sorovares prevalentes foram Medenensis (4/18) e Hardjo (3/18), fato que surpreendeu, pois historicamente o sorovar Copenhageni era identificado como o responsável por infecções humanas (Agambodi et al., 2008).

Koizumi et al. (2009) demonstraram que tanto o sorovar Serjoe (9/26) quanto Icterohaemorrhagiae (5/26) foram responsáveis por infecções em pacientes atendidos com doença febril aguda, que preenchiam a definição de caso de leptospirose, em um hospital em Kandy, no SriLanka. O resultado do PCR sugeria que se tratava das espécies *L. interrogans* e *L. kirschneri*.

Bourhy et al. (2010) estudando isolados (n=22) de leptospira causadoras de leptospirose entre abril de 2007 a setembro de 2008 conseguiram descrever novos genótipos de leptospira supostamente desconhecidos, porém das espécies *L. borgpetersenii* e *L. kirschneri*, em pacientes com doença febril residentes em região endêmica das ilhas Mayotte localizadas no oceano Índico entre Moçambique e Madagascar.

1.4. Reservatórios

Em ambientes urbanos apesar de o cão ter sido descrito como reservatório para a leptospirose humana (Brod et al., 2005; Brow e Prescott, 2008), os pequenos roedores são os principais reservatórios amplamente conhecidos e já descritos em literatura para diversos ambientes urbanos e rurais. Destacam-se o *Rattus norvegicus* e o *Rattus rattus* (Sunbul et al., 2001; Levett, 2005; Farias et al., 2008; Mathias et al., 2008; De Masi, Vilaça e Razzolini, 2009)

principalmente, pelo extenso período de eliminação das leptospiras no ambiente, uma vez que estes podem manter a bactéria por até toda a vida (Levett, 2005; McBride et al., 2005). Por outro lado, nos ambientes rurais diversos animais domésticos já foram apontados como reservatórios acidentais com risco de infecção humana, como exemplo os suínos e bovinos (Farr, 1995; Campagnolo et al., 2000; Vado-Sólis et al., 2002).

1.5. Diagnóstico laboratorial

A leptospirose se apresenta como uma síndrome que pode ser confundida com outras doenças, tais como dengue, hepatites virais e gripe (Ko et al., 1999; Barthi et al., 2003), sendo necessárias provas laboratoriais específicas para o auxílio diagnóstico. No início do quadro clínico não há provas suficientemente capazes e disponíveis, sendo esta uma lacuna a ser preenchida (Barthi et al., 2003; Croda et al., 2007)

Os exames disponíveis são a microaglutinação direta (MAT) e o Elisa. A MAT pesquisa a aglutinação de anticorpos séricos na adição dos diferentes sorovares como antígenos em microscopia de campo escuro, porém este exame apresenta baixa sensibilidade no início do quadro clínico e é de difícil manutenção do teste nos laboratórios, ainda assim, é um dos testes aceitos como padrão-ouro para leptospiras; o Elisa principalmente aquele que busca a detecção de anticorpos da classe IgM, apresenta baixa sensibilidade no início do quadro clínico, mas é usado largamente em muitos países, com várias apresentações comerciais (Levett, 2001; Smythe et al., 2002; Céspedes, 2005; Levett, 2005).

A MAT e o Elisa-IgM requerem amostras pareadas da fase aguda e de convalescença; a visualização direta em campo escuro de amostras de fluidos e secreções, principalmente sangue e urina, apesar da baixa sensibilidade, necessita de alta concentração bacteriana. O isolamento em meio de cultura de amostras clínicas é pouco sensível e tardia, mas é estabelecida como padrão-ouro para a doença.

As técnicas biomoleculares são uma boa ferramenta para o diagnóstico da leptospirose principalmente *post-mortem*. Apesar de apresentarem satisfatória sensibilidade e especificidade,

ainda permanecem com baixa capacidade de disseminação na prática clínica além de não estarem amplamente disponíveis para os países em desenvolvimento (Tokoyama, Ohnishi e Koizumi, 2011). Uma destas técnicas a PCR (reação em cadeia pela polimerase) em tempo real, além de confirmar a presença da espécie é capaz de diferenciá-las, assim como é relativamente rápida, portanto, oportuna para o tratamento dos pacientes (Levett, 2001; Smythe et al., 2002; Céspedes, 2005; Levett, 2005; Tokoyama, Ohnishi e Koizumi, 2011).

Brandão et al. (1998) compararam o desempenho de um teste comercial baseado na macroaglutinação direta em lâminas (SAT) com a MAT e o Elisa-IgM. O SAT apresentou a sensibilidade de 99% e especificidade de 99%, e baixo custo operacional, porém não era capaz de demonstrar a espécie e sorovar causadora da infecção. Cumberland, Evererard e Levett (1999), em um estudo prospectivo em Barbados durante 11 anos (1979 a 1989), avaliaram a eficácia do Elisa-IgM e a MAT. Com relação aos pacientes com isolamento positivo (n=92), obtiveram um resultado de 52% de sensibilidade na fase aguda aumentando para 93% na fase convalescente, e especificidade igual ou maior que 94%. A MAT apresentou a sensibilidade de 30% na fase aguda aumentando para 76% na fase convalescente, e a especificidade igual ou maior que 97%.

Vijayachari, Sugunan e Sehgal (2002) avaliaram um teste de aglutinação em cartão chamado Lepto Dri Dot para diagnóstico rápido, e com menos de uma semana de doença a sensibilidade foi 67,6% (50/74) e a especificidade 66% (33/50), com mais de uma semana de doença a sensibilidade foi 85,5% (47/55) e a especificidade de 80,0% (40/50), com índice *kappa* de 0,328 e 0,655 respectivamente.

Ooteman, Vago e Koury (2006) comparando três técnicas diagnósticas (MAT, Elisa – IgM e PCR), encontraram entre a MAT e o Elisa IgM uma concordância de 86,9% (índice *kappa*) entre as reações das amostras séricas provenientes de pacientes suspeitos disponibilizadas pelo Laboratório Central de Saúde Pública do Estado de Minas Gerais (Fundação Ezequiel Dias). Considerando a MAT como padrão-ouro, o Elisa apresentou uma sensibilidade de 96,6% e especificidade de 93,3%.

A apresentação clínica oligossintomática da leptospirose leva a necessidade de testes laboratoriais eficazes para que o diagnóstico precoce possa minimizar o impacto da leptospirose

(Bharti et al., 2003). O diagnóstico rápido e no início do quadro clínico da leptospirose é de extrema importância, porque o tratamento com antibiótico quando iniciado cedo é mais efetivo na alteração do curso natural da doença (Kupek, Faversoni e Philippi, 2000; Ooteman, Vago e Koury, 2006; Galloway et al., 2009). Nesta perspectiva tem se tentado desenvolver técnicas operacionalmente simples, rápida, barata e eficaz.

1.6. A ocorrência da doença e a influência do ambiente

O ciclo de transmissão da leptospirose se dá pelo contato direto ou indireto com urina ou tecidos de animais infectados (Faine et al., 1999; Levett, 2005). O contato direto apresenta importante risco ocupacional para veterinários, trabalhadores de fazendas, de abatedouros e magarefes (Levett, 2005), além de trabalhadores que atuam na limpeza do lixo e esgotos.

O contato indireto, a partir de exposições prolongadas em que as leptospirosas adentram o organismo humano pela pele com pequenos ferimentos e pela conjuntiva, acomete o maior número de pessoas, causando verdadeiras epidemias urbanas e acidentes recreacionais (Barthi et al., 2003; Céspedes, 2005).

Almeida, Martins e Brod (1999) pesquisaram os fatores de risco para infecção por leptospira entre trabalhadores da área de saneamento ambiental, no município de Pelotas - RS e detectaram que não se tratava de doença ocupacional, pois ter esgotos a céu aberto (OR=2,39; IC95% 1,01-5,64) e criar suínos (OR=7,69; IC95% 1,24-47,63) nos seus locais de moradia foram os fatores de risco identificados.

Kupek, Faversoni e Philippi (2000), utilizando análise estatística como modelos de regressão de Poisson, demonstraram que a leptospirose sofre forte influência das chuvas. Esta influência é amplamente descrita (Ko et al., 1999; Costa et al., 2001; Karande et al., 2002), entretanto nunca foi sistemática e simultaneamente avaliada por um longo período de tempo em diferentes regiões ou cidades de um mesmo país.

Hermann-Storck et al. (2008) estudando a ocorrência da leptospirose em dois períodos (1994-2001 vs. 2003-2004) no arquipélago de Guadalupe (América Central), detectaram a maior

intensidade das chuvas devido a influência do fenômeno ambiental El Niño no segundo período estudado. Tassinari et al. (2008) identificaram que a influência de mais de 4 mm de precipitação pluviométrica é significativamente um marcador da ocorrência de agrupamentos (*clusters*) de casos de leptospirose nos constantes surtos na cidade do Rio de Janeiro. Em Taiwan, o aumento das chuvas é concomitante ao aumento da incidência da leptospirose, principalmente no período entre junho a outubro nos anos de 2001 a 2005 (Chou, Chen e Liu, 2008).

Maciel et al. (2008) apontaram que características ambientais em favelas são importantes fatores determinantes de transmissão, aumentando em até cinco vezes mais se as pessoas residirem próximo a casa de pacientes sorologicamente confirmados para leptospirose. Paralelamente, Reis et al. (2008) identificaram que principalmente morar próximo a esgotos, locais com a presença de ratos, e a presença de lixo acresce à prevalência da leptospirose.

Kawaguchi et al. (2008) descreveram a prevalência de anticorpos séricos em 23,9% (97/406) das pessoas em um estudo de corte transversal em comunidades rurais produtoras de arroz de uma província da República Democrática Popular do Laos, em que os fatores independentemente associados ao adoecimento por leptospirose foram coletar madeira na floresta, exposição a uma enchente na propriedade do próprio doente e ser do sexo masculino.

Vanasco et al. (2008), na Argentina, identificaram dentre outros fatores que ocupações em áreas rurais (OR=3.41; IC95%1.45–8.06) são fatores de risco independentemente associados com contrair leptospirose.

1.7. Aspectos da vigilância epidemiológica

Ko et al. (1999) detectaram a ocorrência de um surto de leptospirose durante epidemia de dengue após montar uma estratégia de vigilância ativa para leptospirose em unidade hospitalar terciária de referência para doenças infecciosas em Salvador, com diagnóstico laboratorial realizado na Fundação Oswaldo Cruz. Brum e Kupek (2001) realizaram estratégias de captura e recaptura de registros de ocorrência de casos de leptospirose da região de Santa Maria (RS), a partir de dados laboratoriais, hospitalares e de vigilância estimaram que haveria 20 vezes mais

casos do que os registros oficiais. Estes estudos no Brasil apontam que a leptospirose deve ter uma carga muito maior do que aquela encontrada nos registros oficiais de vigilância.

No distrito de Kottayam, Estado de Kerala, na Índia com aproximadamente 1,95 milhões de pessoas foi montado um sistema de vigilância com a notificação centralizada por gestores públicos, por cartões postais padronizados, compartilhada por médicos e outros profissionais da rede privada e pública para quatorze doenças. A leptospirose foi à primeira em notificações durante dois anos sendo que os surtos que ocorreram desta doença foram rapidamente detectados melhorando-se as medidas de controle oportunamente (John, Rajappan e Arjunan, 2004).

No Estado de Orissa na Índia, através de um sistema de vigilância voltado para 12 síndromes clínicas, foi detectado um surto de leptospirose em uma área com baixa incidência, a partir da notificação de casos suspeitos de leptospirose (n=143) tratando-a como uma síndrome febril-ictérica a esclarecer com a letalidade de 7,69% (Jena, Mohanty e Devadasan, 2004)

Souza et al. (2007) realizaram no Mato Grosso do Sul o diagnóstico laboratorial de amostras séricas disponíveis no Laboratório Central de Saúde Pública daquele estado. Entre as amostras dos pacientes suspeitos de dengue (n=215) detectou-se 15,9% (34) de positividade para leptospirose, destas, oito apresentaram título maior que 800. Das amostras dos pacientes (n=224) com suspeita primária para hepatites virais, 8,9% (n=20) foram positivas para leptospirose, sendo que cinco apresentaram título maior que 800 para microaglutinação direta.

Spichler et al. (2007), em uma experiência inicial na cidade de São Paulo, conseguiram realizar a necropsia, tentativa de isolamento de leptospirosas, e sorologia de pacientes que evoluíram a óbito com uma síndrome clínica sugestiva de leptospirose (Doença de Weil, hemorragia pulmonar ou ambos), com a perspectiva de melhorar a definição da causa básica nas declarações de óbito. Esta estratégia levou a confirmar 27 casos de leptospirose em 42 necropsias realizadas.

Silva e Evangelista (2010) utilizaram uma abordagem sindrômica de base laboratorial em pacientes com doença febril aguda em 144 suspeitos de dengue, dos quais apenas 17 (11,8%) foram sorologicamente positivos para dengue. Por conseguinte, usando uma estratégia em cascata de sorologias para diferentes etiologias (rubéola, leptospirose e hantavirose),

demonstraram 17 (13,9%) sorologias positivas para leptospirose entre 122 soros não reagentes para dengue e rubéola.

A estruturação de sistemas ativos de base hospitalar, vigilância sindrômica com exames laboratoriais oportunos e serviços de verificação de óbitos são estratégias que poderiam ser utilizadas para aumentar a sensibilidade do sistema de vigilância. Outrossim, os resultados laboratoriais oportunos permitiria ainda um melhor manejo clínico do paciente com leptospirose grave. No entanto, por mais que sejam obrigatórias as notificações dos casos pelos profissionais de saúde, atualmente o sistema de vigilância epidemiológica brasileiro não tem apresentado alta sensibilidade, talvez porque é predominantemente passivo e universal para leptospirose (Souza et al., 2010; Brasil, 2010). Modelos de vigilância ativa poderia diminuir a subnotificação conhecida da leptospirose (Ko et al., 1999; Bharti et al., 2003; Levett, 2005; Hotez, 2008), minimizando a dependência quase que exclusiva das notificações obrigatórias.

1.8. Aspectos clínicos da leptospirose humana

1.8.1. Síndrome clínica, manejo clínico e terapêutica

A leptospirose é uma síndrome clínica, que pode ser confundida com diferentes doenças, o que leva ao subregistro da real dimensão da doença (Ko et al., 1999; Barthi el, 2003; Levett, 2005; Lomar, 2005).

Hernández et al. (1999) estudaram a ocorrência (n=162; confirmados por MAT) da doença entre crianças de 1982 a 1995 na província de Ciego de Ávila em Cuba e perceberam que os casos eram derivados de surtos sazonais em que a febre (100%), cefaléia (88%) e mialgia (80%) eram os principais sinais clínicos entre os suspeitos. Contudo, a icterícia foi detectada apenas em 20% e um único óbito.

Algumas ocorrências pouco comuns, porém importantes, são as co-morbidades em pacientes com leptospirose ou quadros clínicos incomuns para esta doença, como a co-infecção

de leptospirose e febre hemorrágica com síndrome renal pelo vírus Dobrava (~hantavirus) que ocorreu em um militar croata (Markotic et al., 2001). Silva et al. (2002) identificaram que em 5,3% (6/112) dos casos de síndrome de meningite asséptica em crianças atendidos em hospital de referência para doenças infecciosas em Salvador tratava-se de leptospirose, e pelo menos duas crianças foram co-infectadas por enterovírus. Karande et al. (2002) identificaram quatro casos de co-infecção com malária (dois por *Plasmodium vivax* e dois por *P. falciparum*) em crianças de uma grande favela em Mumbai (Índia).

Hadad et al. (2006) investigaram a ocorrência de um surto com sete casos de leptospirose em uma tropa (n=27) de militares israelense em exercício ao norte de Israel próximo rio Jordão, fronteira com a Jordânia numa região com muitas fazendas produtoras de leite. Os doentes não apresentaram icterícia e todos realizaram sorologia (MAT) com títulos de 400 para o sorovar Hardjo, e apenas dois receberam antibióticos (doxiciclina e outro amoxicilina) com evolução para cura em todos os pacientes. Turhan et al. (2006), em Istambul na Turquia, descreveram que 72,3% (16/22) dos pacientes com leptospirose eram militares, destes apenas dois apresentaram icterícia

Libraty et al. (2007) estudando crianças hospitalizadas com doença febril "parecida com dengue" em dois hospitais na Tailândia, um em Bangkok e outro em uma cidade semi-rural do país, identificaram que nenhum caso sorologicamente comprovado foi corretamente diagnosticado à tempo da alta hospitalar, além do que, 18,8% (12/64) dos casos em crianças com doença febril suspeita ou aparentemente com dengue internadas no hospital do interior no período chuvoso, se tratava de leptospirose. Em um estudo realizado na Índia, durante cinco anos entre 1993 e 2003, foi identificado 63% (358/570) de pacientes anictéricos com sorologia positiva para leptospirose, em que os sintomas mais francamente identificados foram febre (87,5%) e sintomas abdominais (62,5%). Do total destes pacientes estudados 15 tinham co-infecção com hepatite viral tipo B (Chidambaram et al., 2007).

Em um estudo com uma amostra de conveniência em 55 pacientes atendidos em hospital de referência de doenças infecciosas em Belo Horizonte, provenientes de área urbana com a síndrome febre hemorrágica, apontou que 21% (9 de 43 testados) se tratava de leptospirose, com

um óbito, contudo uma gama de outras doenças infecciosas fizeram parte do diagnóstico diferencial nos demais pacientes (Costa, Andrade e Brock, 2008).

Gouveia et al. (2008) relataram a ocorrência de hemorragia pulmonar em pacientes oriundos de uma grande favela em Salvador, Bahia. Tratava-se da predominância de sorovares mais virulentos como sorovar Copenhageni, presumidamente responsável por 96% destes casos. Lin et al. (2008) relataram a ocorrência de hemoptise em dois (13%) pacientes do total de 15 (63%) casos de leptospirose que apresentaram sintomas respiratórios em hospital terciário na região central de Taiwan.

Zavala-Velázquez et al. (2008) descreveram a ocorrência de três casos de hemorragia pulmonar, dois destes sem icterícia, por leptospirose com favorável evolução após antibioticoterapia que haviam dado entrada na UTI com insuficiência respiratória na península de Yucatán, México. Vale à pena citar que mesmo sendo raro e diferente dos quadros respiratórios hemorrágicos Lelis et al. (2009) relataram a ocorrência de encefalomielite aguda após infecção por leptospira em um garoto de cinco anos.

A emergência de síndrome hemorrágica pulmonar grave tem sido identificada em pacientes com leptospirose hospitalizados, levando a altas (~50%) taxas de mortalidade (Marchiori et al., 2010).

Clavel et al. (2010) relataram a ocorrência de um caso de síndrome de angústia respiratória aguda e hemoptise em uma mulher usuária de maconha no interior da França, sem importante comprometimento renal ou hepático.

Michalopoulos et al. (2010) estudaram a ocorrência da síndrome de angústia respiratória aguda, na Grécia, em seis casos (dois agricultores) de leptospirose em homens, contudo cinco apresentaram insuficiência renal aguda, destes, quatro precisaram de hemodiálise (média = 4.8 sessões/caso). Andreadis et al. (2010) relataram um caso fatal de doença de Wilson com insuficiência hepática fulminante em uma jovem de 17 anos com leptospirose.

Hoffmeister et al. (2010) realizaram um estudo comparativo entre a apresentação clínica dos casos importados (n=35) e dos casos autóctones (n=24) atendidos em seis unidades de saúde

terciárias de universidades da Alemanha (5) e Áustria (1) entre maio de 1998 e dezembro de 2008, e apontaram que a presença da icterícia foi significativamente mais comum entre os casos autóctones. Só entre os casos autóctones ocorreram óbitos (2), um deles apresentava forte hemorragia cerebral e outro apresentou choque séptico com falência múltiplas dos órgãos.

Estes achados supracitados de ocorrência da leptospirose devem ser a evidência clínica que remeta à maior atenção dos serviços de saúde e das autoridades sanitárias competentes, para a preocupação com: a suspeição precoce de uma síndrome oligossintomática, com diagnóstico oportuno e manejo clínico adequado inclusive com a disponibilidade e regulação para unidades de terapia intensiva ou semi-intensiva.

1.9. Magnitude

1.9.1. Fatores de risco para infecção e para óbito

Clerke et al. (2002) descreveram a ocorrência incomum de seis (12%) óbitos por hemorragia alveolar entre 50 pacientes com leptospirose atendidos em hospital em Gujarat (Índia) entre setembro e dezembro de 2000. Orpilla-Batista e Panaligan (2002), em uma análise univariada, em 83 pacientes com leptospirose em um hospital nas Filipinas, apontaram que leucocitose, trombocitopenia, evidência de sangramento, oligúria, oportunidade de atendimento e evidência de disfunção hepática foram fatores de risco para óbito.

Segura et al. (2005) apresentaram a ocorrência de cinco (71%) óbitos em sete casos de leptospirose com manifestação pulmonar grave, estes apresentavam história de exposição unicamente urbana aos fatores de risco em Iquitos no Peru.

Chierakul et al. (2008), em um estudo prospectivo com 79 casos de leptospirose (confirmados por cultura) e 33 pacientes saudáveis, detectaram que a ativação da cascata de coagulação é uma importante característica para leptospirose, desta forma a trombocitopenia é um importante indicador de leptospirose grave e risco de hemorragia.

Abdulkader e Silva (2008) em revisão publicada apontaram que a mortalidade para leptospirose em pacientes com insuficiência renal aguda é por volta de 15-20% em associação com a presença de oligúria, altos níveis de creatinina e maior idade dos pacientes, além disso o tratamento de crianças com antibiótico, mesmo atrasado, tem-se mostrado capaz de reduzir a insuficiência renal aguda e a trombocitopenia.

Abgueguen et al. (2008), na França, estudando retrospectivamente casos atendidos e confirmados para leptospirose (n=62) em um hospital durante 10 anos, identificaram que 42% haviam se infectado ao realizar esportes aquáticos e que a icterícia e a lesão cardíaca diagnosticada clinicamente ou via eletrocardiograma foram os sinais clínicos independentemente associados com leptospirose grave.

1.9.2. Ocorrência da leptospirose e registros de surtos no mundo e no Brasil

Vários autores descrevem a contínua ocorrência de surtos de leptospirose por diversos fatores de riscos, sorovares e condições ambientais. Devido a semelhança, principalmente durante os surtos, no início da doença, a leptospirose é tradicionalmente confundida com outras doenças infecciosas como a dengue (Ko et al., 1999; Bruce et al., 2005; Ellis et al., 2008;) levando a uma subestimação dos casos de leptospirose.

Basaca-Sevilla et al. (1981) conseguiram determinar que os sorovares Pyrogenes e Autumnalis foram os responsáveis por um surto em uma colônia penal agrícola nas Filipinas, apesar de terem utilizado primariamente uma estratégia de sorologia em pool usando macroaglutinação. Lévesque et al. (1995) detectaram que 5% dos caçadores de pele em Québec no Canadá tinham anticorpos contra *L. interrogans* e os sorovares envolvidos foram Bratislava (4,8%; 8/165) e Hardjo (3,6%; 6/165).

Campagnolo et al. (2000) ao investigarem um surto de leptospirose em trabalhadores, alunos, veterinários e outros expostos a suínos infectados em uma fazenda da universidade no Missouri (EUA), identificaram nove casos confirmados sorologicamente (Elisa-IgM) e

concluíram que lavar as mãos depois do trabalho teve um efeito protetor (OR=0,2; IC95% 0,03-0,81) à doença.

Valdés e Breijo (2001) descreveram a ocorrência de um surto, com 33 casos em pessoas ligadas a agricultura, o equivalente a 56% do total de casos ocorridos entre 1996 e 1998 no município de San Luís na província de Pina del Río (Cuba) em adultos jovens.

Sehgal, Sugunan e Vijayachari (2002) investigaram a ocorrência de surto de leptospirose na região de Orissa (Índia) ao final de dezembro de 1999 com 28 (19,7%) pessoas com evidência de infecção após um ciclone tropical, com títulos à MAT variando entre 400 a 6400, principalmente pelo sorogrupo Canicola. Bharadwaj et al. (2002) identificaram que o sorovar Copenhageni foi o responsável em 89,1% dos casos de leptospirose em um surto em área urbana de Mumbai (Índia) com 152 casos confirmados por MAT ou Elisa-IgM.

Corcho et al. (2007) relataram um surto de leptospirose durante os meses de outubro e novembro com a confirmação de 6,9% (61/885) dos casos suspeitos em diferentes cidades na província de Guantánamo em Cuba.

Góngora et al. (2008) identificaram uma prevalência, em amostra de conveniência, de anticorpos anti-leptospira em diferentes grupos com vulnerabilidade distinta, como estudantes, veterinários, magarefes, agricultores perfazendo uma prevalência desde 5.2% a 48% (trabalhadores de piscicultura) no município de Villavicencio na Colômbia.

Desai et al. (2009) descreveram um surto em coletadores de morango entre junho e setembro na Alemanha, em que o risco de adoecer aumentava em 10% (OR=1,1; IC95% 1,04-1,14) a cada dia de trabalho na chuva coletando morangos com ferimentos na pele.

Romero, Sánchez e Hayek (2010), ao realizar um corte transversal com uma amostra de conveniência, observaram uma prevalência de anticorpos anti-leptospira em 6% (51/850) dos soros de pacientes residentes em áreas urbanas de três municípios do Estado de Tolima na Colômbia.

No Brasil, Ko et al. (1999) descreveram um surto de leptospirose durante a epidemia de dengue na capital Salvador do Estado da Bahia, com 133 casos confirmados. Em 42% dos casos

a dengue foi diagnosticado primariamente, perfazendo a letalidade em 15,9%. Das amostras isoladas, 87% tratava-se de um único sorovar (*Leptospira interrogans* sorovar Copenhageni) responsável pela epidemia.

Barcellos e Sabroza (2001) usando SIG apontaram que durante uma epidemia, após fortes chuvas, na região de Santa Cruz e Sepetiba no Rio de Janeiro capital em 1996, conseguiram determinar que áreas com acúmulo de lixo e vulneráveis a inundações seriam aquelas com maiores taxas de incidência para leptospirose.

Aguiar et al. (2007) detectaram anticorpos anti-leptospira em 10,2% (28/276) das pessoas que viviam em 2002 em fazendas selecionadas no município de características rurais no interior do Estado de Rondônia.

Lacerda et al. (2008) descreveram em uma região de agricultura de subsistência (produção de arroz, feijão e milho) no interior do Rio Grande do Norte, a prevalência de 15,2% (44/290) de anticorpos para leptospirose na população estudada, de forma interessante foi demonstrado que a ocorrência de leptospirose teria acontecido em períodos com baixos índices de pluviosidade.

1.9.3. Mudança do perfil de ocorrência da leptospirose

Nas últimas duas décadas as atividades recreacionais (Lima et al., 1990), esportivas ou ecoturísticas provocaram diversos surtos de leptospirose. Kariv et al. (2001), em um estudo durante os anos de 1985 a 1999, apontaram para a mudança do comportamento da leptospirose em Israel, a doença que era associada a ocupação dos pacientes junto a agricultura passou também a ser relacionada a moradores de grandes cidades.

Karande et al. (2002) detectaram um surto (n=30) em crianças residentes em área de favela de Mumbai (Índia) após a ocorrência de enchentes devido as fortes chuvas das monções. As crianças apresentavam calafrios (77%), dor abdominal (58%) e dor de cabeça (54%), e a icterícia foi detectada em apenas 8% delas.

Morgan et al. (2002) investigando um surto (n=98) após um triathlon em Illinois (EUA) detectaram que beber água do lago foi o único fator de risco independentemente associado (OR=2.0; IC95% 1.1-3.5) a contrair leptospirose, sendo que um achado importante foi a ocorrência de fortes chuvas previamente ao evento.

Askling et al. (2009) estudaram durante três anos, 1432 viajantes que desenvolveram febre posteriormente à volta para a Suécia, entre 383 pacientes com amostras pareadas, dois estavam com leptospirose. Brockmann et al. (2010) detectaram um surto de leptospirose após a realização de um triathlon ocorrido em agosto de 2006 na Alemanha, 3,5% (5/142) dos participantes manifestaram a doença e ter feridas na pele foi o fator de risco detectado para infecção. Ressalta-se a importância de fortes chuvas terem antecedido este evento esportivo.

Stern et al. (2010) relataram a ocorrência de um surto de leptospirose em participantes de corrida de resistência, 45% (14/31) daqueles que fizeram sorologia na Florida em 2005 estavam infectados. Foi detectado que engolir água do rio (OR=3,4; IC95% 1,6-7,0) ou do pântano (OR=2,4; IC95% 1,1-5,2), e mergulhar no rio (OR=2,3; IC95% 1,1-4,7) foram os fatores de risco para infecção.

Vários são os achados que nos levam a acreditar na mudança de ocorrência da doença nos países desenvolvidos com o aumento da incidência em esportistas ou ecoturistas (Barthi et al., 2003; Levett, 2005; Asking et al., 2009; Stern et al., 2010). Por outro lado, principalmente nos países em desenvolvimento, o fenômeno da urbanização e favelização das grandes cidades aponta para possível aumento do risco à leptospirose, e conseqüentemente risco de doença grave e óbitos, já que ainda persiste a falta de saneamento básico e infraestrutura (Ko et al. 1999; Kariv et al., 2001; Karande et al., 2002; Sarkar et al., 2002; Barthi et al., 2003; Gordilho-Souza, 2008; Maciel et al., 2008; Reis et al., 2008).

1.10. Medidas de prevenção e controle

Devido ao grande número de sorovares, de fontes de infecção e de diferentes condições de transmissão, o controle da leptospirose é complicado e depende das condições ambientais. As

medidas de controle para a redução de infecção compreendem: reduzir a população de reservatórios, a segregar ou separar os reservatórios animais do habitat humano, evitar a manutenção de ambientes favoráveis para a vida dos roedores, como alimentos disponíveis próximos às casas, lixo espalhado, abrigos disponíveis e imunização de cães e gado bovino (OMS, 2003).

A Organização Mundial de Saúde relata que a profilaxia com doxiciclina pode ser efetiva para uso em pessoas sob risco de exposição, nem sempre previne a infecção, mas pode reduzir a gravidade da doença, e com isso a morbi-mortalidade (OMS, 2003). Alguns autores recomendam o uso profilático de antibiótico (doxiciclina) para pré-exposição para os grupos de risco por desempenho ocupacional (Gonzalez et al., 1998; Levett, 2005). No Brasil, não existe orientação de profilaxia pré-exposição com antibióticos nos guias e manuais sobre leptospirose do Ministério da Saúde (Brasil, 2010).

Quanto à disponibilidade de vacinas para uso humano, sabe-se que a França tem o seu uso voltado para população de alto risco (Nardone et al., 2004), contudo não existe uma vacina disponível no Programa Nacional de Imunizações do Sistema Único de Saúde no Brasil (Brasil, 2010). Não há recomendação explícita de uso das vacinas existentes pela Organização Mundial da Saúde.

No Brasil, a principal medida descrita pelo Ministério da Saúde são as medidas de antirratização e desratização para o controle da população de roedores (Brasil, 2010), contudo não existem evidências de que estas medidas tenham levado a redução da incidência da leptospirose humana (Costa, 2010). Outras recomendações preventivas com impacto relativo passam pelo uso de equipamentos de proteção individual para trabalhadores, a redução do risco de exposição às águas/lama de enchentes ou situações de risco e a imunização de animais domésticos (cães, bovinos e suínos) com vacinas de uso veterinário (Bharti et al, 2003; Brasil, 2010). As medidas de controle para a leptospirose urbana, como o controle de roedores, quando dissociadas espaço-temporalmente são falíveis frente à manutenção de áreas com falhas de infraestrutura, como drenagem de águas pluviais, coleta de lixo regular, esgotos abertos, principalmente nas favelas urbanas, como já demonstrado por vários autores (Barcellos e Sabroza, 2001; Sarkar et al., 2002; Reis et al., 2008).

2. Justificativas para a realização dos estudos propostos:

A leptospirose é particularmente prevalente em países quentes e com alta umidade. Atualmente, é reconhecida como uma doença globalmente emergente com um aumento no número de casos e surtos no sudeste da Ásia (Tailândia, Índia, Malásia e Indonésia) e na América Latina. Apesar disto, a leptospirose permanece uma doença negligenciada. Baseando-se em dados coletados no mundo, numa pesquisa da Sociedade Internacional de Leptospirose, acontecem 300.000 a 500.000 casos de leptospirose por ano (Hartskeerl, 2006). Entretanto, este número é provavelmente subestimado, permanecendo-se desconhecida a verdadeira carga da leptospirose no mundo, devido às falhas nos sistemas de vigilância. Notadamente há uma ausência de notificações sistemáticas sobre a doença e sistemas de vigilância em muitos países em que condições climáticas, ecológicas, sócio-culturais que favorecem a alta incidência da leptospirose (Hartskeerl, 2006).

Poucos estudos avaliaram de forma sistemática a influência de fatores ambientais (i.e. chuvas) na ocorrência da leptospirose em diferentes cidades brasileiras com a mesma abordagem metodológica, em longo período de tempo, e em um mesmo estudo. Os resultados podem contribuir para a sensibilização e estruturação dos serviços de vigilância e assistência médica minimizando de forma oportuna os índices de morbi-mortalidade da leptospirose urbana, de forma antecipada às cíclicas e sazonais chuvas no Brasil, como sugerido por Sarkar et al. (2002).

A leptospirose, como doença negligenciada (Hotez, 2008), não tem o seu perfil sócio-econômico descrito no mundo (Hartskeerl, 2006), assim como no Brasil. Tais fatos suscitam a necessidade de definir a carga da doença, qual o perfil demográfico da população acometida pela doença no país, e fomentar a discussão sobre este problema de saúde pública com a sociedade, colocando esta doença na agenda política dos gestores da saúde pública brasileira.

A doença está intrinsecamente associada à exposição com as áreas de esgotos a céu aberto, áreas com infestação de ratos, por vezes acometendo populações empobrecidas, com baixo nível educacional, ou mesmo esportistas e trabalhadores da cadeia agropecuária. Porém, é desconhecido, ou pouco estudado, o quanto as pessoas já aprenderam sobre as medidas

prevenção e controle para a leptospirose. Phillip, King e Hughes (1992) estudaram os comportamentos entre canoístas frente à leptospirose em 1991, devido ao aumento de atividades recreacionais na Grã Bretanha. Já Wiwanitkit (2006), em um estudo piloto de conhecimentos, atitudes e práticas com pessoas que moravam em um vilarejo rural na Índia, apontava que 20% das pessoas conheciam sobre a leptospirose. Estes poucos estudos sugerem que para melhor dirigir as atividades de educação em saúde sobre leptospirose nas áreas suscetíveis para a doença, como as favelas urbanas, é imprescindível entender quais informações já estão fundamentadas na população, e o que precisa ser abordado pedagogicamente, com o intuito de minorar as exposições aos fatores de risco conhecidos, estimulando os residentes a mudarem os comportamentos de risco, auxiliando na redução dos indicadores de morbi-mortalidade da leptospirose nas áreas urbanas. Estratégias de mudanças de atitudes como a exigência organizada aos gestores públicos quanto à atenção para a melhoria de estruturas públicas voltadas ao saneamento ambiental podem ser uma das principais saídas à resolução do problema a serem dirigidas pela comunidade aos órgãos competentes.

3. Objetivos:

3.1 Objetivo Geral:

Determinar o impacto da leptospirose no Brasil no período de 2000-2009 e identificar os conhecimentos e atitudes relacionadas à doença.

3.2 Objetivos Específicos:

Determinar o impacto da leptospirose urbana a partir da avaliação dos dados da vigilância nacional no Brasil entre 2000 – 2009

- Determinar as taxas de incidência, hospitalização, mortalidade e letalidade devido à leptospirose no país, nas áreas urbanas e rurais.
- Identificar os fatores de risco sócio-demográficos para óbito entre os casos confirmados no sistema nacional de vigilância da leptospirose
- Avaliar a correlação da precipitação pluviométrica frente à ocorrência de casos de leptospirose em áreas urbanas de capitais brasileiras localizadas em diferentes regiões do país

Identificar o conhecimento e as atitudes frente à leptospirose para uma população da comunidade de Pau da Lima, Salvador – BA

4. Manuscrito 1 – Leptospirosis in Brazil, 2000-2009

ARAÚJO, W.N.; BRANT, J.L.C.; ARSKY, M.L.N.S.; REIS, R.B.; OLIVEIRA, W.K.; REIS, M.G.; KO, A.I. Leptospirosis in Brazil, 2000-2009.(Artigo a ser submetido)

RESUMO: Trata-se da síntese da análise de dados de dez anos dos dados da vigilância epidemiológica sobre a ocorrência da leptospirose no Brasil. Foram calculadas as taxas de incidência, hospitalização, mortalidade e letalidade sobre a doença, estudados fatores de risco demográficos para óbito, enfatizando-se o perfil da população vulnerável a doença no país e a influencia das chuvas em capitais brasileiras selecionadas. Demonstrando-se que a doença acomete populações que vivem em áreas urbanas, com baixa escolaridade e em idade economicamente ativa.

Leptospirosis in Brazil, 2000-2009

Running head: Leptospirosis in Brazil

Wildo Navegantes de Araújo^{*†}, Jonas L.C. Brant^{*}, Maria de Lourdes N. S. Arsky[‡], Renato B. Reis[†], Wanderson K. Oliveira^{*}, Mitermayer G. Reis[†], Albert I. Ko^{†,§}

^{*}Field Epidemiology Training Program, Secretariat of Surveillance in Health, Ministry of Health, Brasília, Brazil; [†]Gonçalo Moniz Institute, Oswaldo Cruz Foundation, Ministry of Health, Salvador, Brazil; [‡]Vector-borne and Anthrozoönotic Disease Branch, Secretariat of Surveillance in Health, Ministry of Health, Brasília, Brazil; [§] Yale School of Public Health, Yale University, New Haven, USA

Correspondence to: Dr. Wildo Navegantes de Araújo
Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde
Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício sede, sala 156
Brasília – DF, CEP: 71058-900

Abstract word count: 114

Text word count: 3419

Keywords: Leptospirosis, Brazil, national surveillance, urban epidemics, mortality, hospitalization, incidence, rainfall.

Abstract: Leptospirosis is a major zoonotic infectious disease in urban settings all over the world. We will describe part of burden due to leptospirosis in Brazil from 2000 to 2009. The incidence, hospitalization, mortality and case-fatality rates were 1.48, 1.04, 0.12 x 100,000 and 9%, respectively. Being above 15 years of age (OR=1,88; CI95% 1,39-2,55), having low educational level (OR=1,35; CI95% 1,17-1,56), and living in an urban setting (OR=2,19; CI95% 1,80-2,69) were identified as sociodemographic death risk factors in the confirmed cases (n=26,972). The rainfalls have strong relation to the occurrence of the disease in five Brazilian metropolitan cities. New policies should be developed to solve this problem in vulnerable populations living in mega cities.

Abstract summary line: Incidence, Hospitalization, Mortality and case-fatality rates, risk factors for death and influence of rainfall on leptospirosis in Brazil, 2000-2009

Introduction

Leptospirosis is an infectious disease caused by pathogenic spirochetes of the genus *Leptospira* (1,2). The mode of transmission is by contact with the urine of rodents in occupational or recreational activities in contaminated rivers and sewers or flooding (1,3,4,5). Leptospirosis is a zoonotic disease of global importance, which is a major zoonotic health problem in developing countries, and has been recognized as an important infectious disease in developed countries (6,7). Leptospirosis is a disease that occurs in both rural and urban areas, however in the last few years it has been growing in poor populations living in slum areas in different countries (8,9,10).

Clinical findings may vary, from unapparent infection to clinical presentations with fever, jaundice and hemorrhage, known as Weil' disease (1). Due to the non-specific findings, leptospirosis can be confused with other endemic diseases mainly in developing countries leading to underreporting and a diagnostic dilemma because of its protean clinical manifestations (11,12,13). The emergence of the pulmonary hemorrhage caused by leptospirosis is being reported in different regions around the world (14,15).

Recently in Brazil, different outbreaks and a great number of cases occurred in areas with poor sanitary conditions (including open sewers, untreated water and sewers, lack of garbage cleaners) (8,11,16,17). Different authors have associated the occurrence of leptospirosis to inadequate housing condition, high-density population, lack of basic sanitation and inadequate development of social equipments in large cities especially in developing countries (9,11,17,18).

Leptospirosis in Brazil is a reporting notifiable disease in all the national territory. Brazilian leptospirosis surveillance system is passive and universal with laboratory diagnosis required for case ascertainment. The data of each suspect case is compiled into a single national database, then reviewed and analyzed by local, state and national surveillance services. The data analyses should be used by the municipal, state and national levels to evaluate the impact of the disease, time trends, and linked with other data (i.e. rainfalls, temperatures, population density, etc.) and geographic distribution with the objective of supporting and improving public health interventions (19). Due to the insufficient and unrecognized information on the impact of leptospirosis obtained by using national data in the country, the main objective of our study is to

describe the magnitude of the leptospirosis and the influence of rainfalls on the incidence of leptospirosis in metropolitan cities in Brazil.

Methods

Brazil is the largest and most populated country in Latin America, covering more than 8 million km² with a 2009 estimated population of 191.481.045 inhabitants. High population density areas and cities (up to 12,901 inhabitants per km²) are mostly located along the Atlantic Coast. Most of Brazil has a tropical climate; the southern and part of southeastern regions have subtropical climate. The rainy season is observed in different intensity and periods in the different cities throughout the country. In most cities in the country the average temperature is above 20°C .

Data Sources

We reviewed the available data compiled from 2000 to 2009 by the National Disease Surveillance Data System (SINAN – *Sistema de Informação de Agravos de Notificação*) on leptospirosis. Data about census and population estimates, and rainfalls available respectively in the website of the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) and National Institute of Meteorology (INMET) was used for analysis in selected urban cities with above 1,3 x 10⁶ inhabitants [Belém (latitude 01⁰26' South and longitude 48⁰26' West; altitude 10 meters), Recife (08⁰03' S and 34⁰57' W; 10 meters), Salvador (13⁰00' S and 38⁰30' W; 51.41 meters), São Paulo (23⁰30' S and 46⁰37' W; 792,06 meters) and Curitiba (25⁰26' S and 49⁰16' W; 923,5 meters)]. These metropolitan cities were selected due to their high density population and higher leptospirosis incidence rate over the studied period, each representing a different region of the country.

National Surveillance and Case Definition

The national surveillance system for leptospirosis (NSSL) is passive, universal and laboratorial dependent. Information on persons with a suspect case of leptospirosis is routinely collected and reported by standardized forms filled out by clinicians or health personnel. Subsequently the forms are sent to local health surveillance officials for data checking and active search of the probable local infection. The leptospirosis case investigation form includes information on basic demographic data, dates of symptom onset and sample collection for laboratorial analysis,

hospitalization, case classification and outcome (cure or death). Individual data is locally entered into the SINAN and subsequently transmitted periodically to state and national levels (19,20).

During the period studied SINAN had three electronic and computerized designs (called Sinan_windows; Sinan_Net; Sinan_Web) on Windows based platform.

A suspect case of leptospirosis was defined as a person with fever of sudden beginning, myalgia, headache, ailment and/or debility, associated to one or more of the following signs and/or symptoms, such as conjunctival suffusion or conjunctivitis, nausea and/or vomits, shudders, alterations of the urinary volume, jaundice, hemorrhage and/or liver, kidney and vascular alterations (according to the personal judgment of each clinician) compatible with Syndrome of Weil or several non-jaundice leptospirosis or a person with signs and symptoms of unspecific infectious findings with a history of exposure in the last 30 days previous to the date of the beginning of the first symptoms (19).

Exposures to flooding or sewers, water collection with potential contamination, activities with occupational risk (garbage collect, clear of sewers, animal contact and agriculture) and the presence of infected animals on the location frequently used by patient should be the potential risk factors input into the investigation form used in the NSSL (19).

Laboratory Confirmation

For this study, the leptospirosis confirmed case criteria was used these was a suspect case with one or more of the following results by IgM ELISA-reactive testing (this test replaced the Macroagglutination test used in 2000) or the conversion in the serum for microagglutination test (MAT). For the MAT testing all suspect cases that were non-reactive were included in the first sample and had a second sample (14-21 days after, maximum of 60 days) with a 1/200 or bigger titration, or a four times or more increase in MAT titrations between two serum samples collected within a interval of 14 to 21 days (60 days maximum). When there was no availability of two or more samples, a bigger 1/800 in the MAT was considered as a confirmed case (Brasil, 2010a). The data related to the serovar reagent in each tested serum sample was not included in this study, because this data was not available during the period studied and only a few public laboratories performed this test.

Initially, a total of 27 public laboratories in all state levels (LACEN) made the diagnostic IgM ELISA and two public health laboratories were responsible for leptospirosis laboratory confirmation: Adolfo Lutz Institute (São Paulo), and Oswaldo Cruz Foundation (Rio de Janeiro). The Oswaldo Cruz Foundation is the Ministry of Health reference laboratory for confirmation and quality control. Since the 1990s, the Public Health Laboratory Network was established for leptospirosis diagnosis to respond to increasing requests for laboratory confirmation. In 2000/2001, the Brazilian Ministry of Health recommended to stop the use of Macroagglutination test for the diagnosis, however it was replaced by the IgM ELISA as a largely performed test in LACEN.

Data Analysis

We conducted a descriptive analysis of leptospirosis incidence, hospitalization, and mortality rates performed for the selected cities, using the onset of the reported cases, from 2000 to 2009. We described sociodemographic (including gender, education and age group) and clinical (signals and symptoms and hospitalization) characteristics of the leptospirosis cases occurred in Brazil using data compiled in the SINAN. Incidence and hospitalization rates by gender and age group were calculated using estimates and census population data as denominators (www.ibge.gov.br). The ratio of incidence versus hospitalized cases was also calculated. The exploratory data analysis on the leptospirosis reported cases group focused on data from 2000 to 2009.

We analyzed death risk factors (outcome) using sociodemographic data compiled in the SINAN as independent variables. We included all the confirmed cases from 2000 to 2009, taking into consideration cases of patients who died, and the controls were the patients who survived. We used odds ratio (OR) as a measure of association, with 95% confidence intervals (CI95%). For univariate analyses chi-square tests were used for categorical variables with Epi_Info Windows version 3.5.1. For multivariate analysis, logistic regression was used including all associated variables ($p < 0.05$) in the univariate analysis using backward stepwise approach, and adjusted odds ratios (aOR) and CI95% were calculated with Epi_Info Windows version 3.5.1.

Using the data compiled in the SINAN database and census population the Kernel intensity estimation within 100 km using the Arcview 9.2 showing surfaces with population density (

mostly concentrated on the Atlantic coast), the occurrence of leptospirosis cases by city at home, and density rate of leptospirosis by city at home was studied. We analyzed the linear correlation between rainfall and confirmed cases reported in the SINAN by symptom onset. Different intervals were tested (0, 7, 14, 21 days) after the rainfall, and we calculated the Spearman linear correlation using Microsoft Excel[®].

Results

We studied a total of 130,269 (mean incidence rate: 7.17 x 100,000 inhabitants) from 2000 to 2009) leptospirosis suspected cases registered in SINAN. Of these reported cases, 20.7% (26,972; mean incidence rate: 1.48 x 100,000 inhabitants) were confirmed using laboratorial criteria in the period from 2000 to 2009. Of the confirmed leptospirosis cases, 80.7% (21,799/26,971) were male, 82.9% (22,223/26,822) were in economically active age [15-59 years], 67% (12,167/18,202) had lower educational level and 83% (21,451/25,788) lived in urban settings (Table 1). Of the 26,971 confirmed cases the majority was confirmed by IgM Elisa testing and secondly by MAT (data not shown).

Leptospirosis cases presented mostly non-specific clinical manifestations: fever in 92% (24,236/26,208), myalgias in 87% (22,458/25,857), headache in 82% (21,017/25,591) and others. However, 77% (19,979/25,909) of the confirmed cases were hospitalized and the case-fatality rate was 9% (2,104/24,334) (Table 1). The mortality rates were 0.12 and 0.40 x 100,000 inhabitants for confirmed and unconfirmed cases, respectively (Table 2).

Furthermore, all suspected cases reported shared similar characteristics such as age, gender, urban settings residence, educational level, hospitalization and mortality rate when comparing confirmed with unconfirmed cases. Regarding recorded clinical presentation registered, for any clinical signals that could indicate presence of several diseases (conjunctival suffusion, jaundice, acute renal failure and hemorrhage) a difference between confirmed and unconfirmed cases was observed. These results suggest that confirmed cases might have been classified among the total unconfirmed cases supposedly with mild disease, due to the unavailability of samples for serological test were not confirmed. Some unconfirmed cases reported to the NSSL had registered information about the main symptoms including hemorrhage, renal failure and jaundice which strongly characterize the Weil syndrome (Table 1). However, the difference on

the proportion of jaundice (22%), acute renal failure (11%) and hemorrhage (6%) could be explained by the simultaneous occurrence of others infectious disease.

Independently of the case classification (confirmed or unconfirmed), the major absolute numbers of cases occurring in the first quarter of each year determine the seasonality of leptospirosis in the studied period in Brazil (Figure 1). Leptospirosis in Brazil occurred mainly in cities with high population ($1.34\sim 10.65 \times 10^6$), localized very close to Brazilian coastal Atlantic ocean (Table 2 and figure 2A). These cities are mainly urban centers, some of them representing metropolitan regions of different Brazilian States (Table 1, Figure 2B). Although in the rural area of the Southern region (the state of Rio Grande do Sul) the important incidence of leptospirosis may be (figure 2C) supposedly associated to the strong agriculture activities (unavailable data).

Figure 3 shows the relation of different levels of precipitation (rainfall by month in milimeters) to the symptoms onset case-series in the years 2000-2009 in the metropolitan cities of Belem, Salvador, Recife, São Paulo and Curitiba. The linear correlation between rainfalls and the occurrence of leptospirosis cases in the five major urban centers were tested using different intervals (0, 7, 14 and 21 days) (supplemental figure 1). Finally, a 14 days interval was used as the best model. The city of Belem, located in the Amazon region, received high precipitation levels throughout the studied period (minimum $\sim 100\text{mm}$), with rainfall concentrated in the months from December through June at $r^2=0.46$. Recife and Salvador are cities located in the coastal region in the northeast of the country, which received a median precipitation mainly in the period between March and August of $r^2=0.45$ and $r^2=0.20$, respectively. The cities located in the Southeastern and Southern regions of Brazil, i.e, São Paulo and Curitiba, respectively, presented a marked difference in rainfall periods, when compared to other regions. In the city of São Paulo the highest precipitation occurred between October and March with a linear correlation demonstrated of $r^2=0.52$ with occurrences of leptospirosis cases.

In general, mortality rate was three times higher in the urban area regardless of the confirmation criteria. As to the confirmed cases, the incidence, hospitalization, and mortality rates by 100,000 inhabitants were higher in the urban setting than in the rural area, respectively, 1.20, 0.95, 0.09 and 0.94, 0.59 and 0.03. Furthermore, when all reported leptospirosis cases were analyzed, these rates remained higher in the urban area than in the rural area, respectively, 5.15, 2.38, 0.34 and 3.21, 1.20, 0.14. Of the confirmed cases, Curitiba was the urban center with the highest incidence

rate (4,29 x 100,000 inhabitants) and mortality rate (0.38 x 100,000 inhabitants) and Recife had the highest hospitalization rate (3.15 x 100,000 inhabitants) due to leptospirosis (Table 2).

For the confirmed cases, the deaths occurred mainly in patients aged between 15 and 59 years-old (79%), male gender (80%), living in urban settings (91%), and 72% were primary school dropouts (Table 3). When risk factors were studied for death among reported cases, the following conditions increased death risk: older age, living in urban centers (OR=2.19; 95%CI 1.80-2.69), lower educational level (OR=1.35; CI95% 1.17-1.56) (Table 3).

Discussion

Leptospirosis is a large public health issue in Brazil, affecting people living in urban settings with high population density, killing people in productive age with low educational level. The proportions of the sociodemographic characteristics in both reported and confirmed cases are similar, which suggests that the magnitude of this disease may increase, and few national long term studies have shown the severe impact of the leptospirosis with several outcomes (i.e. high incidence, hospitalization and case-fatality rates) in different metropolitan cities spread throughout the country. Clinically, our findings reveal the very broad spectrum of leptospirosis. Although most of the confirmed cases presented mild clinical signs, and severe diseases have been observed as well, including acute renal failure (24%), respiratory insufficiency (27%) and jaundice (58%). These results have been influenced by three issues. Firstly, the heavy burden of this disease in our country; secondly, many other self-limited and mild-disease cases should not have been included because the NLSS used a very specific case definition during the study period; and lastly, the unavailability of laboratorial testing or second blood sample for some cases. The occurrence of leptospirosis is seasonal and has been influenced by rainfalls in different urban centers with high density population, sometimes in different months of the year. These findings suggest that public policy and activities related to prevention should be applied *in locu* with each metropolitan city authorities adopting effective interventions to prevent high outbreak rates and severe outcomes due to leptospirosis.

In Denmark, leptospirosis incidence rate was 0.09/100.000 inhabitants a year from 1970 to 1996 with just 118 confirmed cases⁽²¹⁾, in Germany the incidence rate was 0.06/100,000 inhabitants in the period from 1997 to 2005, with 338 confirmed cases⁽²²⁾ while our study described an

incidence rate at least 16.4 times greater. However, in Portugal, leptospirosis incidence rate was 1.7/100,000 inhabitants in the main land and 11.1/100,000 in the islands from 1986 to 2003⁽²³⁾. In Israel, the incidence rate was 0.05/100,000 from 1985-2003⁽²⁴⁾, although in a different period, the incidence was almost three times lower than our data. Furthermore, in Queensland, Australia, the incidence rate in the period (1998-2004) was 3.1/100,000 inhabitants, influenced by rainfalls and the presence of animal reservoirs⁽²⁵⁾, indicating a similar relation between rainfalls and leptospirosis incidence as described in our analysis.

In the state of São Paulo almost 30 years (1969-1997) of the laboratorial results on leptospirosis were analyzed, the mean annual incidence rate being 0.53/100,000⁽²⁶⁾, while this rate in our study for São Paulo city was 2,09/100,000. Our findings about the high leptospirosis incidence rate in the rural area of Rio Grande do Sul state can be explained by the farm irrigation commonly used in this region⁽²⁷⁾, however other studies should better explore the risk factors for disease in this area.

In Brazil, similarly to our data, a previous study described that 72% (2,687) of the reported cases from 2001 to 2003 lived in urban centers⁽²⁸⁾. In São Paulo city, an analysis of 2,490 leptospirosis cases occurred from 1998 to 2006, identified that 80.4% were men and 45,4% had between 20 to 39 years-old⁽²⁹⁾. In Federal District of the Brazil, during a short time (January to May, 2008) the authors suggested that the low educational level was associated with infection by leptospira⁽³⁰⁾.

Unfortunately, leptospirosis is changing, especially in many developing countries or poorly industrialized regions, and the disease is an urban problem^(8,9). The strong rainfall influence is described by many authors in different parts of the world. Some authors suggested that rainfalls have been associated with the occurrence of annual epidemics in Kerala (India) due to the rapid urbanization in the last twenty years and the reduced natural drainage capacity⁽³¹⁾. In the Northern region of India, a change in the incidence rate and the severity of the disease with peaks during rainy months (August – November) from 2004 to 2008 was described⁽³²⁾, however, only 23,3% of leptospirosis cases lived in urban areas. This last situation was the opposite of our results. In another Brazilian metropolitan city, Rio de Janeiro, the occurrence of leptospirosis clusters associated (OR=3,71; IC95%1.83-7.51) with strong rainfalls, from 1997 to 2002, in vulnerable areas was described, using a robust statistical approach⁽³³⁾. Brazilian capitals, including the metropolitan cities assessed in this study, experienced a historical process of

increasingly high social inequality and income concentration resulting in high spatial segregation in the urban cities, thereby reducing the capacity to provide effective public services⁽³⁴⁾. For example, a 44.31% population increase due to collective invasion of people and unofficial urban territory occupation in Salvador, has been described from 1992 to 2003/06⁽³⁵⁾. The World Bank alerts that, in 2035 expects half of the population living in urban settings to be impoverished⁽³⁶⁾. Unger e Riley (2007)⁽³⁷⁾ described that factors related to the fundamental changes of the physical and social space in the urban live interfere in the health pattern of population. These areas are characterized by irregular houses, with inadequate health services, education, water supply, and sanitary conditions [i.e. open sewers or garbage collection] which have been important risk factors in different studies on leptospirosis in Brazil and in other countries^(8,9,17,38). Even during the dry period in the biggest metropolitan city of Brazil (São Paulo), the highest number of leptospirosis cases occurred in areas lacking infrastructure, with poor environmental conditions affecting young men with low educational level⁽²⁹⁾. A similar sociodemographic pattern was observed in our study.

However, our study presents several limitations: Leptospirosis in Brazil is underreported, due to the (passive and universal) characteristics of the surveillance system used in our country⁽³⁹⁾, especially regarding the adopted case definition, that includes severe signs and symptoms (i.e. jaundice and acute renal failure), and the double serum samples, mandatory to confirm the disease⁽²⁰⁾. Therefore, we believe that mild leptospirosis cases were probably underreported, considering that some clinical signs are non-specific findings, suggesting that they have been detected as “the tip of the iceberg” of the disease. On the other hand, we assume that possible information bias may have occurred, since we used secondary and compiled data over a several years range and comprising different cities of Brazil. Moreover, the NSSL does not contain data related to serovars associated with leptospirosis for most of the reported cases, because MAT and isolation by culture are available in few public health laboratories. This data, the environmental exposures and occupation were poorly input in a standardized form used by all health surveillance services in the country.

We believe that our study will help to describe a part of the impact of leptospirosis in Brazil, therefore keeping in mind that leptospirosis affects vulnerable population living in main urban centers lacking infrastructure and with reduced capacity to prevent and control the disease. With

the present strategies available, without the reduction of the sanitation gaps and development of sustainable policies to solve this important public health issue in mega cities with high density population, the leptospirosis will remain be the major zoonotic disease that kill impoverished people.

Conflict of interests

W.N. de Araújo, Wanderson K. Oliveira, M.L.N.S. Arsky, M.G. Reis are employees of the Brazilian Ministry of Health. Maria de Lourdes N. S. Arsky is responsible for national leptospirosis surveillance system. We declare that there are no other potential conflicts of interest.

First author´s biographical sketch

Dr. Wildo N. Araújo is a veterinarian and supervisor of the Field Epidemiology Training Program of the Brazilian Ministry of Health in Brasília, Brazil. He has research interests focused on problems that disproportionately affects poor population and outbreak investigation.

References

1. Levett, PL (2001), Leptospirosis. **Clin Microb Rev**, v14, p296-326
2. Bharti, AR, Nally, JE, Ricaldi, JN, Matthias, MA, Diaz, MM, Lovett, MA, Levett, PN, Gilman, RH, Willig, MR, Gotuzzo, E, Vinetz, JM, on behalf of the Peru-United States Leptospirosis Consortium (2003). Leptospirosis: a zoonotic diseases of global importance. **Lancet Infect. Dis.**, v3, p757-71
3. Nájera, S, Alvis, N, Babilonia, D, Alvarez, L, Mattar, S. (2005) Leptospirosis ocupacional em una región del Caribe colombiano. **Salud Publica Mex.**, v47, p240-4.
4. Nakamura, M, Taira, K., Itokazu, K., Kudaka, J, Asato, R, Kise, T, Koizumi, N. (2006) Sporadic cases and an outbreak of leptospirosis probably associated with recreational activities in rivers in the Northern part of Okinawa main island. **J Vet Med Sci**, v68, p.83-85.

5. Hadad, E, Pirogovsky, A, Bartal, C, Gilad, J, Barnea, A, Yitzhaki, S, Grotto, I, Balicer, RD, Schwartz, E. (2006) An outbreak of leptospirosis among Israeli troops near the Jordan river. **Am J Trop Med Hyg**, v.74, p127-31.
6. Vinetz, JM (2001) Leptospirosis. **Curr Opin Infect Dis**, v14, p-527-38
7. World Health Organization (2003). **Human Leptospirosis: Guidance for diagnosis, surveillance and control**. Geneva:WHO. 109p.
8. Sarkar U. et al (2002). Population-based case-control investigation of risk factors for leptospirosis during an urban epidemic. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v.66, p.605-610.
9. Karande, S. et al. (2002) Leptospirosis in children in Mumbai slums. **Indian J. Pediatr.**, v.69, n.10, p.855-8.
10. Johnson MAS et al. (2002) Environmental exposure and leptospirosis, Peru. **Emerging Infectious Diseases**, v.10, p.1016-1022.
11. Ko AI, Galvão Reis M, Dourado CMR, Johnson WD, Riley LW (1999). Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil. **Lancet**, v354, p820-5.
12. Hartskeerl, R.A. (2006) Leptospirosis: current status and future trends. **Indian J. Med. Microbiol.**,v.24, p.309.
13. Souza, AI, Nogueira, JMR, Pereira, MP. (2007) Anticorpos anti-*Leptospira* em pacientes de Mato Grosso do Sul com suspeita clínica de dengue ou hepatite viral. **Rev Soc Bras Med Trop**, v40, p431-5 [Portuguese].
14. Segura, ER, Ganoza, CA, Campos, K, Ricaldi, JN, Torres, S, Silva, H, Céspedes, MJ, Matthias, MA, Swancutt, MA, Liñan, RL, Gotuzzo, E, Guerra, H, Gilman, RH, Vinetz, JM, Peru-United States Leptospirosis Consortium (2005). Clinical Spectrum of Pulmonary Involvement in Leptospirosis in a Region of Endemicity, with Quantification of Leptospiral Burden. **Clinical Infectious Diseases**, v40, p343-51.
15. Gouveia, E.L. et al (2008). Leptospirosis-associated severe pulmonary hemorrhagic syndrome, Salvador, Brazil. **Emerg Infect Dis**, v.14, n3, p.505-508.
16. Figueiredo, CM, Mourao, AC, Oliveira, MAA, Alves, WR, Ooteman, MC, Chamone, CB, Koury, MC (2001) Leptospirase humana no município de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: uma abordagem geográfica. **Rev Soc Med Trop**, v34, p331-8 [Portuguese].

17. Reis, R.B. et al. (2008) Impact of environment and social gradient on leptospira infection in urban slums. **PLOS Negl. Trop. Dis.**, v2, n4, p-e228.
18. McBride, AJA, Athanazio, DA, Reis, MG, Ko, AI (2005). Leptospirosis. **Curr Opinion Infect Dis**, v18, p376-86.
19. Brasil. Leptospirose. In: **Guia de bolso – Doenças Infecciosas e Parasitárias**. 5ed. Brasília: Ministério da Saúde, p.274-282, 2010a. 448p [Portuguese].
20. Brasil. Sistemas de Informações. In: **Guia de bolso – Doenças Infecciosas e Parasitárias**. 5ed. Brasília: Ministério da Saúde, p.35-40, 2010b. 448p [Portuguese].
21. Holk, K.; Nielsen, S.V.; Ronne, T. (2000) Human leptospirosis in Denmark 1970-1996: an epidemiological and clinical study. **Scand Journal Infectious Diseases**, v.32, p.533-8.
22. Jansen, A. et al. (2007) Sex differences in clinical leptospirosis in Germany: 1997 – 2005.. **Clin. Infec. Dis.**, v.44, p.e69-72.
23. Vieira, M.L.; Gama-Simões, M.J.; Collares-Pereira, M. (2006) Human leptospirosis in Portugal: a retrospective study of eighteen years. **Int. J. Infec. Dis.**, v.10, p.378-86.
24. Kariv, R. et al. (2001) The changing epidemiology of leptospirosis in Israel. **Emerg. Infec. Dis.** v.7, n.6, p.990-2.
25. Slack, A.T. et al. (2006) The epidemiology of leptospirosis and the emergence of *Leptospira borgpetersenii* serovar *Arborea* in Queensland, Australia, 1998 – 2004. **Epidemiology and Infection**, v.134, p.1217-25.
26. Romero, E.C.; Bernardo, C.C.M., Yasuda, P.H. (2003) Human leptospirosis: A twenty-nine-year serological study in São Paulo, Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v.45, n.5, p.245-8.
27. Barcellos, C, Lammerhirt, CB, Almeida, MAB, Santos, E. (2003) Distribuição espacial da leptospirose no Rio Grande do Sul, Brasil: recuperando a ecologia dos estudos ecológicos. **Cad. Saúde Publica**, v19, p1283-92 [Portuguese].
28. Arsky, M.L.S. et al. (2005) Probable areas of infection and ambience of occurrence of human leptospirosis in Brazil (2001 - 2003). **Rev. Cubana Med. Trop.**, v.57, n.1, p.59-60.

29. Soares, T.S.M. et al. (2010) Spatial and seasonal analysis on leptospirosis in the municipality of São Paulo, Southeastern Brazil, 1998 to 2006. **Rev. Saúde Pública**, v.44, n.2, p.2-9.
30. Silva, A.D.; Evangelista, M.S.N. (2010) Syndromic surveillance: Etiologic study of acute febrile illness in dengue suspicious cases with negative serology. Brazil, Federal District, 2008. **Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo**, v.52, n.5, p.237-42.
31. Pappachan, M.J.; Sheela, J.; Aravindan, K.P. (2004) Relation of rainfall pattern and epidemic leptospirosis in the Indian state of Kerala. **J Epidemiol Community Health**, v.58, p1054–5.
32. Sethi, S. et al (2010). Increasing trends of leptospirosis in Northern India: A clinico-epidemiological study. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v.4, n.11, p.e579.
33. Tassinari, W.S. et al. (2008). Detection and modelling of case clusters for urban leptospirosis, **Trop. Med. Int. Health**, v.13, n.4, p.503–12.
34. Pereira, G.C. Habitação e infra-estrutura urbana em Salvador e região metropolitana. In: Carvalho, I.M.M.; Pereira, G.C. **Como anda Salvador**. 2ª ed. Salvador: Edufba. p.137-55, 2008. 228p [Portuguese].
35. Gordilho-Souza, A. **Limites do habitar**. Segregação e exclusão na configuração urbana contemporânea de Salvador e perspectivas no final do século XX. 2ª ed. Salvador: Edufba, 2008. 494p [Portuguese].
36. Ravallion, M. (2001) On the urbanization of poverty. In **Policy research working paper 2586**. Washington DC: World Bank.
37. Unger, A., Riley, L.W. (2007) Slum Health: From Understanding to Action. **Plos Med.**, v.4, n10, 1561-1565.
38. Reis, R.B. et al. (2008) Impact of environment and social gradient on leptospira infection in urban slums. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v2, n4, p-e228.
39. Souza, V.M.M. et al. (2010) Avaliação do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica da Leptospirose – Brasil, 2007. **Cadernos de Saúde Coletiva**, v.18, p.95 – 105. [Portuguese]

Table 1. Characteristics of reported cases of leptospirosis in Brazil, 2000-2009, according to laboratory confirmation status.

Characteristics	Total (N=130,269)		Confirmed (N=26,972)		Unconfirmed (N=103,297)	
	No. responses	No. (%)	No. responses	No. (%)	No. responses	No. (%)
Demographics						
Age	129,063	-	26,822	-	102,241	-
0-14 years	-	21,174 (16)	-	2,924 (11)	-	18,250 (18)
15-29 years	-	40,649 (32)	-	9,021 (34)	-	31,628 (31)
30-44 years	-	36,285 (28)	-	8,094 (30)	-	28,191 (28)
45-59 years	-	22,166 (17)	-	5,118 (19)	-	17,048 (17)
≥60 years	-	8,789 (7)	-	1,665 (6)	-	7,124 (7)
Male gender	130,248	91,795 (71)	26,971	21,799 (81)	103,277	69,996 (68)
Residence in urban center	124,516	107,654 (86)	25,788	21,451 (83)	98,728	86,203 (87)
Did not complete 1 st School	88,662	52,605 (59)	18,202	12,167 (67)	70,460	40,438 (57)
Clinical presentation						
Fever	120,370	103,714 (86)	26,208	24,236 (92)	94,162	79,478 (84)

Myalgias	118,128	94,271 (80)	25,857	22,458 (87)	92,271	71,813 (78)
Headache	117,328	90,518 (77)	25,591	21,017 (82)	91,737	69,501 (76)
Conjunctival suffusion	112,850	21,371 (19)	24,580	5,938 (24)	88,270	15,433 (18)
Jaundice	116,922	48,172 (41)	25,714	14,985 (58)	91,208	33,187 (36)
Acute renal failure	111,598	17,534 (16)	24,367	5,914 (24)	87,231	11,620 (13)
Hemorrhage	112,870	10,273 (9)	24,593	3,332 (14)	88,277	6,941 (8)
Respiratory insufficiency	113,857	26,304 (23)	24,829	6,611 (27)	89,028	19,693 (22)
Outcomes						
Hospitalized	117,876	71,510 (61)	25,909	19,919 (77)	91,967	51,591 (56)
Deaths	77,971	7,211 (9)	24,334	2,104 (9)	53,637	5,107 (10)

Table 2. Mean annual incidence, hospitalization and mortality rates* for leptospirosis from 2000 to 2009 for Brazil and five selected urban centers.

Region	Population (x 10 ⁶)†	Reported			Confirmed		
		Incidence	Hospitalization	Mortality	Incidence	Hospitalization	Mortality
Brazil	169.79	7.17	2.71	0.40	1.48	1.04	0.12
Urban	137.95	5.15	2.38	0.34	1.20	0.95	0.09
Rural	31.85	3.21	1.20	0.14	0.94	0.59	0.03
Cities							
São Paulo	10.80	9.40	0.52	3.95	2.09	1.65	1.57
Salvador	2.67	4.94	1.97	0.82	1.58	1.47	0.19
Curitiba	1.72	20.36	5.87	0.72	4.29	2.77	0.38
Recife	1.49	21.02	6.78	0.96	4.28	3.15	0.19
Belém	1.38	12.04	6.25	5.16	3.12	2.71	0.24

* Mean annual rates (cases per 100,000 population) are shown for incidence, hospitalization and mortality. Crude rates for hospitalization and mortality rates are shown which were adjusted excluding the proportion of cases with missing information.

† Mean population counts are shown for the period between 2000 and 2009 except for urban and rural regions.

Table 3. Risk factors for death among confirmed leptospirosis cases.

Characteristics	Deaths (N=2,104)		Survivors (N=22,230)		OR (95%CI)	
	No. responses	No (%)	No. responses	No (%)	Unadjusted	Adjusted
Age	2,089		22,119			
0-14 years	-	79 (4)	-	2,557 (12)	1.00	1.00
15-29 years	-	508 (24)	-	7,689 (35)	2.14 (1.68-2.72)	1.88 (1.39-2.55)
30-44 years	-	572 (27)	-	6,716 (30)	2.76 (2.17-3.50)	2.23 (1.64-3.02)
45-59 years	-	594 (28)	-	3,990 (18)	4.82 (3.79-6.12)	3.97 (2.92-5.38)
≥60 years	-	336 (16)	-	1,167 (5)	9.32 (7.22-12.02)	7.27 (5.20-10.16)
Male gender	2,104	1,693 (80)	22,229	17,974 (81)	0.97 (0.87–1.09)	1.17 (0.98-1.38)
Residence in urban center	1,991	1,807 (91)	21,337	17,571 (82)	2.10 (1.80-2.46)	2.19 (1.80-2.69)
Did not complete 1 st School	997	723 (72)	15,610	10,328 (66)	1.35 (1.17-1.56)	

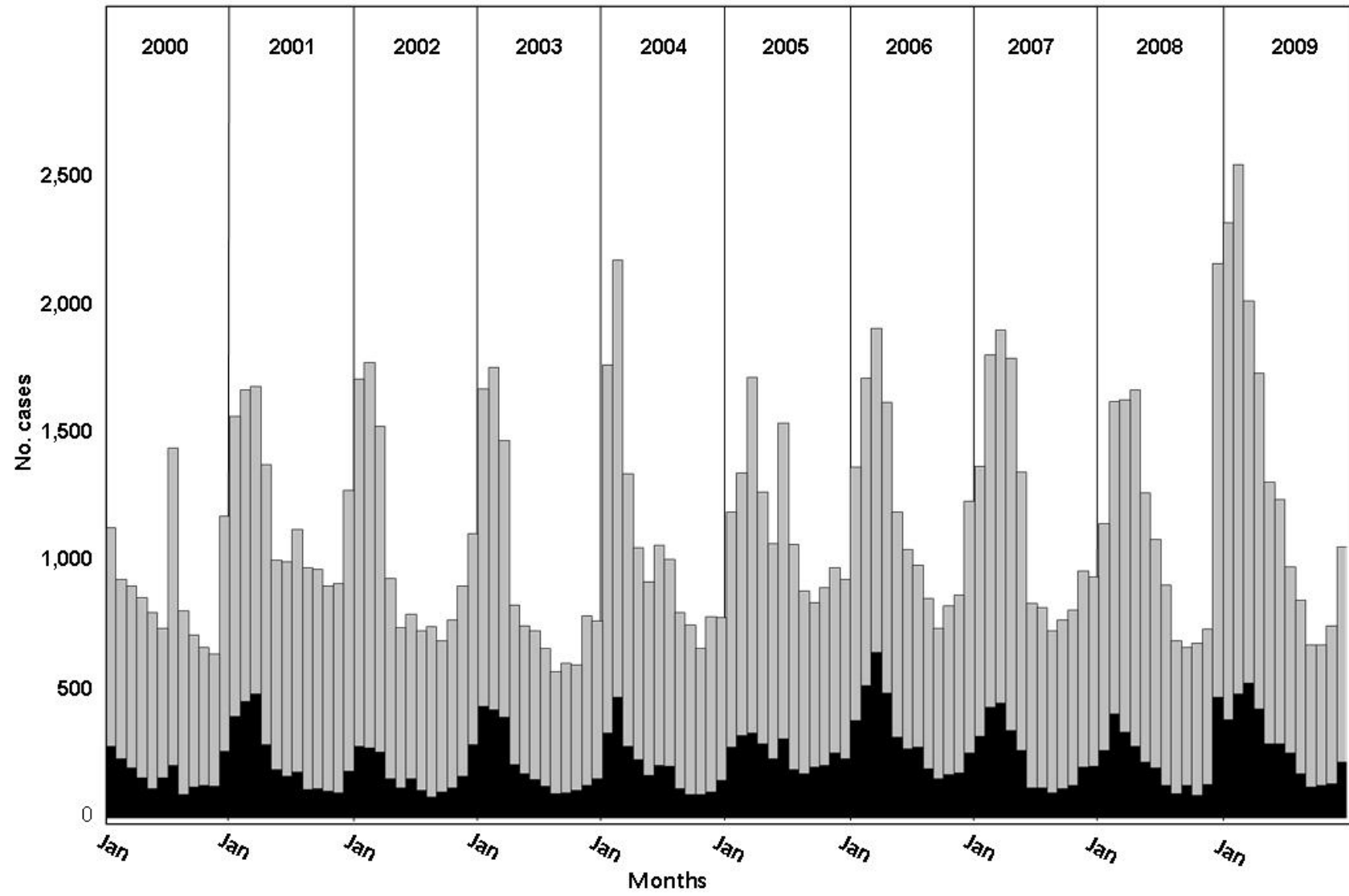
* Not included in the final regression model, because this variable has lower completeness (<50%), however including this variable would have the aOR=1,32; CI95% 1,13-1,54.

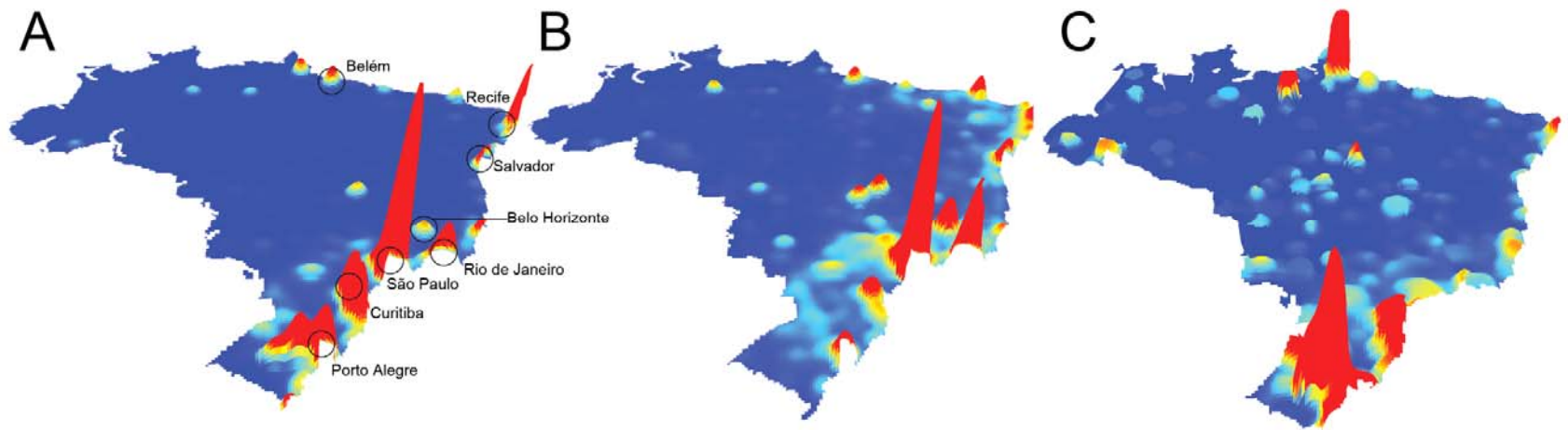
Figure legends

Figure 1. Reported cases of leptospirosis (confirmed ■, unconfirmed □), according to month of onset symptoms, from 2000 to 2009 in Brazil.

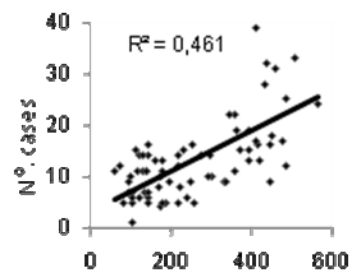
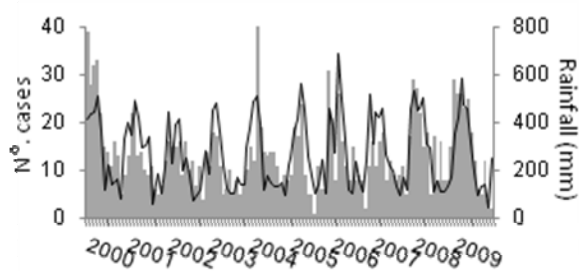
Figure 2. Kernel distribution of confirmed cases of leptospirosis (A), population (B), and leptospirosis incidence (C) from 2000 to 2005 in the Brazil, using bandwidth of 100kms

Figure 3. Monthly distribution of rainfalls and reported cases from 2000 to 2009 in five urban centers.

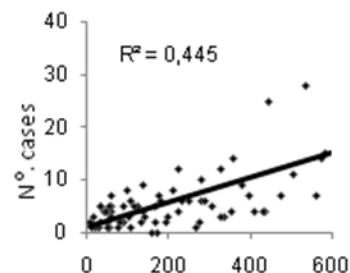
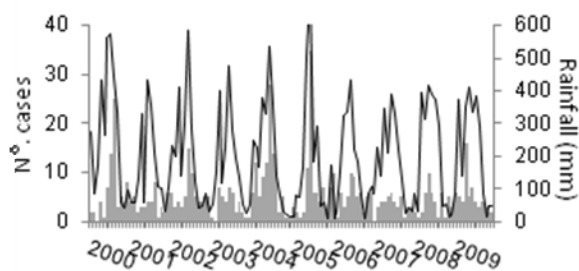




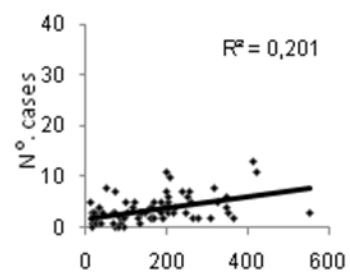
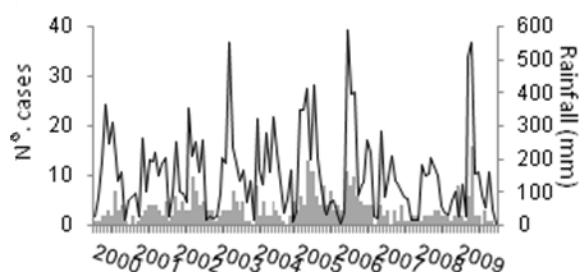
Belém



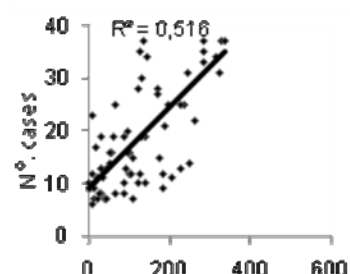
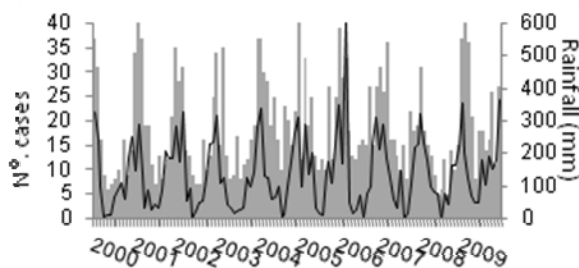
Recife



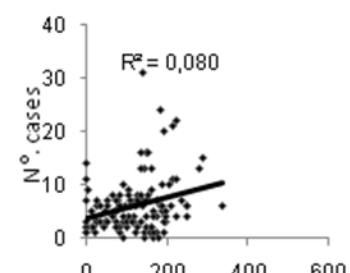
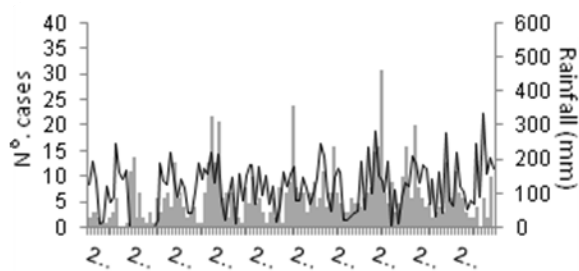
Salvador



São Paulo



Curitiba



Manuscrito 2 – Knowledge and attitudes regarding leptospirosis in urban slum residents: a cross-sectional study

Running head: Knowledge and attitudes related to leptospirosis in slum urban area

Wildo Navegantes de Araújo*[†], Federico Costa^{†,§}, Brooke Finkmoore[‡], Guilherme Ribeiro[†], Renato B. Reis[†], Ridalva Falzemburg[†], Mitermayer G. Reis[†], Albert I. Ko^{†,§}

[†]Gonçalo Moniz Institute, Oswaldo Cruz Foundation, Ministry of Health, Salvador, Brazil;

*Field Epidemiology Training Program, Secretariat of Surveillance in Health, Ministry of

Health, Brasília, Brazil; [‡]School of Public Health, University of California, Berkeley, USA; [§]

Yale School of Public Health, Yale University, New Haven, USA

Correspondence to: Dr. Federico Costa, Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Fundação

Oswaldo Cruz, Rua Waldemar Falcão 121, 40295-001 Salvador, Bahia, Brasil; Tel.: (55 71)

3176-2200 x302; Fax: (55 71) 3176-2200 x281; e-mail: fcosta2001@gmail.com

Abstract word count: 207

Text word count: 2403

Keywords: Leptospirosis, Brazil, knowledge, attitudes, practices, slum area, urban

Abstract: Leptospirosis disproportionately affects poor populations living in urban slum areas with low socioeconomic conditions and lack of sanitation. To understand the knowledge, attitudes and practices regarding leptospirosis we conducted a cross-sectional study in residents (n=258) of a slum community in Salvador, Brazil. A pre-tested survey instrument consisting of 63 questions was used during in-person interview of all subjects. Most (90%) subjects were aware of leptospirosis and more than two-thirds correctly identified disease transmission and prevention. However, 31% could not mention any leptospirosis symptom. Considering leptospirosis perception, >70% felt leptospirosis is an important health problem and would like to improve sewer, trash and rat situation in the community to prevent the disease. More than 75% of the residents exposed to clean sewer used protective cloth to prevent leptospirosis but 31% used inappropriate cloths (i.e. open sandals and plastic bags) because of the lack of resources. Additionally, 98% performed one activity to control rats and ~80% eliminated trash from house with a frequency ≥ 3 days per week. The lack of infrastructure and poor sanitation condition (i.e. high exposure to open sewers, and contact with rats) and resources (i.e. appropriate protective clothes) were the principal limitations to translate knowledge-attitudes already present in the community into good practices to avoid leptospirosis transmission

Introduction

Leptospirosis is a zoonotic disease caused by spirochetes of the genus *Leptospira*, human infections result primarily from direct or indirect exposure to the urine of infected animals [1]. This disease has been recognized as an important infectious disease in developed countries [2-3]. Moreover, leptospirosis has emerged to become an urban slum health problem in major cities of Brazil [4-6] and in other countries [7-8].

Slums areas are characterized by informal nature of settlements, and they are underserved by health, education, water and sanitation, and garbage collection services [9]. Half the world's poorest residents will live in urban areas by 2035 [10]. The Brazilian capitals experienced a historical process of social inequality and income concentration resulting in high spatial segregation in the urban cities, thereby reducing the capacity to provide effective public service [11]. This process was described in Salvador, one the most populated cities in Brazil, which has presented an increase on invasion collective of people and not official urban territory in 44% from 1992 to 2006 [12]. Poor and over-crowded urban settings present potentially ideal ecological conditions for leptospirosis transmission due the lack of environmental sanitation that support high reservoir populations [13]. Several studies of urban leptospirosis found environmental attributes of slum to be risk factors for leptospirosis transmission [6, 13-18]. However, even controlling for environmental risk factors, socioeconomic characteristics were identified as independent risk factors for leptospirosis [13]. Those findings highlighted the importance of social inequalities related to risk behaviors during leptospirosis transmission.

Few studies focused in the knowledge, attitudes and practices (KAP) related to leptospirosis have been performed [19-22], and any in populations with low education level living in urban slums. In prevention of leptospirosis, awareness on disease existence, knowledge and health

behaviors play a key role. The main objective of this study was to describe the KAP related to leptospirosis in a population living in slum urban area.

Methods

Study site and previous studies

Salvador, capital of the state of Bahia, located in northeastern Brazil has a population of around 2.9 million inhabitants[23]. The study site (Fig 1A), Pau da Lima, is located in the periphery of Salvador and possess a population of 14,122 inhabitants living in area of 0.46 km². The site, as previously described[13], is characterized by the presence of hills and valleys, lack of sanitation and impoverished population. Active hospital-based surveillance found that the mean annual incidence of severe leptospirosis was 25.1 cases per 100,000 population at the study site between 2003 and 2007 (unpublished data). The study team conducted a census during visits to 3,689 households (Fig 1C) within the site in 2003 and identified 14,122 inhabitants. Simultaneously, a community-based survey conducted between 3,171 residents resulted in a prevalence of *Leptospira* antibodies was 15.4% [13].

Study design:

We designed a cross-sectional study about knowledge and attitudes regarding leptospirosis with residents of a slum area in Salvador. A computer-based random number generator (R software) was used to select a list of 326 sample residents from a database of all residents identified during the 2003 census. Subjects with five or more years of age, who slept two or more nights per week in the household, were invited to answer the questionnaire. The study team of trained community health workers administered a standardized semi-structured questionnaire which consisted of the following major categories: demographic characteristics, socioeconomic indicators, knowledge and attitudes on leptospirosis disease, symptoms,

reservoirs, transmission and prevention, and exposure to risk factors for *Leptospira* transmission. The questionnaire included 39 open and no prompted questions (we allowed multiple answers) and 24 questions with close answers. The instrument was adapted following the recommendations for KAP studies[24]. We applied the questionnaire during household visits from May to June, 2007.

Fulfilled questionnaires were reviewed by researchers. Epidemiological data was double-entered and validated using the Epi-Info for Windows software (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA). Descriptive analyses were performed to analyze the obtained information.

Results

Among 326 eligible residents randomly select from the slum community site, 257 (79%) were enrolled in the study. Fifty-eight subjects (18%) moved out form Pau da Lima, five residents refused to participate, four died and two were not found at home during at least three visits. The population included in the study (257) had median age of 28(8 to 84)years, with the majority (58%) between 15-44 years. Forty percent were male (male-female ratio 1:1.47). Subjects belonged to mostly mixed (44%) or black (40%) racial groups. Median household per capita income for study subjects was US\$ 3.7 per day (Table 1). Among the subjects, 69% had not completed elementary school education and 12% were illiterate. Among enrolled subjects 40% were engaged in informal work. The majority (90%) of subjects were squatters who did not have legal title to their domiciles. The people interviewed were distributed randomly in the cohort study area (Figure 1D).

Knowledge

When we asked “what is leptospirosis” 197 respondents (76.6%) identified that is a disease and 187 (72.7%) were more specific and said to know that leptospirosis is a disease transmitted by rats; 12.5% did not know was leptospirosis. We inquired about leptospirosis transmission and 148 (56.4%) answered that the people get the disease by contact with urine of rats. Other frequent answers were walking without shoes (42.0%), contact with flood water (31.1%) and cleaning open sewer (19.4%), 30 (11.6%) participants did not know how leptospirosis was transmitted. The main measures mentioned to prevent leptospirosis were walking with shoes (75.6%) and avoid contact with flooding (28.7%). Most of the residents (176; 69%) mentioned at least one clinical symptom related to leptospirosis. Symptoms mentioned were fever (52.7%), headache (34.9%), myalgia (25.2%) and jaundice (15.5%). Approximately 90% answered correctly that leptospirosis can kill. Additionally, we asked if leptospirosis has cure and 20% stated no or don’t know (Table 2).

Table 3 lists the sources of leptospirosis knowledge cited by respondents. One hundred thirteen respondents (40.9%) heard about leptospirosis in the TV and 106 received information from friends and neighbors. Other sources of information included health services (41.6%), school, family, work environment, newspapers, radio and community associations.

Perceptions and attitudes

Considering perceptions 183 (71%) respondents considered that leptospirosis was more severe than dengue fever and 50% classified leptospirosis as the most important disease to be controlled in the community. Residents cited the most important actions to control diseases in the community: close sewers (42%), control rats (21%), improve trash collection (17%), control mosquitoes (4%) and others (16%). Considering attitudes, 70% would like to perform activities for their self to improve sewer condition in the neighborhood. Specifically 40% of

respondents say would like to close sewer to control rats. Regarding trash, 67% would pay for a private trash collection service to avoid trash accumulation.

Forty-five respondents (17.8%) mentioned to clean open sewers, with median of 1 (0.5-6) time/month. Most of the residents cleaning open sewers (75.6%) used one or more types of protective cloth to avoid contact with water, i.e. gloves (35.5%), boots (33.3%) but some of them were not appropriated as open sandals (20%) and plastic bags (11.1%) (Table 4). Of note was that from the 15 residents mentioning using boots, 8 (53%) had not boots and needed to ask lend to neighbors. Rats were highly prevalent in the area studied and 84.1% related to see rats in or around home (87.1% of the respondents could differentiate the rat *Rattus norvegicus* from the mouse *Mus musculus*). A large proportion (98.1%) of respondents related doing activities to control rats including use of poison (47.4%), close access to the house (45.2%), close rat burrows (25.6%) and use of traps (24.1%). From the 122 residents relating using of poison 88 (72%) used an illegal rodenticide called *chumbinho*. Daily garbage elimination was stated by 146 (56.6%) respondents (Table 4). Considering that trash cans may be located far from the house (87% identified the nearest trash can >50m), 8% of respondents stated to pay somebody (usually boys) to transport the trash from the house to the trash can and 66% would pay for this service if will be available.

Discussion

Most people in the high risk for leptospirosis Pau da Lima area expressed an understanding of leptospirosis transmission and prevention but 31% could not mention any leptospirosis symptom. Leptospirosis was considered the most important disease to be controlled in the community and residents showed attitudes to use protective clothes and improve environmental conditions to avoid leptospirosis exposures. However the lack of infrastructure

and poor sanitation condition (i.e. high exposure to open sewers, and contact with rats) and use of available inadequate protective clothes were the principal limitations to translate knowledge-attitudes into good practices to avoid leptospirosis transmission. Few surveys attempting to assess knowledge, attitudes and practices related to leptospirosis have been conducted in heterogenic populations (rural, urban, canoeist and animal shelter workers) in England, Thailand, United States and Philippines [19-22]. The results from these studies emphasize the need for community-specific information on perception and knowledge of illness, the prevalence and severity of the disease, and program managers to design appropriated leptospirosis control programs. Especially those studies can help the public health authorities to identify target behavior interventions in communities with lack of infrastructure and poor sanitation condition which favors leptospirosis transmission[13, 15].

Association between education and risk for leptospirosis was described previously. Silva & Evangelista (2010) [25]studying leptospirosis cases recorded in the Federal District (Brazil) suggested that the low educational level was a factor associated with *Leptospira* transmission. The knowledge about leptospirosis and its causes was identified as protective factor (OR=0.39; CI95% 0,16-0.93) of the disease in a study in Jamaica[26], demonstrating the importance of the diffusion of information about control measures by public health authorities mainly in slum areas with low educational level as observed in our study.

Knowledge on leptospirosis transmission and symptoms were considered high. In our study 90.3% had heard about leptospirosis, similar to 95% in the British study[20]. Pau da Lima residents were aware that water contaminated by rats (57%) is the main mode of transmission. These results are lower than observed in England[20], where canoeist related that contact with the urine of rats (76%) was the main mode of transmission but higher that results observed in Philippines (47%)[21]. In line with previous work [21] one of the most alarming features was

the lack of awareness on clinical features which could delay hospital admissions thus end up with more complications. The canoeists at the British study were aware that severe headache (64%) and high temperature (79%) are due the Weil's disease whereas in our study just 35% and 53% had aware that headache and fever can be due the leptospirosis, respectively.

Malaise (40.6%) and jaundice (27.5%) were the most frequent symptoms cited in Philippines [21]. The most frequent source of the knowledge cited in this study was TV (48.9%), in the other hand canoeists mentioned the Handbook British Canoe Union (48%) as the major source of knowledge.

Considering perceptions and attitudes we observed that the community considered leptospirosis as relevant health problem. Evidences of this fact was that the 71% considered that leptospirosis was more severe than dengue fever and 50% classified leptospirosis as the most important disease to be controlled in the community. Residents also were consistent in that the control of sewers, trash and rodent would be the most important interventions for the community to control leptospirosis. In the study area where 90% were squatters and where governmental interventions are scarce a large proportion of the residents would like to perform activities for their self to improve sewer, trash and rats conditions. The perception regarding leptospirosis added to the fact that the majority of the informal sewer system in the community was made for the residents and that 8% pay for informal trash collection evidence population attitude to improve sanitary conditions and avoid leptospirosis.

Potential risk factors for leptospirosis emerged from the practices survey. More than 75% of the residents exposed to clean sewer used protective cloth to prevent leptospirosis but some of them were clearly inappropriate (i.e. open sandals and plastic bags). The use of not adequate protective cloth seems to be related to economic limitations and not to the lack of awareness because 50% of the residents using boots had not resources to buy this material but they asked to neighbors.

The community presented a high rate of attitudes related to control rat, most of them used chemical rodenticide. There was a lack of attitudes (and probably of knowledge) related to environmental measures to control rodents. For rodent control success, the environment in which the pest is active must be taken into account based in only chemical rodenticide are likely to be not effective [27]. Indiscriminate rodenticide use may cause considerable hazards to human health and environment [28] and produce chemical resistance in rodents [29]. Additionally, over use of chemical products favors the population utilization of illegal product as *chumbinho* an illegal rodenticide known to contain acetylcholinesterase inhibitor insecticides, mainly aldicarb and a major cause of human intoxication[30]. Educational activities about rat ecology, environmental activities that reduce rat infestation and risk for over use of rodenticide would be recommendable. Trash elimination was a frequent attitude but long distances to trash cans may difficult appropriated practices for trash elimination. Our study has an important limitation, residents selected in this study were also participants in a cohort study about leptospirosis since 2001, and thereby their knowledge and attitudes many have been influenced by the exposure to previous interviews in the cohort study.

We concluded that Pau da Lima residents presented a relatively high knowledge related to the disease transmission and prevention. Additionally >70% felt leptospirosis is an important health problem and would like to improve sewer, trash and rat infestation in the community. Those two characteristics above mentioned could not be translated into concrete practices because of the lack of resources or because the high frequent risk exposures. Our study identified barriers between knowledge-attitudes and possible practices in a high risk area for leptospirosis. Additionally, we identified a lack of knowledge on leptospirosis symptoms and in environmental rodent control measures to prevent leptospirosis.

Acknowledgements

This work was supported by the Secretariat of Health Surveillance and the Oswaldo Cruz Foundation, Brazilian Ministry of Health; Brazilian National Research Council (grants 554788/2006), Fundação de Amparo das Pesquisas do Estado da Bahia, and the National Institutes of Health (grants AI052473 and TW00919). We would like to thank community leaders of Pau da Lima

Conflict of interests

We declare that there are no potential conflicts of interest.

References:

1. Farr, R.W., *Leptospirosis*. Clin Infect Dis, 1995. **21**(1): p. 1-6; quiz 7-8.
2. Vinetz, J.M., *Leptospirosis*. Curr Opin Infect Dis, 2001. **14**: p. 527-38.
3. WHO, *Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control*. Malta: World Health Organization. 2003.
4. Pereira, M.M. and J. Andrade, *Human leptospirosis in a slum area in the city of Rio de Janeiro, Brazil: a serological and epidemiological study*. Mem Inst Oswaldo Cruz, 1990. **85**(1): p. 47-52.
5. Figueiredo, C.M., et al., *Leptospirose humana no município de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: uma abordagem geográfica*. Rev Soc Bras Med Trop, 2001. **34**(4): p. 331-8.
6. Ko, A.I., et al., *Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil*. Lancet, 1999. **354**(9181): p. 820-825.
7. Karande, S., et al., *Leptospirosis in children in Mumbai slums*. Indian journal of pediatrics, 2002. **69**(10): p. 855-858.
8. Matthias, M.A., *Human leptospirosis caused by a new, antigenically unique leptospira associated with a Rattus species reservoir in the peruvian Amazon*. PLoS Negl. Trop. Dis, 2008. **2**(4): p. 213.
9. Kyobutungi, C., et al., *The burden of disease profile of residents of Nairobi's slums: Results from a demographic surveillance system*. Population Health Metrics, 2008. **6**: p. 1-8.
10. Ravallion, M., *On the urbanization of poverty*, W. Bank, Editor. 2001, Policy research working paper 2586: Washington DC.
11. Pereira, G.C., *Habituação e infra-estrutura urbana em Salvador e região metropolitana*, in *Como anda Salvador*, I.M.M. Carvalho and G.C. Pereira, Editors. 2008, Edufba: Salvador. p. 137-55.
12. Gordilho-Souza, A., *Limites do habitar. Segregação e exclusão na configuração urbana contemporânea de Salvador e perspectivas no final do século XX*. 2008, Salvador: Edufba.
13. Reis, R.B., et al., *Impact of Environment and Social Gradient on Leptospira Infection in Urban Slums Running head: Leptospira infection in urban slums*. PLoS NTD. Submitted jan 2008, 2008.
14. Sarkar, U., et al., *Population-based case-control investigation of risk factors for leptospirosis during an urban epidemic*. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 2002. **66**(5): p. 605-610.
15. Maciel, E.A.P., et al., *Household Transmission of Leptospira Infection in Urban Slum Communities*. PLoS Neglected Tropical Diseases 2008. **2**(e154 doi:10.1371/journal.pntd.0000154).

16. Barcellos, C., *Socio-environmental determinants of the leptospirosis outbreak of 1996 in western Rio de Janeiro: a geographical approach*. International Journal of Environmental Health Research, 2000. **10**(4): p. 301-313.
17. Barcellos, C. and P.C. Sabroza, *The place behind the case: leptospirosis risks and associated environmental conditions in a flood-related outbreak in Rio de Janeiro*. Cad Saude Publica, 2001. **17 Suppl**: p. 59-67.
18. Oliveira, D.S., et al., *The socio-demographic, environmental and reservoir factors associated with leptospirosis in an urban area of north-eastern Brazil*. Ann Trop Med Parasitol, 2009. **103**(2): p. 149-57.
19. Wiwanitkit, V., *A note from a survey of some knowledge aspects of leptospirosis among sample of rural villagers in the highly endemic area, Thailand*. Rural and Remote Health, 2006. **6**: p. 526.
20. Phillip, R., C. King, and A. Hughes, *Understanding of Weil's disease among canoeists*. Br. J. Sp. Med, 1992. **26**(4).
21. Agampodi, S.B., et al., *Do People Know Adequately about Leptospirosis? A Knowledge Assessment Survey in Post-outbreak Situation in Sri Lanka*. Int J Prev Med, 2010. **1**(3): p. 158-163.
22. Steneroden, K.K., A.E. Hill, and M.D. Salman, *Zoonotic Disease Awareness in Animal Shelter Workers and Volunteers and the Effect of Training*. Zoonoses Public Health, 2011. **Epub ahead of print**.
23. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, *Contagem da População 2007. Tabela 1.1.16 - População recenseada e estimada, segundo os municípios - Bahia - 2010*. 2010.
24. Kaliyaperumal, K., *Guideline for Conducting a Knowledge, Attitude and Practice (KAP) Study*. AECS Illumination, 2004. **4**(1): p. 7-9.
25. Silva, A.D. and M.S.N. Evangelista, *Syndromic surveillance: Etiologic study of acute febrile illness in dengue suspicious cases with negative serology. Brazil, Federal District, 2008*. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo, 2010. **52**(5): p. 237-242.
26. Keenan, J., *Risk factors for clinical leptospirosis from Western Jamaica*. Am. J. Trop. Med. Hyg, 2010. **83**(3): p. 633-636.
27. CDC, *Integrated pest management: conducting urban rodent surveys*, A.U.D.o.H.a.H.S. Centers for Disease Control and Prevention, Editor. 2006.
28. Kaukeinem, D., *Rodent Control in Practice: Household, Pest Control Operators and Municipal Authorities*, in *Rodent Pests and Their Control*, A.P. Bucle and H. Smith, Editors. 1994, CAB INTERNATIONAL: Wallingford. p. 249-272.
29. Greaves, J.H., *Resistance to Anticoagulants Rodenticides*, in *Rodent Pests and Their Control*, A.P. Bucle and H. Smith, Editors. 1994, CAB INTERNATIONAL: Wallingford. p. 249-272.

30. Caldas, E.D., et al., *Poisonings with pesticides in the Federal District of Brazil*. Clin Toxicol (Phila), 2008. **46**(10): p. 1058-63.

Table 1. Demographic, socioeconomic and occupational characteristics of study population(n=257) in Pau da Lima, Brazil, August 2007

Characteristic	No. (%) or median (IQR)¹
Demographics	
Male gender	104 (40)
Age	28 (17-44)
Socioeconomic indicators	
Incomplete primary school	177 (69)
Black race	216 (84)
Household per capita income, US\$/day	3.7 (2.1-5.3)
Squatters	231 (90)
Occupation	
Work	122 (30)
Student	73 (29)
Housewife	36 (14)
Unemployed	15 (6)
Retired	11 (4)

¹Numbers and percentages are shown for categorical variables. Median and interquartile range (IQR) is shown for continuous variables of age and per capita household.

Table 2. Knowledge of respondents (n=257) regarding leptospirosis in Pau da Lima study site, Brazil, August 2007 (multiple responses possible).

Knowledge regarding leptospirosis	Number	%
What is leptospirosis?		
It is a disease	197	76.6
It is a disease transmitted by rats	187	72.7
It kills peoples	11	4.2
Do not know	32	12.5
Leptospirosis transmission		
Contact with urine of rats	148	56.4
Walking without shoes	108	42.0
Contact with flood waters	80	31.1
Cleaning open sewers	50	19.4
Contact with garbage	27	10.5
Do not know	30	11.6
Leptospirosis prevention		
Using shoes	195	75.8
Avoiding contact with flooding	74	28.7
Avoiding contact with garbage	42	16.3
Avoiding garbage accumulation	26	10.1
Avoiding scraps foods at home	18	7.0
Using protection individual equipments	18	7.0
Do not know	33	12.8
Leptospirosis symptoms		

Fever	136	52.9
Headache	90	35.0
Myalgia	65	25.2
Jaundice	40	15.5
Malaise	24	9.3
Chills	21	8.1
Weakness	9	3.5
Gastrointestinal pain	5	1.9
Do not know	81	31.5

Has leptospirosis cure?

Yes	208	80.9
No	32	12.5
Do not know	17	6.6

Can leptospirosis kill?

Yes	230	89.6
No	17	6.6
Do not know	10	3.8

Table 3 Sources of leptospirosis knowledge cited by respondents (n=257) in Pau da Lima study site, Brazil, August 2007 (multiple responses possible).

Source of knowledge	Number	%
TV	113	43.9
Friends/neighbors	106	41.2
Health Services	101	39.2
School	77	29.9
Family	32	12.4
Work	19	7.4
Newspapers	11	4.2
Radio	10	3.9
Community association	6	2.3
Do not hear about leptospirosis	24	9.3

Table 4: Practices of respondents (n=257) regarding leptospirosis in Pau da Lima study site, Brazil, August 2007 (multiple responses possible).

Practices regarding leptospirosis	Responses	Number	%
Reported cleaning sewer in the last month	257	45	17.5
Protective cloth used to clean open sewer			
Gloves	45	16	35.5
Boots	45	15	33.3
Open sandals	45	9	20.0
Plastic bags	45	5	11.1
Nothing	45	11	24.4
Activities to prevent rodents at home			
Use poison	257	122	47.4
Use illegal poison (<i>chumbinho</i>)	257	88	34.2
Close rodent access to house	257	117	45.5
Close rat burrows	257	66	25.6
Use rat traps	257	62	24.1
Nothing	257	5	1.9
Weekly frequency of garbage elimination			
7 days per week	257	146	56.6
5-6days per week	257	23	8.9
3-4 days per week	257	16	6.2
1-2days per week	257	54	20.9

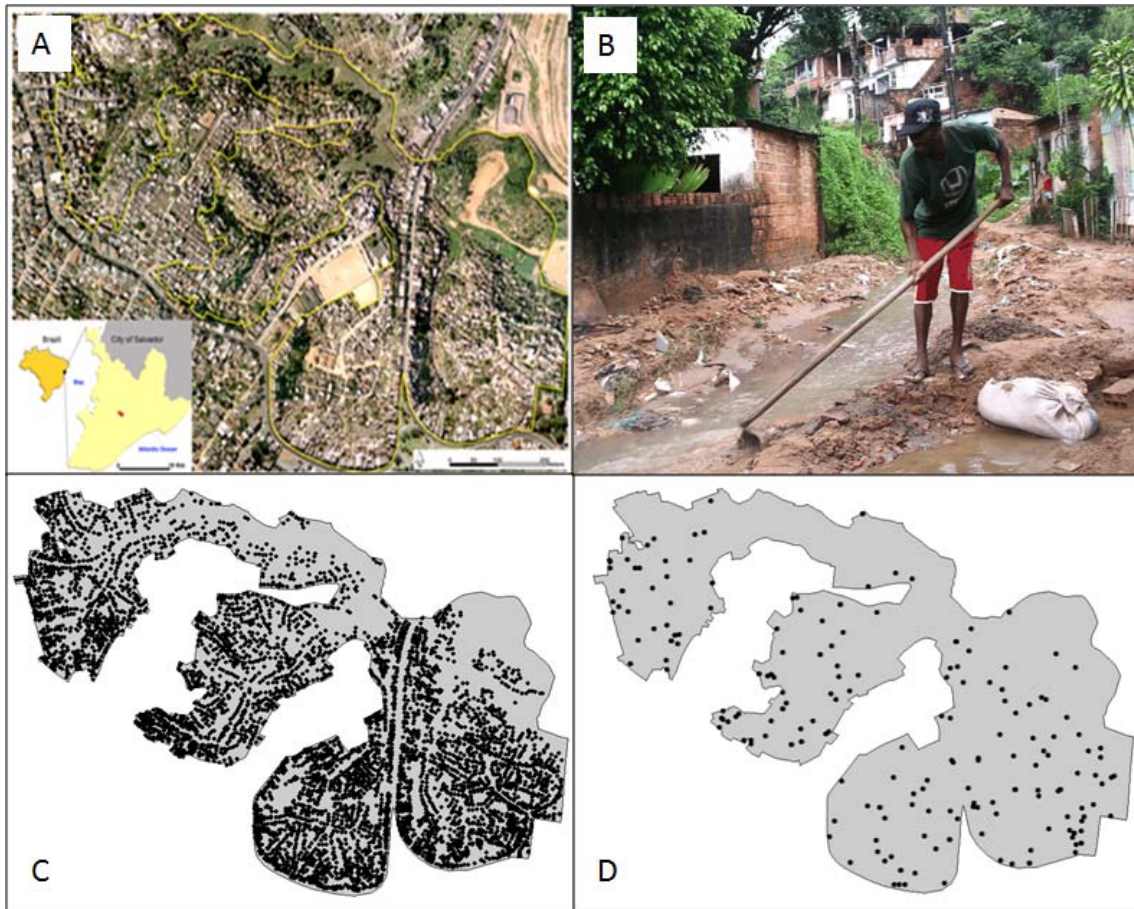


Figure 1. Photo area of the slum community site in the city of Salvador, Brazil according to spatial distribution of households included in the study. (A) The yellow line in the aerial photograph is the boundary of the study site in the Pau da Lima community. The map in the bottom left corner shows the location of Salvador in Brazil and the study site (red) within the city. (B) Photo to characterize the slum area studied. (C) Spatial distribution of the households in the study area. (D) Households of residents included in the study.

5. Discussão

A leptospirose ainda acomete populações que acidentalmente são expostas à infecção devido a suas ocupações ligadas ao contato com animais de produção, sejam nas fazendas ou no momento de abate, trabalhadores de saneamento, ou ainda, após exposição às enchentes (Leblebicioglu et al., 1996; Levett, 2001; Barthi et al., 2003; Aguiar et al., 2007; Kawaguchi et al., 2008; Lacerda et al., 2008; Vanasco et al., 2008; Desai et al., 2009). Recentemente, tem aumentado os relatos de surtos relacionados às atividades recreacionais ou esportivas (Morgan et al., 2002; Abgueguen et al., 2008; Monahan, Miller e Nally, 2009; Brockmann et al., 2010), na verdade este fato reflete a maior difusão destas atividades nos últimos anos. Contudo, devido à acelerada urbanização com precárias ordenações do uso do espaço das cidades, diversos autores (Ko et al., 1999; Kariv et al., 2001; Karande et al., 2002; Sarkar et al., 2002, Maciel et al., 2008; Reis et al., 2008) tem apontado que aspectos epidemiológicos da leptospirose estão ainda relacionados a problemas antigos, como falta de saneamento básico e precárias condições de moradia e renda, principalmente em áreas urbanas nos países em desenvolvimento. No Brasil, é sabido que 35% da população urbana vive em precárias condições de moradia (UN-Habitat, 2003), o que tem proporcionado o registro de diversos surtos e a maior ocorrência da leptospirose nas grandes e urbanizadas cidades do país (Ko et al., 1999; Romero, Bernardo e Yasuda, 2003; Dias et al., 2007; Reis et al., 2008; Maciel et al., 2008).

São poucas as publicações sobre análises de dados de sistemas nacionais de vigilância sobre leptospirose com descrição de séries históricas, apesar disso, é possível perceber a variação da incidência da leptospirose em diversos países ou regiões. Enquanto que a incidência da leptospirose foi 0,09/100.000 habitantes ao ano na Dinamarca, no período de 1970 e 1996 com 118 casos confirmados (Holk, Nielsen e Ronne, 2000), e 0,05/100.000 em Israel entre 1985 a 1999 (Kariv et al., 2001) no Brasil encontramos uma incidência 16,4 vezes maior (1,48/100.000) com 26.972 casos confirmados. Em uma província a 250 km da capital Bangcoc (Tailândia), em uma região de agricultura, a incidência no ano de 1997 havia sido de 16 casos em 100.000 habitantes (Tangkanakul et al., 2000). Alguns países da região do oceano Pacífico na Ásia como Bangladesh, Cambodja, Ilhas Fiji, Polinésia Francesa, Ilhas de Andamana e Nicobar (Índia), Laos, Nepal, Nova Caledônia, Sri Lanka, Tailândia, Vietnam, Ilhas Wallis e Futuna despontam com incidência de 10/100.000, porém a maioria dos dados coletados são de investigações de surto ou inquéritos em sua maioria e minimamente de estratégias nacionais de vigilância (Victoriano et al., 2009). Em algumas regiões, como

Estado de Yucatán (México) a incidência variou entre 2,2 a 0,9/100.000 entre 1998 e 2000, com 74% dos casos acontecendo em períodos chuvosos, mas comumente em área rural, e principalmente (85%) em forma clínica anictérica (Vado-Sólis et al., 2002). Uma altíssima incidência (28.800/ 100.000 habitantes) foi identificada nos períodos chuvosos em uma favela na Amazônia do Peru (Johnson et al., 2004). Slack et al. (2006) descreveram a epidemiologia da leptospirose em Queensland (Austrália) de 1998 a 2004 identificando uma incidência no período de 3,1/100.000 habitantes, influenciada pela ocorrência das chuvas e a presença de reservatórios animais, bem como, identificaram a emergência do sorovar *Leptospira borgpetersenii* sorovar *Arborea*.

Em Portugal, a incidência anual variou de 1.7 a 11.1/100.000 habitantes, no continente e nas ilhas entre 1986 a 2003 (Vieira, Gama-Simões e Collares-Pereira, 2006). Na Alemanha durante o período de 1997 a 2005 a incidência foi de 0,06/100.000 (Jansen et al, 2007). Em um estudo realizado entre os anos de 1920 e 2003 com os dados do sistema de vigilância passivo, na França, foi apresentada uma baixa incidência (<1.4/100000) da leptospirose, e mesmo assim como apenas duas regiões do país com a prevalência acima de 1.3 casos por 100.000 habitantes. Aponta-se também para uma possível influência de fatores ambientais, principalmente nos momentos mais quentes e úmidos na França, com maior ocorrência da doença nos meses entre julho e dezembro (Baranton e Postic, 2006). Em um estudo durante três anos - 1994 a 1996 - na Itália, Ciceroni et al. (2000) descreveram que a letalidade foi de 22.6% enquanto que a letalidade identificada no Brasil foi 9% (manuscrito 1).

Mesmo com a descrição dos trabalhos sumarizando os indicadores de morbimortalidade, é reconhecido a grande subnotificação dos registros sobre a ocorrência de casos de leptospirose (Barthi et al., 2003; Hartskeerl, 2006). Brum e Kupek (2001) realizaram estratégias de captura e recaptura de registros de ocorrência de casos de leptospirose da região de Santa Maria (RS), que possuía 526.000 habitantes, utilizando dados laboratoriais, hospitalares e de vigilância. Os autores indicaram que haveria 20 vezes mais casos de que os registros oficiais e assumem que a leptospirose deve ter uma carga muito maior do que aquela registrada nos sistemas oficiais de vigilância. Outro fato importante trata-se da semelhança de sinais e sintomas da leptospirose com aqueles apresentados em outras doenças, o que pode levar a subestimativa da carga da leptospirose, devido ao diagnóstico e registro de casos de leptospirose como outras doenças, como dengue, malária, febre amarela e riquetsioses situações já relatadas por Ko et al., 1999; Levett, Branch e Edwards, 2000; Barthi et al., 2003;

Souza et al., 2007. Ademais, os casos com evolução benigna e com sintomas leves, em geral, não são percebidos pelos sistemas passivos de vigilância, ou mesmo por aqueles ativos de base hospitalar.

Algumas características relativas aos casos de leptospirose do presente estudo foram relatadas por outros autores como Peric et al. (2005) que estudando a ocorrência da leptospirose, entre 1969 - 2003 atendidos em um hospital no leste da Croácia, identificaram que 85% dos casos eram do sexo masculino, tal percentual é semelhante ao estudo descrito no manuscrito 1 (80,7%) sugerindo que talvez devido a diversas características o homem termina sendo aquele que apresenta maior proporção para leptospirose grave.

Romero, Bernardo e Yasuda (2003) estudando retrospectivamente 9335 casos de leptospirose do período de 1969 a 1997 no Estado de São Paulo relataram que 87% eram homens e 32,4% eram adultos jovens (20-39 anos). Arsky et al. (2005) descreveram que 72% (2.687) dos casos notificados entre 2001 e 2003 no Brasil moravam em área urbana. Ooteman, Vago e Koury (2006) identificaram que das amostras analisadas em um Laboratório Central de Saúde Pública, 63% (80/119) eram de pacientes que viviam na área urbana de Belo Horizonte. Soares et al. (2010) avaliaram que dos 490 casos de leptospirose ocorridos entre 1998 e 2006 em São Paulo capital, 80,4% eram homens e 45,4% estavam na faixa etária de 20-39 anos de idade. Todos os estudos supracitados corroboram com os achados descritos no manuscrito 1, na medida em que tais descrições também apontam para importante ocorrência da leptospirose em áreas densamente povoadas das metrópoles brasileiras.

Devido à rápida urbanização nos últimos vinte anos e redução da capacidade de drenagem, as chuvas passaram a determinar a ocorrência das epidemias por leptospirose também em Kerala (Índia) (Pappachan, Sheela e Aravindan, 2004). Sethi et al. (2010) relataram uma mudança da incidência e gravidade da leptospirose entre 2004 e 2008 no norte da Índia, com picos durante os períodos de chuvas (agosto a setembro), de forma semelhante ao descrito no manuscrito 1. Contudo, nesse estudo apenas 23,3% dos casos correspondiam as pessoas que viviam em área urbana, o oposto dos achados do manuscrito 1, em que a maioria dos casos moravam em áreas urbanas.

No Brasil, Barcellos et al. (2003), em análise de um estudo ecológico, permitiu entender que diversos fatores ambientais como aqueles próximos às bacias hidrográficas no Rio Grande do Sul apontavam para características diferentes da leptospirose àquelas descritas nos centros urbanos brasileiros, o que corrobora com os achados apontados no primeiro

manuscrito, entretanto outros estudos são necessários para entender quais os determinantes sociais envolvidos na ocorrência da leptospirose nesta região.

Tassinari et al. (2008) descreveram a ocorrência de aglomerados de casos de leptospirose associados (OR=3,71; IC95%1.83-7.51) a ocorrência de fortes chuvas, utilizando como fonte de dados de casos aqueles notificados à Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro entre 1997 e 2002. Codeço et al. (2008) descreveram a relação não-linear da precipitação pluviométrica e da ocorrência de casos de leptospirose em Salvador (BA) em um modelo estocástico bastante preciso e robusto. Soares et al. (2010) apontaram que em São Paulo capital, em períodos sem chuvas, as áreas onde há maior ocorrência de leptospirose são àquelas em que vivem populações sócio-economicamente desfavorecidas, sugerindo a relação das condições ambientais como fatores de risco para a infecção na maior metrópole brasileira, acometendo jovens do sexo masculino, o que corrobora os achados do manuscrito 1.

O presente estudo, por meio de estratégia metodológica simples, permitiu caracterizar essa relação identificada em outros estudos. Conforme apresentado na figura 3 (gráfico de dispersão) do manuscrito 1, foi possível demonstrar a influência das chuvas, como um fator preditor importante de picos sazonais nas cinco diferentes metrópoles brasileiras, porém com diferentes intensidades.

Com base em informações simples as autoridades sanitárias poderiam antever a preparação de resposta, com a prévia capacitação da rede assistencial para a rápida suspeição e tratamento oportuno, minimizando portanto a letalidade por leptospirose, pois como descrito na figura 1 e 3 do manuscrito 1, existe uma sazonal ocorrência da doença nas diversas cidades estudadas. Assim como, estrategicamente delinear políticas para a vida urbana em grandes cidades, permitindo maior capacidade de drenagem e limpeza urbana, uso regular do solo, além das atividades educativas que minimizasse o impacto da leptospirose no país. A necessidade de desenvolvimento dessas atividades foi evidenciada pelo bom, porém fragmentado, conhecimento sobre a doença que tem a população estudada, como descrito no manuscrito 2. Por outro lado, um alto percentual destes moradores são pressionados a tentarem solucionar os problemas advindos das más condições de moradia, como demonstrado pela figura 1B no manuscrito 2.

A cidade de Salvador, como as demais capitais brasileiras, passa pelo processo histórico de crescimento que tem levado à configuração de um quadro de extrema desigualdade social e concentração de renda, tendo como resultado um cenário urbano de intensa segregação espacial, com grandes desafios para a efetividade do controle,

ordenamento do uso e ocupação do solo dificultando a prestação de serviços públicos a um conjunto considerável de seus habitantes mais pobres (Pereira, 2008). Gordilho-Souza (2008) descreveu que entre 1992 e 2003/06 as ocupações coletivas por invasão e outros tipos de parcelamentos informais do território urbano de Salvador cresceram 44,31%.

Neste contexto, a amostra dos indivíduos respondentes que participaram no estudo de conhecimentos e atitudes frente à leptospirose é proveniente de uma das comunidades resultantes do rápido crescimento urbano com desprovida infra-estrutura e saneamento básico, o bairro de Pau da Lima, situado na capital baiana. Nesta comunidade com baixo nível educacional (Maciel et al., 2008; Reis et al., 2008) o conhecimento sobre a leptospirose é bom (manuscrito 2), porém os fatores ambientais já descritos (Maciel et al., 2008) parecem influenciar na atitude dos residentes, um vez que 35,5% daqueles que referem limpar os esgotos ou áreas com alagamento ao redor das suas casas citaram usar algum tipo de proteção. Metade dos que limpam esgotos fazem esta atividade uma vez ao mês, porém aproximadamente 37% usavam luvas ou botas, 15,2% limpam com suas próprias mãos sem proteção, mas indiretamente usam sacos de lixo plásticos (13%) ou pás e enxadas (47,7%) para este auxílio. As botas são na sua maioria compradas pelos próprios moradores, e metade dos que limpam seus esgotos relataram realizar esta atividade uma vez por mês. Isto demonstra a ineficiência da participação do poder público delegando incorretamente a própria população a realizar as atividades próprias do Estado.

Os residentes entrevistados relataram viver dia a dia com os problemas sanitários e falta de infra-estrutura sem procurar as autoridades competentes para solucioná-los. No entanto, Yimer et al., 2004 cita que em países em desenvolvimento, educação sobre a doença, prevenção e melhorias nas condições sanitárias reduziriam a incidência de exposição e infecções. Foi identificado na Jamaica que o conhecimento sobre a leptospirose e suas causas é um fator de proteção (OR=0.39; IC95% 0,16-0,93) para a doença (Keenan et al., 2010). No Brasil, Dias et al. (2007) apontaram uma ($r=0,782$; $p=0,008$) correlação linear positiva entre a baixa escolaridade e o risco de infecção por leptospira em um estudo de prevalência realizado na cidade de Salvador. No Distrito Federal, Silva e Evangelista (2010) estudando os registros de leptospirose sugerem que o nível educacional é um fator associado à infecção por leptospira.

Não existem estudos publicados sobre conhecimentos e atitudes sobre leptospirose no mundo, exceto um artigo e uma comunicação breve com populações, exposições e estratégias

de prevenção bem diferentes daquela estudada no manuscrito 2, o que minimiza a discussão dos resultados. Porém, mesmo assim optamos por discutir. O primeiro trata-se de um estudo sobre conhecimentos entre canoístas britânicos (Phillip, King e Hughes, 1992). E a comunicação breve trata-se de conhecimentos, atitudes e práticas em uma pequena vila na Tailândia, basicamente de agricultores (Wiwanitkit, 2006). No estudo em Pau da Lima, 90,3% tinham ouvido falar sobre a leptospirose, já 95% dos canoístas britânicos tinham ouvido falar sobre a doença. Enquanto, 80% dos agricultores tailandeses tinham baixo conhecimento sobre a leptospirose, inversamente 72,7% da população estudada em Pau da Lima conhece a doença, mais de 70% entende que é uma doença transmitida por ratos, e 56% apontam que o contato com urina de ratos é como uma pessoa se infecta. Entre os canoístas, os entrevistados relataram que a dor de cabeça (64%) e a febre (79%) fazem parte da sintomatologia da leptospirose, enquanto que na população estudada em Pau da Lima apenas 35% e 53% citaram o mesmo, respectivamente, o que pode favorecer a confusão com outras doenças. Trata-se do principal modo de transmissão para os canoístas a água contaminada por ratos (76%), enquanto que na comunidade de Pau da Lima foi citado o contato com urina de ratos (57%) (manuscrito 2).

Devido as características (passivo, universal) do sistema nacional de vigilância epidemiológica da leptospirose, possíveis vieses podem ter ocorrido no manuscrito 1, como a classificação incorreta de casos provenientes das diferentes unidades de saúde dos municípios brasileiros, com influência de possíveis outras doenças (Barthi et al., 2003). Porém, a definição de caso e manuais da vigilância da doença (Brasil, 2010) e o diagnóstico laboratorial, mesmo com seus problemas como a baixa sensibilidade (McBride et al., 2005; Souza et al., 2010), procuraram definir e padronizar no país a forma de classificação de maneira estável no SUS ao longo dos anos estudados. Com o alto percentual de hospitalizações identificado nas bases de dados, acredita-se que a incidência da leptospirose seja muito maior, representando, possivelmente, a ponta do iceberg, em que os casos mais graves e com sintomatologia mais evidente terminaram por ser notificados como leptospirose. Ainda assim, neste estudo se evidenciou o maior número de casos absolutos em um único estudo a ser publicado na literatura científica sobre o tema. De maneira similar, na Tailândia realizou-se abordagens de análise nacionais, mesmo não tendo a definição de caso nacionalmente padronizada naquele país, bem como o uso não freqüente de técnicas laboratoriais para o diagnóstico, e, por conseguinte, confirmação ou descarte do caso (Sevjar et al., 2005). Outro ponto importante a ser destacado, foi o viés de informação notado na

incompletude de algumas variáveis importantes, como: escolaridade, ocupação, sorovar responsável pela infecção, local provável de infecção, e a ausência da variável renda (manuscrito 1), o que poderia ter auxiliado na melhor compreensão da leptospirose no país..

O manuscrito 2 apresentou algumas limitações, a amostra representativa daquela comunidade apresenta um percentual menor de pessoas com menos anos de estudo (tabela suplementar 1 do manuscrito 2). Como também verificado por Dias et al. (2007), foi observada uma positiva correlação linear da baixa escolaridade com o risco de infecção por leptospira em Salvador. Devido a seleção aleatória dos participantes no estudo, alguns entrevistados fazem parte daqueles que são seguidos no estudo de coorte sobre leptospirose conduzido por pesquisadores do CPqGM-Fiocruz, contudo a avaliação dos dados foi realizada cegamente, apesar de reconhecermos a possível mudança do conhecimento e atitude para aqueles que são seguidos na coorte diferentemente daqueles que não fazem parte deste estudo. Desta forma, os achados aqui descritos têm baixa capacidade de generalização para todas as populações urbanas, mantendo-se, portanto, os seus achados preservados à comparação com comunidades semelhantes.

Estudos sobre conhecimentos e atitudes sobre leptospirose, são quase inexistentes e, em geral, tratam-se de populações-alvo e ambientes distintos ao descrito no manuscrito 2, o que sugere que devem ser estimulados outros estudos nesta direção, pois os mesmos poderiam ajudar as autoridades de saúde pública a atuar no vácuo de conhecimento da população auxiliando na diminuição do desconhecimento sobre a leptospirose, e, conseqüentemente, no estímulo à correção das atitudes inadequadas frente aos problemas estruturais de soluções mais lenientes. Por outro lado, as abordagens relacionadas à educação em saúde frente aos fatores de risco para infecção por leptospirose podem favorecer, guiar e renovar o leque das medidas de controle hoje ineficazes (Costa, 2010) ao permitir que com mais conhecimentos esta população organizadamente possa pressionar as autoridades públicas a realizarem as obras de saneamento necessárias minimizando a exposição, e conseqüentemente, a redução da carga da doença em populações que vivem em favelas.

6. Conclusão

Os resultados apresentados nesta tese sobre a leptospirose no Brasil evidenciam que os padrões sazonais de ocorrência da doença, a influência das chuvas em distintas metrópoles brasileiras, as altas taxas de incidência, mortalidade, hospitalização e letalidade, a partir de dados de um sistema de vigilância epidemiológica padronizado nacionalmente, retratam parte da real carga da leptospirose no país, e demonstram que informações disponíveis neste sistema podem ser úteis para guiar decisões políticas para a prevenção e controle da leptospirose no país, como preparação dos serviços de saúde antecipadamente aos surtos sazonais após as chuvas, bem como a identificação das áreas vulneráveis para dirimir as falhas de saneamento básico principalmente nas grandes cidades brasileiras.

A leptospirose humana se apresenta com intrínseca relação com a população de homens adultos, em idade economicamente produtiva, com baixa escolaridade no Brasil. Trata-se de uma doença dos grandes centros urbanos e das populações sócio-economicamente vulneráveis no país. Os fatores demográficos também associados com o óbito foram residir em área urbana, ser maior de 15 anos de idade e ter baixo nível educacional.

A amostra populacional da comunidade de Pau da Lima estudada conhece o que é, como adoece, e principalmente, como deve evitar a leptospirose. Contudo, ainda há espaço para a melhoria deste conhecimento, apontando para as necessárias atividades educacionais voltadas à doença, e conseqüentemente mudança de atitude, e redução do gradiente de exposição aos conhecidos fatores de risco. Esta mudança poderia se dá pela cobrança organizada por melhoria nas estruturas públicas, tais como as obras de saneamento para redução à exposição aos fatores de risco já conhecidos pela comunidade.

A atitude dos residentes da favela estudada traduz a contínua exposição aos fatores de risco sobre a doença. Na amostra estudada, os resultados das atitudes na comunidade de Pau da Lima demonstram os próprios esforços da sua população para resolver a falta de saneamento básico e soluções eficazes no controle dos roedores, devido a ausência do estado para resolver eficazmente esses problemas urbanos.

7. Referências bibliográficas

- Abdulkader, R.C.R.M.; Silva, M.V. The kidney in leptospirosis. **Pediatr Nephrol**, v.23, p.2111–20, 2008
- Abgueguen,P. et al. Clinical aspects and prognostic factors of leptospirosis in adults. Retrospective study in France. **Journal of Infection**, v.57, p.171-178, 2008.
- Agambodi, S.B. et al. A preliminary study on prevalent serovars of leptospira among patients admitted to teaching Hospital, Kandy, Sri Lanka, **Indian J. Medical Microbiology**, v.26, n.4, p.405-6, 2008
- Agudelo-Flores, P.; Restrepo-Jaramillo, B.N.; Arboleda-Naranjo, M. Situación de la leptospirosis en el Urabá antioqueño colombiano: estudio seroepidemiológico y factores de riesgo en población general urbana. **Cad. Saúde Pública**, v.23, n.9, p.2094-2102, 2007
- Aguiar, D.M. et al. Anti-*Leptospira* spp. and anti-*Brucella* spp. antibodies in humans from rural area of Monte Negro municipality, state of Rondônia, Brazilian western amazon. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.38, p.93-96, 2007.
- Almeida,L.P.; Martins, L.F.S.; Brod, C.S. Fatores de risco associados à presença de anticorpos antileptospira em trabalhadores do serviço de saneamento ambiental. **Ciência Rural**, v.29, n.3, p.511-6, 1999.
- Andreadis, E.A.; Agaliotis, G. D.; Mousoulis, G.P. Leptospirosis presenting in a woman with fulminant hepatic failure from Wilson's disease: a case report. **Journal of Medical Case Reports**, v.4, p.256-8, 2010.
- Arsky, M.L.S. et al. Probable areas of infection and ambience of occurrence of human leptospirosis in Brazil (2001 - 2003). **Rev. Cubana Med. Trop.**, v.57, n.1, p.59-60, 2005.
- Askling, H.H. et al. Serologic analysis of returned travelers with fever, Sweden. **Emerg. Infect. Dis.**, v.15, p.1805-8, 2009

- Baranton, G.; Postic, D. Trends in leptospirosis epidemiology in France. Sixty-six years of passive serological surveillance from 1920 to 2003. **Int. J. Infect. Dis.**, v.10, p.162-170, 2006.
- Barcellos, C. et al. Distribuição espacial da leptospirose no Rio Grande do Sul, Brasil: recuperando a ecologia dos estudos ecológicos. **Cad. Saúde Pública**, v.19, n.5, p.1283-92, 2003
- Barcellos, C.; Sabroza, P.C. The place behind the case: leptospirosis risks and associated environmental conditions in a flood-related outbreak in Rio de Janeiro. **Cad. Saúde Pública**, v.17 (suplemento), p.59-67, 2001
- Basaca-Sevilla, V. et al. An outbreak of leptospirosis in an agricultural penal colony in the Philippines. **Phil. J. Microbiol. Infect. Dis.**, v.10, n.2, p.73-82, 1981.
- Bharadwaj, R. et al. An urban outbreak of leptospirosis in Mumbai, Índia. **Jpn. J. Infect. Dis.**, v.55, p.194-6, 2002.
- Bharti, A.R. et al. Leptospirosis: a zoonotic disease of global importance. **Lancet Infect. Dis.**, v.3, n.12, p.757-71, 2003.
- Bourhy, P. et al. Isolation and characterization of new *Leptospira* genotypes from patients in Mayotte (Indian Ocean). **Plos Neglected Tropical Diseases**, v.4,n.6, p. e724, 2010.
- Brandão, A.P. et al. Macroscopic agglutination test for rapid diagnosis of human leptospirosis. **J. Clin. Microb.**, v.36, n.11, p.3138-142, 1998.
- Brasil. Leptospirose. In: **Guia de bolso – Doenças Infecciosas e Parasitárias**. 5ed. Brasília: Ministério da Saúde, p.274-282, 2010. 448p.
- Brockmann,S. et al. Outbreak of leptospirosis among triathlon participants in Germany, 2006. **BMC Infectious Diseases**, v.10, p.91, 2010.
- Brod, C.S. et al.. Evidência do cão como reservatório da leptospirose humana: isolamento de um sorovar, caracterização molecular e utilização em inquérito sorológico. **Rev. Soc. Bras. Med. Tropical**,v.38, n.4, p.294-300, 2005.
- Brow, K.; Prescott, J. Leptospirosis in the family dog: a public health perspective. **CMAJ**, v.178, n.4, p399–401, 2008.

- Bruce, M.G. et al. Leptospirosis among patients presenting with dengue-like illness in Puerto Rico. **Acta Tropica**, v.96, p.36-46, 2005.
- Brum, L.; Kupek, E. Record linkage and capture-recapture estimates for underreporting of human leptospirosis in a Brazilian health district. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v.9, n.6, p.515-20, 2005.
- Campagnolo, E.R. et al. Analysis of the 1998 outbreak of leptospirosis in Missouri in humans exposed to infected swine. **JAVMA**, v.216, n.5, p.676-82, 2000.
- Céspedes, M.Z. Leptospirosis: Enfermedad zoonótica reemergente. **Rev. Peru Med. Exp. Salud Publica**, v.22, n.4, p.290-307, 2005.
- Chidambaram, N. et al. Leptospirosis: clinical presentation and sorovar correlation. **J Comm. Dis.**, v.39, n.2., p105-8, 2007.
- Chierakul, W. et al. Activation of the coagulation cascade in patients with leptospirosis, **Clinical Infectious Diseases**, v46, p.254-60, 2008.
- Chou, Y.L.; Chen, C.S.; Liu, C.C. Leptospirosis in Taiwan, 2001–2006. **Emerg. Infect. Dis.**, v.14, n.5, p.856-7, 2008.
- Ciceroni, L. et al. Epidemiological trend of human leptospirosis in Italy between 1994 and 1996. **European Journal of Epidemiology**, v.16, p79-86, 2000.
- Clavel, M. et al. Leptospirosis: An unusual cause of ARDS. **Critical Care Research and Practice**, p.1-3, 2010.
- Clerke, A.M. et al. Clinical profile of leptospirosis in South Gujarat. **J. Postgraduate Med.**, v.48, n.2, p.117-8, 2002.
- Codeço, C.T. et al. A stochastic model for ecological systems with strong nonlinear response to environmental drivers: application to two water-borne diseases. **J. R. Soc. Interface**, v.5, p.247–52, 2008.
- Corcho, D.B. et al. Brote de leptospirosis humana en la provincia Guantánamo. **Rev. Cubana Med. Trop.**, v.59, n.1, p.24-9, 2007.
- Costa, E. et al. Formas graves de leptospirose: aspectos clínicos, demográficos e ambientais. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.34, n.3, p.261-7, 2001.

- Costa, F. **Estudos ecológicos sobre reservatórios urbanos de leptospirose em Salvador.** 127f. II. Tese (Doutorado). Salvador: Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Pesquisas Gonçalo Moniz, 2010.
- Costa, G.F.; Andrade, V.A.; Brock, D.R. Características clínicas, laboratoriais e epidemiológicas de pacientes com suspeita de febre hemorrágica em um centro de referência em doenças infecciosas. **Rev. Bras. Med.**, v.65, n.9, p.292-6, 2008.
- Croda, J. et al. Leptospira Immunoglobulin-like proteins as a serodiagnostic marker for acute leptospirosis. **J. Clin. Microbiol.**, v.45, n.5, p.1528-34, 2007.
- Cumberland, P.; Everard, C.O.R.; Levett, P.N. Assessment of the efficacy of an IgM-Elisa and microscopic agglutination test (MAT) in the diagnosis of acute leptospirosis. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v.61, n.5, p.731-4, 1999.
- de Faria, M.T. et al. Carriage of *Leptospira interrogans* among domestic rats from an urban setting highly endemic for leptospirosis in Brazil. *Acta Trop.*, v.108, n.1, p.1-5, 2008.
- De Masi, E., Vilaça, P., Razzolini, M.T. Environmental conditions and rodents infestation in Campo Limpo district, São Paulo municipality, Brazil. **Int. J. Environ. Health Res.**, v.19, n.1, p.1-16, 2009
- Desai, S. et al. Resurgence of field fever in a temperate country: an epidemic of leptospirosis among seasonal strawberry harvesters in Germany in 2007. **Clin. Infect. Dis.**, v.48, n.6, p.691-7, 2009
- Dias, J.P. et al. Factors associated with *Leptospira* sp infection in a large urban center in northeastern Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.40, n.5, p.499-504, 2007
- Ellis, T. et al. Underrecognition of leptospirosis during a dengue fever outbreak in Hawaii, 2001–2002. **Vector-borne and Zoonotic Diseases**, v.8, n.4, p.541-7, 2008.
- Everard, J.D. Leptospirosis. In: Cox, F.E.G. **The Wellcome Trust Illustrated History of Tropical Diseases, London: The Wellcome Trust.** 1996. p.111-119.
- Faine, S. et al. **Leptospira and leptospirosis.** 2^a ed. Melbourne, Australia: Medisci, 1999.
- Farias, M.T. et al. Carriage of *Leptospira interrogans* among domestic rats from an urban setting highly endemic for leptospirosis in Brazil. **Acta Trop.**, v.108, n.1, p.1-5, 2008.

- Farr, R. Leptospirosis. **Clin. Infect. Dis.**, v.21,n.1,p1-6, 1995.
- Galloway RL et al. Assessing cost effectiveness of empirical and prophylactic therapy for managing leptospirosis outbreaks. **Epidemiol. Infect.**v.137, n.9, p.1323-32, 2009.
- Góngora, A. et al. Seroprevalence of *Leptospira spp* in population groups of Villavicencio, Colombia. **Rev. Salud Publica**, v.10, n.2, p.269-78, 2008.
- Gonsalez, C.R. et al. Use of doxycycline for leptospirosis after high-risk exposure in São Paulo, Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v.40, n.1, p.59-61, 1998.
- Gordilho-Souza, A. **Limites do habitar**. Segregação e exclusão na configuração urbana contemporânea de Salvador e perspectivas no final do século XX. 2ª ed. Salvador: Edufba, 2008. 494p.
- Gouveia, E.L. et al. Leptospirosis-associated severe pulmonary hemorrhagic syndrome, Salvador, Brazil. **Emerg Infect Dis**, v.14, n3, p.505-508, 2008.
- Hadad, E. et al. An outbreak of leptospirosis among israeli troops near the Jordan river. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**,v.74, n.1, p.127–31, 2006.
- Hartskeerl, R.A. Leptospirosis: current status and future trends. **Indian J. Med. Microbiol.**,v.24, p.309, 2006.
- Hermann Storck, C. et al. Changes in epidemiology of leptospirosis in 2003–2004, a two El Nino Southern oscillation period, Guadeloupe archipelago, French West Indies. **Epidemiol. Infect.**, v.136, p.1407–15, 2008.
- Hernández, M.S. et al. Leptospirosis en niños de la Provincia de Ciego de Ávila, Cuba. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.32, n2., p. 145-50, 1999.
- Hoffmeister, B. et al, Differences in clinical manifestations of imported vs autochthonous leptospirosis in Austria and Germany. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v.83,n.2,p.326-35, 2010
- Holk, K.; Nielsen, S.V.; Ronne, T. Human leptospirosis in Denmark 1970-1996: an epidemiological and clinical study. **Scand Journal Infectious Diseases**, v.32, p.533-8, 2000
- Hotez, P.J. Neglected infections of poverty in the United States of America. **PLoS Negl Trop Dis**, v.2, n.6, p-e256, 2008

- Hübener, E. A.; Reiter, H. Beitrage zur Aetiologie der Weilschen Krankheit. **Dtsch Med Wschr**, v. 41, p. 1275-1277, 1915.
- Huston, C.D., Leptospirosis. In:**Clinical Infectious Disease**. New York: Cambridge University Press, 2008.p.1139-41.
- Inada, R., et al. The etiology, mode of infection, and specific therapy of Weil's disease (*Spirochaetatosi icterohaemorrhagica*). **J. Exp. Med.**, v.23, p.377-402, 1916.
- Jansen, A. et al. Sex differences in clinical leptospirosis in Germany: 1997 – 2005.. **Clin. Infect. Dis.**, v.44, p.e69-72. 2007.
- Jena, A.B.; Mohanty, K.C.; Devadasan, N. An outbreak of leptospirosis in Orissa, India: the importance of surveillance. **Tropical Medicine and International Health**, v.9, n.9, p.1016–21, 2004.
- John, T.J.; Rajappan, K.; Arjunan, K.K. Communicable diseases monitored by disease surveillance in Kottayam district, Kerala state, India. **Indian J. Med. Res.**, v.120, p. 86-93, 2004.
- Johnson, M.A.S. et al. Environmental exposure and leptospirosis, Peru. **Emerg. Infect. Dis.**, v.10, n.6, p.1016-22, 2004.
- Karande, S. et al. Leptospirosis in children in Mumbai slums. **Indian J. Pediatr.**, v.69, n.10, p.855-8, 2002
- Kariv, R. et al, The changing epidemiology of leptospirosis in Israel. **Emerg. Infect. Dis.** v.7, n.6, p.990-2, 2001.
- Kawaguchi, L. et al. Seroprevalence of leptospirosis and risk factor analysis in flood-prone rural areas in Lao PDR.**Am J Trop Med Hyg**, v.78, n.6, 957-961, 2008.
- Keenan, J. et al. Risk factors for clinical leptospirosis from Western Jamaica. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v.83, n.3, p.633-6, 2010.
- Ko, A.I. et al. Urban epidemic of severe leptospirosis in Brazil. **The Lancet**, v.353, p.820–825, 1999.
- Ko, A.I., Goarant, C., Picardeau, M. Leptospira: the dawn of the molecular genetics era for an emerging zoonotic pathogen. **Nat. Rev. Microbiol.** v.7, n.10, p.736-47. 2009.

- Koizumi, N. et al. Serological and genetic analysis of leptospirosis in patients with acute febrile illness in Kandy, Sri Lanka. **Jpn. J. Infect. Dis.**, v.62,p.474-5, 2009
- Kupek, E.; Favarsani, M.C.S.S.; Philippi, J.M.S. The relationship between rainfall and human leptospirosis in Florianópolis, Brazil, 1991-1996. **Brazilian J. Infect. Dis.**, v.4, n.3, p131-4, 2000.
- Lacerda, H.G. et al. Leptospirosis in a subsistence farming community in Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.102, n.12, p.1233-8, 2008
- Leblebicioglu, H. et al. Weil's disease:report of 12 cases. **Scand. J. Infect. Dis.**,v.28,p.637-9, 1996.
- Lelis S.S.R., et al. Acute disseminated encephalomyelitis after leptospirosis. **Pediatr. Neurol.**, v.40, p.471-3, 2009.
- Lévesque, B. Seroepidemiologic study of three zoonoses (Leptospirosis, Q Fever, and Tularemia) among trappers in Québec, Canada. **Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology**, v.4, n.2, p.496–8, 1995.
- Levett, P.N. Leptospirosis. **Clin. Microb. Rev.**, v.14, n.2, p.296-326, 2001.
- Levett, P.N. Leptospirosis. In: Mandell, G.L.; Bennet, J.E.; Dolin, R. **Principles and Practice of Infectious Diseases**. 6ed. Philadelphia: Elsevier, 2005. 3662p.
- Levett, P.N., Branch, S.L., Edwards, C.N. Detection of dengue infection in patients investigated for leptospirosis in Barbados. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v.62, n.1, p.112–4, 2000.
- Libraty, D.H. et al. A comparative study of leptospirosis and dengue in thai children. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v1, n3,p- e111. 2007.
- Lima, S.C. et al. Outbreak of human leptospirosis by recreational activity in the human in the municipality of São José dos Campos, São Paulo – Seroepidemiology study. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v.32, n.6, p.474-9, 1990.

- Lin, P.C. et al. Demographic and clinical features of leptospirosis: three-year experience in central Taiwan. **J. Microbiol. Immunol. Infect.**, v.41, p.145-150, 2008.
- Lomar, A.V. et al. Leptospiroses. In: Veronesi, R., Focaccia, R. **Tratado de Infectologia**. São Paulo: Atheneu, 2005. 1139-48p.
- Maciel, E.A.P. et al. Household transmission of leptospira infection in urban slum communities. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v.2, n.1, p- e154, 2008
- Marchiori, E. et al. Clinical and imaging manifestations of hemorrhagic pulmonary leptospirosis: a state-of-the-art review, **Lung**, 2010.
- Markotic, A. et al. Double trouble: hemorrhagic fever with renal syndrome and leptospirosis. **Scand. J. Infec. Dis.**, v.34, p.221-4, 2001
- Matthias, M.A. et al. Human leptospirosis caused by a new, antigenically unique leptospira associated with a *Rattus* species reservoir in the peruvian Amazon. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v.2, n.4, e213, 2008.
- McBride, A. J. et al. Leptospirosis. **Curr Opin Infect Dis.** v.18, n.5, p.376-86. 2005
- Michalopoulos, A. et al. Leptospirosis in a European intensive care unit. **Scand. J. Infec. Dis.**, v.42, p.69-71, 2010
- Morgan, J. et al. Outbreak of leptospirosis among triathlon participants and community residents in Springfield, Illinois, 1998. **Clin. Infec. Dis.**, v.34, p.1593-9, 2002.
- Monahan, A.M.; Miller, I.S.; Nally, J.E. Leptospirosis: risks during recreational activities. **J. Appl. Microbiol.**, v.107, n.3, p.707-16, 2009.
- Nardone, A. et al. Risk factors for leptospirosis in metropolitan France: Results of a national case-control study, 1999-2000. **Clin. Infec. Dis.**, v.39, p.751-3, 2004.
- Ooteman, M.C.; Vago, A.R.; Koury, M.C. Evaluation of MAT, IgM ELISA and PCR methods for the diagnosis of human leptospirosis. **J. Microb. Methods**, v.65, p.247– 57. 2006.
- Organização Mundial de Saúde (OMS). Human leptospirosis: Guidance for diagnosis, surveillance and control. Genebra: OMS. 2003. 122p.

- Orpilla-Batista, I.C.; Panaligan, M.M. Predictors of mortality among patients with leptospirosis admitted at the JRRMMC, **Phi. J. Microbiol. Infect. Dis.**, v31, n4, p145-9, 2002.
- Pappachan, M.J.; Sheela, J.; Aravindan, K.P. Relation of rainfall pattern and epidemic leptospirosis in the Indian state of Kerala. **J Epidemiol Community Health**, v.58, p1054–5, 2004.
- Pereira, G.C. Habitação e infra-estrutura urbana em Salvador e região metropolitana. In: Carvalho, I.M.M.; Pereira, G.C. **Como anda Salvador**. 2ª ed. Salvador: Edufba. p.137-55, 2008. 228p.
- Peric, L. et al. Human leptospirosis in eastern Croatia, 1969-2003: Epidemiological, clinical, and serological features, **Scand. J. Infect. Dis.**, v.37, p.738-41, 2005.
- Phillip, R.; King, C.; Hughes, A. Understanding of Weil's disease among canoeists. **Br. J. Sp. Med.**, v.26, n.4, 1992.
- Reis, R.B. et al. Impact of environment and social gradient on leptospira infection in urban slums. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v2, n4, p-e228, 2008
- Romero, E.C.; Bernardo, C.C.D.M., Yasusa, P.H. Human leptospirosis: A twenty-nine year serological study in São Paulo, Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v.45, n.5., p.245-8., 2003.
- Romero, M.H.; Sánchez, J.A.; Hayek, L.C. Prevalencia de anticuerpos contra *Leptospira* en población urbana humana y canina del Departamento del Tolima. **Rev. Salud Pública**, v12, p. 268-275, 2010.
- Sarkar, U. et al. Population-based case-control investigation of risk factors for leptospirosis during an urban epidemic. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v.66, n.5, p.605-10, 2002.
- Sehgal, S.C., Sugunan, A.P., Vijayachari, P. Oubreak of leptospirosis after cyclone in Orissa. **Nat. Med. J. India**, v.15, n.1, p.22-3, 2002.
- Segura, E.R. et al. Clinical spectrum of pulmonary involvement in leptospirosis in a region of endemicity, with quantification of leptospiral burden, **Clin. Infect. Dis.**, v.40, n3, p.343-51, 2005.

- Sethi, S. et al. Increasing trends of leptospirosis in Northern India: A clinico-epidemiological study. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v.4, n.11, p.e579, 2010.
- Sevjar, J. et al An outbreak of leptospirosis, Thailand – The importance of the laboratory. **Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health**, v.36, n.2, p289-95, 2005.
- Silva, A.D.; Evangelista, M.S.N. Syndromic surveillance: Etiologic study of acute febrile illness in dengue suspicious cases with negative serology. Brazil, Federal District, 2008. **Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo**, v.52, n.5, p.237-42, 2010.
- Silva, H.R. et al. Síndrome de meningite asséptica por enterovírus e *Leptospira* sp. em crianças de Salvador, Bahia. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.35, n.2, p.159-65, 2002.
- Slack, A.T. et al. The epidemiology of leptospirosis and the emergence of *Leptospira borgpetersenii* serovar *Arborea* in Queensland, Australia, 1998 – 2004. **Epidemiology and Infection**, v.134, p.1217-25, 2006.
- Smythe, L.D. et al. A quantitative PCR (TaqMan) assay for pathogenic *Leptospira* spp. **BMC Infect. Dis.**, v.2, p.13, 2002.
- Soares, T.S.M. et al. Spatial and seasonal analysis on leptospirosis in the municipality of São Paulo, Southeastern Brazil, 1998 to 2006. **Rev. Saúde Pública**, v.44, n.2, p.2-9, 2010.
- Souza, A.I.; Nogueira, J.M.R.; Pereira, M.M. Anticorpos anti-*Leptospira* em pacientes de Mato Grosso do Sul com suspeita clínica de dengue ou hepatite viral. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.40, n4, p.431-5, 2007.
- Souza, V.M.M. et al. Avaliação do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica da Leptospirose – Brasil, 2007. **Cadernos de Saúde Coletiva**, v.18, p.95 - 105, 2010
- Spichler, A. et al., Using death certificate reports to find severe leptospirosis cases, Brazil. **Emerg. Infect. Dis.**, v.13, n.10, 2007.
- Stern, E.J. et al. Outbreak of leptospirosis among Adventure Race participants in Florida, 2005. **Clin. Infect. Dis.**v.50, n.6, p.843-9, 2010.
- Stimson, A.M.Note on an organism found in yellow fever tissue. **Pub. Health. Rep. Wash**, v.22, p.541, 1907.

- Sunbul, M., et al. *Rattus norvegicus* acting as reservoir of *Leptospira interrogans* in the Middle Black Sea Region of Turkey, as evidenced by PCR and presence of serum antibodies to *Leptospira* strain. **Scand. J. Infect. Dis.**, v.33,p.896-8, 2001.
- Tangkanakul, W. et al. Risk factors associated with leptospirosis in Northeastern Thailand, 1998. **Am. J. Trop. Med.**, v.63, n.3, p.204-8, 2000.
- Tassinari, W.S. et al. Detection and modelling of case clusters for urban leptospirosis, **Trop. Med. Int. Health**, v.13, n.4, p.503–12, 2008.
- Thaipadungpanit, J. et al. A dominant clone of *Leptospira interrogans* associated with an outbreak of human leptospirosis in Thailand. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v.1, n.1, p-e56, 2007.
- Toyokawa, T., Ohnishi, M., Koizumi, N. Diagnosis of acute leptospirosis. **Expert Rev. Anti. Infect. Ther.**, v.9, n.1, p.111-21. 2011.
- Turhan, V. et al. Leptospirosis in Istanbul, Turkey: A wide spectrum in clinical course and complications. **Scand. J. Infect. Dis.**, v.38, p.845-52, 2006.
- Uhlenhuth, P.; Frome, W. Experimentelle Untersuchung über die sog. **Weilsche Krankheit (ansteckende Gelbsucht)**. **Med Klinik**, v. 44, n., p. 1202, 1264, 1375, 1915.
- UN-Habitat. **Slums of the world: The face of urban poverty in the new millennium?**
Nairobi: UN-Habitat. 2003. 94p.
- Valdés, C.M.; Breijo, E.O.A. Comportamento de la leptospirosis humana, **Rev. Cubana Enfermer.**, v.17, n.3, p.168-72, 2001.
- Vado-Sólis, I. et al. Clinical-epidemiological study of leptospirosis in humans and reservoirs in Yucatán, México. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, v.44, n.6, p.335-40, 2002.
- Vanasco, N.B. et al. Clinical characteristics and risk factors of human leptospirosis in Argentina (1999–2005), **Acta Tropica**, v.107, p.255–258, 2008.
- Victoriano, A.F. et al. Leptospirosis in the Asia Pacific region. **BMC Infectious Diseases**, v.9, n.147, 2009
- Vieira, M.L.; Gama-Simões, M.J.; Collares-Pereira, M. Human leptospirosis in Portugal: a retrospective study of eighteen years. **Int. J. Infect. Dis.**, v.10, p.378-86, 2006.

Vijayachari, P.; Sugunan, A.P.; Sehgal, S.C. Evaluation of Lepto Dri Dot as a rapid test for the diagnosis of leptospirosis. **Epidemiol. Infect.**, v.129, p.617-21, 2002.

Vinetz, J.M. Leptospirosis. **Curr. Opin. Infect. Dis.**, v.14, n.5, p.527-38, 2001.

Wiwanitkit, V. A note from a survey of some knowledge aspects of leptospirosis among sample of rural villagers in the highly endemic area, Thailand. **Rural and Remote Health**, v.6, p.526-7, 2006.

Yimer et al. Human leptospirosis, in Ethiopia: a pilot study in Wonji. **Ethiop J. Health Dev.**, v.18, p48-51., 2004.

Zavala-Velázquez, J. Hemorrhagic pulmonary leptospirosis: three cases from the Yucatan peninsula, Mexico. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.41, n.4, p.404-8, 2008.

11. Anexos

Questionário usado para coleta de dados (capítulo 2):

Questionário 1

Etiqueta IDNO16	Entrevistador Iniciais _____ Data: _____	Codificado	1a. Digitação	2a. Digitação	
Questionário individual (piloto)			Projeto: CAP & leptospirose		
DADOS DO CASO	1 Nome (completo) do entrevistado:			1-OK 2-Refazer 3-Deixar 4-ign 1	
	2 Idade <input type="checkbox"/> 0 - dia <input type="checkbox"/> 1 - dia <input type="checkbox"/> 2 - dia <input type="checkbox"/> 3 - dia <input type="checkbox"/> 4 - dia <input type="checkbox"/> 5 - dia <input type="checkbox"/> 6 - dia <input type="checkbox"/> 7 - dia <input type="checkbox"/> 8 - dia <input type="checkbox"/> 9 - dia <input type="checkbox"/> 10 - dia <input type="checkbox"/> 11 - dia <input type="checkbox"/> 12 - dia <input type="checkbox"/> 13 - dia <input type="checkbox"/> 14 - dia <input type="checkbox"/> 15 - dia <input type="checkbox"/> 16 - dia <input type="checkbox"/> 17 - dia <input type="checkbox"/> 18 - dia <input type="checkbox"/> 19 - dia <input type="checkbox"/> 20 - dia <input type="checkbox"/> 21 - dia <input type="checkbox"/> 22 - dia <input type="checkbox"/> 23 - dia <input type="checkbox"/> 24 - dia <input type="checkbox"/> 25 - dia <input type="checkbox"/> 26 - dia <input type="checkbox"/> 27 - dia <input type="checkbox"/> 28 - dia <input type="checkbox"/> 29 - dia <input type="checkbox"/> 30 - dia <input type="checkbox"/> 31 - dia <input type="checkbox"/> 32 - dia <input type="checkbox"/> 33 - dia <input type="checkbox"/> 34 - dia <input type="checkbox"/> 35 - dia <input type="checkbox"/> 36 - dia <input type="checkbox"/> 37 - dia <input type="checkbox"/> 38 - dia <input type="checkbox"/> 39 - dia <input type="checkbox"/> 40 - dia <input type="checkbox"/> 41 - dia <input type="checkbox"/> 42 - dia <input type="checkbox"/> 43 - dia <input type="checkbox"/> 44 - dia <input type="checkbox"/> 45 - dia <input type="checkbox"/> 46 - dia <input type="checkbox"/> 47 - dia <input type="checkbox"/> 48 - dia <input type="checkbox"/> 49 - dia <input type="checkbox"/> 50 - dia <input type="checkbox"/> 51 - dia <input type="checkbox"/> 52 - dia <input type="checkbox"/> 53 - dia <input type="checkbox"/> 54 - dia <input type="checkbox"/> 55 - dia <input type="checkbox"/> 56 - dia <input type="checkbox"/> 57 - dia <input type="checkbox"/> 58 - dia <input type="checkbox"/> 59 - dia <input type="checkbox"/> 60 - dia <input type="checkbox"/> 61 - dia <input type="checkbox"/> 62 - dia <input type="checkbox"/> 63 - dia <input type="checkbox"/> 64 - dia <input type="checkbox"/> 65 - dia <input type="checkbox"/> 66 - dia <input type="checkbox"/> 67 - dia <input type="checkbox"/> 68 - dia <input type="checkbox"/> 69 - dia <input type="checkbox"/> 70 - dia <input type="checkbox"/> 71 - dia <input type="checkbox"/> 72 - dia <input type="checkbox"/> 73 - dia <input type="checkbox"/> 74 - dia <input type="checkbox"/> 75 - dia <input type="checkbox"/> 76 - dia <input type="checkbox"/> 77 - dia <input type="checkbox"/> 78 - dia <input type="checkbox"/> 79 - dia <input type="checkbox"/> 80 - dia <input type="checkbox"/> 81 - dia <input type="checkbox"/> 82 - dia <input type="checkbox"/> 83 - dia <input type="checkbox"/> 84 - dia <input type="checkbox"/> 85 - dia <input type="checkbox"/> 86 - dia <input type="checkbox"/> 87 - dia <input type="checkbox"/> 88 - dia <input type="checkbox"/> 89 - dia <input type="checkbox"/> 90 - dia <input type="checkbox"/> 91 - dia <input type="checkbox"/> 92 - dia <input type="checkbox"/> 93 - dia <input type="checkbox"/> 94 - dia <input type="checkbox"/> 95 - dia <input type="checkbox"/> 96 - dia <input type="checkbox"/> 97 - dia <input type="checkbox"/> 98 - dia <input type="checkbox"/> 99 - dia <input type="checkbox"/> 100 - dia	3 Sexo <input type="checkbox"/> M - Masculino <input type="checkbox"/> F - Feminino <input type="checkbox"/> I - Ignorante	4 Ocupação / Ramo de Atividade Econômica	2 3 4	
	5 Raça/Cor <input type="checkbox"/> 1 - Branca <input type="checkbox"/> 2 - Preta <input type="checkbox"/> 3 - Amarela <input type="checkbox"/> 4 - Parda <input type="checkbox"/> 5 - Indígena <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado	6 Escolaridade (em anos de estudo concluídos) 1 - Nenhuma 2 - De 1 a 3 3 - De 4 a 7 4 - De 8 a 11 5 - De 12 e mais 6 - Não se aplica 9 - Ignorado	7 Data de Nascimento	5 6 7	
	8 Nome da mãe	9 (DDD) Telefone	8 9		
	10 Endereço (rua, avenida, ...)	11 Número	10 11		
	12 Data da entrevista	13 Nos últimos dois anos, você teve leptospirose? 1 - Sim 0 - Não 9 - Não lembro	14 Data dos 1os. Sintomas	12 13 14	
	15 No. IDNO16	16 ESTE (UTM)	17 NORTE (UTM)	15 16 17	
	<p>Instruções gerais: Todas as respostas relacionadas a "conhecimentos" sobre leptospirose serão codificadas em escala, que varia de 0 a 5. Se a pessoa responde entre 0 e 1 opções corretas, a nota dele será nível 1 de conhecimento; entre 2 e 3 opções corretas a nota será 2; entre 4 e 5 opções corretas a nota será 3. Uma opção errada anula uma certa.</p> <p>- Todas as questões se não espontâneas - As questões não deverão ser respondidas com "X"</p> <p>- A cada item respondido, por favor assinala em ordem (1 a 5) conforme forem respondidas.</p>				
	Dados sobre "Conhecimentos"				
	CONHECIMENTOS SOBRE LEPTOSPIROSE	18 Para você, o que é leptospirose? <input type="checkbox"/> 0 - Não sei Lembre!!! Coloque em ordem as respostas!!!			1-OK 2-Refazer 3-Deixar 4-ign 0 1 2 3 4 5
<input type="checkbox"/> Doença <input type="checkbox"/> Transmitida pelo rato <input type="checkbox"/> É infecciosa <input type="checkbox"/> Doença que mata <input type="checkbox"/> Doença de trabalho					
<input type="checkbox"/> "Da febre" <input type="checkbox"/> "A pessoa fica amarela" <input type="checkbox"/> Causada pelas chuvas <input type="checkbox"/> Acontece depois das chuvas					
<input type="checkbox"/> Causada por animais <input type="checkbox"/> Os cachorros adoecem <input type="checkbox"/> As pessoas sangram <input type="checkbox"/> "Vem dos esgotos"					
<input type="checkbox"/> Muita gente pega <input type="checkbox"/> Transmitida por mosquito <input type="checkbox"/> É contagiosa <input type="checkbox"/> Outros, Quais?					
19 Como as pessoas "pegam" leptospirose? <input type="checkbox"/> 0 - Não sei Coloque em ordem as respostas!!!				19 0 1 2 3 4 5	
<input type="checkbox"/> Pela urina do rato <input type="checkbox"/> Contato com animais doentes <input type="checkbox"/> Contato com água de alagamento					
<input type="checkbox"/> Banho de praia <input type="checkbox"/> Limpando os esgotos <input type="checkbox"/> Limpando o rato perto de casa <input type="checkbox"/> Em contato com o lixo					
<input type="checkbox"/> Por picada de mosquito <input type="checkbox"/> Trabalho com animais <input type="checkbox"/> Ingerindo água/comida contaminada					
<input type="checkbox"/> Acumulando lixo em casa <input type="checkbox"/> Deixando resto de comida no chão <input type="checkbox"/> Andando descalços <input type="checkbox"/> Outros, Quais?					
<input type="checkbox"/> Contato com pessoa doente					
20 Tem vacina contra leptospirose? <input type="checkbox"/> 1 - Sim <input type="checkbox"/> 0 - Não <input type="checkbox"/> 9 - Não sei	21 Leptospirose tem cura? <input type="checkbox"/> 1 - Sim <input type="checkbox"/> 0 - Não <input type="checkbox"/> 9 - Não sei	22 Leptospirose mata? <input type="checkbox"/> 1 - Sim <input type="checkbox"/> 0 - Não <input type="checkbox"/> 9 - Não sei	20 21 22		
23 Você sabe se prevenir contra leptospirose? <input type="checkbox"/> 1 - Sim <input type="checkbox"/> 0 - Não	24 Quais são os cuidados p/ não "pegar" leptospirose? <input type="checkbox"/> 0 - Não sei Coloque em ordem as respostas!!!			23 24 0 1 2 3 4 5	
<input type="checkbox"/> Colocar veneno para rato <input type="checkbox"/> Não limpar esgotos <input type="checkbox"/> Evitar contato com pessoa doente					
<input type="checkbox"/> Matar/controlar os ratos <input type="checkbox"/> Limpando esgotos/ prolegando-se <input type="checkbox"/> Tomando vacina					
<input type="checkbox"/> Criando gatos p/ comer ratos <input type="checkbox"/> Matando os mosquitos <input type="checkbox"/> Não ter contato com animais					
<input type="checkbox"/> "Tratando" o lixo <input type="checkbox"/> Evitar contato com alagamento <input type="checkbox"/> Ingerindo água/comida "limpas"					
<input type="checkbox"/> Uso de calçados <input type="checkbox"/> Evitar contato com lixo <input type="checkbox"/> Evitar criar galinhas					
<input type="checkbox"/> Evitar deixar restos de comida em casa <input type="checkbox"/> Outros, quais?					
25 O que uma pessoa sente quando está com leptospirose? <input type="checkbox"/> 0 - Não sei Ordene as respostas!			25 0 1 2 3 4 5		
<input type="checkbox"/> Dor de cabeça <input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> "Problema" renal <input type="checkbox"/> Diminui ou para de urinar					
<input type="checkbox"/> A pessoa fica amarela <input type="checkbox"/> Dor no corpo <input type="checkbox"/> Cansaço <input type="checkbox"/> Dor na "batata" da perna					
<input type="checkbox"/> "A pessoa sangra" <input type="checkbox"/> Sudorese <input type="checkbox"/> Desidratação <input type="checkbox"/> Tosse <input type="checkbox"/> Calafrios					
<input type="checkbox"/> Mal estar <input type="checkbox"/> Dor abdominal <input type="checkbox"/> Inconsciência (dermatol) <input type="checkbox"/> Diarréia					
<input type="checkbox"/> Outros, quais?					

<p>26 Você acha leptospirose mais grave que a dengue ?</p> <p>1-Mais 2-Mesma 3-Menos 9-Não sei</p>	<p>27 Você já ouviu falar sobre leptospirose ?</p> <p>1-Sim 0-Não</p> <p>Ordene os citados (5)</p> <p><input type="checkbox"/> Feira de saúde <input type="checkbox"/> Trabalho <input type="checkbox"/> TV <input type="checkbox"/> Escola <input type="checkbox"/> Jornais/revistas</p> <p><input type="checkbox"/> Rádio <input type="checkbox"/> Posto / Emergência/ Hospital <input type="checkbox"/> Associação de bairro</p> <p><input type="checkbox"/> Outros, quais ? _____</p>	<p>28 Se sim, onde ?</p> <p>1-OK 2-Realizar 3-Desconhe 9-Ign</p> <p>26 27 28</p>
<p>29 Se sim, com quem ?</p> <p>8-Não Aplica 9-Não sei</p> <p><input type="checkbox"/> Côlega (trabalho) <input type="checkbox"/> Amigo/ Vizinho <input type="checkbox"/> Zoonoses (rato)</p> <p><input type="checkbox"/> Pessoal da ROCRUZ <input type="checkbox"/> Pais/Avós <input type="checkbox"/> Professores</p>	<p>30 Você conhece alguém que esteve ou está com leptospirose ?</p> <p>1-Sim 0-Não</p>	<p>31 Se sim, quem é esta pessoa ?</p> <p>8-Não Aplica</p> <p><input type="checkbox"/> Mãe/Pai <input type="checkbox"/> Amigo(a) <input type="checkbox"/> Filho(a) <input type="checkbox"/> Tio(a)/Primo</p> <p><input type="checkbox"/> irmão(o) <input type="checkbox"/> Marido/mulher <input type="checkbox"/> Vizinho(a) <input type="checkbox"/> Côlega (trab.)</p>
<p>32 Você sabe se ele(a) morreu de leptospirose ?</p> <p>1-Sim 0-Não</p> <p>8-Não Aplica 9-Não sei</p>	<p>33 Você entraria em contato com uma pessoa com leptospirose ?</p> <p>1-Sim 0-Não 9-Não sei</p>	<p>34 Você usaria alguma coisa para se proteger ?</p> <p>1-Sim 0-Não 8-Não Aplica 9-Não sei</p>
<p>35 Falando de qualquer doença, você vai ao médico quando está sentindo o que ?</p> <p>Nunca vai ao médico</p> <p>Ordene os cinco citados -</p> <p><input type="checkbox"/> Dor de cabeça <input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> "Problema" renal <input type="checkbox"/> Mal estar <input type="checkbox"/> Dor de garganta</p> <p><input type="checkbox"/> Dificuldade de respirar <input type="checkbox"/> Dor no corpo <input type="checkbox"/> Cansaço <input type="checkbox"/> Dor no peito <input type="checkbox"/> Acidente</p> <p><input type="checkbox"/> Quando tá sangrando <input type="checkbox"/> Sudorese <input type="checkbox"/> Desidratação <input type="checkbox"/> Tosse <input type="checkbox"/> "Diarréia"</p> <p><input type="checkbox"/> "Problema" de pressão <input type="checkbox"/> Dor abdominal <input type="checkbox"/> Inconsciência (Desmaio) <input type="checkbox"/> Diarréia <input type="checkbox"/> Outros, quais ? _____</p> <p><input type="checkbox"/> Calafrios <input type="checkbox"/> Vômitos</p>		
<p>36 E quando você precisa de atendimento médico, em que lugar você vai ?</p> <p>Ordene os cinco citados -</p> <p><input type="checkbox"/> Emergência de São Marcos <input type="checkbox"/> Ao Agente C. Saúde</p> <p><input type="checkbox"/> Na Associação de moradores <input type="checkbox"/> P. Saúde Pau da Lima</p> <p><input type="checkbox"/> Outros, quais ? <input type="checkbox"/> HGE <input type="checkbox"/> Hosp. Roberto Santos</p>	<p>37 Quando você precisa de médico, quais dificuldades você tem até chegar ao serviço médico ?</p> <p>Ordene os cinco citados -</p> <p><input type="checkbox"/> Falta de transporte <input type="checkbox"/> Dificuldade de locomoção física</p> <p><input type="checkbox"/> Não tenho dinheiro <input type="checkbox"/> Não sei onde ir <input type="checkbox"/> Ladeira</p> <p><input type="checkbox"/> Outros, quais ? <input type="checkbox"/> Insegurança <input type="checkbox"/> É distante</p>	
<p>38 Quando você precisa de médico, quais dificuldades você tem quando está lá ?</p> <p>Ordene as citações -</p> <p><input type="checkbox"/> Muitas filas <input type="checkbox"/> Desorganização física <input type="checkbox"/> Indisponibilidade de médicos <input type="checkbox"/> Falta equipamento</p> <p><input type="checkbox"/> Falta limpeza <input type="checkbox"/> Não faz exames <input type="checkbox"/> Falta de educação dos profissionais <input type="checkbox"/> Não há assistência social</p> <p><input type="checkbox"/> Outros, quais ? _____</p>		
<p>Questões sobre o ambiente</p>		
<p>39 Ao chover, a sua casa ou rua empoça ou alaga ?</p> <p>1-Sim 0-Não</p>	<p>40 E aqui perto de onde você mora você sabe se alaga ?</p> <p>1-Sim 0-Não</p>	<p>41 Ao chover, empoça ou alaga lá no seu trabalho ?</p> <p>1-Sim 0-Não 8-Não se aplica</p>
<p>42 O que você faz quando acontece um alagamento devido as chuvas por aqui ?</p> <p>8-Não Aplica</p> <p><input type="checkbox"/> Me desespero e choro <input type="checkbox"/> Já acostumei, é isso mesmo ! <input type="checkbox"/> Fico em casa até diminuir</p> <p><input type="checkbox"/> Converso com parentes <input type="checkbox"/> Ligo para a Defesa Civil <input type="checkbox"/> Pago para limpar</p> <p><input type="checkbox"/> Converso com vizinhos <input type="checkbox"/> Falo com os líderes comunitários <input type="checkbox"/> Abandono a minha casa</p> <p><input type="checkbox"/> Me afasto da área alagada <input type="checkbox"/> Limpo com as minhas próprias mãos <input type="checkbox"/> Me protejo, e depois, limpo a casa</p> <p><input type="checkbox"/> Reclamo com a EMBASA <input type="checkbox"/> Limpo com uma pá/enxada <input type="checkbox"/> Reclamo no posto de saúde e outros lugares</p> <p><input type="checkbox"/> Outros, quais ? _____</p>		
<p>Questões sobre os costumes relacionados ao contato com esgotos, questões 43 a 47</p>		
<p>43 Você limpa esgotos ?</p> <p>1-Sim 0-Não</p>	<p>44 Quantas vezes em média, você limpa os esgotos por mês ?</p> <p>8-Não Aplica</p>	<p>1-OK 2-Realizar 3-Desconhe 9-Ign</p> <p>39 40 41</p> <p>42</p>
<p>45 Você usa o que para limpar os esgotos ou alagamentos ?</p> <p>8-Não Aplica</p> <p><input type="checkbox"/> Apenas as sandálias !</p> <p><input type="checkbox"/> As mãos sem proteção <input type="checkbox"/> Botas <input type="checkbox"/> Pa ou enxadas</p> <p><input type="checkbox"/> Roupas só para isto <input type="checkbox"/> Luvas <input type="checkbox"/> Sacos de lixo</p>	<p>46 Se usa botas/luvas, como adquiriu ?</p> <p>8-Não Aplica 1-Sim 2-Não</p> <p><input type="checkbox"/> Comprei <input type="checkbox"/> Empréstado <input type="checkbox"/> Doado pela Assoc. bairro</p> <p><input type="checkbox"/> Doado pela FIOCRUZ <input type="checkbox"/> Doado pela Zoonoses</p>	
<p>47 Como você limpa as botas e luvas que você usa ?</p> <p>8-Não Aplica</p> <p><input type="checkbox"/> Só água <input type="checkbox"/> Com sabão <input type="checkbox"/> Com "quibor" <input type="checkbox"/> Não limpa <input type="checkbox"/> Outros, quais ? _____</p>		

		"Atitudes" e "Práticas" frente a roedores, pergunte as questões 46 a 51								
ATTITUDES e PRÁTICAS SOBRE LEPTOSPIROSE	48	Você vê ratos em sua casa ou no quintal ? 1-Sim 0-Não	<input type="checkbox"/>	49	Você sabe diferenciar rato de esgoto de calunga ? 1-Sim 0-Não	<input type="checkbox"/>	1-OK 2-Reluzir 3-Desconhe 9-ign	48	49	
	50	Se sim, qual sua reação ao você vê rato de esgoto ? 1-Sim 0-Não 8-Não Aplica	<input type="checkbox"/>	51	Qual é o rato mais comum por aqui ? 1-Ratizana (de esgoto) 2-Calunga 8-Não aplica	<input type="checkbox"/>		50	51	
		<input type="checkbox"/> Acho uma coisa normal !! <input type="checkbox"/> Apenas sente nojo !! <input type="checkbox"/> Outros, quais ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Tem alguma ação imediata !! <input type="checkbox"/> Fiz alguma ação depois !!	52	Você fecha as frestas na casa ? 1-Sim 0-Não	<input type="checkbox"/>		52	53
					53	Você coloca "ratos iras" ? 1-Sim 0-Não	<input type="checkbox"/>		54	55
	54	Você coloca veneno para rato ? 1-Sim 0-Não	<input type="checkbox"/>	55	Se sim, qual veneno ?				56	57
56	Alguém em sua casa fecha as tocas dos ratos ? 1-Sim 0-Não 8- Não se aplica	<input type="checkbox"/>	57	Se sim, com o que fecha ?				58	59	
58	Quantas vezes/semana você joga seu lixo fora ? 1- Todo o dia 2- 4 a 5x/semana 3- 4 a 5x/sem. 4- 2 a 3x/sem. 5- 1x/sem.	<input type="checkbox"/>	59	Onde joga o lixo ?				58	59	
CONTROLE DE CAMPO	60	Seguimento ?	<input type="checkbox"/> Não encontrado <input type="checkbox"/> Conserfu <input type="checkbox"/> Recusou <input type="checkbox"/> Mentalmente incapaz <input type="checkbox"/> Outros, quais ? <input type="checkbox"/> Falcou <input type="checkbox"/> Mudou-se						60	
	Observações:									