

JUÇARA TINASI DE OLIVEIRA

**Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de
Streptococcus suis sorotipo 2 em suínos abatidos em
frigoríficos de Mato Grosso**

Cuiabá
2008

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

JUÇARA TINASI DE OLIVEIRA

**Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de
Streptococcus suis sorotipo 2 em suínos abatidos em
frigoríficos de Mato Grosso**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal de Mato Grosso para obtenção do título de Mestre em Ciências Veterinária.

Área de Concentração: Sanidade de animais domésticos e selvagens

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Valéria Dutra

Co-Orientador: Prof.^o Dr.^o Luciano Nakazato

Cuiabá
2008

FOLHA DE APROVAÇÃO

Aluna: JUÇARA TINASI DE OLIVEIRA

Título: Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de *Streptococcus suis* sorotipo 2 em suínos abatidos em frigoríficos de Mato Grosso

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal de Mato Grosso para obtenção do título de Mestre Ciências Veterinárias

Aprovada em 31 de março de 2008

Banca Examinadora:

1. Profa. Dra. Valéria Dutra

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso

Assinatura: _____

2. Prof. Dr. João Garcia Caramori Júnior

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso

Assinatura: _____

3. Prof. Dr. Mateus Matiuzzi da Costa

Instituição: Universidade Federal do Vale do São Francisco

Assinatura: _____

4. Prof. Dr. Edson Moleta Colodel

Instituição: Universidade Federal de Mato Grosso

Assinatura: _____

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

CIP - Catalogação na publicação

O48p Oliveira, Juçara Tinasi.
Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de *Streptococcus suis* sorotipo 2 em suínos abatidos em frigoríficos de Mato Grosso. / Juçara Tinasi de Oliveira. - Cuiabá, 2008.
47f.

Dissertação (Mestre em Ciência Veterinária) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade Federal de Mato Grosso.

Orientador(a): Profª Dra. Valéria Dutra

Co-orientador: Prof. Dr. Luciano Nakazato

1. Zootecnia. 2. Patologia Animal. 3. Microbiologia. 4. *Streptococcus*.
5. Suínos. I. Universidade Federal de Mato Grosso.

CDU 363:579.63

Com carinho, aos incentivadores desta conquista:

Meus queridos pais, José Acir e Regina;

Minha irmã, Gerusa;

E meu namorado, Paulo.

AGRADECIMENTOS

A Profa. Dra. Valéria Dutra, pela oportunidade, orientação e dedicação constante para com o meu aprendizado profissional e pessoal.

Ao Prof. Dr. Luciano Nakazato pelas sugestões e contribuições para esta dissertação de mestrado.

Aos professores da Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da UFMT, os quais foram motivadores para a realização desta conquista.

Aos professores do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva da UEL pelos grandiosos ensinamentos transmitidos durante a graduação. Em especial ao Prof. Dr. Ernst Ekehardt Muller pela amizade construída.

Aos meus amigos da pós-graduação pelo convívio e troca de experiências.

Aos meus amigos e colegas de trabalho do Laboratório de Microbiologia da UFMT que me acolheram e muito me ajudaram para a realização desta dissertação.

As amigas Juliana e Melissa que me alertaram para a importância do mestrado.

A todos aqueles que me incentivaram e me deram apoio, especialmente: Dna. Angelina, Dr. Egberto, "Vó" Zelinda, Renatinha, Gabriel, Ana Luiza, Tereza, Fabi, Sulita, Japa, Carolina, Kaká, Cecília, Jonas, Edson e Lourdes.

Aos familiares que acreditaram em mim.

Aos meus pais, à minha irmã e ao Paulo por estarem sempre presente, apoiando e aconselhando, na minha trajetória acadêmica e pessoal.

A Deus, por me guiar no caminho eterno da vida.

Mudam-se os tempos, mudam-se as vontades
(Luís Vaz de Camões)

*“Mudam-se os tempos, mudam-se as vontades,
Muda-se o ser, muda-se a confiança;
Todo o mundo é composto de mudança,
Tomando sempre novas qualidades.*

*Continuamente vemos novidades,
Diferentes em tudo da esperança;
Do mal ficam as mágoas na lembrança,
E do bem (se algum houve...) as saudades.*

*O tempo cobra o chão de verde manto,
Que já coberto foi de neve fria,
E em mim coverte em choro o doce canto.*

*E, afora este mudar-se cada dia,
Outra mudança faz de mor espanto:
Que não se muda já como soía.”*

SUMÁRIO

	Página
1 REVISÃO DE LITERATURA.....	11
1.1 Introdução.....	11
1.1.1 Aspectos atuais da suinocultura brasileira.....	11
1.2 <i>Streptococcus suis</i> (<i>S. suis</i>).....	13
1.2.1 Características gerais.....	13
1.2.2 Epidemiologia da infecção causada por <i>S. suis</i> sorotipo 2.....	15
1.2.3 Patogenia da infecção causada por <i>S. suis</i>	16
1.2.3.1 Fatores de virulência.....	17
1.2.3.1.1 Polissacarídeos capsulares (CPS).....	17
1.2.3.1.2 Muraminidase-release-protein (MRP) e fator protéico extracelular (EF).....	17
1.2.3.1.3 Suilisina.....	17
1.2.3.1.4 Adesinas.....	18
1.2.3.2 Desenvolvimento de meningite associada à <i>S. suis</i> sorotipo 2.....	18
1.2.4 Sinais clínicos e lesões da infecção causada pelo <i>S. suis</i> sorotipo 2.....	19
1.2.5 Diagnóstico da infecção causada pelo <i>S. suis</i>	19
1.2.6 Tratamento, controle e prevenção da infecção causada pelo <i>S. suis</i>	23
1.2.7 Infecção causada pelo <i>S. suis</i> em humanos.....	26
1.2.8 Referências bibliográficas.....	27
2. ARTIGO CIENTÍFICO.....	35
ANEXO – Instruções aos autores (<i>Acta Scientiae Veterinariae</i>).....	48

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1: Isolamento de <i>Streptococcus suis</i> sorotipo 2 de suínos abatidos em frigoríficos sob Inspeção Federal de Mato Grosso entre junho de 2005 a junho de 2007.....	46
Tabela 2: Perfil de sensibilidade de <i>S. suis</i> sorotipo 2 isolados de animais abatidos em frigoríficos sob Inspeção Federal de Mato Grosso entre junho de 2005 a junho de 2007.....	47

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1: PCR para o gene capsular <i>cps2j</i> de tonsilas de suínos abatidos em frigoríficos de Mato Grosso no período de junho de 2005 a junho de 2007.....	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%	por cento
®	marca registrada
°	grau
°C	grau Celsius
µg	micrograma
µl	microlitro
BHI	infusão de cérebro e coração
CPS	cápsulas polissacarídicas
DNA	ácido desoxirribonucléico
EF	fator protéico extracelular
ELISA	<i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>
KDa	quilo dalton
Km ²	quilômetro quadrado
mL	mililitro
MRP	muraminidase-released-protein
NaCl	cloreto de sódio
pb	pares de base
PCR	reação em cadeia da polimerase
RAPD	<i>randomly amplified polymorphic DNA</i>
RNA	ácido ribonucléico
VP	voges-proskauer
α	alfa
β	beta

1 REVISÃO DE LITERATURA

1.1 Introdução

1.1.1 Aspectos atuais da Suinocultura Brasileira

A cadeia produtiva de carne suína no Brasil apresenta um dos melhores desempenhos econômicos no cenário internacional, com um aumento expressivo nos volumes e valores produzidos e exportados. Esse desempenho se deve aos avanços tecnológicos e organizacionais (MIELE & MACHADO, 2006). Nas últimas décadas, a participação da suinocultura brasileira no mercado mundial passou de 1,71% em 1973 para 2,16% no ano 2000, sendo que o abate de suínos no Brasil, em equivalentes carcaças, entre os anos de 1990 e 2000 apresentou um crescimento de 36% (GIROTTI, 2007). O consumo de carne suína vem subindo consideravelmente nos últimos anos, em 1998 o consumo mundial que era mais de 88 mil toneladas cresceu para mais de 104 mil toneladas em 2006 (ABIPECS, 2008).

A produção nacional de carne suína cresceu quase 6,00% em 2006, atingindo 2,86 milhões de toneladas (162 mil toneladas a mais do que em 2005) (ABIPECS, 2008). As exportações de carne suína brasileira, no ano de 2007, aumentaram em relação ao ano de 2006, correspondendo a aproximadamente 606 mil toneladas comparadas às 528.195 toneladas exportadas em 2006. A perspectiva é de que os volumes exportados continuem crescendo, devido aos esforços de promoção internacional da qualidade das carnes brasileiras que o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento e entidades privadas do setor vêm realizando com bons resultados (TALLAMINI, 2005). Apesar dos alojamentos terem crescido apenas 3,90%, o aumento de 3,10%, em média na produtividade, teve um peso maior na expansão da produção. Influenciaram no aumento da produtividade, as mudanças nos sistemas de produção para sítios, o aprimoramento da gestão nas granjas, do manejo, da alimentação e da sanidade dos plantéis. Estes fatores influenciaram a produção de 2007 superar os 3,0 milhões de toneladas (ABIPECS, 2008).

No Brasil a cadeia produtiva de suínos é tão moderna, quanto a dos países desenvolvidos e normalmente é coordenada pelas agroindústrias processadoras da carne. Em geral, a produção dos animais é realizada em pequenas propriedades, com mão de obra familiar, sob a forma de integração ou de outro modo contratual, sendo que

a empresa integradora produz a ração, fornece assistência técnica aos criadores, abate os animais e industrializa a carne. A região Sul originou e sedia os maiores grupos empresariais e cooperativos brasileiros da suinocultura e responde por 72,5% (Santa Catarina com 32,8%; Rio Grande do Sul com 21,6%; e Paraná com 18%) dos abates sob Inspeção Federal. Minas Gerais, São Paulo, Goiás, Mato Grosso do Sul e Mato Grosso praticamente complementam a produção brasileira da carne suína. A produção é pouco expressiva nas regiões Norte e Nordeste, pois a escassez e conseqüente alto preço dos insumos para a alimentação têm limitado a expansão das atividades (TALLAMINI, 2005).

Está ocorrendo uma expansão da atividade suinícola especialmente para a região Centro Oeste, motivada pela abundante oferta de milho e soja e propriedades rurais de maior tamanho, com boa topografia o que facilita a utilização dos dejetos como fertilizante do solo (TALLAMINI, 2005). A produção da carne suína, entre os anos de 2005 a 2006, teve um maior aumento em Mato Grosso (3,92%), seguido de Goiás (3,70%), entretanto, Mato Grosso do Sul diminuiu em 5,34% sua produção (ABIPECS, 2008).

O Estado de Mato Grosso tem expressivo potencial para expandir seu rebanho de suínos, em virtude das seguintes características: 27% da soja brasileira, 5% do milho, baixa densidade por km² (0,8 suínos por km²), excelente nível sanitário, boa oferta de energia, infra-estrutura de transporte e logística em consolidação, política ambiental exigente e bem fundamentada, conduzindo à sustentabilidade das operações. Isso justifica o crescimento total do rebanho desde 1997 que era de 656.454 cabeças para 1.069.301 em 2005, tendo um aumento de 38,6% (ACRISMAT, 2008).

Apesar deste crescimento expressivo da atividade suinícola em Mato Grosso, os desafios para manter e ao mesmo tempo evoluir a produção e produtividade são grandes. Entre estes desafios, está o controle das enfermidades. As principais doenças na suinocultura são as respiratórias, as entéricas e as neurológicas. A infecção causada por *Streptococcus suis* (*S. suis*) é considerada um dos maiores problemas da suinocultura mundial. Apesar da ocorrência da doença, geralmente ser em torno de 10%, as perdas econômicas são bastante significativas, pois na ausência de tratamento, as taxas de mortalidade podem chegar a 20% (CLOUTIER et al., 2003), além disso, trata-se de uma enfermidade considerada ocupacional (GOTTSCHALK et al., 2007). As maiores perdas econômicas ocorrem de forma direta por mortalidade, ou indireta porque animais jovens, com baixo desempenho produtivo, apresentam baixa eficiência biológica nas etapas de crescimento e terminação (MORES et al., 2003).

O habitat natural do *S. suis* é o trato respiratório superior dos suínos, particularmente as tonsilas e cavidade nasal, bem como os tratos genital e digestório (HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006). Estas infecções estão relacionadas a casos clínicos de broncopneumonia, rinite, meningite, artrite, pericardite, miocardite, endocardite, poliserosite fibrinosa e septicemia (PAGNANI et al., 2002; MARTINEZ et al., 2003; SANTOS et al., 2003; BERTHELOT-HÉRAULT et al., 2005; COSTA et al., 2005). O mais importante fator clínico associado à infecção por *S. suis* em suínos é a meningite (HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006).

Além da importância do microrganismo na indústria de suínos, este possui significância em saúde pública pelo seu caráter zoonótico. *S. suis* pode causar meningite, endocardite, septicemia e artrite em humanos e a maioria dos casos estão relacionados a pessoas que possuem contato com suínos, tais como, fazendeiros, veterinários e magarefes (MARTINEZ et al., 2003; MAROIS et al., 2004; COSTA et al., 2005).

1.2 *Streptococcus suis*

1.2.1 Características gerais

Streptococcus são bactérias gram-positivas, de forma cocóide, anaeróbicas facultativas (GOTTSCHALK e SEGURA, 2000). As colônias se agrupam linearmente ou aos pares (QUINN et al., 2005). Através da técnica de coloração de Gram, as características da sua espessa parede celular de membrana simples determinam coloração roxa (Gram-Positiva). São catalase negativa e obtêm energia mediante fermentação (QUINN et al., 2005; HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006).

A classificação dos *Streptococcus* também pode ser realizada por seu padrão de crescimento em ágar sangue. A espécie alfa-hemolítica produz uma alfa-hemolisina que reduz a hemoglobina (vermelha) a metamoglobina (verde); esta redução produz uma zona esverdeada ao redor da colônia. As espécies beta-hemolíticas produzem uma hemolisina que forma uma zona de hemólise clara no ágar sangue (QUINN et al., 2005).

Na década de 1950, na Inglaterra e Holanda, foram relatados, pela primeira vez, casos de meningite e artrite em leitões causados por *Streptococcus*. Em 1963, estes foram classificados por Moor em dois grupos Lancefield: S e R. Em 1975 o organismo foi classificado com pertencendo ao grupo D e a identificação de S e R foi substituída por *Streptococcus* tipo I e II, respectivamente. Somente em 1987, o *S. suis* foi oficialmente

descrito como uma nova espécie por Klipper-Balz e Schleifer, que mostraram ser uma espécie geneticamente homogênea e diferente dos demais membros do grupo Lancefield D (SANTOS et al., 2003, HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006).

Infecções causadas por *S. suis* são muito comuns em países onde a indústria da carne suína é desenvolvida (PAGNANI et al., 2002; HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006). *S. suis* é isolado em diversas espécies de mamíferos (CALDERARO et al., 2004), incluindo humanos (MARIE, et al., 2002; TANG et al., 2006; GOTTSCHALK et al, 2007; LUN et al., 2007; NGHIA et al., 2008; MA et al., 2008). O microrganismo já foi encontrado em outras espécies animais, como bovina, eqüina, ovina, caprina, bubalina, canina e felina (DEVRIESE et al., 1992; BOSCO et al., 2000). Os psitacídeos, canários e patos, também podem ser infectados (HIGGINS et al., 1997). Em 2007, no noroeste da Alemanha, BAUMS et al. isolaram *S. suis* de 92% das 200 tonsilas testadas de porcos selvagens, sendo estes considerados reservatórios do agente.

Após a identificação do *S. suis* em 1987, já foram reconhecidos 35 sorotipos (1 ao 34 e ½) (CALDERARO et al., 2004; MAROIS et al., 2004; BERTHELOT-HÉRAULT et al., 2005; COSTA et al., 2005; LARA et al., 2007). Eles se diferenciam com base no tipo de cápsula presente, constituída geralmente de carboidratos (HIGGINS et al., 1992; SEGURA e GOTTSCHALK, 2002).

A maioria dos isolados de *S. suis* obtidos em amostras oriundas de suínos enfermos pertencem a um número limitado de sorotipos, geralmente entre o 1 e o 8 (HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006; GOTTSCHALK et al., 2007). Entretanto, o sorotipo 2 é o predominante em muitos países, e a sua distribuição pode variar dependendo da localização geográfica e do período de tempo (GOTTSCHALK e SEGURA, 2000; GOTTSCHALK et al., 2007). A prevalência do sorotipo 2 em animais doentes do Canadá é relativamente baixa (25%) (HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006), resultado semelhante também ocorre na Espanha, com apenas 14,6%, sendo o sorotipo 9 (64,9%) o de maior ocorrência (VELA et al., 2005). Em contrapartida, na França, de 83 cepas de *S. suis* pertencentes a suínos doentes e de 27 cepas de *S. suis* de animais sem sintomatologia, 54,5% e 44% foram positivos para *S. suis* sorotipo 2, respectivamente. Neste mesmo trabalho, de 25 amostras isoladas de humanos, sendo 24 amostras clínicas, 96% pertenciam ao sorotipo 2 (MARIE et al., 2002).

No Brasil, o sorotipo 2 também é o de maior prevalência. PAGNANI et al. (2002) estudaram suínos doentes dos Estados de São Paulo, Minas Gerais e Paraná e concluíram que das 51 amostras isoladas, 30 pertenciam ao sorotipo 2 (50,8%), 11

amostras (21%) ao sorotipo 3, sete amostras (13,7%) ao sorotipo 7, duas amostras (3,9%) ao sorotipo 1 e uma amostra (1,9%) ao sorotipo 14. CALDERARO et al. (2004) pesquisaram 133 amostras de *S. suis* de animais doentes provenientes dos Estados de São Paulo, Santa Catarina, Paraná, Pernambuco, Bahia, Minas Gerais, Goiás e Rio Grande do Sul e dessas, todas foram caracterizadas como sorotipo 2 através da sorotipagem tradicional e da reação em cadeia da polimerase (PCR). No ano de 2005, em Minas Gerais, COSTA et al. realizaram a sorotipagem e avaliação de virulência em camundongos com cepas de *S. suis* isoladas de suínos doentes e das 110 amostras testadas, 42 (38,2%) eram sorotipo 2. Na região de Botucatu-SP, foram coletados “swabs” de tonsila de 331 suínos e desses, apenas 10,27% obtiveram positividade para o sorotipo 2 (BOSCO et al., 2000). Em 2007, LARA et al. pesquisaram *S. suis* sorotipo 2 em tonsilas de animais sadios, abatidos em matadouro localizado no oeste de Estado de Santa Catarina, e obtiveram uma prevalência de 55,88% nos lotes estudados.

1.2.2 Epidemiologia da infecção causada por *S. suis* sorotipo 2

A infecção causada por *S. suis* sorotipo 2 ocorre com maior freqüência em granjas de produção intensiva, com animais totalmente confinados, especialmente sob condições de alta densidade populacional (AMASS et al., 1997; BOSCO et al., 2000; SANTOS et al., 2003). A enfermidade afeta animais jovens (BOSCO et al., 2000), porém, suínos de qualquer idade podem ser afetados, mas geralmente a susceptibilidade diminui com o aumento da idade (SANTOS et al., 2003). Os surtos ocorrem comumente em animais de quatro a 12 semanas de idade (BOSCO et al., 2000), sendo o pico de infecção observado geralmente na creche (em torno de seis semanas) (SANTOS et al., 2003).

Em condições a campo, sugere-se que *S. suis* sorotipo 2 seja transmitido via marrã, meio ambiente (alimentos, insetos) e/ou por contato direto (HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006). Pode-se considerar também a propagação do agente através de aerossóis (BERTHELOT-HÉRAULT et al., 2001). Ainda, sugere-se que portadores humanos possam introduzir o agente no rebanho (BOSCO et al., 2000).

A maior fonte de contaminação para enfermidade são os próprios suínos portadores, que albergam o agente nas tonsilas e, ocasionalmente, na mucosa nasal (BOSCO et al., 2000; SWILDENS et al., 2005; LARA et al., 2007; LUN et al., 2007; MAROIS et al., 2008).

A infecção ocorre geralmente através de animais do rebanho reprodutivo. Os leitões tornam-se infectados durante o parto quando eles entram em contato e/ou deglutem a

bactéria da secreção vaginal da porca (AMASS et al., 1997). Após a desmama, os leitões infectados transmitem o agente para os demais leitões presentes (GOTTSCHALK e SEGURA, 2000; CLOUTIER et al., 2003; SANTOS et al., 2003). Quando infectados, estes animais podem permanecer portadores por até seis meses (BOSCO et al., 2000).

Altas taxas de infecção são atribuídas às más condições sanitárias, manejo inadequado, baixa imunidade, doenças concomitantes, como a Síndrome Respiratória e Reprodutiva dos suínos, que pode aumentar a susceptibilidade dos suínos em relação ao *S. suis* (BAUNS et al., 2007), entretanto os rebanhos brasileiros são livres desta síndrome). Situações de estresse como superpopulação, má-ventilação, mudança brusca de temperatura, mistura de lotes, movimentações e vacinações também podem ser responsáveis pelas taxas de infecção (GOTTSCHALK e SEGURA, 2000; SANTOS et al., 2003).

S. suis sorotipo 2 são resistentes a várias condições do meio ambiente. A bactéria pode sobreviver por 10 minutos a 60°C, duas horas a 50°C e seis semanas em carcaças a 10°C. A 0°C, o organismo pode sobreviver por um mês na poeira e por mais de três meses em fezes, enquanto a 25°C, ele sobrevive por 24 horas na poeira e por oito dias nas fezes. Entretanto, o *S. suis* sorotipo 2 pode morrer facilmente em hipoclorito de sódio 5% (LUN et al., 2008).

1.2.3 Patogenia da infecção causada por *S. suis*

A patogenia das infecções pelo *S. suis* sorotipo 2 ainda não é clara e o conhecimento sobre os fatores de virulência envolvidos é limitado, porém existem alguns fortes candidatos a este papel que são os polissacarídeos capsulares (CPS), as proteínas relacionadas a virulência como a “muraminidase-released-protein” (MRP) e o fator protéico extracelular (EF), a hemolisina (suilisina) e adesinas (GOTTSCHALK e SEGURA, 2000; CALDERARO et al., 2004; BAUMS et al., 2007; GOTTSCHALK et al., 2007; LUN et al., 2008).

A virulência varia entre as amostras de *S. suis* sorotipo 2, sendo que nem todos os sorotipos e nem todos os isolados de um mesmo sorotipo causam doença (SANTOS et al., 2003; GOTTSCHALK et al., 2007;). Isto é, existe uma heterogeneidade genética entre os sorotipos e até mesmo entre amostras de um mesmo sorotipo, podendo encontrar cepas virulentas, moderadamente virulentas e avirulentas (WISSELINK et al., 1999; MARTINEZ et al., 2003; CALDERARO et al., 2004; BAUMS et al., 2007).

1.2.3.1 Fatores de Virulência

1.2.3.1.1 Cápsulas polissacarídicas (CPS)

As CPS dos *S. suis* sorotipo 2 são compostos por cinco açúcares: glicose, galactose, N-acetilglicosamina, raminose e ácido siálico (GOTTSCHALK e SEGURA, 2000). Sendo este, responsável pela inibição da via alternativa do complemento e pela propriedade anti-fagocitária (SEGURA e GOTTSCHALK, 2002). A ausência de CPS tem relação com o aumento da hidrofobicidade e fagocitose, sugerindo sua importância na virulência (CHARLAND et al., 2000). Porém, estes polissacarídeos são encontrados tanto em amostras virulentas quanto em avirulentas (GOTTSCHALK et al., 2007).

1.2.3.1.2 “Muraminidase-released-protein (MRP) e fator protéico extracelular (EF)

A MRP é uma proteína de 136kDa presente na cápsula e a EF é uma proteína de 110kDa secretada pela bactéria (SMITH et al., 1996). Acredita-se que estas proteínas ligam-se as fibronectinas impedindo a fagocitose (GOTTSCHALK e SEGURA, 2000; HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006). Apesar da MRP e EF estarem associadas à doença, suas expressões não são necessárias para que uma amostra seja virulenta (MARTINEZ et al., 2003; CALDERARO et al., 2004; GOTTSCHALK et al., 2007). As cepas MRP positiva e EF positiva são potencialmente mais virulentas que cepas negativas (GOTTSCHALK e SEGURA, 2000; HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006).

1.2.3.1.3 Suilisina

O *S. suis* produz uma hemolisina (suilisina) que parece ter um papel importante na virulência. Esta proteína pertence à família de toxinas conhecidas antigenicamente como “colesterol-binding”, pois possui características semelhantes a esta. Entretanto, o seu modo de ação ainda não está bem determinado (GOTTSCHALK e SEGURA, 2000; CALDERARO et al., 2004). Tem sido mostrado que a suilisina tem ação tóxica não apenas às células epiteliais e endoteliais, mas também à monócitos e neutrófilos, sugerindo evasão imune. Além disso, esta hemolisina afetaria a capacidade bactericida dos neutrófilos (CHARLAND et al., 2000; LALONDE et al., 2000; SEGURA e

GOTTSCHALK, 2002). Esta toxina pode estar associada a cepas altamente virulentas, porém, há cepas não virulentas que possuem suilisina (GOTTSCHALK et al., 2007)

1.2.3.1.4 Adesinas

Adesinas são proteínas presentes na cápsula do *S. suis*. Algumas amostras possuem maior poder de aderência às células, o que pode ser importante para a fixação da bactéria no momento da colonização e posterior invasão dos tecidos (GOTTSCHALK et al., 2007). Amostras avirulentas também possuem essas proteínas, indicando que por si só não é suficiente para tornar uma amostra mais virulenta (GOTTSCHALK e SEGURA, 2000).

1.2.3.2 Desenvolvimento de meningite associada a *S. suis* sorotipo 2

O mecanismo que permite a disseminação do *S. suis* no suíno ainda é desconhecido (GOTTSCHALK et al., 2007). As tonsilas palatinas e faríngeas são importantes portas de entrada para *S. suis*, que se espalha pela nasofaringe, onde iniciam sua disseminação hematogênica, resultando em septicemia e finalmente meningite (GOTTSCHALK e SEGURA, 2000; MADSEN et al., 2002). Neste caso, a bactéria proveniente da corrente circulatória alcança o sistema nervoso central (SNC) (GOTTSCHALK e SEGURA, 2000; GOTTSCHALK et al., 2007).

A primeira teoria a respeito da patogenia do desenvolvimento de meningite em suínos seria de que as células mononucleares fagocitariam a bactéria e carregariam para o SNC, articulações e cavidades serosas (HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006)

De acordo com alguns estudos, observou-se que amostras de alta virulência resistem à fagocitose e possuem alta capacidade de aderência a células. Além disto, observou-se que o *S. suis* não possui a capacidade de lesar as células que compõem a barreira hematoencefálica (CHARLAND et al., 2000; GOTTSCHALK e SEGURA, 2000; LALONDE et al., 2000; GOTTSCHALK et al., 2007). Sugere-se que o *S. suis* possa invadir o SNC através das junções intercelulares da barreira hematoencefálica (VANIER et al., 2004), devido à observação de que ocorre aderência a este tipo celular, mas a bactéria não causa lesão (CHARLAND et al., 2000; LALONDE et al., 2000; HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006).

Outra hipótese seria que após a aderência às células da barreira hematoencefálica, as bactérias possam secretar fatores tóxicos os quais afetariam as células endoteliais. Estes fatores aumentariam a permeabilidade da barreira hematoencefálica acarretando edema cerebral, aumento da pressão intracraniana e bloqueio do fluxo sanguíneo, característicos de meningite (GOTTSCHALK e SEGURA, 2000). O processo inflamatório e a doença poderiam ocorrer pela estimulação da liberação de citocinas (GOTTSCHALK e SEGURA, 2000; SEGURA et al., 2002; GOTTSCHALK et al., 2007).

1.2.4 Sinais clínicos e lesões microscópicas da infecção causada pelo *S. suis* sorotipo 2

Os quadros clínicos da infecção causada pelo *S. suis* sorotipo 2 nos suínos variam de morte súbita, meningite aguda severa, septicemia, endocardite, artrite e raramente pneumonia. Em casos menos agudos, observa-se depressão, rubor da pele, febre, anorexia, sinais clínicos nervosos como ataxia, incoordenação, tremores, opistótono, movimentos de pedalagem, paralisia, convulsões e nistagmo (BOSCO et al., 2000; SANTOS et al., 2003; HIGGINS e GOTTSCHALK, 2005).

Alterações reprodutivas também podem ocorrer, uma vez que o agente foi isolado de muco cervical, fetos abortados, leitões vivos e mortos e de líquido amniótico (AMASS et al., 1997). Há somente isolamento de *S. suis* sorotipo 2 de vesícula seminal, sugerindo que a transmissão venérea do agente é incomum (ROBERTSON e BLACKMORE, 1989).

Lesões microscópicas significativas são limitadas ao cérebro, pulmões, coração e articulações. As lesões predominantes são meningite purulenta com hiperemia meningeal, epicardite supurativa ou fibrinopurulenta e broncopneumonia supurativa (HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006). Evidências de encefalite, edema e congestão do cérebro podem estar presentes (SANTOS et al., 2003; HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006).

1.2.5 Diagnóstico da infecção causada por *S. suis*

O diagnóstico presuntivo de *S. suis* se baseia nos sinais clínicos e lesões macroscópicas características da infecção (HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006; SOBESTIANSKY e BARCELLOS, 2007).

As amostras para a realização do diagnóstico podem ser provenientes tanto de animais enfermos quanto de clinicamente saudáveis (HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006).

Para os doentes podem ser coletados “swabs” e/ou fragmentos de meninges, tonsilas, articulações, coração, cérebro e outros órgãos internos de suínos submetidos à necropsia (MARTEL et al., 2001; MADSEN et al., 2002; MARIE et al., 2002; PAGNANI et al., 2002; MARTINEZ et al., 2003; CALDERARO et al., 2004; MAROIS et al., 2004; COSTA et al., 2005; VELA et al., 2005). Para os suínos portadores, devem ser coletados “swabs” e/ou fragmentos de tonsila (MAROIS et al., 2004; SWILDENS et al., 2005; LARA et al., 2007), pois é considerada a mais importante fonte de infecção (HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006; GOTTSCHALK et al., 2007; LARA et al., 2007; LUN et al., 2007; MAROIS et al., 2007).

Geralmente, técnicas bacteriológicas são rotineiramente utilizadas para a detecção do *S. suis* (MAROIS et al., 2004; GOTTSCHALK et al., 2007). A identificação do gênero *Streptococcus* é feita a partir do seu isolamento (SANTOS et al., 2003). Em ágar sangue ovino 5%, as colônias são pequenas esverdeadas ou transparentes, levemente mucóides, podendo apresentar α -hemólise ou β -hemólise (QUINN et al., 2005).

Para a diferenciação de espécies e de sorotipos dentro da mesma espécie, podem ser utilizados provas bioquímicas (QUINN et al., 2005) ou kits comerciais (GOTTSCHALK et al., 2007). Os testes mais usados para a caracterização bioquímica dos *S. suis* sorotipo 2 são catalase negativa, Voges-Proskauer (VP) negativo, amilase positiva e não crescimento em meio com 6,5% NaCl (SANTOS et al., 2003; QUINN et al., 2005).

A sorotipificação é outro método diagnóstico para a classificação do *S. suis* sorotipo 2, sendo a coaglutinação a técnica mais utilizada (HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006; GOTTSCHALK et al., 2007), na qual, o antígeno capsular é identificado através da reação antígeno-anticorpo (SANTOS et al., 2003). Como a maioria dos *S. suis* isolados pertencem aos sorotipos 1 a 8 e $\frac{1}{2}$, tem-se utilizado apenas os anti-soros correspondentes a esses sorotipos na rotina laboratorial (HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006). Entretanto, deve-se ter cautela na utilização apenas destes anti-soros, pois muitos animais podem albergar diversos sorotipos, inclusive os menos isolados e ainda sorotipos atípicos podem estar presentes (GOTTSCHALK et al., 2007). MARTEL et al. (2001) utilizaram a técnica de coaglutinação para a sorotipificação de 89 amostras e, apesar de ter encontrado os sorotipos 1, 2, 3, 5, 7 e 8, 26 isolados eram sorotipo 9, um era sorotipo 14, dois sorotipo 17, outros dois sorotipo 19 e um sorotipo 23. MARTINEZ et al (2002) também utilizaram a mesma técnica e das 51 amostras analisadas, duas eram sorotipo 1, 30 sorotipo 2, 11 sorotipo 3, sete sorotipo 7 e uma sorotipo 14. Além disso, pode haver reação cruzada da amostra com mais de um anti-soro utilizando a coaglutinação. As mais

importantes reações cruzadas são o sorotipo 1/2 com os anti-soros contra os sorotipos 1 e 2 e o sorotipo 2 com anti-soro contra o sorotipo 14 (GOTTSCHALK e SEGURA, 2000; HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006).

O teste de ELISA (*Enzyme-linked Immunosorbent Assay*) pode ser útil em agilizar o diagnóstico do agente ou de identificar rebanhos positivos (SANTOS et al., 2003). Porém, este teste não diferencia animal infectado de portador (HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006). MAROIS et al. (2004) utilizaram o teste de ELISA indireto, com extrato de proteína de *S. suis* como antígeno, para monitorar a titulação dos anticorpos contra esta proteína e detectaram o desenvolvimento de anticorpos humorais em suínos experimentalmente infectados com *S. suis* sorotipo 2. Os suínos não infectados que tiveram contato com os infectados apresentaram níveis moderados de anticorpos.

Técnicas histopatológicas e imunoistoquímicas são importantes na elucidação da patogenia da infecção, além de possibilitarem estudar o microrganismo inviável ou quando estão presentes apenas os debris bacterianos em tecidos (GOTTSCHALK et al., 2007). MADSEN et al. (2002) selecionaram leitões com menos de duas semanas de idade que, na necropsia apresentavam lesões macroscópicas de meningite, poliartrite, poliserosite e endocardite e estavam livres de lesões que indicassem outra doença específica. O exame bacteriológico revelou que, de 42 suínos estudados, sete apresentavam infecção por *S. suis* sorotipo 7 e 21 por *S. suis* sorotipo 2. E destes animais, foram amostrados 32 tecidos com lesões e em todos havia inflamações supurativas e fibrinopurulentas no cérebro e articulações, além de lesões exsudativas no trato respiratório superior, edema pulmonar e otites interna e média purulentas. Dos 12 tecidos negativos no exame bacteriológico, dois (17%) revelaram infecção por *S. suis* sorotipo 2 pela técnica de imunoistoquímica. Com base na alta taxa de isolamento e evidências imunoistoquímicas nas tonsilas palatinas e faringeanas, os autores concluíram que estas regiões poderiam ser consideradas importantes portas de entrada para a infecção espontânea por *S. suis* sorotipo 2.

Técnicas moleculares estão sendo amplamente aplicadas em estudos para esclarecer a epidemiologia, transmissão, bem como, eventuais propósitos de erradicação do *S. suis* sorotipo 2 (MAROIS et al., 2004; GOTTSCHALK et al., 2007). O método mais convencional para a detecção dos sorotipos específicos e fenótipos associados à virulência do *S. suis* é através da reação em cadeia da polimerase (PCR) (WISSELINK et al., 2002; GOTTSCHALK et al., 2007) Em 1998, RASMUSSEN e ANDRESEN identificaram a região conservada do gene codificante da subunidade 16S do ribossomo

que poderia ser usada na detecção de *S. suis* (GOTTSCHALK e SEGURA, 2002) e em estudos epidemiológicos (MAROIS et al., 2004). Técnicas de PCR, associadas ao seqüenciamento de genes capsulares sorotipos-específicos de *S. suis*, foram desenvolvidas para a detecção especialmente dos sorotipos 2 e 1/2, 1 e 14 e 7 e 9 (MAROIS et al., 2004; SMITH et al., 1996).

OKWUMABUA et al. (1999) desenvolveram técnica de PCR múltiplo, baseado na amplificação do gene que codifica a enzima glutamato desidrogenase do *S. suis* sorotipo 2, porém, esta é comum a todos os sorotipos de *S. suis* (OKWUMABUA et al., 2003). Este método embora muito atrativo era aplicado apenas para detectar ou caracterizar *S. suis* em culturas puras (MAROIS et al., 2004). Em 2004, MAROIS et al., desenvolveram um PCR-multiplex, baseado em genes codificante da subunidade 16S do ribossomo para a detecção de todos os sorotipos de *S. suis*, e a região do gene *cps2j* mais especificamente, para os sorotipos 2 e 1/2.

MAROIS et al. (2004) compararam a técnica de PCR com isolamento bacteriano de tonsilas de animais portadores e de outros órgãos de animais necropsiados, com ou sem lesões macroscópicas características de *S. suis* sorotipo 2 e observaram que não houve diferenças significativas. Entretanto, através de PCR, as 96 amostras puderam ser analisadas simultaneamente em seis horas, enquanto o isolamento bacteriano requereu, no mínimo, quatro dias. Os autores concluíram que, na prática, as desvantagens do isolamento em relação ao PCR são: detecção de amostras multi-infectadas, a redução do tempo requerido e o aumento do número de colônias analisadas ao mesmo tempo

SWILDENS et al. (2005) compararam a sensibilidade e especificidade das técnicas de PCR e isolamento bacteriano para *S. suis* sorotipo 2 de animais portadores com histórico de EF positiva. O PCR apresentou maior sensibilidade, que o isolamento quando se utilizaram amostras de tonsilas, entretanto a especificidade foi maior no isolamento do que no PCR. Quando se utilizaram amostras de swabs de tonsilas para PCR a sensibilidade e especificidade foram inferiores ao isolamento e PCR de tonsilas, respectivamente.

Como há variações de patogenicidade dentro de um mesmo sorotipo (HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006; WISSELINK et al., 1999), tem se estudado a presença dos genes que codificam as proteínas EF (*efp*), MRP (*mrp*) e suilisina (*sly*) (GOTTSCHALK et al., 2007). Em 2002, WISSELINK et al., observaram que cepas de *S. suis* sorotipo 2 produtoras de MRP e EF são isoladas principalmente de suínos doentes, enquanto que as cepas negativas para estes dois fatores são isoladas principalmente de animais

sadios. Em 2004, CALDERARO et al., estudaram 133 amostras brasileiras, concluíram que o gene mais freqüente foi o codificador MRP (80,5%), seguido pelo EF (72,2%), suilisina (67%) e EF fracamente virulenta (20,3%), e sugeriram que a diversidade de material genético introduzido no país influenciou na disseminação de amostras de *S. suis* sorotipo 2 com diferentes perfis relativos a produção das proteínas.

Outra técnica molecular que pode revelar informações sobre a epidemiologia da infecção de *S. suis* e sua rota de transmissão dentro da população de suínos é através de RAPD (*Randomly Amplified Polymorphic DNA*) (HAMPSON et al., 1993; MARTINEZ et al., 2002). Em 2002, MARTINEZ et al. estudaram a diversidade de *S. suis* sorotipos 1/2 e 2 de tonsilas de suínos clinicamente saudáveis pertencentes a rebanhos com ou sem sinais clínicos da doença. Os isolados do sorotipo 1/2 apresentaram 90% de similaridade tanto no rebanho de animais doentes quanto de animais sadios. Os isolados do sorotipo 2, no entanto, apresentaram-se heterogêneos nas duas populações e quando comparados com amostras clínicas ocorreu a formação de um pequeno agrupamento somente com a população de animais doentes. Isto sugere a presença de uma variedade mais patogênica no sorotipo 2.

O diagnóstico diferencial deve ser considerado, principalmente quando os suínos são acometidos por encefalite nas fases de creche e início de recria. As principais doenças que podem confundir devido à semelhança dos sinais clínicos são: doença do edema e, ou encefalite por *Haemophilus parasuis*. (SANTOS et al., 2003; HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006).

1.2.6 Tratamento, controle e prevenção da infecção causada por *S. suis*

A escolha do melhor agente antimicrobiano a infecção por *S. suis* deveria ser baseada em vários critérios como a sensibilidade do organismo, o sorotipo responsável pela infecção e o modo de administração (HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006).

A limitada utilização de vacinas, torna os antimicrobianos uma importante opção no tratamento, prevenção e controle da infecção por *S. suis* (VELA et al., 2005). Contudo, durante algumas décadas, o número relativamente alto de amostras resistentes aos antimicrobianos de maior aplicação tem sido descrito (BOSCO et al., 2000; MARTEL et al., 2001; MARIE et al., 2002; VELA et al., 2005; HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006). Entretanto, os perfis de sensibilidade aos antimicrobianos tem como base apenas os

animais doentes, e raramente, tem-se estudado em animais clinicamente saudáveis (MARIE et al., 2002).

A sensibilidade a antimicrobianos pode ser determinada através do método de KIRBY-BAUER (1996) por difusão em disco ou através da concentração inibitória mínima (HIGGINS e GOTTSCHALK), sendo o primeiro o mais utilizado (CANTIN et al., 1992; MARTEL et al., 2001; MARIE et al., 2002; VELA et al., 2005) já que podem ser testados ao mesmo tempo vários tipos de antimicrobianos, em menor tempo com baixo custo (MARTEL et al., 2001). Entre os antimicrobianos de maior potencial para o tratamento e prevenção da infecção causada por *S. suis*, podem ser utilizados os β -lactâmicos, aminoglicosídeos e fluorquinolonas (MARIE et al., 2002; HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006).

Diferenças nos níveis de resistência têm sido observadas nos diferentes países e entre os sorotipos (MARIE et al., 2002; VELA et al., 2005). VELA et al. (2005). Na Espanha, estudaram a sensibilidade de diferentes antimicrobianos em 151 suínos infectados com *S. suis* e observaram que as amostras foram mais sensíveis aos β -lactâmicos (penicilina, amoxicilina e ceftiofur), aminoglicosídeos, enrofloxacina, novobiocina e espectinomicina e mais de 87% das amostras foram resistentes a tetraciclina, sulfonamidas, macrolídeos e clindamicina. As amostras do sorotipo 9 foram significativamente mais resistentes que as do sorotipo 2. Em relação à tilosina e clindamicina as amostras do sorotipo 9 apresentaram 94% de resistência para ambos antibióticos, enquanto as do sorotipo 2 apresentaram 77% de resistência para tilosina e 64% para clindamicina.

No Brasil, BOSCO et al. (2000) estudaram 331 suínos provenientes de nove propriedades rurais da região de Botucatu-SP e apenas os positivos para *S. suis* sorotipo 2 (31 amostras) foram submetidos ao antibiograma e concluíram que 92,86% das amostras foram sensíveis ao cloranfenicol, cefalotina e oxacilina, 85,72% foram sensíveis a ampicilina, 71,43% sensíveis a penicilina, 46,43% sensíveis a gentamicina e apenas 7,14% das amostras foram sensíveis a tetraciclina e sulfazotrim.

A alta resistência a antimicrobianos poderia ser explicada pelo uso indiscriminado na tentativa de debelar a infecção no rebanho (VELA et al., 2005; HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006), portanto o teste de sensibilidade às drogas deveria ser realizado antes do estabelecimento do tratamento dos animais (BOSCO et al., 2000; SANTOS et al., 2003; HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006). Outro fator poderia estar relacionado à presença de plasmídeos na bactéria, pois são nestes elementos genéticos móveis que se

encontram a maioria dos genes mediadores de resistência (SEKIZAKI et al., 2004). CANTIN et al. (1992) estudaram a sensibilidade a diferentes antimicrobianos e a presença de plasmídeos nas 92 amostras de *S. suis* isoladas de animais e humanos doentes provenientes de Quebec e oeste do Canadá. Os autores observaram que todas as amostras foram sensíveis a ampicilina, cefalotina, cloranfenicol e trimetoprim+sulfametazol e foram resistentes a clindamicina, eritromicina, gentamicina, neomicina, oxacilina, penicilina, estreptomicina, tetraciclina e sulfonamidas e que 60 amostras (65,21%) pertenciam ao sorotipo 2 e destas, 47 (78,33%) possuíam plasmídeos, sugerindo a presença de amostras “epidêmicas” na população de suínos.

A presença da enzima β -lactamase nos *S. suis* explicariam a resistência desta bactéria frente à penicilina, entretanto GOTTSCHALK et al. (1991) estudaram nove amostras resistentes à este antibiótico e as mesmas não produziam a enzima, portanto, ainda é obscuro o mecanismo de sua resistência.

A administração dos antimicrobianos pode ser realizado via parenteral (SOBESTIANSKY e BARCELLOS, 2006) ou ainda adicionada à água ou à ração como medicações estratégicas, em períodos com maior probabilidade de ocorrência de surtos, na tentativa de evitar o surgimento de novos casos no rebanho (SANTOS et al., 2003; SOBESTIANSKY e BARCELLOS, 2006).

Fatores relacionados ao manejo que levam a um aumento de estresse devem ser minimizados e o controle de outras doenças que podem agravar o quadro também deve ser feito (SANTOS et al., 2003; HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006; SOBESTIANSKY e BARCELLOS, 2006).

A imunoprofilaxia, com vacinas autógenas, tem sido utilizada com freqüência nos rebanhos (HAESEBROUCK et al., 2004; HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006; SOBESTIANSKY e BARCELLOS, 2006). As desvantagens deste método é que ainda não se conhece se esta é uma vacina eficaz e segura e ainda, como no mesmo rebanho podem estar presentes múltiplos sorotipos, a vacina não seria capaz de conferir imunidade aos animais (HAESEBROUCK et al., 2004). Em alguns países, já existem vacinas comercialmente disponíveis, contendo os sorotipos mais prevalentes (SOBESTIANSKY e BARCELLOS, 2006), porém no oeste da Europa ela ainda não é licenciada (HAESEBROUCK et al., 2004).

1.2.7 Infecção causada por *S. suis* em humanos

O caráter zoonótico da enfermidade é um fator adicional para indicar a importância de estudos sobre *S. suis*, pois têm sido relatados vários casos de infecção humana (GOTTSCHALK et al., 2007).

Desde a sua primeira descrição na Dinamarca em 1968, quase 250 casos de infecção por *S. suis* em humanos já foram reportados (GOTTSCHALK et al., 2007). Embora a doença tenha sido considerada rara em humanos (HIGGINS e GOTTSCHALK, 2006), ela é tida como a terceira maior causa de meningite bacteriana em Hong Kong, seguida de *Streptococcus pneumoniae* e *Mycobacterium tuberculosis* (MA et al., 2008). Além da Dinamarca, já foram relatadas infecções por *S. suis* na Itália, Nova Zelândia, Suíça, Espanha, Reino Unido, Bélgica, Croácia, Áustria, Singapura, Taiwan, Japão, China, Tailândia, Alemanha, Hungria, França, Grécia, Austrália e Argentina (GOTTSCHALK et al., 2007). Entretanto, apenas dois casos foram reportados no Canadá (MICHAUD et al., 1996) e apenas um caso, mais recentemente, nos Estados Unidos (WILLENBURG et al., 2006).

Muitos casos de infecção por *S. suis* têm sido atribuídos ao sorotipo 2, seguido dos sorotipos 4, 14 e 16. Apenas dois casos foram confirmados pelo sorotipo 1 (KOPIC et al., 2002). Em 2001, foi reportado um caso fatal de um vietnamita infectado por *S. suis* sorotipo 16 (NGHIA et al., 2008).

A infecção por *S. suis* nos seres humanos é mais frequentemente associada com meningite purulenta, entretanto, tem sido reportado a manifestação de choque séptico com falência múltipla dos órgãos (SRISKANDAN e SLATER, 2006). Na forma aguda da meningite, os sintomas incluem febre alta, dor de cabeça, calafrio, náusea, vômito e vertigem, seguido de perda de audição, ataxia, coma, petéquias, dores articulares, paralisia periférica e facial, severa mialgia, equimose e rabdomiólise. Na forma aguda de choque séptico, além da febre alta, dor de cabeça, náusea, vômito e vertigem, também tem sido observado hipotensão, taquicardia, disfunção hepática, hemorragia subcutânea, coagulação intravascular disseminada, falência renal e síndrome respiratória aguda. (TANG et al., 2006; LUN et al., 2007; MA et al., 2008).

A principal via de contaminação para o homem é a cutânea, principalmente por lesões da pele durante o trabalho com suínos, ou por instrumentos cortantes (GOTTSCHALK et al., 2007). Em Hog Kong, de 205 pacientes infectados, 199 (97%)

tiveram contato direto com os suínos, e destes, 134 (67%) trabalhavam em abatedouros e 100 (50%) apresentavam lesão de pele (LUN et al., 2007).

O tratamento da infecção em humanos se baseia na antibioticoterapia (GOTTSCALK et al., 2007). Pacientes são comumente tratados com penicilina G, acompanhado de um ou mais antibióticos como ceftriaxona, gentamicina, cloranfenicol e ampicilina (LUN et al., 2007). Vacinas contra *S. suis* ainda não existem para humanos (HIGGINS e GOTTSCALK, 2006).

Diversos aspectos da doença permanecem obscuros, apesar de vários trabalhos, como o risco sanitário para os suínos e para o homem que as cepas de *S. suis* sorotipo 2 oferecem, visto que, há que se considerar a existência de variações de patogenicidade dentro de um mesmo sorotipo, como demonstrado por WISSELINK et al. (2000).

O capítulo seguinte foi redigido na forma de artigo, seguindo as normas de publicação a revista **Acta Scientiae Veterinariae**. O capítulo foi intitulado “**Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de *Streptococcus suis* sorotipo 2 de suínos abatidos em frigoríficos de Mato Grosso**”.

1.2.8 Referências bibliográficas

ABIPECS. **Associação Brasileira da Indústria Produtora e Exportadora da Carne suína**. Disponível em: <<http://www.abipecs.org.br/>> , acesso em: 28 fev 2008.

ACRISMAT. **Associação dos Criadores de Suínos de Mato Grosso**. Disponível em: <<http://www.acrismat.com.br/>> , acesso em: 28 fev 2008.

AMASS, S.F.; SANMIGUEL, P.; CLARK, L.K. Demonstration of vertical transmission of *Streptococcus suis* in swine by genomic fingerprinting. **Journal of Clinical Microbiology**, v.35, p.1595-1596, 1997.

BAUMS, C.G.; VERKUHLEN, G.J.; REHM, T.; SILVA, L.M.G.; BEYERBACH, M.; POHLMAYER, K.; VALENTIN-WEIGAND, P. Prevalence of *Streptococcus suis* Genotypes in Wild Boars of Northwestern Germany. **Applied and Environmental Microbiology**, v.73, p.711-717, 2007.

BEINEKE, A.; BENNECKE, K.; NEIS, C.; SCHRODER, C.; WALDMANN, K.H.; BAUMGARTNER, W.; VALENTIN-WEIGAND, P.; BAUMS C.G. Comparative evaluation of virulence and pathology of *Streptococcus suis* serotypes 2 and 9 in experimentally infected growers. **Veterinary Microbiology**, doi: 10.1016/j.vetmic.2007.10.028, 2007.

BERTHELOT-HÉRAULT, F.; GOTTSCHALK, M.; LABBÉ, A.; CARIOLET, R.; KOBISCH, M. Experimental airborne transmission of *Streptococcus suis* capsular type 2 in pigs. **Veterinary Microbiology**, v.82, p.69-80, 2001.

BERTHELOT-HÉRAULT, F.; GOTTSCHALK, M.; MORVAN, H.; KOBISCH, M. Dilemma of virulence of *Streptococcus suis*: Canadian isolate 89-1591 characterized as virulent strain using a standardized experimental model in pigs. **The Canadian Journal of Veterinary Research**, v.69, p.236-240, 2005.

BOSCO, S.M.G.; PEZERICO, S.B.; CABRAL, K.G.; SILVA, A.V.; LANGONI, H. *Streptococcus suis* tipo II em suínos e perfil de susceptibilidade a antimicrobianos. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.67, p.157-160, 2000.

CALDERARO, F.F.; DOTO, D.S.; BACCARO, M.R.; PAIXÃO, R.; GOMES, C.R.; de CASTRO, A.F.P.; MORENO, A.M. Detecção dos genes codificadores das proteínas EF, MRP e suilisina em amostras de *Streptococcus suis* sorotipo 2 isoladas em suínos no Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, v.71, p.15-19, 2004.

CANTIN, M.; HAREL, J.; HIGGINS, R.; GOTTSCHALK, M. Antimicrobial resistance patterns and plasmid profiles of *Streptococcus suis* isolates. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.4, p.170-174, 1992.

CHARLAND, N.; NIZET, V.; RUBENS, C.E.; KIM, K.S.; LACOUTURE, S.; GOTTSCHALK, M. *Streptococcus suis* serotype 2 interactions with human brain microvascular endothelial cells. **Infection and Immunity**. v.68, p.637-643, 2000.

CLOUTIER, G.; D'ALLAIRE, S.; MARTINEZ, G.; SURPRENANT, C.; LACOUTURE, S.; GOTTSCHALK, M. Epidemiology of *Streptococcus suis* serotype 5 infection in a pig herd with and without clinical disease. **Veterinary Microbiology**, v.97, p.135-151, 2003.

COSTA, A.T.R.; LOBATO, F.C.F.; ABREU, V.L.V.; ASSIS, R.A.; REIS, R.; UZAL, F.A. Serotyping and evaluation of the virulence in mice of *Streptococcus suis* strain isolated from diseased pigs. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, v.47, p.113-115, 2005.

DEVRIESE, L.A.; HAESBROUCK, F.; DEHERDT, P. *Streptococcus suis* infection in birds. **Avian Pathology**, v.23, p.721-724, 1992.

GIROTTTO, F.A. **Análise e Perspectivas da Suinocultura Brasileira**. Disponível em: <http://www.cnpsa.embrapa.br/sgc/sgc_artigos/artigos_n3q93z2m.html>, acesso em 26 out 2007.

GOTTSCHALK, M.; SEGURA, M. The pathogenesis of the meningitis caused by *Streptococcus suis*: the unresolved questions. **Veterinary Microbiology**, v.76, p.259-272, 2000.

GOTTSCHALK, M.; SEGURA, M.; XU, J. *Streptococcus suis* infection in humans: the Chinese experience and the situation in North America. **Animal Health Research Reviews**, v.8, p.29-45, 2007.

HAESEBROUCK, F.; PASMANS, F.; CHIERS, K.; MAES, D.; DUCATELLE, R.; DECOSTERE, A. Efficacy of vaccines against bacterial diseases in swine: what can we expect? **Veterinary Microbiology**, v.100, p.255-268, 2004.

HAMPSON, D.J.; TROTT, D.J.; CLARKE, I.L.; MWANIKI, C.G.; ROBERTSON, I.D. Population Structure of Australian isolates of *Streptococcus suis*. **Journal Clinical of Microbiology**, v.31, p.2895–2900, 1993.

HIGGINS, R.; GOTTSCHALK, M. **Diseases of swine: Streptococcal disease**. 9 ed. Austrália: Blackwell publishing, 2006, p.769-784.

HIGGINS, R.; GOTTSCHALK, M.; BEAUNDOIN, M.; RAWLUK, S.A. Distribution of *Streptococcus suis* capsular types in Quebec and western Canada. **The Canadian Journal of Veterinary Research**, v.33, p.27-30, 1992.

HIGGINS, R.; LAGACÉ, A.; MESSIER, S.; JULIEN, L. Isolation of *Streptococcus suis* from a young wild boar. **The Canadian Journal of Veterinary Research**, v.318, p.114, 1997.

KOPIC, J.; PARADZIK, M.T.; PANDAK, N. *Streptococcus suis* infection as a cause of severe illness: 2 cases from Croatia. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, v.34, p.683–684, 2002.

LALONDE, M.; SEGURA, M.; LACOUTURE, S.; GOTTSCHALK, M. Interactions between *Streptococcus suis* serotype 2 and different epithelial cell lines. **Microbiology**, v.146, p.1913-1921, 2000.

LARA, A.C.; MORES, M.A.Z.;SONCINI,R.A.;ALBERTON, G.C. Prevalência de *Streptococcus suis* sorotipo 2 em tonsilas de suínos sadios em idade de abate no estado de Santa Catarina. **Archives of Veterinary Science**, v12, p.31-34, 2007.

LUN, Z.; WUNG, Q.; CHEN, X.; LI, A.; ZHU, X. *Streptococcus suis*: an emerging zoonotic pathogen. **Lancet Infection Disease**, v.7, p.201-209, 2007.

MA, E.; CHUNG, P.H.; SO, T.; WONG, L.; CHOI, K.M.; CHEUNG, D.T.; KAM, K.M.; CHUANG, S.K.; TSANG, T. *Streptococcus suis* infection in Hong Kong: an emerging infectious disease? **Epidemiology Infection**, doi: 10.1017/S0950268808000332, p.1-7, 2008.

MADSEN, L.W.; SVENSMARK, B.; ELVESTAD, K.; AALBAEK, B.; JENSEN, H.E. *Streptococcus suis* serotype 2 infection in pigs: new diagnostic and pathogenetic aspects. **Journal of Comparative Pathology**, v.126, p.57-65, 2002.

MARIE, J.; MORVAN, H.; BERTHELOT-HÉRAULT, F.; SANDERS, P.; KEMPT, I.; GAUTIER-BOUCHARDON, A.V.; JONY, E.; KOBISCH, M. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus suis* isolated from swine in France and from humans in different countries between 1996 and 2000. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v.50, p.201-209, 2002.

MAROIS, C.; BOUGEARD, S.; GOTTSCHALK, M.; KOBISCH, M. Multiplex PCR assay for detection of *Streptococcus suis* species and serotypes 2 e 1/2 in tonsils of live and dead pigs. **Journal of Clinical Microbiology**, v.42, p.3169-3175, 2004.

MAROIS, C.; CARIOLET, R.; MORVAN, H.; KOBISCH, M. Transmission of pathogenic respiratory bacteria to specific pathogen free pigs at slaughter. **Veterinary Microbiology**, doi: 10.1016/j.vetmic.2007.11.030, 2008.

MARTEL, A.; BAELE, M.; DEVRIESE, L.A.; GOOSSENS, H.; WISSELINK, H.J.; DECOSTERE, A.; HAESEBROUCK, F. Prevalence and mechanism of resistance against macrolides and lincosamides in *Streptococcus suis* isolates. **Veterinary Microbiology**, v.83, p.287-297, 2001.

MARTINEZ, G.; CASTRO, A.F.P.; PAGNANI, K.J.R.; NAKAZATO, G.; SILVEIRA, W.D.; GOTTSCHALK, M. Clonal distribution of an atypical MRP⁺, EF⁺ and sullysin⁺ phenotype of virulent *Streptococcus suis* serotype 2 strains in Brazil. **The Canadian Journal of Veterinary Research**, v.67, p.52-55, 2003.

MARTINEZ, G.; HAREL, J.; LACOUTURE, S.; GOTTSCHALK, M. Genetic diversity of *Streptococcus suis* serotypes 2 and 1/2 isolates recovered from carrier pigs in closed herds. **The Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 66, p.240-248, 2002.

MICHAUD, S.; DUPERVAL, R.; Higgins, R. *Streptococcus suis* meningitis: first case reported in Quebec. **Canadian Journal of Infectious Diseases**, v.7, p.329–331, 1996.

MIELE, M.; MACHADO, J.S. Levantamento sistemático da produção e abate de suínos. **IV Seminário Internacional de Aves e Suínos-Avesui**, 2006.

MORÉS, N.; PIEROSAN, A.L.; AMARAL, A.L. Fatores de risco associados com artrite em suínos de abate. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.55, p. 133-140, 2003.

NGHIA, H.D.T.; HOA, N.T.; LINH, L.D.; CAMPBELL, J.; DIEP, T.S.; CHAU, N.V.V.; NAI, N.T.H.; HIEN,T,T,; SPRATT,B.; FARRAR, J.; SCHULTSZ, C. Human case of

Streptococcus suis serotype 16 infection. **Emerging Infectious Diseases**, v.14, p.155-157, 2008.

OKWUMABUA, O.; O'CONNOR, M.; SHULL, E. A polymerase chain reaction (PCR) assay specific for *Streptococcus suis* based on the gene encoding the glutamate dehydrogenase. **FEMS Microbiology Immunology**, v.218, p.79-84, 2003.

PAGNANI, K.J.R.; CASTRO, A.F.P.; GOTTSCHALK, M.; SILVEIRA, W.D.; NAKAZATO, G. Sorotipagem de amostras de *Streptococcus suis* isoladas de suínos em granjas dos Estados de São Paulo, Minas Gerais e Paraná. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 22, p.1-5, 2002.

QUINN, P.J.; MARKEY, B.K.; CARTER, M.E.; DONNELLY, W.J.; LEONARD, F.C. **Microbiologia Veterinária e Doenças Infecciosas: Streptococcus**. Porto Alegre: Artmed, 2005, p.61-66.

ROBERTSON, I.D.; BLACKMORE, D.K. Prevalence of *Streptococcus suis* type 2 in domestic pigs in Australia and New Zealand. **Veterinary Microbiology**, v.124, p.391-394, 1989.

SANTOS, J.L.; DEL'ARCO, A.E. GUIMARÃES, W.V. Relatos de *Streptococcus suis* no Brasil. In: Simpósio sobre Meningite estreptocócica suína e Pleuropneumonia suína, 2003. **Anais...** p.28-34, 2003, Xanxerê-SC.

SEGURA, M.; GOTTSCHALK, M. *Streptococcus suis* interactions with the murine macrophage cell line J774: adhesion and cytotoxicity. **Infection and Immunity**, v.70, p.4312-4322, 2002.

SEKIZAKI, T.; TAKAMATSU, D.; OSAKI, M.; SHIMOJI, Y. Different Foreign Genes Incidentally Integrated into the Same Locus of the *Streptococcus suis* Genome. **Journal of Bacteriology**, v.187, p.872-883, 2004.

SMITH, H. E.; VECHT, U.; WISSELINK, H. J.; STOCKHOFE-ZURWIEDEN, N.; BIERMANN, Y.; SMITIS, M. A. Mutants of *Streptococcus suis* types 1 and 2 impaired in

expressions of muramidade-released protein induce disease in newborn germfree pigs. **Infection and Immunity**, v.64, p.4409-4412, 1996.

SRISKANDAN, S; SLATER, J.D. Invasive Disease and Toxic Shock due to Zoonotic *Streptococcus suis*: An Emerging Infection in the East? **Plos Medicine**, v.3, p.595-597, 2006.

SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. **Doenças dos suínos: Meningite Estreptocócica**. Goiânia: Cãnone Editorial, 2007, p.155-158.

SWILDENS, B.; WISSELINK, H.J.; ENGEL, B.; SMITH, H.E.; NIELEN, M.; VERHEIJDEN, J.H.M.; STEGEMAN, J.A. Detection of extracellular factor-positive *Streptococcus suis* serotype 2 strains in tonsillar swabs of live sows by PCR. **Veterinary Microbiology**, v.109, p.223-228, 2005.

TALLAMINI, D.J.D. **Evolução recente e perspectivas da suinocultura brasileira para 2005**. Capturada em 22 mai. 2007. Online. Disponível em: <<http://www.nordeste rural.com.br/nordeste rural/matler.asp?newsId=2227>>, acesso em 22 nov 2007.

TANG, J.; WANG, C.; FENG, Y.; YANG, W.; SONG, H.; CHEN, Z.; YU, H.; PAN, X.; ZHOU, X.; WANG, H.; WU, B.; WANG, B.; ZHAO, H.; LIN, Y.; YUE, J.; WU, Z.; HE, X.; GAO, F.; KHAN, A.H.; WANG, J.; ZHAO, G.P.; WANG, Y.; WANG, X.; CHEN, Z.; GAO, G.F. Streptococcal Toxic Shock Syndrome Caused by *Streptococcus suis* serotype 2. **Plos Medicine**, v.3, p.669-676, 2006.

VANIER, G.; SEGURA, M.; FRIEDL, P.; LACOUTURE, S.; GOTTSCHALK, M. Invasion of porcine brain microvascular endothelial cells by *Streptococcus suis* serotype 2. **Infection and Immunity**, v.72, p.1441-1449, 2004.

VELA, A.I.; MORENO, A.M.; CEBOLLA, J.A.; GONZÁLEZ, S.; LATRE, M.V.; DOMÍNGUEZ, L.; FERNÁNDEZ-GARAYZÁBAL, J.F. Antimicrobial susceptibility of clinical strains of *Streptococcus suis* isolated from pigs in Spain. **Veterinary Microbiology**, v.105, p.143-147, 2005.

WILLENBURG, K.S.; SENTOCHNIK, D.E.; ZADOKS, R.N. Human *Streptococcus suis* meningitis in the United States. **New England Journal of Medicine**, v.354, p.1325, 2006.

WISSELINK, H.J.; JOOSTEN, J.J.; SMITH, H.E. Multiplex PCR assays for simultaneous detection of six major serotypes and two virulence-associated phenotypes of *Streptococcus suis* in tonsillar specimens from pigs. **Journal of Clinical Microbiology**, v.40, p.2922-2929, 2002.

WISSELINK, H.J.; REEK, F.H.; VECHT, U.; STOCKHOFE-ZURWIEDEN, N.; SMITS, M.A.; SMITH, H.E. Detection of virulent strains of *Streptococcus suis* type 2 and highly virulent strains of *Streptococcus suis* type 1 in tonsillar specimens of pigs by PCR. **Veterinary Microbiology**, v.67, p.143-157, 1999.

Prevalência e sensibilidade aos antimicrobianos de *Streptococcus suis* sorotipo 2 em suínos abatidos em frigoríficos de Mato Grosso

Prevalence and antimicrobial sensitivity profile of *Streptococcus suis* serotype 2 in slaughter pigs of Mato Grosso

Juçara Tinasi de Oliveira¹, Givago Faria Ribeiro da Silva², Daphine Ariadne de Paula², Rose Laura Cardoso², João Garcia Caramori Júnior³, Edson Moleta Colodel², Luciano Nakazato² & Valéria Dutra².

jucaratinasi@yahoo.com.br

RESUMO

Streptococcus suis sorotipo 2 é um dos mais importantes patógenos de suínos, onde traz significativas perdas econômicas em todo o mundo, além de ser um risco à saúde pública. O presente trabalho objetivou estudar a prevalência de *Streptococcus suis* sorotipo 2 em tonsilas de suínos sadios em idade de abate e analisar o perfil de sensibilidade antimicrobiana das amostras isoladas. Foram coletadas 116 tonsilas de suínos abatidos provenientes de seis municípios de diferentes regiões de Mato Grosso. As amostras foram submetidas ao isolamento bacteriano e provas bioquímicas. Para a confirmação da espécie e sorotipo, foram realizadas as técnicas de PCR para os genes codificantes do 16S rRNA e capsular *cps2j*. O perfil de sensibilidade as drogas antimicrobianas foi realizado pelo método de difusão em disco, testando-se os seguintes antibióticos: ampicilina, lincomicina, norfloxacina, penicilina G, oxacilina e tetraciclina. Das 116 amostras analisadas, 17 foram positivas através do exame bacteriológico para o *Streptococcus suis* sorotipo 2, perfazendo uma prevalência de 14,65%. Todas as amostras foram confirmadas através de PCR como sendo *Streptococcus suis*

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias (PPGVet), Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária (FAMEV), Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá-MT Brasil

² Departamento de Clínica Médica Veterinária da UFMT

³ Departamento de Ciências Básicas e Produção Animal da UFMT

sorotipo 2. Dentre os antibióticos testados, a oxacilina e ampicilina foram os mais sensíveis, enquanto a lincomicina tetraciclina, norfloxacina e penicilina G foram os mais resistentes.

Descritores: *Streptococcus suis* sorotipo 2, suíno portador, resistência, Mato Grosso

ABSTRACT

Streptococcus suis serotype II is an important swine pathogen that causes significant economic losses worldwide and a public health concern. The aim of this study was to analyze *Streptococcus suis* serotype 2 prevalence in tonsils in swine slaughtered at Mato Grosso State and the resistance profile in the isolates. One hundred and sixteen tonsil samples collected from six municipalities in different areas of Mato Grosso were surveyed. These samples were submitted to bacterial isolation and posterior biochemical test. To confirm bacterial species and serotype, PCR was carried out to amplify ribosomal *16s* gene and *cps2j* gene, respectively. The resistance profile was performed based on diffusion agar against the antibiotics ampicillin, lincomycin, norfloxacin, penicillin, oxacillin, and tetracycline. 17 out of 116 samples were positive to *S. suis* type II resulting in a prevalence of 14,65%. All samples were confirmed at species and serotype level. In antibiotic profile, oxacillin and penicillin were the most sensible and lincomycin, tetracycline, norfloxacin and penicillin the more resistant.

Key words: *Streptococcus suis* type II, carrier pigs, resistance, Mato Grosso

INTRODUÇÃO

As infecções causadas por *Streptococcus suis* são um grande problema da suinocultura mundial [16], principalmente onde a produção da carne suína é tecnificada [14]. Apesar da prevalência da doença ter sido estimada em aproximadamente 10%, as perdas econômicas são bastante significativas, pois além dos gastos com tratamento, as taxas de mortalidade podem chegar a 20% [10]. Nos suínos, o agente está associado a quadros clínicos de meningites,

septicemias, polisserosites, artrites, endocardites, pneumonias e morte súbita e infecções nos seres humanos [13,22].

Atualmente, são reconhecidos 35 sorotipos (1 ao 34 e ½) [11,14,15], entretanto o sorotipo 2 é o de maior prevalência em muitos países [7,11,13], inclusive no Brasil, principalmente nas regiões sul e sudeste [4,8, 11,15].

A maior fonte de disseminação da doença são os próprios suínos portadores, que albergam o agente nas tonsilas e, ocasionalmente, na mucosa nasal [15, 19]. Quando infectados, estes animais podem permanecer portadores por até seis meses [7].

Os antimicrobianos são importantes no tratamento, prevenção e controle da infecção por *S. suis* [25]. A resistência aos antimicrobianos mais utilizados tem sido descrita de forma crescente nas últimas décadas. Os estudos a cerca da sensibilidade a antimicrobianos deste microrganismo tem como foco apenas animais doentes, e raramente, tem se avaliado isolados obtidos de animais clinicamente saudáveis [17].

Tendo em vista o aumento expressivo na criação de suínos no Estado de Mato Grosso nos últimos anos [2] este trabalho objetivou avaliar a prevalência de *S. suis* sorotipo 2 em suínos abatidos neste Estado, bem como verificar o perfil de resistência antimicrobiana.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram colhidas 116 amostras de tonsilas de suínos abatidos em três frigoríficos com Serviço de Inspeção Federal, durante os períodos de junho de 2005 a junho de 2007, em seis municípios de diferentes regiões do Estado de Mato Grosso. Esta amostragem foi baseada no programa EPI-Info 3.3.2 (2005) [12] considerando os seguintes parâmetros: número de animais abatidos no Estado no ano de 2006 (800.000) [1], prevalência estimada de 10,27% [7], precisão absoluta de 9% e intervalo de confiança de 95%. As tonsilas, uma vez colhidas, foram armazenadas individualmente em sacos plásticos, identificadas e encaminhadas em

caixa isotérmica com gelo ao Laboratório de Microbiologia Veterinária para o processamento bacteriológico.

Após a retirada do excesso de gordura, as amostras foram mergulhadas em álcool, rapidamente flambadas e maceradas com solução salina 0,85%. A suspensão foi inoculada em agar sangue ovino 7% e agar sangue azida, incubadas a 37°C durante 24-48 horas. As colônias compatíveis com *Streptococcus* spp. foram repicadas e submetidas a provas bioquímicas para classificação, segundo QUINN (2005) [23].

Para confirmação da espécie e sorotipo foi realizada a técnica de PCR (Reação em Cadeia da Polimerase). Resumidamente, as colônias classificadas em *S. suis* sorotipo 2, através do isolamento, foram cultivadas em caldo infusão de cérebro e coração (BHI) por 24 horas a 37°C. A extração do DNA genômico foi realizada conforme protocolo descrito por AUSUBEL (1999) [3]. A reação de PCR foi realizada utilizando os oligonucleotídeos iniciadores específicos para os genes do RNA ribossomal 16S (*Sense* 5'CAGTATTTACCGCATGGTAGATAT3' e *Antisense* 5'GTAAGATACCGTCAAGTGAGAA3') e capsular (*cps2j*) (*Sense* 5'GTTGAGTCCTTATACACCTGTT3' e *Antisense* 5'CAGAAAATTCATATTGTCCACC3'). A amplificação foi realizada conforme descrições de MAROIS (2004). [18]. Como controle positivo foi utilizada amostra de DNA de *Streptococcus suis* sorotipo 2, gentilmente cedida pela professora Dr^a. Agueda Castagna de Vargas (Laboratório de Bacteriologia-Universidade Federal de Santa Maria).

A detecção dos produtos amplificados foi realizada através da eletroforese em gel de Agarose 1.5%, corado com brometo de Etídio (10µg/mL) e analisados em transiluminador. O marcador de massa molecular de 100pb.

O perfil de sensibilidade antimicrobiana foi realizado pelo método de KIRBY-BAUER (1966) [13], testando-se as seguintes drogas antimicrobianas: ampicilina (AMP 10ug),

lincomicina (LIN 02ug), norfloxacin (NOR 10ug), penicilina G (PEN 10ug), oxacilina (OXA 01ug) e tetraciclina (TET 30ug). Para determinar multi-resistência às drogas, foi utilizado o critério de que o microrganismo deveria apresentar resistência a mais de duas classes dos fármacos.

RESULTADOS

Das 116 amostras analisadas, 17 (14,65%) foram positivas para *S. suis* sorotipo 2, através do isolamento bacteriológico. Dentro dos municípios analisados, as porcentagens de amostras positivas apresentaram uma variação de 17,24 a 33,33% do total de animais estudados, conforme apresentado na Tabela 1. As amostras positivas pertenceram a três municípios (50%). Dentre as amostras isoladas, todas foram confirmadas com sendo *S. suis* sorotipo 2 através das técnicas de PCR para o rRNA 16S e capsular 2 e ½, conforme observado na Figura 1.

O perfil de sensibilidade aos antimicrobianos está sumarizado na Tabela 2. Observa-se que todas as amostras foram resistentes a lincomicina, em contrapartida, a oxacilina apresentou maior eficiência contra os isolados, sendo 56,25% das amostras sensíveis a este antibiótico. Verificou-se também que houve resistência múltipla aos antibióticos testados em quatro cepas originárias do mesmo município

DISCUSSÃO

A detecção e identificação de *S. suis* sorotipo 2 em 14,65% dos suínos abatidos e em 50% dos municípios analisados sugere que este microrganismo está presente no rebanho de Mato Grosso. Contudo ao se analisar a distribuição dos animais portadores a prevalência nos municípios observou-se uma variação de 17,24% a 33,33%, pois metade deles foi negativa ao isolamento. Condições sanitárias e de manejo adequadas, ausência de doenças concomitantes

e baixas condições de estresse [BAUMS et al., 2007,4] para os suínos explicariam a ausência de *S. suis* sorotipo 2 em rebanhos de três municípios.

Os resultados obtidos através de exame bacteriológico de “swabs” tonsilares de suínos na região de Botucatu-SP concordam com este trabalho, pois, apesar dos autores terem encontrado prevalência inferior (10,27%) [7], a ocorrência de *S. suis* sorotipo 2 entre as propriedades também oscilaram de 0 a 33,33%. No estado do Rio Grande do Sul, foi realizado um estudo visando detectar animais portadores de *S. suis* sorotipo 2 em tonsilas, em 1995. Neste estudo, analisou-se 239 tonsilas e observou-se 33,89% das amostras positivas ao isolamento [4]. Em Santa Catarina, uma prevalência de 55,88% de lotes portadores foi descrita [15]. Nestes rebanhos, a prevalência variou entre 10 a 70%, com média de 27,36%. Esses índices são superiores aos encontrados em nosso estudo. Esta diferença poderia ser explicada pelo fato da região sul ter uma suinocultura implantada há mais tempo, onde os portadores já estariam inseridos no rebanho [4]. Outro fator seria o sistema de produção em ciclo completo predominante no Mato Grosso [2] que influenciaria no nível sanitário do rebanho.

A prevalência de animais portadores de *S. suis* sorotipo 2 no Estado de Mato Grosso apresenta um nível inferior (14,65%) quando comparado com estudos realizados em outros países [6,17,20,25]

Na França, em 2002, foram processadas 83 amostras de suínos doentes e 27 amostras de clinicamente saudáveis e, através de exames bacteriológicos e sorológicos, observou-se que dos isolados obtidos de animais clinicamente saudáveis, 44% pertenciam ao sorotipo 2 [17]. Em 1986, no Canadá, pesquisadores demonstraram a presença do agente em 8,1% em 347 suínos amostrados [5]. Em 2005, na Holanda, pesquisadores selecionaram 300 tonsilas de animais saudáveis e destas, 54 (18%) foram positivas para *S. suis* sorotipo 2 através da técnica de PCR. [24].

O perfil de sensibilidade de *S. suis* sorotipo 2 aos antimicrobianos avaliados no presente estudo foi similar a diversos estudos que analisaram isolados clínicos. Na Espanha, 87% das amostras testadas foram resistentes à tetraciclina e lincomicina, entretanto, 89% foram sensíveis a penicilina G [25]. Na França, 100% das amostras testadas foram sensíveis à penicilina G e apenas 19% e 30% das amostras foram sensíveis à tetraciclina e lincomicina, respectivamente [17]. No oeste do Canadá, todas as amostras (clínicas e de portadores) foram sensíveis a ampicilina. No mesmo estudo, todos os animais doentes e 87% de suínos saudáveis foram resistentes à tetraciclina, 2% e 3% dos animais doentes foram resistentes a oxacilina e penicilina, respectivamente, enquanto todos os animais saudáveis foram sensíveis a estes antibióticos [20]. Os resultados destes três países diferem deste trabalho apenas em relação à penicilina, pois em Mato Grosso, a sensibilidade do *S. suis* sorotipo 2 em relação a este antimicrobiano foi de apenas 18,75%.

O perfil de sensibilidade encontrado neste estudo foi semelhante ao encontrado em outro estado brasileiro. Em 2000, na região de Botucatu-SP, 34 amostras de *S. suis* sorotipo 2 foram testadas frente a diferentes antibióticos e destas, 92,86% foram sensíveis a oxacilina, 85,72% a ampicilina, 7,14% a tetraciclina. Porém, diferentemente do presente estudo na maioria dos isolados foi sensível à penicilina G (71,43%) [8].

A reduzida sensibilidade dos isolados de *S. suis* sorotipo 2 aos agentes antimicrobianos poderia ser explicada pelo uso intensivo destes fármacos na terapêutica e, ou profilaxia contra a infecção [25]. Esta também seria a explicação para a resistência múltipla em quatro isolados oriundos do mesmo município. 9eram do mesmo rebanho??? Origem... seria interessante verificar...). Portanto, é muito importante o monitoramento da sensibilidade antimicrobiana antes do estabelecimento do tratamento nas propriedades. seria interessante comentar alguma coisa que o conhecimento do perfil de sensibilidade ajuda a reduzir o volume de antimicrobianos utilizados na produção animal, o qual é fundamental para redução da seleção

de bactérias resistentes, proteção ao meio ambiente e a saúde pública...referência sobre isto é farta...particularmente na suinocultura, bovinocultura de corte e aquíicultura...

A reduzida sensibilidade bacteriana as drogas antimicrobianas poderia estar relacionada à presença de plasmídeos, onde se localizam os genes mediadores de resistência. No oeste do Canadá, estudou-se o perfil de resistência a antibióticos e de plasmídeos em 92 amostras de *S. suis* e observaram que 60 (65,21%) pertenciam ao sorotipo 2 e destas, 47 (78,33%) possuíam plasmídeos, sugerindo a presença de amostras “epidêmicas” na população de suínos [9]. Questionamento...como poderia ser comprovada a conexão entre a resistência aos antimicrobianos e os plasmídeos. Da mesma forma seria interessante correlacionar na discussão a presença de plasmídeos e fatores de virulência dos isolados os quais tendem a ser correlacionados...

A resistência da lincomicina pode ser mediada pela enzima conhecida como metilase resistente à eritromicina codificada pelo gene *ermB*. Na Holanda, em 2001, foram isoladas 87 amostras de *S. suis* de suínos doentes. Destas, 87% foram resistentes à lincomicina pelo método disco difusão e todas foram positivas para pesquisa do gene *ermB* pela PCR [20]. A presença deste gene poderia explicar a elevada resistência desta droga frente às amostras de Mato Grosso, porém estudos futuros são necessários para comprovar esta hipótese.

CONCLUSÃO

Observou-se uma prevalência de 14,65% *S. suis* sorotipo 2 em portadores no Estado de Mato Grosso.

A sensibilidade dos isolados foi maior a oxacilina e ampicilina e menor a lincomicina tetraciclina, norfloxacina e penicilina G.

REFERÊNCIAS

- 1 **Abipecs. Associação Brasileira da Indústria Produtora e Exportadora da Carne suína. 2006.** Disponível em: <<http://www.abipecs.org.br>>. Acessado em 02/2008.
- 2 **Acrismat. Associação dos Criadores de Suínos de Mato Grosso. 2008.** Disponível em: <<http://www.acrismat.com.br>>. Acessado em 02/2008.
- 3 **Ausubel, F. M.; Brent, R.; Kingston, R. E.; Moore, D. D.; Seidman, J. G.; Smith, J. A. & Struhl, K. 1999.** *Short protocols in molecular biology*. 4. ed. New York: John Wiley and Sons. p.600.
- 4 **Barcellos, D.; Borowski, S.M.; Oliveira, S.J. 1995.** Infecção de suínos pelo *Streptococcus suis* tipo II no Rio Grande do Sul: Pesquisa de portadores pelo exame bacteriológico de amígdalas coletadas em frigoríficos. *Arquivos da Faculdade de Veterinária UFRGS*. 23: 101-106.
- 5 **Breton, J.; Mitchell, W.R.; Rosendal, S. 1985.** *Streptococcus suis* I slaughter pigs and abattoir workers. *The Canadian Journal of Veterinary Research*. 50: 338-341.
- 6 **Brisebois, L.M.; Charlebois, R.; Higgins, R.; Naudeau, M. 1990.** Prevalence of *Streptococcus suis* in four to eight week old clinically healthy piglets. *The Canadian Journal of Veterinary Research*. 54: 174-177.
- 7 **Bosco, S.M.G.; Pezerico, S.B.; Cabral, K.G.; Silva, A.V. & Langoni, H. 2000.** *Streptococcus suis* tipo II em suínos e perfil de susceptibilidade a antimicrobianos. *Arquivos do Instituto Biológico*. 67: 157-160.
- 8 **Calderaro, F.F.; Doto, D.S.; Baccaro, M.R.; Paixão, R.; Gomes, C.R.; de Castro, A.F.P. & Moreno, A.M. 2004.** Detecção dos genes codificadores das proteínas EF, MRP e suilisina em amostras de *Streptococcus suis* sorotipo 2 isoladas em suínos no Brasil. *Arquivos do Instituto Biológico*. 71: 15-19.

- 9 **Cantin, M.; Harel, J.; Higgins, R. & Gottschalk, M. 1992.** Antimicrobial resistance patterns and plasmid profiles of *Streptococcus suis* isolates. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 4: 170-174.
- 10 **Cloutier, G.; D'Allaire, S.; Martinez, G.; Surprenant, C.; Lacouture, S & Gottschalk, M. 2003.** Epidemiology of *Streptococcus suis* serotype 5 infection in a pig herd with and without clinical disease. *Veterinary Microbiology*. 97: 135-151.
- 11 **Costa, A.T.R.; Lobato, F.C.F.; Abreu, V.L.V.; Assis, R.A.; Reis, R. & Uizal, F.A. 2005.** Serotyping and evaluation of the virulence in mice of *Streptococcus suis* strain isolated from diseased pigs. *Revista do Instituto de Medicina Tropical*. 47: 113-115.
- 12 **Epi Info 2005.** Disponível em: <http://www.lampada.uerj.br/epiinfo/download.htm> >. Acesso em 03/2006.
- 13 **Gottschalk, M.; Segura, M. & Xu, J. 2007.** *Streptococcus suis* infection in humans: the Chinese experience and the situation in North America. *Animal Health Research Reviews*. 8: 29-45.
- 14 **Higgins, R. & Gottschalk, M. 2006.** Streptococcal disease. In: Straw, B.E.; Zimmerman, J.J.; D'Allaire, S. & Taylor, D.J. *Diseases of swine*. 9 ed. Austrália: Blackwell publishing, pp.769-784.
- 15 **Lara, A.C.; Móres, M.A.Z.; Soncini, R.A. & Alberton, G.C. 2007.** Prevalência de *Streptococcus suis* sorotipo 2 em tonsilas de suínos sadios em idade de abate no estado de Santa Catarina. *Archives of Veterinary Science*. 12: 31-34.
- 16 **Lun, Z.; Wung, Q.; Chen, X.; Li, A & Zhu, X. 2007.** *Streptococcus suis*: an emerging zoonotic pathogen. *Lancet Infection Disease*. 7: 201-209.
- 17 **Marie, J.; Morvan, H.; Berthelot-Hérault, F.; Sanders, P.; Kempt, I.; Gautier-Bouchardon, A.V.; Jony, E. & Kobisch, M. 2002.** Antimicrobial susceptibility of

Streptococcus suis isolated from swine in France and from humans in different countries between 1996 and 2000. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 50: 201-209.

18 **Marois, C.; Bougeard, S.; Gottschalk, M. & Kobisch, M. 2004.** Multiplex PCR assay for detection of *Streptococcus suis* species and serotypes 2 e ½ in tonsils of live and dead pigs. *Journal of Clinical Microbiology*. 42: 3169-3175.

19 **Marois, C.; Cariolet, R.; Morvan, H. & Kobisch, M. 2008.** Transmission of pathogenic respiratory bacteria to specific pathogen free pigs at slaughter. *Veterinary Microbiology*. doi: 10.1016/j.vetmic.2007.11.030.

20 **Martel, A.; Baele, M.; Devriese, L.A.; Goossens, H.; Wisselink, H.J.; Decostere, A. & Haesebrouck, F. 2001.** Prevalence and mechanism of resistance against macrolides and lincosamides in *Streptococcus suis* isolates. *Veterinary Microbiology*. 83: 287-297.

21 **Morés, N.; Pierosan, A.L. & Amaral, A.L. 2003.** Fatores de risco associados com artrite em suínos de abate. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 55: 133-140.

22 **Nghia, H.D.T.; Hoa, N.T.; Linh, L.D.; Campbell, J.; Diep, T.S.; Chau, N.V.V.; Nai, N.T.H.; Hien, T.T.; Spratt, B.; Farrar, J. & Schultsz, C. 2008.** Human case of *Streptococcus suis* serotype 16 infection. *Emerging Infectious Diseases*. 14: 155-157.

23 **Quinn, P.J.; Markey, B.K.; Carter, M.E.; Donnelly, W.J. & Leonard, F.C. 2005.** *Streptococcus*. In: *Microbiologia Veterinária e Doenças Infeciosas*. Porto Alegre: Artmed, pp.61-66.

24 **Swildens, B.; Wisselink, H.J.; Engel, B.; Smith, H.E.; Nielen, M.; Verheijden, J.H.M. & Stegeman, J.A. 2005.** Detection of extracellular factor-positive *Streptococcus suis* serotype 2 strains in tonsillar swabs of live sows by PCR. *Veterinary Microbiology*. 109: 223-228.

25 Vela, A.I.; Moreno, A.M.; Cebolla, J.A.; González, S.; Latre, M.V.; Domínguez, L. & Fernández-Garayzábal, J.F. 2005. Antimicrobial susceptibility of clinical strains of *Streptococcus suis* isolated from pigs in Spain. *Veterinary Microbiology*. 105: 143-147.

Tabela 1: Isolamento de *Streptococcus suis* sorotipo 2 de suínos abatidos em frigoríficos sob Inspeção Federal de Mato Grosso entre junho de 2005 a junho de 2007.

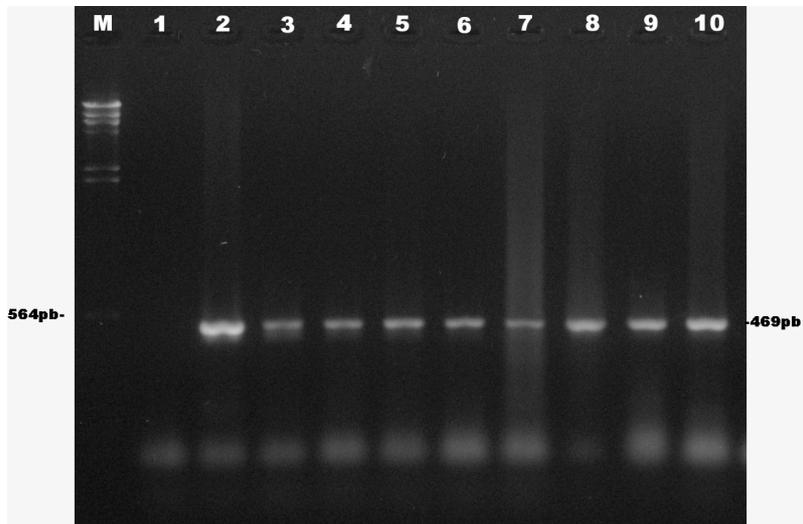
Municípios	Pos (%)	Amostras	
		Neg (%)	Total (%)
A	10(17,24)	48(82,76)	58
B	0	16(100,00)	16
C	0	15(100,00)	15
D	0	2(100,00)	2
E	4(25,00)	12(75,00)	16
F	3(33,33)	6(66,66)	9
Total	17 (14,65)	99 (85,34)	116 (100,00)

Tabela 2: Perfil de sensibilidade de *S. suis* sorotipo 2 isolados de animais abatidos em frigoríficos sob Inspeção Federal de Mato Grosso entre junho de 2005 a junho de 2007.

Antimicrobiano	Perfil (%)		
	R¹	PS²	S³
Ampicilina	50,00	0	50,00
Lincomicina	100,0 0	0	0
Norfloxacina	75,00	6,25	18,75
Penicilina G	68,75	12,50	18,75
Oxacilina	43,75	0	56,25
Tetraciclina	81,25	0	18,75

¹ Resistente; ² Parcialmente sensível e ³ Sensível.

Figura 1: PCR para o gene capsular *cps2j* de tonsilas de suínos abatidos em frigoríficos de Mato Grosso no período de junho de 2005 a junho de 2007.



Legenda: M – marcador de massa molecular Lambda/Hind III; 1 – controle negativo; 2: controle positivo para o gene capsular *cps2j*; 3-10 – amostras de animais portadores.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)