



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CAMPUS DE CURITIBANOS
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Laís Campos Paes

INFECÇÃO POR *Haemophilus parasuis*: UMA REVISÃO

Curitibanos - SC

2017

Laís Campos Paes

INFECÇÃO POR *Haemophilus parasuis*: UMA REVISÃO

Trabalho Conclusão do Curso de Graduação em Medicina Veterinária do Centro de Ciências Rurais da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito para a obtenção do Título de Bacharel em Medicina Veterinária.
Orientador: Prof. Dr. Álvaro Menin

Curitibanos - SC

2017

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Paes, Laís Campos

Infecção por *Haemophilus parasuis*: Uma revisão / Laís Campos Paes ; orientador, Álvaro Menin, 2017.
28 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Campus
Curitibanos, Graduação em Medicina Veterinária,
Curitibanos, 2017.

Inclui referências.

1. Medicina Veterinária. 2. Medicina Veterinária . 3.
Haemophilus parasuis. 4. Polisserosite. 5. Suínos. I.
Menin, Álvaro .II. Universidade Federal de Santa
Catarina. Graduação em Medicina Veterinária. III. Título.

Laís Campos Paes

INFECCÃO POR *Haemophilus parasuis*: UMA REVISÃO

Este Trabalho Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do Título de Bacharel em Medicina Veterinária e aprovado em sua forma final.

Curitiba, 05 de Dezembro de 2017.

Prof. Alexandre de Oliveira Tavela, Dr.
Coordenador do Curso

Banca Examinadora:

Prof. Álvaro Menin, Dr.
Orientador
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a Francielli Cordeiro Zimmermann, Dr.^a
Universidade Federal de Santa Catarina

Prof.^a Sandra Arenhart, Dr.^a
Universidade Federal de Santa Catarina

Este trabalho é dedicado aos meus pais Erani e Nirlei, por todo o suporte e compreensão nesses anos de estudos, a minha irmã Inara, por sempre apoiar meus sonhos, e aos meus sobrinhos e afilhados João Vitor e Henrique, por serem meu ponto de equilíbrio em meio a loucura.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me dar forças para seguir meu sonho e sempre colocar pessoas iluminadas para me ajudar nessa caminhada. Muitas vezes não entendi Teus planos, mas Tu sempre provou só fazer o melhor por mim.

Agradeço aos meus pais Erani e Nirlei, que me proporcionaram essa oportunidade e me deram sustento e apoio nesses anos. Mãe, eu sei o quanto foi difícil me deixar caminhar sozinha, mas é graças a isso que hoje estamos realizando meu maior sonho. Pai, obrigada por ser esse exemplo de pessoa correta, por sempre me incentivar a crescer cada vez mais, por ser meu suporte na vida.

Agradeço a minha irmã Inara, que é sem dúvida minha melhor amiga, que esteve do meu lado nos momentos mais difíceis, me ajudou a colocar a cabeça no lugar nas horas de desespero e não me deixou cair. Agradeço aos meus sobrinhos e afilhados João Vitor e Henrique, que alegram meus dias e me fazem querer seguir sempre o melhor caminho, para ser exemplo e orgulho para eles.

Agradeço meu companheiro Mimi, que me fez aprender a amar gatos e que mesmo não estando mais ao meu lado vai estar sempre no meu coração. Agradeço a minha gata Nina, que com seu jeitinho especial esteve sempre ao meu lado, foi a minha companheira durante essa caminhada.

Agradeço aos amigos que conheci em Curitiba, que de alguma forma somaram nessa trajetória, em especial a Izadora, Danielli, Débora, Amauri, Anacleto e Gabriel. Vocês foram minha família em Curitiba, sempre me ajudando nas dificuldades da faculdade e da vida pessoal. Agradeço as minhas amigas Marcella Martins e Marina Coelho, que mesmo de longe estiveram ao meu lado, me ajudando nas dificuldades e comemorando as conquistas.

Agradeço a todos os docentes da UFSC/Curitiba, que mesmo em meio a dificuldades enfrentadas, passaram da melhor maneira possível o conhecimento que precisávamos. Em especial ao Prof. Dr. Álvaro Menin, que aceitou o convite de me orientar neste trabalho, dando todo o suporte necessário.

Agradeço a Pamplona Alimentos S/A e todos os seus funcionários que tive a oportunidade de trabalhar, pelo conhecimento que me passaram que será de extrema importância para minha futura carreira profissional. Em especial ao meu supervisor Médico Veterinário Sanitarista Yuso Henrique Tutida, que foi sempre muito paciente e atencioso.

“O verdadeiro teste moral da humanidade, teste tão radical e tão profundo que escapa ao nosso olhar, é provavelmente o das suas relações com aqueles que estão mais a sua mercê: os animais.”

Milan Kundera

RESUMO

A criação de suínos é uma atividade que vem crescendo dentro da economia brasileira, tornando importante o conhecimento e controle dos principais agentes causadores de doenças na espécie. A bactéria *Haemophilus parasuis* é comumente isolada no trato respiratório superior de animais saudáveis, mas pode causar doença aguda em rebanhos com alguma deficiência imunológica. É uma bactéria pertencente ao gênero *Haemophilus* da família *Pasteurellaceae*, e é o agente etiológico da Doença de Glässer, patologia infecciosa caracterizada pela inflamação serofibrinosa das serosas. O diagnóstico sugestivo é realizado a partir do histórico, sinais clínicos e lesões, e o diagnóstico definitivo é baseado no isolamento desse agente. Para tratamento individual os antibióticos por via parenteral são utilizados preferencialmente. O controle pode ser alcançado por meio de vacina autógena, além da diminuição de estresse, controle de doenças imunossupressoras e melhora nas condições de higiene e nutrição. O objetivo desta revisão foi focar aspectos gerais sobre a infecção, abrangendo desde etiologia, epidemiologia, patogenia, sinais clínicos, lesões, diagnóstico, prevenção e controle da enfermidade.

Palavras-chave: *Haemophilus parasuis*; doença de Glässer; polisserosite; suínos.

ABSTRACT

Swine breeding is an activity that has been growing within the Brazilian economy, making important the knowledge and control of the main causative agents of diseases in the species. *Haemophilus parasuis* is commonly isolated from the upper respiratory tract of healthy animals but can cause acute disease in herds with some immune deficiency. It is a bacterium belonging to the genus *Haemophilus* of the family *Pasteurellaceae*, and is the etiological agent of Gläser's disease, an infectious disease characterized by sero-fibrinous inflammation of serosa. The suggestive diagnosis is made from the historic, clinical signs and lesions, and the definitive diagnosis is based on the isolation of this agent. For individual treatment the parenteral antibiotics are used preferably. Control can be achieved by autogenous vaccine, in addition to the reduction of stress, control of immunosuppressive diseases and improvement in hygiene and nutrition conditions. This review focuses on general aspects of infection, ranging from etiology, epidemiology, pathogenesis, clinical signs, lesions, diagnosis, prevention and control of the disease.

Keywords: *Haemophilus parasuis*; Gläser's disease; polyserositis; swine.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Rebanho suíno Brasileiro e Catarinense nos anos de 2013 a 2016.....	13
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DG – Doença de Glässer

ELISA – Ensaio Imunoenzimático

ERIC – “Enterobacterial Repetitive Intergenic Consensus”

FC - Fixação de Complemento

H – *Haemophilus*

HI - Hemaglutinação Indireta

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IL – Interleucina

LOS - Lipoligossacarídeos

NAD - Nicotinamida Adeninad nucleotídeo

IgA - Imunoglobulina A

IL – Interleucina

PCR - Reação em Cadeia da Polimerase

PCV – “Porcine Circovirus”

REF – “Restriction Endonuclease Fingerprinting”

RFLP-PCR – “Restriction Fragment Length Polymorphism”

SPF – “Specific Pathogen Free”

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	ETIOLOGIA.....	14
3	EPIDEMIOLOGIA E PATOGENIA	14
4	SINAIS CLÍNICOS.....	17
5	LESÕES MACROSCÓPICAS E MICROSCÓPICAS	17
6	DIAGNÓSTICO	18
7	TRATAMENTO E CONTROLE	19
8	CONCLUSÃO	21

1 INTRODUÇÃO

A criação de suínos é uma atividade de grande importância econômica no Brasil. O rebanho do país teve um aumento de mais de 3 milhões de animais nos últimos 4 anos. No mesmo período, o rebanho Catarinense aumentou mais de 600 mil (Tabela 1), sendo responsável por 17% do rebanho de suínos no país (IBGE, 2017).

Tabela 1 – Rebanho suíno Brasileiro e Catarinense nos anos de 2013 a 2016;

Local	Rebanho em 2013	Rebanho em 2014	Rebanho em 2015	Rebanho em 2016
Brasil	36.743.593	37.930.307	39.795.222	39.950.320
Santa Catarina	6.270.797	6.178.702	6.533.948	6.887.376

Fonte: IBGE, 2017.

Vista a importância da suinocultura em nosso país, faz-se necessário o conhecimento e o controle dos principais agentes causadores de doenças na espécie, entre eles o *Haemophilus parasuis* (*H. parasuis*), assumindo que o menor problema na sanidade animal dos suínos pode afetar significativamente a economia do estado e do país.

A bactéria *H. parasuis* é comumente isolada no trato respiratório superior de animais íntegros, no entanto, pode causar doença aguda quando introduzida em rebanhos com alguma deficiência imunológica. É o agente etiológico da doença de Glässer (DG), patologia infecciosa caracterizada pela inflamação serofibrinosa das serosas, que resulta no aparecimento de um quadro clínico de pleurite, pericardite, peritonite, artrite e/ou meningite (SANTOS et al., 2007).

A DG já foi considerada um doença esporádica que acometia suínos jovens submetidos a estresse como desmama, transporte ou doenças concomitantes, mas tem emergido como uma importante doença bacteriana, afetando suínos mesmo sem a presença desses fatores de risco (RAPP-GABRIELSON, 1999). Uma elevada taxa de mortalidade e morbidade de leitões, elevado número de leitões refugo e elevada taxa de reprovação das carcaças nos frigoríficos, são as principais consequências e causas de perda econômica pela DG (SANTOS et al., 2007).

2 ETIOLOGIA

O primeiro relato relacionado à DG ocorreu em 1910, por Glässer, que associou os casos de suínos com pleurisia serofibrinosa, pericardite, peritonite, artrite e meningite, a uma contaminação por um pequeno bastonete Gram-negativo, que foi isolado mais tarde, por volta de 1922 (LITTLE, 1970).

H. parasuis é uma bactéria pequena, pleomórfica, Gram-negativa, não móvel, pertencente ao gênero *Haemophilus* da família *Pasteurellaceae*, variando de um simples coccobacilo a longas e filamentosas cadeias (BIBERSTAIN & WHITE, 1969). É um dos primeiros agentes a colonizar o trato respiratório superior dos leitões, transmitida por contato direto com as porcas, logo após o nascimento (ARAGON et al, 2010). Atualmente já foram identificados 15 sorotipos desta bactéria, no entanto, é certo que existe um grande número de isolados de *H. parasuis* não tipificados (KIELSTEIN & RAPP-GABRIELSON, 1992).

Os fatores de virulência de *H. parasuis* ainda não foram bem definidos, mas já é possível relacioná-los ao sorotipo. Os sorotipos 1, 5, 10, 12, 13 e 14, são considerados altamente virulentos, pois dentro de 4 dias causaram alta morbidade e mortalidade em suínos livres de patógenos específicos (SPF), quando feita inoculação intraperitoneal. Os sorotipos 2, 4 e 15 causaram polisserosite sem mortalidade, sendo considerados de virulência intermediária. Os sorotipos classificados como não virulentos foram aqueles que não produziram sinais clínicos, são eles o 3, 6, 7, 8, 9 e 11 (KIELSTEIN & RAPP-GABRIELSON, 1992). Rapp-Gabrielson e Gabrielson (1992) e Blackall et al. (1996) observaram na sorotipagem de isolados de casos de campo, que foi semelhante o número dos sorovares 2, 4, 5, 12, 13 e 14, em sítios sistêmicos e respiratórios.

H. parasuis possui exigências para crescimento bastante específicas, explicando a dificuldade de cultivá-lo a partir de tecidos. Cresce em meios contendo NAD (nicotinamida adeninad nucleotídeo, fator V) ou em Agar sangue em satelitismo ao *Staphylococcus aureus*. (SANTOS et al, 2007), não causa hemólise, é urease-negativo, oxidase-negativo, catalase-positivo, reduz nitratos, não produz indol e causa fermentação de glicose, galactose, manose, frutose, sacarose e maltose (KIELSTEIN et al., 2001).

3 EPIDEMIOLOGIA E PATOGENIA

A infecção por *H. parasuis* é enzoótica nas granjas de suínos brasileiras. Os isolados patogênicos são introduzidos em um rebanho através da entrada de suínos infectados. Deste

modo, um mesmo animal pode se infectar com mais de um sorotipo. Todas as idades são suscetíveis à infecção, que geralmente se expressa clinicamente através de surtos (OLIVEIRA & PIJOAN, 2002).

A patogênese bacteriana é um processo multifatorial, requerendo múltiplos mecanismos para o estabelecimento da infecção e consequente doença. Os componentes da patogênese incluem a entrada no hospedeiro, evasão das defesas do hospedeiro, multiplicação bacteriana e danos dos tecidos (COSTA-HURTADO & ARAGON, 2013).

A DG é mais comumente transmitida por contato direto, sendo a transmissão indireta apenas hipotética (OLIVEIRA & PIJOAN, 2002). Ainda não se sabe todos os mecanismos envolvidos na invasão sistêmica pelo *H. parasuis*, mas ensaios funcionais, que compararam cepas virulentas e não virulentas, permitiram a identificação de vários mecanismos de virulência deste agente. Este agente é capaz de colonizar e iniciar a infecção por adesão e invasão de células epiteliais (BOUCHET et al., 2009; FRANDOLOSO et al., 2012), evasão do sistema imune inato por degradação de IgA (MULLINS et al., 2011) e resistência à fagocitose por macrófagos (OLVERA et al., 2009; CERDÀ-CUÉLLAR & ARAGON, 2008).

A multiplicação das bactérias dentro do hospedeiro produz uma forte reação inflamatória que resulta nas lesões características da DG (COSTA-HURTADO et al., 2013). As alterações de permeabilidade induzidas por esta inflamação e a capacidade de invadir células endoteliais são provavelmente passos importantes no desenvolvimento da meningite (BOUCHET et al., 2008).

O período de incubação da doença varia com a cepa e pode ser inferior a 24 horas ou até 5 dias, após a infecção. A doença hiperaguda tem um curto período de incubação e pode culminar em morte súbita, sem características da lesão (RAPP-GABRIELSON, 1999). Se o leitão resistir a infecção, torna-se um portador, apresentando manifestações clínicas após colonização das serosas e articulações. Podem também alojar-se nas amígdalas, permanecendo latente durante a vida do animal, gerando portadores assintomáticos com capacidade de excreção intermitente. (ARAGON et al, 2010).

A virulência, associada à lipoligossacarídeos (LOS) e/ou outros polissacarídeos parece ser variável com o sorotipo (COSTA-HURTADO & ARAGON, 2013). Estudos recentes sobre a função de LOS indicam um papel dessa molécula na adesão e liberação de IL-8 e IL-6 por células endoteliais (BOUCHET et al., 2008; VANIER et al., 2006). A associação de cápsulas com a virulência do *H. parasuis* continua a ser uma questão controversa. Rapp-Gabrielson et al. (2006) observou a produção de cápsulas por todas as

cepas testadas, incluindo estirpes não virulentas, diferente de Morozumi e Nicolet (1986), que indicaram que as cepas associadas a patologias não eram encapsuladas.

H. parasuis está distribuído de forma ampla no mundo inteiro, coloniza precocemente o aparelho respiratório de suínos saudáveis, afetando geralmente os suínos comprometidos pelo estresse. Pode afetar a população suína de 2 semanas a 4 meses de idade, no entanto, é geralmente observado em suínos de 5 a 8 semanas (RAPP-GABRIELSON, 1999).

Os crescentes problemas relatados com *H. parasuis* têm sido relacionados com os sistemas de criação em vários sítios, onde o estresse da desmama é precoce, associado ao transporte e risco de doenças concomitantes (ANGEN, 2007). A presença de outras infecções, bacterianas ou virais, podem diminuir a imunidade e aumentar a infecção secundária por *H. parasuis* (NARITA et al., 1994). O aumento da frequência e gravidade dos casos de DG no Brasil tem sido relacionado com a interação da bactéria e agentes virais, especialmente o circovírus tipo 2 (PCV 2) (MORENO et al., 2003; CASTRO et al., 2007).

Alguns estudos relatam a presença de sorotipos de *H. parasuis* no Brasil. Santos et al. (1998) descreve uma alta incidência de sorotipos 1, 4, 5 e 12, enquanto Macedo et al. (2010) descreve a ocorrência de sorotipos 1, 2, 4, 5, 6, 9, 12 e 14, e mais recentemente Castilla et al. (2012) encontrou os sorotipos 2, 4, 5, 13 e 14. Nas duas pesquisas mais recentes o sorotipo 4 foi o mais prevalente.

Para estudos epidemiológicos da infecção, métodos baseados em técnicas moleculares têm sido usados, superando as limitações da sorotipagem. A análise REF (*Restriction Endonuclease Fingerprinting*) (SMART et al., 1993), a genotipagem por ERIC-PCR (*Enterobacterial Repetitive Intergenic Consensus*) e a RFLP-PCR (*Restriction Fragment Length Polymorphism*) (DE LA PUENTE REDONDO et al., 2003), podem ser usadas nos estudos de ocorrência e distribuição dos isolados de *H. parasuis*.

Menin et al. (2005) relatam o diagnóstico da DG através de exame histopatológico e descreve a associação da doença à coinfeções como circovirose (PCV-2) e outras condições imunossupressoras que diminuem a imunidade, agravam o quadro clínico e aumentam a frequência da doença.

4 SINAIS CLÍNICOS

Os sinais clínicos são na sua maioria não específicos. Aumento da temperatura corporal, apatia e inapetência, são os primeiros sinais e aparecem de forma súbita. Secundariamente aparecem os sinais respiratórios como tosse, espirros, dispneia e cianose, e sinais de dor e edema das articulações, com claudicação. Com a disseminação do agente pelo organismo aparecem os sinais nervosos, como tremores, incoordenação e decúbito lateral, além de corrimento ocular e conjuntivite. Todos estes sinais clínicos podem ser observados em conjunto ou separadamente (NEDBALCOVA et al., 2006; RAPP-GABRIELSON, 1999).

Leitões com sinais clínicos leves a moderados podem sobreviver à fase aguda da doença, desenvolvendo um estado crônico, que se caracteriza pelo mau aspecto dos pelos, diminuição da taxa de crescimento, perda de peso, claudicação, tosse e dispneia (PALZER et al., 2015). Ainda pode ocorrer uma forma diferente da doença, com septicemia sem polisserosite, podendo cursar com morte súbita de alguns animais, enquanto outros suínos no mesmo rebanho mostram a forma clássica da DG (SANTOS et al., 2007).

5 LESÕES MACROSCÓPICAS E MICROSCÓPICAS

As lesões encontradas dependerão do status imune do rebanho, virulência da cepa e estágio da infecção. Os achados macroscópicos característicos de infecção aguda no exame *post-mortem* é o exsudato serofibrinoso ou fibrinopurulento na superfície da mucosa, geralmente no peritônio, pericárdio, pleura ou superfície articular. Em casos mais graves, são encontradas meningite, meningoencefalite, acompanhada de aumento da produção de líquido cefalorraquidiano e artrite (RAPP-GABRIELSON, 1999; AMANO et al., 1994; KAVANOVÁ et al., 2015).

Em caso de septicemia, petéquias e equimose são detectadas no fígado, nos rins e no cérebro simultaneamente com a ocorrência de coágulos de fibrina em vários órgãos (AMANO et al., 1994). Pode também haver um aumento de fluido serosanguinolento na cavidade torácica e abdominal (RAPP-GABRIELSON, 1999).

As lesões microscópicas se assemelham às lesões por septicemia, como coagulação intravascular disseminada (CID) e micro-hemorragias. Na análise da inflamação são observados infiltrados de neutrófilos e, em menor escala, de macrófagos (AMANO et al., 1997).

6 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico sugestivo é realizado a partir do histórico, sinais clínicos e lesões. O diagnóstico definitivo é baseado no isolamento desse agente, que demanda critérios específicos na seleção dos animais ou tecidos, para que ocorra um diagnóstico satisfatório. Para a realização da necropsia, devem ser eutanasiados os animais no momento da coleta, pois assim, a chance de isolamento é maior. Os animais a serem eutanasiados devem apresentar sinais clínicos característicos da infecção e não terem recebido tratamento com antibióticos por pelo menos uma semana (MENIN, 2006).

O diagnóstico com base nos sinais clínicos e patológicos deve ser considerado sugestivo, até a realização de testes laboratoriais, uma vez que, existem várias doenças que podem apresentar sinais clínicos ou lesões semelhantes às infecções por *H. parasuis*, devendo ser incluídas no diagnóstico diferencial (RAPP-GABRIELSON et al., 2006).

H. parasuis é um organismo fastidioso, de crescimento lento, dependente de NAD, que pode representar problemas significativos para laboratórios de diagnóstico (KIELSTEIN et al., 2001). Os meios de cultura mais usados são ágar sangue de equino desfibrinado e triptose-ágar-sangue que estimulam o crescimento de *H. parasuis* (RAPP-GABRIELSON, 1999; DEL RIO, 2003). Acrescenta-se também ao meio bacitracina, lincomicina ou cristal violeta para selecionar (PIJOAN et al., 1983). O baixo crescimento de *H. parasuis* requer tempos de incubação prolongados (48 horas a 37°C) para uma interpretação adequada dos padrões bioquímicos (MØLLER et al., 1996; KIELSTEIN et al., 2001). *H. parasuis* fermenta glicose, galactose, manose, frutose, sacarose e maltose, é oxidase-negativo, catalase-positivo, reduz nitratos e não produz indol (KIELSTEIN et al., 2001).

Por ser um agente comensal no trato respiratório superior dos suínos, e ter uma variação muito grande entre as cepas isoladas em sítios respiratórios e sistêmicos, somente o isolamento de *H. parasuis* de locais sistêmicos (extra-pulmonares) podem garantir que o agente isolado está envolvido no processo infeccioso. O melhor método é fazer o uso de swab para coletar exsudato do pericárdio, pleura, peritônio, articulações e líquido cérebro-espinhal, podendo utilizar sangue presente no coração (RAPP-GABRIELSON, 1999).

Além disso, a identificação de *H. parasuis* por critérios fenotípicos é difícil, demorada e leva a várias classificações erradas, devido a existência de espécies fenotípicamente similares (MØLLER et al., 1993; KIELSTEIN et al., 2001). As espécies fenotípicamente semelhantes, mas normalmente apatogênicas, como *Actinobacillus indolicus*, *A. minor* e *A. porcinus* fazem parte da microbiota do trato respiratório superior em suínos

(MØLLER & KILIAN, 1990) e esporadicamente podem ser isoladas do tecido pulmonar aumentando assim os problemas relacionados ao diagnóstico bacteriológico adequado a partir de material clínico (KIELSTEIN et al., 2001).

Outras técnicas têm sido propostas como forma alternativa de diagnóstico, sendo o diagnóstico sorológico ainda considerado inconsistente e impreciso. A detecção de anticorpos contra *H. parasuis* é representada pela fixação de complemento (FC), hemaglutinação indireta (HI) e imunoensaio enzimático (ELISA) (MENIN et al., 2005).

Para superar os problemas relacionados à detecção e identificação, é interessante o desenvolvimento de métodos genéticos. Segundo Angel et al. (2007), ensaios baseados na reação em cadeia da polimerase (PCR) mostrou representar um método rápido e confiável para a identificação genética de *H. parasuis*.

O diagnóstico diferencial deve incluir infecções bacterianas septicêmicas causadas por *Streptococcus suis*, *Mycoplasma hyorhinis*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Actinobacillus suis*, *Salmonella Choleraesuis* var. Kunzendorf. e *Escherichia coli* (RAPP-GABRIELSON et al., 2006).

7 TRATAMENTO E CONTROLE

Os antibióticos por via parenteral são usados preferencialmente para o tratamento individual de animais com sinais clínicos da doença, uma vez que, com esta doença, os animais encontram-se prostrados e conseqüentemente não irão ingerir a quantidade de antibiótico necessário, através de água ou alimento. Paralelamente deve-se iniciar o tratamento via água ou na ração do lote ou grupo, logo após os primeiros animais manifestarem sinais clínicos. As doses recomendadas de antibióticos diferem de acordo com o caráter da infecção, mas durante o surto da doença são necessárias altas doses, devido à possibilidade de infecção sistêmica, com a presença do agente no líquido cefalorraquidiano e articulações (RAPP-GABRIELSON, 1999).

O ideal é a determinação da medicação com base na sensibilidade de cepas isoladas para os respectivos antibióticos por meio de antibiograma (AARESTRUP et al., 2004; DE LA FUENTE et al., 2007). Isso porque sensibilidade pode variar de acordo com a cepa que está presente. Em diferentes estudos foram observadas cepas susceptíveis a todos os antimicrobianos testados, e cepas suscetíveis à penicilina e enrofloxacina, mas resistentes a

estreptomicina, cetamina, gentamicina, tetraciclina, eritromicina e sulfonamida. (WISSING et al., 2001; AARESTRUP et al., 2004).

O controle desta doença pode ser conseguido por meio da vacinação. A diversidade de sorovares e o elevado número de isolados não tipificáveis relatados são fatores que dificultam o desenvolvimento de vacinas efetivas (OLIVEIRA E PIJOAN, 2004). Frente a isso, o uso de vacinas autógenas tem mostrado resultados satisfatórios. Para produção da vacina autógena recomenda-se a utilização de isolados extrapulmonares, preferencialmente recuperados do cérebro, pois os isolados recuperados das articulações e infecções sistêmicas costumam ser menos efetivos e os isolados dos pulmões não são adequados devido à sua alta heterogeneidade (OLIVEIRA E PIJOAN, 2002). Após selecionar as sorovares presentes, deve-se tipificar as cepas que foram originalmente isoladas de sítios sistêmicos (extrapulmonares); e esta seleção deve ser feita periodicamente pois algumas cepas podem ser alteradas (MENIN, 2006).

Outro fator relacionado à vacinação contra *H. parasuis* é o momento apropriado de administração. A vacinação dos leitões vai depender do momento que a infecção se expressa clinicamente, de modo que, se for no início da creche, os leitões devem ser vacinados na maternidade e ao desmame. Quando a mortalidade for observada entre a quarta e a sexta semana pós-desmame, a vacinação deve ser realizada ao desmame com reforço duas semanas após a primeira (MENIN, 2006).

A vacinação da matriz também é um ponto questionado. Bak e Riising (2002) acreditam que a imunidade colostrar pode afetar negativamente a formação de imunidade pelo leitão. Entretanto outros autores demonstraram que a vacinação de porcas e leitões era efetiva, e os anticorpos colostrais não pareciam interferir com a vacinação, desde que as matrizes também fossem vacinadas (SOLANO-AGUILAR et al., 1999, BAUMANN & BILKEI, 2002). É necessário então conceber a estratégia de vacinação adequada para garantir a estimulação imunitária dos leitões antes e depois do desmame (OLIVEIRA & PIJOAN, 2002).

Diminuir fatores de estresse, controle de doenças primárias, melhora nas condições de higiene e nutrição são os principais fatores para diminuição da infecção por *H. parasuis* (RAPP-GABRIELSON, 1999; NEDBALCOVA et al., 2006). Sendo assim é ideal a melhora do manejo dos animais e implementação de um controle sanitário mais rígido, evitando a infecção pelo *H. parasuis* e a ocorrência de outras doenças, uma vez que, estas podem reduzir a imunidade do animal aumentando o número de casos da doença e a gravidade destes (OLIVEIRA et al., 2001; OLIVEIRA, 2007).

8 CONCLUSÃO

A infecção por *Haemophilus parasuis* tem aumentado em número de casos e gravidade, causando perdas econômicas devido à elevada taxa de mortalidade e morbidade de leitões, elevado número de leitões refugo e elevada taxa de reprovação das carcaças nos frigoríficos. As razões para este aumento não são totalmente esclarecidas, mas tem-se relacionado o fato com o atual sistema de produção em vários sítios, fatores de estresse e enfermidades imunossupressoras. Diferentes técnicas para diagnóstico têm sido realizadas, mas é importante salientar o cuidado no momento da coleta e a conservação deste material até a chegada ao laboratório. Realizado o isolamento do agente é possível a produção das vacinas autógenas, que tem mostrado eficácia no controle da doença, quando realizada a estratégia de vacinação adequada. Além disso, é importante diminuir fatores de estresse, controlar doenças imunossupressoras, melhorar condições de higiene e nutrição, diminuindo assim o número de casos e a gravidade da doença.

REFERÊNCIAS

- AARESTRUP, F. M.; SEYFARTH, A. M.; ANGEN, Ø. Antimicrobial susceptibility of *Haemophilus parasuis* and *Histophilus somni* from pigs and cattle in Denmark. **Veterinary microbiology**, v. 101, n. 2, p. 143-146, 2004.
- AMANO, H.; SHIBATA, M.; KAJIO, N.; MOROZUMI, T. Pathologic observations of pigs intranasally inoculated with serovar 1, 4 and 5 of *Haemophilus parasuis* using immunoperoxidase method. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 56, n. 4, p. 639-644, 1994.
- AMANO H.; SHIBATA M.; TAKAHASHI K.; SASAKI Y. Effects on endotoxin pathogenicity in pigs with acute septicemia of *Haemophilus parasuis* infection. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 59, p. 451–455, 1997.
- ANGEN, Ø.; OLIVEIRA, S.; AHRENS, P.; SVENSMARK, B.; LESER, T. D. Development of an improved species specific PCR test for detection of *Haemophilus parasuis*. **Veterinary microbiology**, v. 119, n. 2, p. 266-276, 2007
- ARAGON, V.; CERDÀ-CUÉLLAR, M.; FRAILE, L.; MOMBARG, M.; NOFRARÍAS, M.; OLVERA, A.; SIBILAA, M.; SOLANESA, D.; SEGALÉS, J. Correlation between clinico-pathological outcome and typing of *Haemophilus parasuis* field strains. **Veterinary microbiology**, v. 142, n. 3, p. 387-393, 2010.
- BAK, H.; RIISING, H. J. Protection of vaccinated pigs against experimental infections with homologous and heterologous *Haemophilus parasuis*. **Veterinary Research**, v. 151, p. 502–505, 2002.
- BAUMANN, G.; BILKEI, G. Effect vaccinating sows and their piglets on the development of Glässer's disease induced by a virulent strain of *Haemophilus parasuis*. **Veterinary Research**, v. 151, p. 18–21, 2002.
- BIBERSTEIN, E.L.; WHITE, D.C. A proposal for the establishment of two new *Haemophilus* species. **J. Med. Microbiol.**, v.2, n.1, p. 75–78, 1969.

BLACKALL, P. J.; RAPP-GABRIELSO, V. J.; HAMPSON, D. J. Serological characterisation of *Haemophilus parasuis* isolates from Australian pigs. **Australian veterinary journal**, v. 73, n. 3, p. 93-95, 1996.

BOUCHET, B.; VANIER, G.; JACQUES, M.; AUGER, E.; GOTTSCHALK, M. Studies on the interactions of *Haemophilus parasuis* with porcine epithelial tracheal cells: limited role of LOS in apoptosis and pro-inflammatory cytokine release. **Microbial pathogenesis**, v. 46, n. 2, p. 108-113, 2009.

BOUCHET, B.; VANIER, G.; JACQUES, M.; GOTTSCHALK, M. Interactions of *Haemophilus parasuis* and its LOS with porcine brain microvascular endothelial cells. **Veterinary Research** v. 39, p. 42, 2008.

CASTILLA, K. S.; DE GOBBI, D. D. S.; MORENO, L. Z.; PAIXÃO, R.; COUTINHO, T. A.; DOS SANTOS, J. L.; MORENO, A. M. Characterization of *Haemophilus parasuis* isolated from Brazilian swine through serotyping, AFLP and PFGE. **Research in veterinary science**, v. 92, n. 3, p. 366-371, 2012.

CASTRO, A. M. M. G.; CORTEZ, A.; HEINEMANN, M. B.; BRANDÃO, P.; RICHTZENHAIN, L. J. Circovírus suíno tipo 2 (PCV-2). **Arquivos do Instituto Biológico** v. 74, p. 281–291, 2007.

CERDÀ-CUÉLLAR, M.; ARAGON, V. Serum-resistance in *Haemophilus parasuis* is associated with systemic disease in swine. **The Veterinary Journal**, v. 175, p. 384–389, 2008.

COSTA-HURTADO, M.; ARAGON, V. Advances in the quest for virulence factors of *Haemophilus parasuis*. **The Veterinary Journal**, v. 198, n. 3, p. 571-576, 2013.

COSTA-HURTADO, M.; OLVERA, A.; MARTINEZ-MOLINER, V.; GALOFRÉ-MILÀ, N.; MARTÍNEZ, P.; DOMINGUEZ, J.; ARAGON, V. Changes in macrophage phenotype

after infection of pigs with *Haemophilus parasuis* strains with different levels of virulence. **Infection and Immunity** v. 81, p. 2327–2333, 2013.

DE LA FUENTE, A. M.; TUCKER, A. W.; NAVAS, J.; BLANCO, M.; MORRIS, S. J.; GUTIÉRREZ-MARTÍN, C. B. Antimicrobial susceptibility patterns of *Haemophilus parasuis* from pigs in the United Kingdom and Spain. **Veterinary microbiology**, v. 120, n. 1, p. 184-191, 2007.

DE LA PUENTE REDONDO, V. A.; NAVAS, J. M.; DEL BLANCO, N. G.; BORONAT, N. L.; MARTÍN, C. G.; FERRI, E. R. Typing of *Haemophilus parasuis* strains by PCR-RFLP analysis of the *tbpA* gene. **Veterinary microbiology**, v.92, n.3, p. 253-262, 2003.

DEL RIO, M. L.; GUTIERREZ, B.; GUTIERREZ, C. B.; MONTER, J. L.; FERRI, E. F. R. Evaluation of survival of *Actinobacillus pleuropneumoniae* and *Haemophilus parasuis* in four liquid media and two swab specimen transport systems. **American journal of veterinary research**, v. 64, n. 9, p. 1176-1180, 2003.

FRANDOLOSO, R.; MARTINEZ-MARTINEZ, S.; GUTIERREZ-MARTIN, C. B.; RODRIGUEZ-FERRI, E. F. *Haemophilus parasuis* serovar 5 Nagasaki strain adheres and invades PK-15 cells. **Veterinary Microbiology**, v. 154, p. 347–352, 2012.

IBGE. Efetivo dos rebanhos por espécie animal, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, **Pesquisa Pecuária Municipal**. Disponível em: <<http://www.sidra.ibge.gov.br>> Acesso em: 20 out. 2017.

KAVANOVÁ, L.; PRODĚLALOVÁ, J.; NEDBALCOVÁ, K.; MATIAŠOVIC, J.; VOLF, J.; FALDYNA, M.; SALÁT, J. Immune response of porcine alveolar macrophages to a concurrent infection with porcine reproductive and respiratory syndrome virus and *Haemophilus parasuis* in vitro. **Veterinary microbiology**, v. 180, n. 1, p. 28-35, 2015.

KIELSTEIN, P.; RAPP-GABRIELSON, V. J. Designation of 15 serovars of *Haemophilus parasuis* on the basis of immunodiffusion using heat-stable antigen extracts. **Journal of clinical microbiology**, v. 30, n. 4, p. 862-865, 1992.

KIELSTEIN, P.; WUTHE, H.H.; ANGEN, Ø.; MUTTERS, R.; AHRENS, P. Phenotypic and genetic characterization of NAD-dependent *Pasteurellaceae* from the respiratory tract of pigs and their possible pathogenetic importance. **Veterinary microbiology**, v. 81, n. 3, p. 243-255, 2001.

LITTLE, T. W. A. et al. *Haemophilus* infection in pigs. **Veterinary Record**, v. 87, p. 399-402, 1970.

MACEDO, N. R.; OLIVEIRA, S. R.; LAGE, A. P.; SANTOS, J. L.; ARAÚJO, M. R.; GUEDES, M. C. ERIC-PCR genotyping of *Haemophilus parasuis* isolates from Brazilian pigs. **The Veterinary Journal**, v. 188, n. 3, p. 362-364, 2010.

MENIN, A.; GAVA, D.; VAZ, E. K. Aspectos gerais sobre a infecção por *Haemophilus parasuis* em suínos—revisão. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, v. 4, p. 148-156, 2005.

MØLLER, K.; ANDERSEN, L.V.; CHRISTENSEN, G.; KILIAN, M. Optimalization of the detection of NAD dependent *Pasteurellaceae* from the respiratory tract of slaughterhouse pigs. **Vet. Microbiol**, v. 36, p. 261–271, 1993.

MØLLER, L. V.; GRASSELIER, H.; DANKERT, J.; VAN ALPHEN, L. O. E. K. Variation in metabolic enzyme activity of persistent *Haemophilus influenzae* in respiratory tracts of patients with cystic fibrosis. **Journal of clinical microbiology**, v. 34 n. 8, p. 1926-1929, 1996.

MØLLER, K.; KILIAN, M. V factor-dependent members of the family *Pasteurellaceae* in the porcine upper respiratory tract. **Journal of clinical microbiology**, v. 28, n. 12, p. 2711-2716, 1990.

MORENO, A. M.; CASTRO, A. M. M. G.; PAIXÃO, R.; CORTEZ, A.; DOTO, D. S.; LEOMIL, H.; BACCARO, M. R.; RICHTZENHAIN, L. J. Associação entre circovírus suíno tipo 2 e as doenças respiratórias no Brasil. **Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas Em Suínos**, vol. 11. Embrapa Suínos e Aves, Goiânia, GO, Brazil, p. 101–102, 2003.

MOROZUMI, T.; NICOLET, J. Morphological variations of *Haemophilus parasuis* strains, **J. Clin. Microbiol.** v. 23, p. 138–142, 1986.

MULLINS, M. A.; REGISTER, K. B.; BAYLES, D. O.; BUTLER, J. E. *Haemophilus parasuis* exhibits IgA protease activity but lacks homologs of the IgA protease genes of *Haemophilus influenzae*. **Veterinary Microbiology**, v. 153, p. 407–412, 2011.

NARITA, M.; KAWASHIMA, K.; MATSUURA, S.; UCHIMURA, A.; MIURA, Y. Pneumonia in pigs infected with pseudorabies virus and *Haemophilus parasuis* serovar 4. **Journal of Comparative Pathology**, v. 110, p. 329–339, 1994.

NEDBALCOVA, K.; SATRAN, P.; JAGLIC, Z.; ONDRIASOVA, R.; KUCEROVA, Z. *Haemophilus parasuis* and Glässer's disease in pigs: a review. **Veterinary Medicina**, v. 51, n. 5, p. 168-179, 2006.

OLIVEIRA, S. *Haemophilus parasuis* diagnostics. **J. Swine Health Produc.**, v. 15, p. 99-103, 2007.

OLIVEIRA, S.; BATISTA, S.; TORREMORELL, M.; PIJOAN, C. Experimental colonization of piglets and gilts with systemic strains of *Haemophilus parasuis* and *Streptococcus suis* to prevent disease. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 65, p. 161, 2001.

OLIVEIRA S.; PIJOAN C. Diagnosis of *Haemophilus parasuis* in affected herds and use of epidemiological data to control disease. **Journal of Swine Health and Production**, v. 10, p. 221–225, 2002.

OLIVEIRA, S., PIJOAN, C. *Haemophilus parasuis*: new trends on diagnosis, epidemiology and control. **Vet. Microbiol.** 2004.

OLVERA, A.; BALLESTER, M.; NOFRARIAS, M.; SIBILA, M.; ARAGON, V. Differences in phagocytosis susceptibility in *Haemophilus parasuis* strains. **Veterinary research**, v. 40, n. 3, p. 1-12, 2009.

PALZER, A.; HAEDKE, K.; HEINRITZI, K.; ZOELS, S.; LADINIG, A.; RITZMANN, M. Associations among *Haemophilus parasuis*, *Mycoplasma Hyorhinitis*, and porcine reproductive and respiratory syndrome virus infections in pigs with polyserositis. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 56, p. 285–287, 2015.

PIJOAN, C.; MORRISON, R. B.; HILLEY, H. D. Dilution technique for isolation of *Haemophilus parasuis* from swine lungs collected at slaughter. **Journal of clinical microbiology**, v. 18, n. 1, p. 143-145, 1983.

RAPP-GABRIELSON, V.J. *Haemophilus parasuis*. In: STRAWB.E. et al. **Diseases of swine**. 8.ed. Ames, IA: Iowa State. p.475-481, 1999.

RAPP-GABRIELSON, V. J.; OLIVEIRA, S.; PIJOAN, C. *Haemophilus parasuis*. In: STRAWB.E. et al. **Diseases of swine**, Iowa State University Press, p. 681–690, 2006.

SANTOS, J. L.; LEITE, R. C.; ABREU, V. L. V. The frequency of *Haemophilus parasuis* serovars in Brazil. In: **IPVS Congress**. Nottingham University Press, Birmingham, p. 278, 1998.

SANTOS, J. L.; SOBESTIANSKY, J.; SANTOS, L.F. Doença de Glässer.

SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D. **Doenças dos Suínos**, 2º Edição. Goiânia: Cãnone Editorial, p. 135-140, 2007.

SMART, N. L.; HURNIK, D.; MACINNES, J. I. An investigation of enzootic Glasser's disease in a specific pathogen-free grower–finisher facility using restriction endonuclease analysis. **Can.Vet. J.**, v. 34, p. 487–490, 1993.

SOLANO-AGUILAR, G. I.; PIJOAN, C.; RAPP-GABRIELSON, V. J.; COLLINS, J.; CARVALHO, L. F.; WINKELMAN, N. Protective role of maternal antibodies against *Haemophilus parasuis* infection. **American Journal of Veterinary Research**, v. 60, p. 81–87, 1999.

VANIER, G.; SZCZOTKA, A.; FRIEDL, P.; LACOUTURE, S.; JACQUES, M.;
GOTTSCHALK, M. *Haemophilus parasuis* invades porcine brain microvascular endothelial
cells, **Microbiology** v. 152, p. 135–142, 2006.

WISSING, A.; NICOLET, J.; BERLIN, P. Antimicrobial resistance situation in Swiss
veterinary medicine. **Schweizer Archiv fur Tierheilkunde**, v. 143, p. 503–510, 2001.