

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

Infecção por espiroquetas do gênero *Brachyspira* spp. em suínos

Autor: Mariana Boscato Menegat

PORTO ALEGRE

2013/1

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

Infecção por espiroquetas do gênero *Brachyspira* spp. em suínos

Autor: Mariana Boscato Menegat

**Trabalho apresentado como
requisito parcial para graduação
em Medicina Veterinária**

**Orientador: Prof. Dr. David
Emilio Santos Neves de Barcellos**

PORTO ALEGRE

2013/1

AGRADECIMENTOS

Meu agradecimento especial é para a minha família, com quem sempre pude compartilhar minhas alegrias, meus desafios e o meu crescimento ao longo de toda a faculdade. Ao meu pai Gaspar, à minha mãe Jaqueline e à minha irmã Angela, só tenho a agradecer por sempre estarem ao meu lado, apesar da distância. Amo muito vocês!

Ao meu namorado Henrique, que foi meu grande companheiro durante essa etapa. Obrigada por me incentivar a persistir, por sempre me arrancar um sorriso do rosto e, acima de tudo, por estar ao meu lado compartilhando as maiores alegrias da minha vida. Te amo muito!

Aos professores do Setor de Suínos, que acreditaram em minha capacidade e depositaram confiança em meu trabalho. Em especial ao professor David Barcellos, pela orientação neste trabalho, e ao professor Fernando Bortolozzo, por todo suporte nas minhas atividades desenvolvidas no Setor.

A todos os meus colegas do Setor de Suínos, que através do seu incentivo, colaboração e amizade foram parte importante no descobrimento da minha paixão por suínos.

Aos meus colegas de turma, que acima de tudo se tornaram meus melhores amigos e companheiros de todos os dias. Vocês tornaram essa fase da minha vida mais fácil, mais divertida e, sem dúvidas, mais especial.

RESUMO

As espiroquetas do gênero *Brachyspira* são importantes agentes causadores de doenças entéricas em suínos, representando prejuízos econômicos significativos para a suinocultura. *Brachyspira pilosicoli* e *Brachyspira hyodysenteriae* são as principais espécies patogênicas para os suínos e a infecção pelas mesmas provoca colite espiroquetal e disenteria suína, respectivamente. Os agentes afetam predominantemente suínos em fase inicial de recria e terminação e provocam quadros clínicos que se caracterizam por diarreia mucoide e/ou hemorrágica, lesões muco-hemorrágicas localizadas exclusivamente no intestino grosso e baixo desenvolvimento dos animais acometidos. A frequência das enfermidades, especialmente a disenteria suína, reduziu muito na década de 80 devido a melhorias no sistema produtivo de suínos. Entretanto, a partir dos anos 2000, tem se observado uma reemergência dos casos clínicos de colite espiroquetal e disenteria suína na produção industrial de suínos, alertando novamente para as infecções por *Brachyspiras*. Assim, esta revisão objetiva descrever as infecções por *Brachyspiras* em suínos, enfocando as questões relevantes referentes à colite espiroquetal e disenteria suína, além de abordar o cenário de reaparecimento de surtos das doenças.

Palavras-chave: *Brachyspira*, diarreia, colite espiroquetal, disenteria suína, suinocultura

ABSTRACT

Spirochetes of the genus Brachyspira are important causal agents of enteric diseases in swine and represent significant economical losses to swine production. Brachyspira pilosicoli and Brachyspira hyodysenteriae are the most important pathogenic species for swine and cause the diseases porcine colonic spirochetosis and swine dysentery, respectively. The agents affect predominantly growing and finishing pigs and cause mucoïd and/or haemorrhagic diarrhea, large intestine exclusive mucohaemorrhagic lesion and reduced performance in affected animals. Frequencies of these diseases, particularly the swine dysentery, decreased in the 80's due to improvements in swine production system. However, from the years 2000 there has been a reemergence of clinical cases of porcine colonic spirochetosis and swine dysentery in industrial swine production, warning to Brachyspiral infection over again. Thus, this review objectifies to describe the Brachyspira infections in pigs and to assess the reappearance of these diseases.

Keywords: *Brachyspira, diarrhea, porcine colonic spirochetosis, swine dysentery, swine production*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Fezes líquidas, mucoides e brilhantes, com aspecto de cimento fresco. Colite espiroquetel.....	25
Figura 2.	Fezes líquidas com muco, sangue, fibrina e restos de mucosa. Disenteria suína.....	26
Figura 3.	Presença de fezes muco-hemorrágicas na área do períneo. Disenteria suína.....	27
Figura 4.	Cólon com congestão multifocal e presença de excesso de muco na superfície. Colite espiroquetel.....	29
Figura 5.	Cólon e ceco dilatados e presença de edema de mesentério. Disenteria suína.....	30
Figura 6.	Cólon com superfície mucosa congesta e com deposição de fibrina e muco na superfície. Disenteria suína.....	30
Figura 7.	Teste para verificar a viscosidade aumentada das fezes pela presença de muco, semelhante à consistência de mel. Disenteria suína.....	32

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	08
2.	HISTÓRICO.....	10
2.1	Origem e classificação das <i>Brachyspiras</i> em suínos.....	10
2.2	Perspectiva histórica das infecções por <i>Brachyspiras</i> em suínos.....	11
3.	ETIOLOGIA.....	13
3.1	Caracterização e classificação.....	13
3.2	Novas espécies patogênicas.....	14
4	EPIDEMIOLOGIA.....	16
4.1	Distribuição.....	16
4.2	Prevalência.....	17
4.3	Espécies suscetíveis.....	19
4.4	Fontes de infecção.....	20
4.4.1	Introdução das doenças no plantel.....	20
4.4.2	Disseminação das doenças no plantel.....	20
4.5	Fatores predisponentes.....	21
4.5.1	Estresse.....	21
4.5.2	Pressão de infecção.....	22
4.5.3	Dieta.....	22
5.	PATOGENIA.....	24
6.	QUADRO CLÍNICO.....	25
6.1	Caracterização clínica da colite espiroquetal.....	25
6.2	Caracterização clínica da disenteria suína.....	26
7.	LESÕES.....	28
7.1	Lesões observadas na colite espiroquetal.....	28
7.2	Lesões observadas na disenteria suína.....	29

8.	IMUNIDADE.....	31
9.	DIAGNÓSTICO.....	32
9.1	Isolamento bacteriano.....	32
9.2	Histopatologia.....	33
9.3	Testes moleculares.....	33
9.4	Sorologia.....	34
9.5	Diagnóstico diferencial.....	34
10.	MEDIDAS DE CONTROLE.....	36
10.1	Controle terapêutico.....	36
10.1.1	Antimicrobianos efetivos contra <i>Brachyspiras</i>	36
10.1.1.1	Resistência antimicrobiana em <i>Brachyspiras</i>	37
10.2	Medidas de controle relacionadas ao manejo.....	38
10.2.1	Limpeza e desinfecção.....	38
10.2.2	Controle de vetores.....	38
10.2.3	Biossegurança.....	38
10.3	Vacinação.....	39
10.4	Erradicação.....	39
10.4.1	Despovoamento do rebanho.....	39
10.4.2	Sem despovoamento do rebanho.....	40
10.4.2.1	Tratamento dos animais.....	41
10.4.2.3	Limpeza e desinfecção.....	41
10.4.2.3	Controle de vetores.....	42
11.	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	43
	REFERÊNCIAS.....	44

1. INTRODUÇÃO

Os problemas sanitários na produção de suínos comerciais são responsáveis por perdas econômicas significativas para a indústria, principalmente nas fases finais de produção (McORIST, 2005). As doenças entéricas estão entre as principais causas de doença na suinocultura, provocando perdas econômicas decorrentes de redução do ganho de peso, conversão alimentar inadequada, aumento da mortalidade, gastos com antimicrobianos e necessidade de manejo e cuidados com os animais doentes (ZLOTOWSKI *et al.*, 2008). Dentre os mais importantes agentes causadores de diarreia encontram-se as bactérias anaeróbias do gênero *Brachyspira*, sendo as espécies *Brachyspira pilosicoli* e *Brachyspira hyodysenteriae* patogênicas para suínos (TAYLOR & ALEXANDRE, 1971; TAYLOR *et al.*, 1980). Além destas, outras três espécies oficialmente descritas são encontradas no intestino grosso de suínos: *Brachyspira innocens*, *Brachyspira murdochii* e *Brachyspira intermedia* (BARCELLOS *et al.*, 2010). Mais recentemente foram reconhecidas novas espécies de *Brachyspiras* patogênicas: *Brachyspira suanatina* (RÅSBÄCK *et al.*, 2007) e *Brachyspira hampsonii* (CHANDER *et al.*, 2012).

As infecções por *Brachyspira* em suínos são caracterizadas por quadros de diarreia mucoide e/ou hemorrágica associados a lesões muco-hemorrágicas localizadas exclusivamente no cólon e ceco. A *B. pilosicoli* provoca uma doença denominada colite espiroquetal, a qual tende a ser autolimitante e se caracteriza por colite moderada, diarreia mucoide e atraso no crescimento. A *B. hyodysenteriae* é o agente da disenteria suína, uma doença que provoca tiflocolite fibrino-hemorrágica, quadros diarreicos graves e acentuada perda da condição corporal. As doenças podem acometer animais de todas as idades, porém são observadas com maior frequência em suínos nas fases de crescimento e terminação (60-180 dias de idade). Normalmente os animais afetados têm idade entre 60 e 100 dias de idade, sendo observada especialmente nas primeiras semanas após o alojamento nas instalações de recria (GUEDES & BARCELLOS, 2012a; 2012b).

Nos últimos anos, as infecções pelo gênero *Brachyspira* têm ganhado destaque na produção de suínos mundial. Isso se deve ao aparecimento de novas espécies patogênicas (denominadas provisoriamente de *B. suanatina* e *B. hampsonii*) e à reemergência de casos clínicos, principalmente relacionados à disenteria suína. Esse reaparecimento pode estar relacionado ao surgimento de cepas resistentes a antimicrobianos e a mecanismos de adaptação ligados à espécie (CLOTHIER *et al.*, 2011). Outros fatores podem predispor à

entrada e perpetuação das doenças no rebanho, tais como: alta sobrevivência dos agentes no ambiente, principalmente em presença de fezes, umidade e baixas temperaturas (BOYE *et al.*, 2001); transmissão das doenças por vetores, como roedores, aves e insetos; e falhas na biossegurança, principalmente no quarentenário, que permitem a introdução de animais portadores assintomáticos no plantel (HAMPSON & DUHAMEL, 2006).

O objetivo da presente revisão é o de revisar e caracterizar as infecções por *Brachyspira* em suínos, especialmente a colite espiroquetel e a disenteria suína. A partir do cenário de reemergência dessas enfermidades, também serão discutidos temas de importância crescente na atualidade, como o desenvolvimento de resistência a antimicrobianos, a identificação de novas espécies patogênicas de *Brachyspira* e as formas de controle em planteis infectados.

2. HISTÓRICO

2.1 Origem e classificação das *Brachyspiras* em suínos

O primeiro relato de espiroquetas vinculadas à ocorrência de diarreia em suínos foi realizado em 1921 por Whittig *et al.* (APUD HAMPSON & TROTT, 1995). Após essa descoberta, iniciou-se uma investigação acerca do papel das espiroquetas como causa de uma forma grave de diarreia muco-hemorrágica, denominada disenteria suína. Primeiramente, atribuiu-se a causa à bactéria encurvada *Vibrio coli*. Entretanto, comprovou-se posteriormente que, apesar de estar presente no intestino de suínos com disenteria suína, o organismo não era capaz de reproduzir a doença em animais inoculados experimentalmente (HARRIS & GLOCK, 1973).

No início da década de 70, a disenteria suína foi atribuída à infecção por uma espiroqueta anaeróbica fortemente beta-hemolítica, inicialmente denominada *Treponema hyodysenteriae* (TAYLOR & ALEXANDRE, 1971; HARRIS *et al.*, 1972). A partir daí, com os avanços nos métodos de cultivo, outras bactérias espiraladas similares, porém fracamente beta-hemolíticas, foram encontradas no intestino grosso de suínos doentes e sadios (TAYLOR, 1972; HUDSON *et al.*, 1976; KINYON *et al.*, 1977). Essas espiroquetas não tiveram a patogenicidade comprovada, por isso foram inicialmente consideradas comensais e denominadas *Treponema innocens* (KINYON & HARRIS, 1979).

Em 1980, uma espiroqueta fracamente beta-hemolítica foi isolada a partir de um caso de colite em suínos. Após inoculação com cultivos puros do microrganismo, os animais desafiados apresentaram diarreia mucoide, disenteria leve, perda de peso e piora na conversão alimentar. O agente foi primeiramente denominado P43/6/78 e associado ao quadro de diarreia espiroquetal, que posteriormente foi denominado espiroquetose intestinal e então colite espiroquetal (TAYLOR *et al.*, 1980).

Nos anos 90, com os avanços da classificação filogenética e dos métodos moleculares, as espiroquetas foram sendo reclassificadas de acordo com as suas características. O agente da disenteria suína inicialmente denominado *Treponema hyodysenteriae* e a espiroqueta não patogênica *Treponema innocens*, foram reclassificados no gênero *Serpulina* como *Serpulina hyodysenteriae* e *Serpulina innocens*, respectivamente (STANTON *et al.*, 1991; STANTON, 1992). O agente da colite espiroquetal (P43/6/78) foi primeiramente referido como *Anguilina coli* (LEE *et al.*, 1993), mas logo foi reclassificado no gênero *Serpulina* como *Serpulina coli* (DUHAMEL *et al.*, 1993) e depois *Serpulina pilosicoli*

(TROTT *et al.*, 1996). A unificação dessas espécies de espiroquetas no gênero *Brachyspira* foi então proposta por Ochiai *et al.* (1997) e atualmente são denominadas *Brachyspira hyodysenteriae*, *Brachyspira innocens* e *Brachyspira pilosicoli*.

2.2 Perspectiva histórica das infecções por *Brachyspiras* em suínos

Nos anos 70, a disenteria suína foi considerada uma das principais doenças de suínos, atingindo 38% dos rebanhos norte-americanos e representando um impacto de 130 milhões de dólares anuais (HARRIS, 2012). As perdas nos rebanhos afetados eram devidas à baixa performance dos suínos com disenteria suína e aos custos relacionados ao controle da enfermidade (HENRY, 2011). Durante a década de 80, o número de casos de infecção por *B. hyodysenteriae* diminuiu progressivamente, tornando a disenteria suína uma enfermidade rara em grande parte dos rebanhos suínos comerciais (BURROUGH *et al.*, 2012). Os fatores determinantes para a redução da prevalência da doença nos plantéis estão relacionados a mudanças importantes nos sistemas produtivos de suínos, principalmente quanto a tecnificação, estrutura, manejo, biossegurança e programas de controle e erradicação de enfermidades (VANUCCI & GEBHARDT, 2013). Na década de 90, a colite espiroquetar causada pela *B. pilosicoli* superou a disenteria suína em prevalência, passando a ser a doença entérica mais frequentemente associada a espiroquetas em suínos (DUHAMEL, 2011).

A partir 2003, verificou-se um aumento progressivo no isolamento de *B. hyodysenteriae* em laboratórios veterinários norte-americanos, coincidindo com ressurgimento de casos de colite. Em 2005, evidenciou-se a reemergência da disenteria suína com o aparecimento de surtos e aumento do número de animais com o quadro clínico da enfermidade (BURROUGH, 2013). No Brasil, esse comportamento foi observado a partir de 2010, com o aumento no número de amostras recebidas em laboratórios de diagnóstico e com a detecção de 13 novos surtos de disenteria suína em Santa Catarina (cinco), Minas Gerais (três), São Paulo (dois), Paraná (dois) e Mato Grosso (um) (GUEDES, dados não publicados). A situação da disenteria suína é mais preocupante no Estado de Santa Catarina, principalmente pela positividade de um grande número de granjas em uma densa área de produção de suínos. Os surtos no oeste catarinense parecem estar relacionados à contaminação de uma granja multiplicadora terceirizada que forneceu fêmeas de reposição clinicamente saudáveis, porém infectadas com *B. hyodysenteriae*, para várias Unidades Produtoras de Leitões (UPLs) de diferentes empresas integradoras (DANIEL *et al.*, 2013).

As causas que determinaram a reemergência da disenteria suína ainda não foram estabelecidas, mas alguns fatores podem estar envolvidos, como: o ineficiente controle de ratos e camundongos que podem servir de reservatórios e vetores biológicos do agente dentro das granjas (DUHAMEL, 2011); a presença de matrizes subclínicas que podem expor os reprodutores à bactéria, estimulando o desenvolvimento de imunidade e consequentemente dificultando a detecção do agente (HARRIS, 2012); a alta sobrevivência da bactéria em fezes, umidade e baixas temperaturas (HARRIS, 2012); e a indisponibilidade no mercado de fármacos ativos para o controle e erradicação da bactéria (HENRY, 2011). Outro fator importante na reemergência da disenteria suína é a identificação de novas espécies patogênicas de *Brachyspira* a partir de 2007 na Europa, EUA e Canadá, provocando doença clínica idêntica aos quadros de disenteria suína (RÅSBÄCK *et al.*, 2007; CHANDER *et al.*, 2012).

3. ETIOLOGIA

3.1 Caracterização e classificação

As bactérias do gênero *Brachyspira* são espiroquetas Gram-negativas, móveis, flageladas, anaeróbicas, aerotolerantes, que colonizam o intestino grosso de várias espécies animais e do homem (HAMPSON *et al.*, 2006a). Têm forma levemente espiralada, com largura entre 0,19 a 0,40 µm e comprimento de 2,0 a 14,1 µm. Possuem quatro a 14 pares de flagelos intracelulares que permitem movimentação serpentiforme em meios sólidos e semissólidos e rotação em meios líquidos (SELWOOD & BLAND, 1997). Crescem fastidiosamente em ágar sangue sob condição de anaerobiose a 37-42°C por três a cinco dias de incubação. As colônias dificilmente aparecem no crescimento em ágar e quando estão presentes têm aspecto de fino *swarm* (FELLSTRÖM & GUNNARSSON, 1995). São diferenciadas por suas características fenotípicas de crescimento, as quais incluem intensidade de beta-hemólise, produção de indol (*B. hyodysenteriae*) e hidrólise de hipurato (*B. pilosicoli*) (BURROUGH *et al.*, 2012).

A hemólise que resulta do crescimento das *Brachyspiras* em ágar sangue é de intensidade variável e está relacionada com a patogenicidade da infecção produzida pelo agente, sendo que as espécies fortemente hemolíticas são mais patogênicas. Até recentemente, essa propriedade era considerada suficiente para diferenciar a *B. hyodysenteriae*, fortemente beta-hemolítica, das demais espécies que produzem fraca beta-hemólise, como *B. pilosicoli*, *B. innocens*, *B. murdochii* e *B. intermedia*. Entretanto, com o surgimento de novas espécies fortemente beta-hemolíticas, como *B. hamptonii* e *B. suanatina*, a avaliação da intensidade da hemólise se torna insuficiente para diferenciação (HAMPSON *et al.*, 2006a; BURROUGH *et al.*, 2012).

Nos suínos, duas espécies são reconhecidamente patogênicas e capazes de causar diarreia: *B. hyodysenteriae*, que provoca uma doença conhecida por disenteria suína; e *B. pilosicoli*, a qual é agente causador da colite espiroquetal. Além dessas, as espécies *B. innocens* e *B. murdochii* também são encontradas nos suínos, sendo consideradas comensais não patogênicos do trato intestinal. Já a *B. intermedia* ainda não teve sua patogenicidade determinada, sendo ocasionalmente considerada suspeita de causar diarreia em suínos (HAMPSON *et al.*, 2006a; BARCELLOS *et al.*, 2010).

3.2 Novas espécies patogênicas

Recentemente, novas espécies de *Brachyspiras* fortemente hemolíticas estão sendo relacionadas a quadros clínicos de colite muco-hemorrágica. Independente da espécie causadora, verifica-se que as alterações clínico-patológicas são indistinguíveis das observadas nos casos de disenteria suína e que os agentes possuem as mesmas características fenotípicas da *B. hyodysenteriae*. Porém, os isolados se mostram não tipáveis ao serem submetidos às análises genéticas. O diagnóstico clássico das espiroquetoses é baseado no isolamento e identificação bioquímica de colônias de espiroquetas anaeróbias com hemólise fraca ou forte em ágar seletivo. Atualmente, com o avanço das técnicas moleculares, é possível identificar a espécie bacteriana a partir de colônias previamente isoladas, possibilitando a descoberta de novas espécies patogênicas. As novas espécies patogênicas são fortemente hemolíticas, compartilham características morfológicas e culturais similares as de integrantes do gênero, mas não se assemelham geneticamente à *B. hyodysenteriae* ou outra espécie de *Brachyspira* reconhecida atualmente. A diferenciação genética foi feita a partir da análise filogenética dos genes codificadores da NADH oxidase (nox) e 16S RNA ribossomal, presentes no genoma do gênero *Brachyspira* (ATYEO *et al.*, 1999; RÅSBÄCK *et al.*, 2007; CHANDER *et al.*, 2012).

Na Europa, quatro isolados atípicos foram obtidos de suínos com diarreia em granjas da Suécia e Dinamarca. Råsbäck *et al.* (2007) avaliaram as amostras atípicas por cultivo, testes bioquímicos e análise filogenética, e concluíram que os agentes eram idênticos entre si e diferiam de qualquer outra espécie conhecida de *Brachyspira*. Os autores realizaram então um estudo experimental, o qual demonstrou a capacidade da espécie de produzir sinais clínicos e alterações macroscópicas indistinguíveis da disenteria suína em leitões desafiados com isolados atípicos provenientes de suínos. Dessa forma, Råsbäck *et al.* (2007) nomearam provisoriamente o agente encontrado nas granjas suecas e dinamarquesas de *Brachyspira suanatina*.

Nos EUA, 40 isolados provenientes de 22 casos clínicos de disenteria suína foram analisados através de cultivo, testes bioquímicos e análise filogenética. Todos os isolados foram caracterizados como fortemente hemolíticos, porém não tipáveis. Ou seja, não se assemelhavam a nenhuma outra espécie conhecida de *Brachyspira*, diferindo inclusive da recentemente caracterizada *B. suanatina*. Desse modo, Chander *et al.* (2012) denominaram provisoriamente a espécie circulante nas granjas do país de *Brachyspira hampsonii*. A análise genética agrupou os isolados em dois subtipos, *B. hampsonii* subtipo I e *B. hampsonii* subtipo

II, porém com apresentação clínica indistinguível. Atualmente essa nova espécie patogênica já foi isolada de oito Estados norte-americanos e do Canadá.

A descoberta dessas novas espécies alerta para o papel importante de espécies desconhecidas de *Brachyspira* em doenças intestinais relevantes para a suinocultura, como é o caso da disenteria suína. A tipificação das espécies têm se mostrado importante não só para a caracterização de novos organismos, mas também para testar a suscetibilidade a antimicrobianos, para estudos de evolução genética e para rastrear a fonte e distribuição de surtos (VANUCCI & GEBHART, 2013).

4. EPIDEMIOLOGIA

As infecções por *Brachyspiras* em suínos são caracterizadas por diarreia mucoide e/ou hemorrágica associada a lesões localizadas exclusivamente no intestino grosso, principalmente no cólon. Podem acometer animais de todas as idades, porém são observadas com maior frequência em suínos entre oito e 14 semanas de idade. As fases mais acometidas são crescimento e terminação, com casos ocorrendo especialmente nas primeiras semanas após a saída da creche (GUEDES & BARCELLOS, 2012a; 2012b).

As espécies patogênicas de *Brachyspira* são capazes de causar duas doenças de importância clínica na suinocultura: a colite espiroquetal, provocada pela *B. pilosicoli*, e a disenteria suína, causada pela *B. hyodysenteriae*. As infecções por *B. pilosicoli* tendem a ser autolimitantes e são caracterizadas por diarreia de aspecto mucoide associada à redução no ganho de peso e piora na conversão alimentar. Já a disenteria suína é caracterizada por quadros diarreicos muco-hemorrágicos mais severos, com presença de lesões fibrino-hemorrágicas no cólon e ceco, levando à rápida perda de condição corporal e à elevação da taxa de mortalidade. Nos EUA, a *B. hampsonii* causa uma enfermidade semelhante à disenteria suína e que atualmente representa quase metade dos diagnósticos daquele país (BARCELLOS & GUEDES, 2013). Na Europa, a *B. suanatina* também provoca disenteria semelhante àquela produzida pela *B. hyodysenteriae*, porém ainda se desconhece a importância dessa espécie como agente de diarreia em condições de campo (GUEDES & BARCELLOS, 2012b).

4.1 Distribuição

A disenteria suína e a colite espiroquetal são doenças de distribuição mundial na produção industrial de suínos. O primeiro relato de infecção por *B. hyodysenteriae* foi em 1971 (TAYLOR & ALEXANDRE, 1971), enquanto a *B. pilosicoli* foi descrita em 1980 (TAYLOR *et al.*, 1980). A partir de então, tanto a disenteria suína quanto a colite espiroquetal vêm sendo descritas em diversos países com suinocultura intensiva (Tabela 1 e 2).

Tabela 1. Distribuição da ocorrência mundial de colite espiroquetal

Países	Autores
Alemanha	VERSPOHL <i>et al.</i> , 2001
Austrália	HAMPSON, 1990; LEE <i>et al.</i> , 1993
Áustria	KOMAREK <i>et al.</i> , 2009
Bélgica	CASTRYCK <i>et al.</i> , 1997; HOMMEZ <i>et al.</i> , 1998
Brasil	BARCELLOS <i>et al.</i> , 2000a
Canadá	JACQUES <i>et al.</i> , 1989; GIRARD <i>et al.</i> , 1995
Coreia do Sul	CHOI <i>et al.</i> , 2002; KIM <i>et al.</i> , 2005
Dinamarca	MØLLER <i>et al.</i> , 1998
Espanha	DE ARRIBA <i>et al.</i> , 2002
EUA	RAMANATHAN <i>et al.</i> , 1993; DUHAMEL <i>et al.</i> , 1995a; DUHAMEL <i>et al.</i> , 1995b; DUHAMEL, 1996; MUNIAPPA <i>et al.</i> , 1997
Finlândia	HEINONEN <i>et al.</i> , 2000
França	PRONOST <i>et al.</i> , 1999
Reino Unido	TAYLOR <i>et al.</i> , 1980; THOMSON <i>et al.</i> , 1998; THOMSON <i>et al.</i> , 2001
Suécia	FELLSTRÖM <i>et al.</i> , 1996; FELLSTRÖM <i>et al.</i> , 1998

Tabela 2. Distribuição da ocorrência mundial de disenteria suína

Países	Autores
Brasil	BARCELLOS <i>et al.</i> , 2000a
Dinamarca	MØLLER <i>et al.</i> , 1998; STEGE <i>et al.</i> , 2000
Espanha	CARVAJAL <i>et al.</i> , 2003
EUA	MAPOTHER, 1993
Polônia	PLAWINSKA <i>et al.</i> , 2004
Reino Unido	PEARCE, 1999; THOMSON <i>et al.</i> , 1998; THOMSON <i>et al.</i> , 2001
Suécia	RÅSBÄCK <i>et al.</i> , 2004
Tailândia	PRAPASARAKUL <i>et al.</i> , 2004

4.2 Prevalência

A prevalência da disenteria suína e da colite espiroquetal varia em diferentes países e regiões, podendo alterar com o passar do tempo. Fatores importantes que interferem na prevalência das espiroquetoses nas granjas produtoras de suínos são: sistema de produção, nível de biossegurança, padrão higiênico e programa de tratamento preventivo (HAMPSON *et al.*, 2006a).

Nos EUA, em 1993, estimava-se que 11% das granjas do país eram sorologicamente positivas para *B. hyodysenteriae*, atingindo até 33% no maior Estado produtor de suínos (MAPOTHER, 1993). Atualmente, esse percentual está reduzido devido ao estabelecimento de rebanhos com alto status sanitário e produção em sítios múltiplos (HAMPSON *et al.*, 2006a).

Na Europa, possivelmente devido à maior proximidade das granjas de suínos em algumas regiões, as doenças são mais difundidas. Na Alemanha, Verspohl *et al.* (2001) avaliaram 2975 amostras de fezes, swabes fecais e cólon de suínos que foram enviados ao laboratório para análise. Dentre o total, 1218 amostras foram relacionadas com *Brachyspiras* através de cultura e diferenciação bioquímica, sendo 59,1% de *B. hyodysenteriae* e apenas 1,8% de *B. pilosicoli*.

Na Áustria, Komarek *et al.* (2009) investigaram a presença de *Brachyspiras* em 202 suínos com doenças crônicas, como diarreia, definhamento, problemas respiratórios e dermatológicos. 13,4% dos animais foram positivos para *Brachyspira*, com predominância de espécies não patogênicas e apenas três casos de *B. pilosicoli*. Infecções concomitantes de duas ou mais espécies de *Brachyspira* foram frequentes, representando 37,1% dos casos, demonstrando que as infecções mistas parecem ser mais comuns do que o encontrado por Råsbäck *et al.* (2005), com resultados de apenas 1,7-3,8%.

Na Dinamarca, ao avaliar 72 granjas com problemas de diarreia, 14% foram positivas para *B. hyodysenteriae* (MØLLER *et al.*, 1998). Outro estudo dinamarquês avaliou a prevalência de patógenos intestinais em 79 granjas selecionadas aleatoriamente, tendo como resultado a presença de *B. hyodysenteriae* em 2,5% e de *B. pilosicoli* em 19% das granjas (STEGE *et al.*, 2000).

Na Espanha, 38,3% das 225 granjas suínas com problemas de diarreia foram positivas para *B. hyodysenteriae*, sendo que a prevalência dentro do rebanho atingiu 45,4% (CARVAJAL *et al.*, 2003).

Na Finlândia, um estudo em 50 granjas com alto padrão sanitário escolhidas aleatoriamente revelou que em 28% havia suínos eliminando *B. pilosicoli* nas fezes, porém aparentemente sem sintomatologia clínica (HEINONEN *et al.*, 2000).

Na Polônia, 34,8% das 23 criações de suínos com problemas de diarreia apresentavam infecção por *B. hyodysenteriae* (PLAWINSKA *et al.*, 2004).

No Reino Unido, estudos demonstraram que a *B. hyodysenteriae* havia sido incriminada como agente etiológico primário em 7% (THOMSON *et al.*, 1998), 10,5% (PEARCE, 1999) e até 13% (THOMSON *et al.*, 2001) das granjas com problemas de colite no rebanho. Além disso, estava associada a infecções mistas com outros agentes causadores de colite em 3,5% (THOMSON *et al.*, 1998) e 16% (THOMSON *et al.*, 2001) dessas granjas. No estudo conduzido por Thomson *et al.* (1998) nas granjas britânicas com problemas de diarreia, 32,9% tiveram a *B. pilosicoli* como o único agente isolado do rebanho e 19,9% tinham o agente presente em infecções mistas.

Na Suécia, Fellström *et al.* (1998) encontraram prevalência de 27% de *B. hyodysenteriae* e 18% de *B. pilosicoli* entre 894 rebanhos suínos com diarreia. Segundo Råsbäck *et al.* (2004), a disenteria suína também continua sendo um enfermidade importante que afeta as granjas suecas.

No Brasil, *B. pilosicoli* e *B. hyodysenteriae* já foram identificadas nos Estados do Rio Grande do Sul (BARCELLOS *et al.*, 1995), Santa Catarina (MORÉS & SOBESTIANSKY, 1984), Paraná (WARTH *et al.*, 1985) e São Paulo (BACCARO *et al.*, 1999). Em Minas Gerais, a *B. hyodysenteriae* ainda não foi relatada, apenas a ocorrência de *B. pilosicoli* associada a infecções mistas (VIOTT *et al.*, 2013). Barcellos *et al.* (2000a) conduziram um estudo em 17 granjas de suínos localizadas no Estado do Rio Grande do Sul, no ano de 1998. Foram coletados 206 swabs retais de suínos que apresentavam diarreia na fase de crescimento. Do total de amostras, 49 (23,8%) apresentavam espiroquetas beta-hemolíticas. A *B. hyodysenteriae* foi encontrada como único agente em seis granjas (35,3%), enquanto a *B. pilosicoli* foi encontrada como único agente em outras seis granjas e em uma granja (5,9%) estava presente com outras espiroquetas comensais fracamente beta-hemolíticas. As espécies patogênicas, *B. hyodysenteriae* e *B. pilosicoli*, foram detectadas em 76,5% (13/17) das granjas amostradas. Posteriormente, avaliando 38 granjas do Estado do Rio Grande do Sul, Barcellos *et al.* (2003) verificaram uma maior ocorrência da infecção por *Brachyspira* spp. em granjas que não adotavam programas profiláticos com antimicrobianos ativos contra o agente. A *B. hyodysenteriae* e *B. pilosicoli* foram detectadas respectivamente em 0% e 6,25% das granjas medicadas e em 31,8% e 45,5% das granjas não medicadas.

4.3 Espécies suscetíveis

Além de induzirem doenças nos suínos, as *Brachyspiras* também afetam outras espécies animais e o homem. Uma ampla variedade de espécies animais pode ser naturalmente infectada pela *B. pilosicoli*, incluindo primatas não humanos, marsupiais, cães, roedores e aves domésticas e silvestres (DUHAMEL, 2001). Por não ser espécie-específica, a *B. pilosicoli* tem potencial de transmissão entre as espécies. Há possibilidade de transmissão zoonótica, através da exposição humana a animais infectados, suas fezes ou água contaminada (HAMPSON *et al.*, 2006b). Em humanos, a infecção é prevalente em homens homossexuais, em indivíduos imunocomprometidos, principalmente portadores do vírus HIV, e em pessoas que vivem em condições anti-higiênicas e de superlotação em países em desenvolvimento

(MARGAWANI *et al.*, 2004). Não há risco de pessoas saudáveis contraírem a infecção a partir do contato com suínos com colite espiroquetel (HAMPSON & DUHAMEL, 2006a).

Diferentemente da *B. pilosicoli*, que provoca doença clínica em várias espécies animais, a *B. hyodysenteriae* causa disenteria predominantemente em suínos. A maioria das espécies, como roedores (FELLSTRÖM *et al.*, 2004), cães (SONGER *et al.*, 1978) e aves domésticas (FEBERWEE *et al.*, 2008) e silvestres (JANSSON *et al.*, 2004), atua como reservatório da doença e são importantes transmissores para os suínos. Os camundongos representam a maior ameaça para transmissão da disenteria suína, uma vez que podem se infectar e eliminar a bactéria nas fezes por mais de 180 dias (JOENS, 1980), enquanto os ratos a eliminam por apenas dois dias (CHIA, 1977).

4.4 Fontes de infecção

4.4.1 Introdução das doenças no plantel

A maioria dos surtos de colite espiroquetel e disenteria suína está relacionada à introdução de animais portadores assintomáticos em um rebanho livre dos agentes. Normalmente os casos estão associados à comercialização de reprodutores, particularmente quando os novos animais não passam por quarentenário e/ou não recebem tratamento profilático. Quando os surtos não estão relacionados à entrada de animais de reposição, podem ser associados à introdução do agente através de vetores contaminados, tais como ração, veículos, roedores, insetos e visitantes (GUEDES & BARCELLOS, 2012a; 2012b).

4.4.2 Disseminação das doenças no plantel

Em granjas endêmicas para colite espiroquetel e disenteria suína, a transmissão da infecção para suínos suscetíveis ocorre principalmente através da contaminação fecal-oral. Essa forma de disseminação se dá pela ingestão de fezes contaminadas provenientes de suínos infectados ou portadores de *Brachyspiras* e é mais frequente em granjas de ciclo completo, fluxo contínuo e com poucas medidas de biossegurança. A transmissão também pode ocorrer através da ração nos cochos, da água de bebida nos bebedouros e de lâminas d'água contaminadas com fezes de animais colonizados pelos agentes. Funcionários podem transmitir a infecção de uma baia ou galpão para outro através de fômites sujos de fezes contaminadas,

principalmente roupas, botas e instrumentos de limpeza (HAMPSON *et al.*, 2006a; GUEDES & BARCELLOS 2012a; 2012b).

A disseminação através da matéria fecal é importante porque as *Brachyspiras* sobrevivem muito bem nesse ambiente, especialmente se as fezes estiverem úmidas e sob baixas temperaturas. Boye *et al.* (2001) demonstraram que, a 10°C, a *B. hyodysenteriae* sobrevive por 10 dias no solo, 78 dias em solo com 10% de fezes e 112 dias em fezes puras de suínos. Já a *B. pilosicoli* sobrevive por mais tempo sob essas condições, permanecendo viável por 119 dias no solo e 210 dias em solo com 10% de fezes e em fezes puras de suínos. Barcellos *et al.* (1999) também verificaram maior sobrevivência da *B. pilosicoli* quando comparada à *B. hyodysenteriae*. Em fezes inoculadas com as bactérias, o tempo de sobrevivência da *B. hyodysenteriae* foi inferior a cinco dias a 4°C e a 24°C, e menos de um dia a 37°C. Já a *B. pilosicoli* sobreviveu por 14 dias a 4°C, um a sete dias a 24°C e menos de três dias a 37°C. Nesse trabalho, observou-se perda de viabilidade das *Brachyspiras* com o aumento da temperatura, demonstrando maior adaptação do gênero a baixas temperaturas. Esse comportamento também foi observado por Chia & Taylor (1978), no qual a *B. hyodysenteriae* sobreviveu em fezes disentéricas por até 48 dias sob temperatura de 0°C a 10°C, até sete dias a 25°C e no máximo 24 horas a 37°C.

4.5 Fatores predisponentes

A presença dos agentes no plantel é suficiente para provocar as doenças, seja a colite espiroquetel ou a disenteria suína. Entretanto, a gravidade da doença, morbidade e mortalidade são influenciadas por uma série de condições que podem ou não estar presentes nas granjas (JACOBSON *et al.*, 2004). Devido a esses fatores predisponentes, a morbidade da disenteria suína pode atingir 90% e a mortalidade pode chegar a 30%, enquanto a média varia de 35-40% e 10-14%, respectivamente (GUEDES & BARCELLOS, 2012b). Os principais fatores que favorecem o aparecimento e a severidade da colite espiroquetel e da disenteria suína serão explicados a seguir.

4.5.1 Estresse

Condições estressantes presentes na granja aumentam a suscetibilidade dos suínos à colite espiroquetel e à disenteria suína. Na recria e terminação, os manejos relacionados ao alojamento dos animais são os mais importantes para o desencadeamento de situações

estressantes aos suínos. Entre as principais falhas de manejo relativas ao alojamento de suínos está o povoamento da granja com animais em mau estado e/ou provenientes de diversas origens, e o alojamento dos suínos em instalações frias e úmidas e/ou em baias com alta densidade animal. Além da realização de outros manejos estressantes como alta movimentação de animais entre baias, falhas no fornecimento de ração e/ou água e retirada de medicação profilática (JACOBSON *et al.*, 2004; BARCELLOS & GUEDES, 2013).

4.5.2 Pressão de infecção

A alta pressão de infecção favorece a exposição dos suínos aos agentes e a difusão das doenças no plantel. A falha na higienização das baias pode ser considerada uma das principais práticas de manejo responsável pelo aumento da pressão de infecção ambiental, uma vez que as *Brachyspiras* são capazes de sobreviver por longos períodos em fezes e matéria orgânica com umidade (BOYE *et al.*, 2001).

A má higienização diária das instalações resulta em excesso de fezes no piso das baias e acúmulo das mesmas na forma de crostas (“cascão”), favorecendo a sobrevivência dos agentes e a contaminação fecal-oral. Práticas inadequadas de limpeza, desinfecção e vazio sanitário entre os lotes também predispõe ao aumento da pressão de infecção. Principalmente quando a limpeza não é suficiente para remover toda a matéria orgânica das instalações, quando a desinfecção não é feita na diluição correta, por tempo suficiente e com princípio ativo adequado, e quando o período de vazio sanitário é curto demais para permitir a secagem das instalações e a inativação dos agentes (JACOBSON *et al.*, 2004; BARCELLOS & GUEDES, 2013).

4.5.3 Dieta

A dieta influencia o desenvolvimento de disenteria suína e colite espiroquetel, sendo que os suínos alimentados com dietas de baixa digestibilidade, ricas em polissacarídeos não amiláceos e com alto teor de fibras solúveis demonstram elevada colonização por *B. hyodysenteriae* e *B. pilosicoli*. Isso ocorre porque dietas com essas características promovem alta atividade fermentativa no intestino grosso, estimulando a proliferação de microrganismos anaeróbios da microbiota intestinal que podem atuar em sinergismo para a colonização pelas *Brachyspiras*. Além disso, altera o balanço da microflora comensal do intestino grosso, principalmente as bactérias Gram-positivas, favorecendo a proliferação das espiroquetas.

Outros efeitos da dieta supracitada seriam elevação do teor de água, alteração da viscosidade e do pH da digesta e aumento do substrato disponível para o crescimento das espiroquetas (SIBA *et al.*, 1996; DURMIC *et al.*, 1998; LINDECORONA *et al.*, 2004).

5. PATOGENIA

A patogenia da disenteria suína e da colite espiroquetar ainda não está completamente elucidada. A infecção inicia pela ingestão de *Brachyspiras* por via oral a partir de água, ração ou ambiente contaminados com fezes. Uma vez atingido o intestino grosso, tanto a *B. pilosicoli* como a *B. hyodysenteriae* têm quimiotaxia pelo muco, ou seja, são atraídas pelo muco que se encontra aderido aos enterócitos e no interior das criptas da mucosa intestinal. A quimiotaxia pelo muco é um dos principais mecanismos de patogenicidade das *Brachyspiras*, pois permite que as espiroquetas penetrem pela camada protetora de muco e atinjam o enterócito subjacente. Além disso, o muco favorece a nutrição, colonização e motilidade das *Brachyspiras* (HAMPSON *et al.*, 2006a; NARESH & HAMPSON, 2010; GUEDES & BARCELLOS, 2012b).

Através do muco, a *B. pilosicoli* se adere às células epiteliais do ceco e cólon, formando uma falsa borda em escova, na fase inicial da infecção. A espiroqueta se mantém na superfície celular, sem penetrar no enterócito. Essa associação provoca uma modificação profunda da estrutura celular, ocasionando alterações de citoesqueleto e perda de microvilosidades (NARESH & HAMPSON, 2010; GUEDES & BARCELLOS, 2012b).

A *B. hyodysenteriae* utiliza o muco para se associar ao epitélio intestinal e penetrar no enterócito (MILNER & SELLWOOD, 1994). A espiroqueta é capaz de invadir as criptas da mucosa do intestino grosso, nas quais se multiplica, induz a produção de muco e libera hemolisinas e lipooligossacarídeos. A toxicidade dessas substâncias causa abertura das junções celulares e afeta a coesão das células, causando descamação dos enterócitos e exposição da lâmina própria, permitindo a invasão da submucosa por espiroquetas e agentes secundários (MILNER & SELLWOOD, 1994; GUEDES & BARCELLOS, 2012b).

Tanto perda de microvilosidades causada pela *B. pilosicoli* quanto as lesões provocadas no epitélio do cólon pela *B. hyodysenteriae* ocasionam perda de função dos enterócitos e esgotamento da capacidade absorptiva do intestino grosso, resultando em diarreia por má absorção (DUHAMEL, 1996; ZLOTOWSKI *et al.*, 2008).

6. QUADRO CLÍNICO

6.1 Caracterização clínica da colite espiroquetal

A colite espiroquetal é uma tiflocolite leve a moderada provocada pela *B. pilosicoli* (HAMPSON & DUHAMEL, 2006). O período de incubação varia entre 3-20 dias e a morbidade pode chegar a 50%. A manifestação clínica é caracterizada por fezes de consistência pastosa e cor acinzentada, semelhantes a cimento fresco (Figura 1). Ocasionalmente podem ser mucoides e brilhantes, mas raramente há presença de sangue (GUEDES & BARCELLOS, 2012a). Os suínos apresentam fezes na área do períneo, coluna arqueada e flancos deprimidos, mas normalmente mantêm o apetite (HAMPSON & DUHAMEL, 2006). A diarreia é tipicamente autolimitante e se resolve em 2-14 dias, entretanto alguns suínos podem reapresentar os sinais clínicos após convalescência ou tratamento (HAMPSON & DUHAMEL, 2006; GUEDES & BARCELLOS, 2012a). Alguns animais podem se infectar e permanecer assintomáticos, mas mesmo assim o crescimento é afetado. Embora a infecção possa persistir, a presença de diarreia é incomum em suínos com idade superior a 140 dias (DUHAMEL, 1996). Os prejuízos resultam de perda de peso, piora na conversão alimentar e atraso para atingir o peso de abate. Geralmente não há mortalidade (HAMPSON & DUHAMEL, 2006).

Figura 1. Fezes líquidas, mucoides e brilhantes, com aspecto de cimento fresco. Colite espiroquetal.



Fonte: David Barcellos

6.2 Caracterização clínica da disenteria suína

A disenteria suína, provocada pela *B. hyodysenteriae*, se caracteriza por uma tiflocolite muco-hemorrágica ou fibrino-hemorrágica severa (GUEDES & BARCELLOS, 2012b). O período de incubação é variável, mas geralmente a disenteria suína se manifesta em 10-14 dias (HAMPSON *et al.*, 2006a). A morbidade varia de 30 a 40%, mas pode atingir 90% em condições predisponentes. Na maioria dos suínos, as primeiras evidências da infecção são fezes amolecidas e de coloração amarelo-acinzentada, redução do apetite e aumento da temperatura corporal até 40-40,5°C. Conforme a evolução do quadro clínico, verifica-se a disenteria típica, com fezes líquidas contendo muco, sangue e fragmentos de exsudato mucofibrinoso (Figura 2) (HAMPSON *et al.*, 2006a). As fezes também são visualizadas na região do períneo dos animais afetados (Figura 3), os quais se apresentam desidratados, prostrados e com flancos deprimidos (BARCELLOS *et al.*, 2010). A maioria se recupera em algumas semanas, mas a taxa de crescimento permanece comprometida. A mortalidade em média é de 5 a 15%, podendo chegar a 30%, dependendo da eficiência do tratamento estabelecido (HAMPSON *et al.*, 2006a).

Figura 2. Fezes líquidas com muco, sangue, fibrina e restos de mucosa. Disenteria suína.



Fonte: David Barcellos

Figura 3. Presença de fezes muco-hemorrágicas na área do períneo. Disenteria suína.



Fonte: David Barcellos

7. LESÕES

As lesões encontradas em animais com colite espiroquetal e disenteria suína têm algumas características em comum, especialmente nas fases iniciais. Primeiramente, as alterações estão restritas ao ceco e cólon, não afetando o intestino delgado. Macroscopicamente, observa-se mucosa hiperêmica, com erosões superficiais, fibrina e muco em abundância. O conteúdo intestinal é líquido e mucoide. Os linfonodos mesentéricos podem estar aumentados. Microscopicamente, visualiza-se dilatação de criptas, hiperplasia de células caliciformes e infiltrado inflamatório misto na submucosa (HAMPSON & DUHAMEL, 2006; GUEDES & BARCELLOS, 2012a). A seguir são descritas as lesões características da colite espiroquetal e disenteria suína que facilitam o diagnóstico diferencial das infecções por espiroquetas.

7.1 Lesões observadas na colite espiroquetal

O início da infecção por *B. pilosicoli* se caracteriza por alterações discretas no intestino grosso. Percebe-se flacidez de parede intestinal, conteúdo líquido e edema de serosa. A mucosa se apresenta congesta e hiperêmica, ocasionalmente com focos de erosões superficiais (Figura 4). Os estágios avançados da colite espiroquetal podem resultar em espessamento da mucosa, hemorragias petequiais e erosões superficiais multifocais. As áreas hemorrágicas podem estar recobertas de material fibrinoso e necrótico aderido à mucosa. Esporadicamente, as erosões são coalescentes com aderência de exsudato fibrino-necrótico e partículas de ração, dando aspecto de “calçamento com paralelepípedos” à mucosa.

As lesões microscópicas são descritas como colites erosivas ou ulcerativas, catarrais, multifocais, e estão limitadas à mucosa e submucosa. Verifica-se dilatação de criptas, hiperplasia de células caliciformes e presença de muco, restos celulares e células inflamatórias no interior das criptas (HAMPSON & DUHAMEL, 2006; GUEDES & BARCELLOS, 2012a).

Figura 4. Cólon com congestão multifocal e presença de excesso de muco na superfície. Colite espiroquetel.



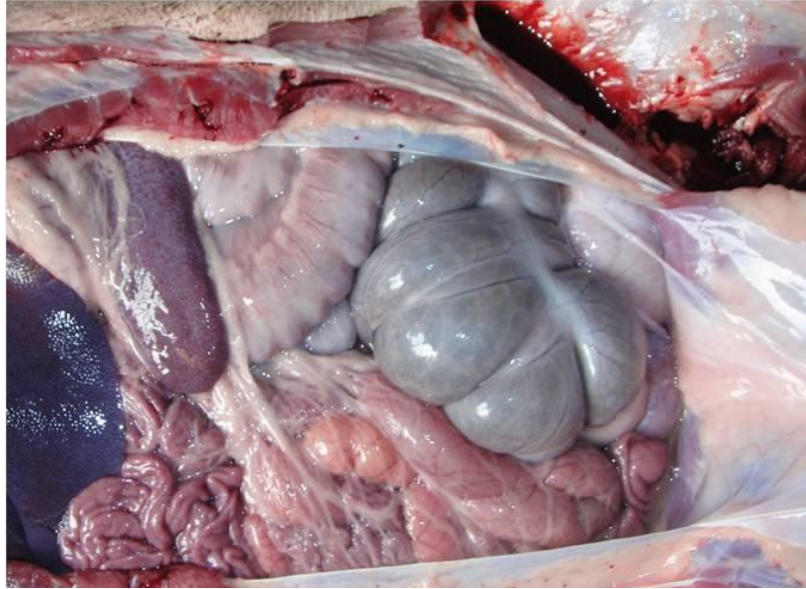
Fonte: David Barcellos

7.2 Lesões observadas na disenteria suína

A *B. hyodysenteriae* causa uma enterite muco-hemorrágica ou fibrino-hemorrágica mais severa do que a colite espiroquetel. O intestino grosso apresenta-se dilatado e com edema na serosa e no mesentério (Figura 5). Há hiperemia e edema de mucosa, com acúmulo de material hemorrágico, necrótico e fibrinoso. O conteúdo intestinal é fluido, mucoide e sanguinolento (BROWN *et al.*, 2007; GUEDES & BARCELLOS, 2012b). As lesões provocadas pela *B. hyodysenteriae* foram avaliadas recentemente por Jacobson *et al.* (2007), acompanhando a evolução do quadro clínico através de colonoscopia e biópsia do cólon de suínos infectados experimentalmente. Inicialmente, quando os suínos apresentavam diarreia marrom-acinzentada, verificou-se mucosa hiperêmica, edematosa e com erosões superficiais. Quando o quadro evoluiu para diarreia hemorrágica, visualizou-se a mucosa recoberta por exsudato fibrinoso de coloração amarelada e áreas hemorrágicas difusas com erosões superficiais. Secreção excessiva de muco foi observada desde os primeiros sinais de diarreia, enquanto hiperplasia de criptas e de células caliciformes só foi vista após alguns dias. Cinco dias após o início do quadro clínico, os suínos começaram a se recuperar e se observou áreas de mucosa aparentemente normal entre as lesões intestinais. Após uma semana, todos os animais estavam clinicamente saudáveis e com mucosa intestinal recuperada, mas ainda apresentavam hiperplasia de criptas e aumento na secreção de muco. As lesões macroscópicas

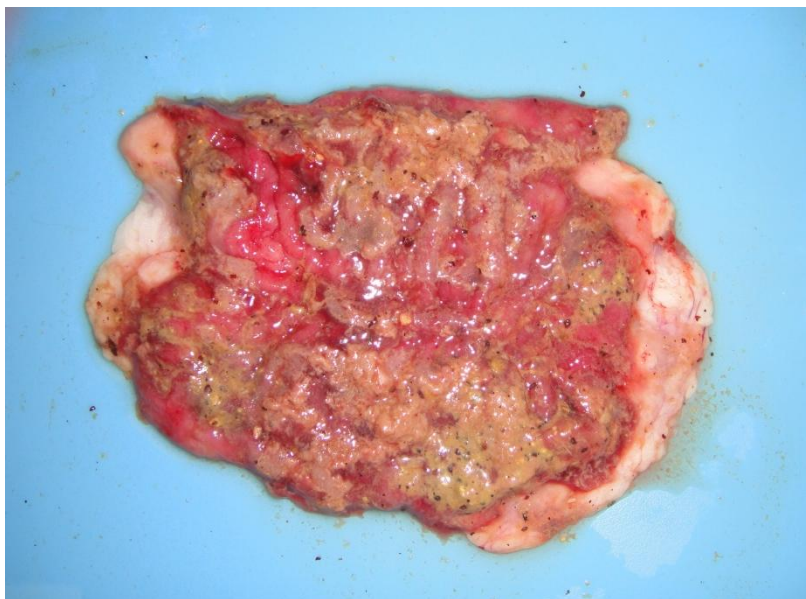
não diferiram entre suínos com diferentes graus de depressão e de perda de condição corporal (JACOBSON *et al.*, 2007).

Figura 5. Cólon e ceco dilatados e presença de edema de mesentério. Disenteria suína.



Fonte: David Barcellos

Figura 6. Cólon com superfície mucosa congesta e com deposição de fibrina e muco na superfície. Disenteria suína.



Fonte: David Barcellos

8. IMUNIDADE

A imunidade a *B. hyodysenteriae* e *B. pilosicoli* é altamente sorotipo-específica, direcionada aos lipoligossacarídeos presentes na superfície bacteriana (JOENS *et al.*, 1983; LEE & HAMPSON, 1999). Na disenteria suína, anticorpos podem ser detectados no soro de sete a 70 dias após o aparecimento clínico e persistem por até 150 dias (GUEDES & BARCELLOS, 2012b). Os títulos sorológicos de imunoglobulina G (IgG) estão correlacionados com a duração dos sinais clínicos, enquanto os títulos de imunoglobulina A (IgA) na mucosa do cólon são indicativos de exposição recente. Entretanto, nenhum dos títulos está fortemente relacionado à proteção contra o desenvolvimento da disenteria suína (REES *et al.*, 1989). Sabe-se que alguns animais que se recuperam da disenteria suína podem ficar protegidos de uma nova infecção por até 17 semanas, no entanto outros permanecem suscetíveis e só desenvolvem proteção após a segunda infecção (REES *et al.*, 1989; GUEDES & BARCELLOS, 2012b). Já na colite espiroquetal, os mecanismos de imunidade protetora ainda não são bem esclarecidos, uma vez que os estudos não conseguiram demonstrar um padrão de produção de anticorpos no soro após inoculação experimental (HAMPSON, 2012).

Os mecanismos envolvendo a imunidade do hospedeiro à *B. hyodysenteriae* e à *B. pilosicoli* ainda requerem estudos. Acredita-se que outros componentes imunológicos atuem em complemento à imunidade humoral como, por exemplo, a imunidade celular (JONASSON *et al.*, 2004).

9. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico das infecções intestinais por *Brachyspira* spp. em suínos pode ser feito através do diagnóstico presuntivo, baseado nos sinais clínicos e achados de necropsia, mas só será definitivo após isolamento ou identificação do agente. Alguns sinais como diarreia mucoide, com ou sem sangue (Figura 7), cursando com perda de peso, em leitões no início da fase de crescimento, podem ser sugestivos da infecção por espiroquetas, principalmente se estiverem associados à colite com presença de muco, filamentos de fibrina, restos necróticos e lesões hemorrágicas no exame de necropsia. A visualização microscópica de espiroquetas em esfregaços de fezes ou de conteúdo do cólon também é uma forma rápida e prática de direcionar o diagnóstico para infecção por *Brachyspira* spp. (HAMPSON & DUHAMEL, 2006; HAMPSON *et al.*, 2006a).

Figura 7. Teste para verificar a viscosidade aumentada das fezes pela presença de muco, semelhante à consistência de mel. Disenteria suína.



Fonte: David Barcellos

9.1 Isolamento bacteriano

O isolamento bacteriano é considerado o “padrão ouro” para o diagnóstico de colite espiroquetar e disenteria suína (BARCELLOS *et al.*, 2010). Deve ser feito através de cultivo em anaerobiose, seguido por identificação fenotípica e testes bioquímicos. O cultivo pode ser

realizado a partir de fezes, suabes retais ou conteúdo do ceco, mantidos refrigerados até o exame. É essencial para o sucesso do isolamento que o tempo entre a coleta e a chegada ao laboratório seja de poucas horas. Caso não seja possível, recomenda-se o uso de meios de transporte para manter as bactérias viáveis (HAMPSON *et al.*, 2006a). As principais limitações da técnica são crescimento lento, alto requerimento nutricional e características fenotípicas similares entre as espécies patogênicas e não patogênicas de *Brachyspira* spp. (LA & HAMPSON, 2001).

9.2 Histopatologia

O exame histopatológico permite avaliar as lesões no intestino grosso sugestivas de infecção espiroquetal e evidenciar a presença das espiroquetas na superfície de enterócitos e no interior das criptas intestinais. Para a avaliação, deve-se coletar fragmentos do ceco e, principalmente, do cólon. A coloração de rotina, com hematoxilina-eosina, é capaz de corar os microrganismos, mas a coloração pela prata de Warthin-Starry é mais específica para destacá-los. A visualização de espiroquetas formando uma falsa borda em escova é sugestiva de *B. pilosicoli*, enquanto a presença no interior de células caliciformes é indicativa de *B. hyodysenteriae*. Entretanto, a histopatologia por si só não é suficiente para diferenciar as espécies de *Brachyspira* spp. (BARCELLOS *et al.*, 2010). Para tanto, técnicas mais sensíveis estão sendo utilizadas para detectar as espiroquetas em tecidos fixados, como imunohistoquímica com anticorpos monoclonais específicos (JOHNSTON *et al.*, 1999) e hibridização fluorescente *in situ* (JENSEN *et al.*, 2000). Ambas as técnicas tem como vantagem o processo simultâneo de identificação das espiroquetas e localização na mucosa intestinal (HAMPSON & DUHAMEL, 2006).

9.3 Testes moleculares

Com o objetivo de aumentar a sensibilidade e especificidade e, ao mesmo tempo, agilizar a obtenção de resultados, os testes moleculares estão sendo cada vez mais utilizados. Podem ser realizados a partir de amostras de fezes, suabes retais ou conteúdo do ceco. O ensaio de PCR é uma técnica rápida e sensível, mesmo quando aplicado a partir do isolado primário da placa de cultivo (ATYEO *et al.*, 1998). O aperfeiçoamento da técnica deu origem ao PCR *duplex*, que permite a detecção simultânea de *B. pilosicoli* e *B. hyodysenteriae*, a partir de amostras de fezes (LA *et al.*, 2003). Recentemente, também foi desenvolvido o PCR

em tempo real para disenteria suína, que se mostrou superior ao PCR convencional em rapidez, sensibilidade e praticidade (AKASE *et al.*, 2008). Outra metodologia associada ao PCR é o uso de enzimas de restrição, gerando fragmento de restrição que serão analisados quanto ao polimorfismo (técnica RFLP), o qual é específico de cada espiroqueta (BARCELLOS *et al.*, 2000b).

9.4 Sorologia

Diversos testes sorológicos têm sido desenvolvidos para detectar a presença de anticorpos circulantes contra *B. pilosicoli* e *B. hyodysenteriae*. Esses testes são capazes de indicar a positividade do rebanho, e incluem imunofluorescência indireta, hemaglutinação, aglutinação microscópica, fixação do complemento e ELISA. Entretanto, possuem baixa sensibilidade e/ou especificidade, pois não utilizam antígenos espécie-específicos, como bactérias rompidas por sonificação ou lipopolissacarídeos de membrana, que podem apresentar reação cruzada com proteínas semelhantes presentes em outras espiroquetas. Além disso, os testes são pouco úteis para a identificação individual de suínos infectados que podem atuar como portadores do agente (LA & HAMPSON, 2001). Em 2011, Lobová *et al.* desenvolveram o ensaio de *immunoblotting* usando a proteína de membrana Bhlp29.7 específica da *B. hyodysenteriae* e comprovaram que o teste é capaz de identificar animais previamente infectados pelo agente, com alta sensibilidade a nível de rebanho. Porém, apesar das vantagens da utilização de um antígeno recombinante, o ensaio de *immunoblotting* é mais trabalhoso do que o ELISA. Recentemente, Song *et al.* (2012) desenvolveram um teste sorológico de ELISA utilizando bactérias intactas ou o antígeno recombinante Bhlp29.7 da *B. hyodysenteriae*. Os resultados demonstram que ambas são capazes de detectar o nível de exposição do rebanho à *B. hyodysenteriae*.

9.5 Diagnóstico diferencial

Ao realizar o diagnóstico clínico e laboratorial, algumas doenças entéricas devem ser consideradas no diagnóstico diferencial. Tanto a colite espiroquetal como a disenteria suína devem ser diferenciadas de enteropatia proliferativa causada por *Lawsonia intracellularis*, salmonelose, colibacilose, enterite por *Yersinia* spp. e tricuriase, além de colites não específicas e condições relacionadas à dieta. Pelo quadro hemorrágico e a presença de sangue nas fezes observadas na disenteria suína, deve-se fazer o diagnóstico diferencial de úlceras

gástricas e outras condições hemorrágicas. Também é importante distinguir a colite espiroquetel das fases iniciais da disenteria suína (GUEDES & BARCELLOS, 2012a; 2012b).

10. MEDIDAS DE CONTROLE

As medidas de controle da colite espiroquetal e da disenteria suína se baseiam no combate da infecção através do uso de antimicrobianos e em práticas de manejo que reduzam o risco de reinfecção e disseminação para outros lotes. A vacinação também é uma válida medida de controle, pois previne a colonização da bactéria no intestino grosso do suíno quando há a indução de uma resposta imunológica local efetiva e persistente. Entretanto, atualmente a melhor estratégia de longo prazo para o controle das doenças no plantel é a erradicação, uma vez que a manutenção de um rebanho positivo tem alto impacto econômico, principalmente no caso da disenteria suína (HAMPSON *et al.*, 2006a).

10.1 Controle terapêutico

No tratamento com antimicrobianos, a via de administração deve ser considerada. A medicação via água de bebida, por 5-7 dias, é a forma preferencial de administração. Entretanto, em animais severamente debilitados recomenda-se aplicar tratamento parenteral. A medicação via ração pode ser usada para tratamento terapêutico, por 7-10 dias, mas não é preferível porque os animais doentes reduzem o consumo alimentar. Por isso, essa forma de administração é mais utilizada como tratamento profilático, por 2-4 semanas após o surto infeccioso (HAMPSON *et al.*, 2006a).

10.1.1 Antimicrobianos efetivos contra *Brachyspiras*

Os princípios ativos de antimicrobianos eficazes contra as *Brachyspiras* são pleuromutilinas (tiamulina e valnemulina), macrolídeos (tilosina, tilvalosina e eritromicina), lincosamidas (lincomicina e clindamicina), tetraciclinas (doxiciclina), virginiamicina e carbadox. Destes, os mais utilizados no mundo inteiro para o controle e tratamento da colite espiroquetal e da disenteria suína são tiamulina, valnemulina, tilosina e lincomicina. Entretanto, amostras de campo já apresentam diminuição da suscetibilidade a esses fármacos, principalmente devido à limitada variedade de antimicrobianos efetivos e da indisponibilidade de vacinas (HAMPSON *et al.*, 2006a). No Brasil, o uso de carbadox é proibido desde 2004, de modo que o produto não está disponível no mercado brasileiro.

Promotores de crescimento, como salinomicina e monensina, também podem ser usados como preventivos, pois controlam os sinais clínicos e amenizam as perdas. Entretanto,

possuem a desvantagem de não eliminar inteiramente a infecção, encobrendo a real prevalência da doença no rebanho (HAMPSON *et al.*, 2006a). Além disso, essa prática pode selecionar microrganismos resistentes a antimicrobianos e exercer pressão seletiva sobre eles, promovendo o desenvolvimento de resistência (MANIE *et al.*, 1998).

10.1.1.1 Resistência antimicrobiana em *Brachyspiras*

Estudos recentes em vários países demonstram que a resistência aos antimicrobianos utilizados para o tratamento da infecção por *B. pilosicoli* e *B. hyodysenteriae* é um problema crescente (KARLSSON *et al.*, 2004; LOBOVÁ *et al.*, 2004; RHODE *et al.*, 2004). A perda de eficácia dessas drogas cria um risco potencial de propagação de cepas resistentes e com alto potencial patogênico (DUINHOF *et al.*, 2008), o que pode estar relacionado com o ressurgimento de doenças associadas às *Brachyspiras* (CLOTHIER *et al.*, 2011).

O desenvolvimento de resistência é um grave problema não apenas por dificultar o tratamento de doenças nos animais, mas também pelo risco potencial à saúde pública (MANIE *et al.*, 1998). Amostras resistentes podem ser transmitidas para humanos através de produtos de origem animal. Estas podem colonizar os novos hospedeiros e transferir a resistência para outras bactérias já presentes, retardando a ação antimicrobiana e agravando quadros clínicos curáveis (COGHLAN, 1996).

A resistência de isolados de *B. pilosicoli* e *B. hyodysenteriae* à tilosina, eritromicina, clindamicina, doxiciclina e lincomicina já foi amplamente relatada (KARLSSON *et al.*, 2004; PRINGLE *et al.*, 2006; HIDALGO *et al.*, 2009; LIM *et al.*, 2012). Em diversos países, cepas de *B. hyodysenteriae* apresentaram aumento na concentração inibitória mínima (CIM) para tiamulina, valnemulina, tilosina, eritromicina e clindamicina (KARLSSON *et al.*, 2003; LOBOVÁ *et al.*, 2004; RHODE *et al.*, 2004; HIDALGO *et al.*, 2011). Pringle *et al.* (2012), avaliando amostras coletadas no período de 1990 a 2010, detectaram isolados de *B. pilosicoli* e *B. hyodysenteriae* com elevada CIM para tiamulina. Duinhof *et al.* (2008) revelaram amostras de *B. hyodysenteriae* multirresistentes aos principais princípios ativos utilizados (tiamulina, lincomincina, tilosina, doxiciclina e tilvalosina). Recentemente, Šperling *et al.* (2011) também demonstraram amostras de *B. hyodysenteriae* com características de multirresistência à tiamulina, valnemulina, tilosina e lincomicina, isoladas principalmente de granjas endêmicas para disenteria suína.

Um dos fatores envolvidos na redução da sensibilidade aos antimicrobianos é a diversidade genética das *Brachyspiras*, observadas através de variações genéticas. Hidalgo *et*

al. (2011) relacionaram o aumento da resistência a tilosina, tilvalosina e lincomicina a mutações genéticas em cepas de *B. hyodysenteriae*. O padrão de suscetibilidade aos antimicrobianos também pode ser influenciado pela frequência e padrão de uso das drogas. Dessa forma, recomenda-se um uso prudente dos princípios ativos e o monitoramento de resistência de amostras clínicas, para tentar reduzir a frequência da ocorrência de resistência aos antimicrobianos e prevenir a ineficácia terapêutica (HIDALGO *et al.*, 2009).

10.2 Medidas de controle relacionadas ao manejo

10.2.1 Limpeza e desinfecção

A limpeza deve ser feita com jatos de alta pressão e água quente em todas as instalações de alojamento, inclusive bebedouros, comedouros e equipamentos os quais os suínos têm acesso. Pisos ripados devem ser levantados e lavados na sua parte inferior. É muito importante remover toda a matéria orgânica e secar as instalações, pois as *Brachyspiras* sobrevivem em fezes e umidade. A desinfecção pode ser feita com os desinfetantes de uso comum, pois as *Brachyspiras* são sensíveis à maioria destes. A implementação do sistema todos dentro / todos fora (*all in / all out*) e a adoção de vazios sanitários reduzem o risco de infecção (HAMPSON *et al.*, 2006a; HAMPSON & DUHAMEL, 2006).

10.2.2 Controle de vetores

Um programa efetivo de controle de roedores, insetos e pássaros deve ser implementado, pois atuam como vetores dos agentes e, no caso dos roedores, também como portadores de *B. hyodysenteriae*, eliminando a bactéria nas fezes por mais de seis meses (Joens, 1980). A granja deve ser cercada, evitando a entrada de pessoas estranhas e outros animais, como cães e gatos (HAMPSON *et al.*, 2006a; HAMPSON & DUHAMEL, 2006).

10.2.3 Biossegurança

A biossegurança deve ser reforçada para evitar a introdução do agente no rebanho. Todos os veículos devem passar por arco de desinfecção e o caminhão de ração deve fazer o descarregamento por fora do perímetro da granja. Os funcionários e visitantes devem trocar

de roupa e calçado, além de evitar o uso dos mesmos instrumentos, como vassouras e pás, em vários galpões.

Quanto à introdução de novos suínos no rebanho, é essencial que tenham origem de granjas certificadas e livres da doença, e que permaneçam por três semanas em quarentena. O quarentenário é importante pois reduz a chance de introdução de animais portadores assintomáticos no rebanho, que podem estar passando pelo período de incubação da doença ou se recuperando dela. A entrada de animais doentes ou portadores assintomáticos é uma das principais formas de introdução das doenças nas granjas (HAMPSON *et al.*, 2006a; HAMPSON & DUHAMEL, 2006).

10.3 Vacinação

O uso de vacinas para disenteria suína e colite espiroquetel é recomendado somente preventivamente, em planteis com alto risco de infecção por *Brachyspiras*. No passado, bacterinas comerciais foram utilizadas para reduzir os sinais clínicos e o número de animais infectados por *B. hyodysenteriae*, porém saíram do mercado na década de 90, quando a disenteria suína não era mais observada a campo. Atualmente, a vacinação para prevenir a disenteria suína ou a colite espiroquetel é pouco utilizada. Isso ocorre devido à necessidade de indução de uma imunidade sorotipo-específica, o que determina dificuldades na produção de imunógenos de aplicação prática (PÉREZ-RUANO, 2002), e à grande variação nos componentes antigênicos da bactéria (BARCELLOS *et al.*, 2010).

10.4 Erradicação

A elaboração de um plano de controle e eliminação é a melhor escolha frente a um surto de disenteria suína, em virtude da inviabilidade econômica de conviver com as perdas provocadas pela infecção e com o contínuo controle da doença (GUEDES & BARCELLOS, 2012b; VANUCCI & GEBHART, 2013). A erradicação da colite espiroquetel também é possível, usando protocolo semelhante ao de disenteria suína, mas é preciso uma avaliação econômica minuciosa para a tomada de decisão (GUEDES & BARCELLOS, 2012a).

10.4.1 Despovoamento do rebanho

Em algumas situações, o despovoamento total do plantel e a sucessiva repopulação com um novo rebanho é a única alternativa para o sucesso na erradicação da disenteria suína (HAMPSON *et al.*, 2006a). Embora esse método represente maior possibilidade de sucesso na eliminação da doença, os custos gerados na sua realização são altos (POLSON *et al.*, 1992) e devem ser previamente analisados (WOOD *et al.*, 1988). Essa medida pode ser benéfica quando existem outros desafios sanitários na granja (VANUCCI & GEBHART, 2013).

É possível realizar o despovoamento parcial da granja, que deve estar associado a um programa de limpeza e desinfecção eficiente e medicação dos animais com drogas que sejam eficazes contra a cepa envolvida no surto (McORIST *et al.*, 2006; PICO *et al.*, 2008). Preconiza-se a retirada dos animais jovens, com idade inferior a dez meses (HAMPSON *et al.*, 2006; McORIST *et al.*, 2006; GUEDES, 2010), a interrupção dos partos por aproximadamente três semanas (HAMPSON *et al.*, 2006a) e a eliminação de animais clinicamente afetados (McORIST *et al.*, 2006). Após a limpeza e desinfecção das instalações e um período de vazio sanitário de 30 a 60 dias, os animais podem ser realocados para a granja (PÉREZ-RUANO, 2002). Caso haja necessidade de substituição de animais, deve-se garantir que o novo plantel seja proveniente de granjas livres de disenteria suína ou que, na sua chegada, fiquem em quarentena (WOOD *et al.*, 1986).

As vantagens do despovoamento, seja parcial ou total, consistem na renovação do plantel, na melhora dos índices produtivos, na possibilidade da introdução de reprodutores geneticamente superiores e na possibilidade de manutenção e/ou renovação das instalações (PÉREZ-RUANO, 2002). Além disso, Wood *et al.* (1986) observaram que há um menor risco no ressurgimento da doença em planteis que sofreram despovoamento em relação àqueles que foram submetidos somente à medicação. A principal desvantagem do despovoamento parcial ou total inclui a interrupção no fluxo de produção por um longo período (PÉREZ-RUANO, 2002). Além disso, no despovoamento parcial há maiores chances de que suínos carreadores de *B. hyodysenteriae* tenham permanecido na granja e que reservatórios, como roedores e insetos, estejam presentes em maior número (McORIST *et al.*, 2006).

10.4.2 Sem despovoamento do rebanho

A erradicação da disenteria suína sem despovoamento do rebanho tem sido realizada por meio do controle terapêutico da infecção em todo o rebanho, com objetivo de eliminar a

bactéria dos animais infectados. Além disso, associa-se um rígido programa de limpeza e desinfecção das instalações, a fim de minimizar o acúmulo de matéria orgânica que possa servir de reservatório da bactéria no ambiente, e um controle efetivo de vetores para evitar a transmissão e/ou circulação da infecção em roedores, insetos e outros animais (VANUCCI & GEBHART, 2013).

10.4.2.1 Tratamento dos animais

Primeiramente, o agente deve ser identificado por cultivo, testes bioquímicos e análise molecular, e testado a sua sensibilidade aos antimicrobianos disponíveis para uso no programa de erradicação. O estabelecimento dos valores de CIM para a ação efetiva do antimicrobiano sobre o agente se faz necessário. Antes de iniciar o tratamento dos animais com o princípio ativo de escolha, o número de animais do plantel deve ser reduzido ao máximo possível. O ideal seria a remoção de todos os leitões em fase de creche, crescimento e terminação, direcionando o tratamento para as leitoas de reposição, matrizes e cachaços. Os animais devem ser medicados via água ou ração por pelo menos 14 dias (HAMPSON *et al.*, 2006a). Vanucci & Gebhart (2013) relatam um protocolo terapêutico de sucesso na eliminação de *B. hyodysenteriae* em um plantel reprodutivo, denominado 2-4-2. Durante duas semanas os animais foram tratados com alta dosagem do fármaco de escolha adicionado na ração. Em seguida, a mesma droga foi adicionada em dosagem mais baixa por quatro semanas. Por fim, a dose mais alta voltou a ser aplicada por duas semanas adicionais. Nesse caso, o princípio ativo escolhido, baseado nos resultados de CIM, foi a tiamulina, utilizando-se em dosagem alta (200 ppm) e em dosagem baixa (35 ppm) na ração. Os leitões nascidos durante o período de tratamento devem ser desmamados e terminados fora da granja, recebendo uma dose do antimicrobiano de escolha via parenteral ao desmame. Aqueles nascidos após o término do período de medicação poderão ser desmamados e terminados na própria granja. Durante o programa de erradicação, nenhum animal de reposição deverá ser introduzido no plantel (HAMPSON *et al.*, 2006a).

10.4.2.2 Limpeza e desinfecção

Um eficiente programa de limpeza e desinfecção das instalações e equipamentos deve ser empregado para eliminar o agente do meio ambiente, uma vez que a bactéria resiste bem fora do hospedeiro, principalmente na presença de fezes. O programa deve iniciar antes

do período terapêutico e o ideal é que seja realizado durante épocas quentes e secas do ano, já que a bactéria é pouco resistente nessas condições ambientais (HAMPSON *et al.*, 2006a; DESROSIERS, 2008). A limpeza deve ser feita com jatos de alta pressão e água quente em todas as instalações de alojamento, inclusive bebedouros, comedouros e equipamentos aos quais os suínos têm acesso. Pisos ripados devem ser levantados e lavados na sua parte inferior (HAMPSON *et al.*, 2006a). Depois de limpas e secas, as instalações podem ser desinfetadas. A *B. hyodysenteriae* é sensível à maioria dos desinfetantes, incluindo quaternário de amônia, compostos fenólicos, hipoclorito de sódio e iodos orgânicos. Vanucci & Gebhart (2013) utilizaram desinfetante a base de glutaraldeído e solução detergente de hidróxido de cálcio em instalações de gestação e maternidade com bons resultados. Esse procedimento deve ser realizado de uma a duas vezes ao dia mesmo na presença de animais nas instalações (DESROSIERS, 2008).

10.4.2.3 Controle de vetores

Vetores da bactéria, como roedores, insetos e outros animais devem ser controlados e eliminados, pois podem atuar como reservatório da doença e/ou vetores mecânicos para os suínos. (HAMPSON *et al.*, 2006a). A maior ameaça ao plantel são os roedores, visto que camundongos podem eliminar a *B. hyodysenteriae* nas suas fezes por até seis meses e que suínos expostos às fezes infectadas podem desenvolver a doença (JOENS, 1980). O controle e eliminação dos vetores deve ser realizado por um período de dois meses antes do início do programa de erradicação e durante o período terapêutico o plano de ação deve ser intensificado. Para evitar a reinfecção dos animais, o controle deve ser feito frequentemente, mesmo após a eliminação da doença do plantel (VYT *et al.*, 2007).

11. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O impacto econômico das doenças provocadas pelas *Brachyspiras* é significativo para a produção industrial de suínos. Entre as infecções causadas por esses agentes, a colite espiroquetel provoca prejuízos irrecuperáveis ao desenvolvimento dos animais em recria e terminação, enquanto a disenteria suína é considerada uma doença infecciosa impossível de se manter no plantel, tamanhas perdas relacionadas a gastos com medicamentos e aumento nos índices de mortalidade. Nos últimos anos, estas doenças vêm apresentando um claro padrão de reemergência, fazendo-se necessário compreender o comportamento dos agentes no plantel e estabelecer medidas de controle, a fim de reduzir os prejuízos causados por essas enfermidades.

Para o controle das infecções por espiroquetas em suínos, medidas como tratamento antimicrobiano e reforço de normas de biossegurança têm se mostrado como as mais efetivas para evitar a introdução das doenças no plantel ou, no caso de rebanhos contaminados, de reduzir a disseminação dentro do rebanho.

Por ser uma enfermidade ainda ausente da maioria dos planteis de suínos em nosso meio, o veterinário de campo muitas vezes tem dificuldade de reconhecer os problemas clínicos a campo e estabelecer um programa adequado de controle. A disponibilização de uma revisão atualizada sobre os diversos aspectos das infecções espiroquetais pode servir como apoio para estas atividades.

REFERÊNCIAS

- AKASE, S.; UCHITANI, Y.; SOHMURA, Y.; TATSUTA, K.; SADAMASU, K.; ADACHI, Y. Application of real time PCR for diagnosis of swine dysentery. **The Journal of Veterinary Medical Science**, 71: 359-362, 2008.
- ATYEO, R.F.; OXBERRY, S.L.; COMBS, B.G.; HAMPSON, D.J. Development and evaluation of polymerase chain reaction as an aid to diagnosis of swine dysentery and intestinal spirochetosis. **Letters in Applied Microbiology**, 25: 126-130, 1998.
- ATYEO, R.F.; STANTON, T.B.; JENSEN, N.S.; SURYAARACHICHI, D.S.; HAMPSON, D.J. Differentiation of *Serpulina* species by NADH oxigenase genes (nox) sequence comparisons and nox-based polymerase chain reaction tests. **Veterinary Microbiology**, 67: 47-60, 1999.
- BACCARO, M.R.; SHINYA, L.T.; MORENO, A.M.; ESCARELLI, E. Detecção de *Brachyspira (Serpulina) hyodysenteriae* através da coloração de Ryu, imunofluorescência indireta e da PCR. *In: IX Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas em Suínos*, Belo Horizonte, Minas Gerais. **Anais**, p. 191-192, 1999.
- BARCELLOS, D.E.; DE SOUZA, R.F.; OLIVEIRA FILHO, J.X.; BOROWSKI, S.M. Diarreias causadas pela infecção com *Brachyspira* spp. em suínos. **Acta Scientiae Veterinariae**, 38: 229-245, 2010.
- BARCELLOS, D.E.; MATHIESEN, M.R.; DE UZEDA, M., KADER, I.I.; DUHAMEL, G.E. Prevalence of *Brachyspira* species isolated from diarrhoeic pigs in Brazil. **Veterinary Record**, 146: 398-403, 2000a.
- BARCELLOS, D.E.; RAZIA, L.E.; BOROWSKI, S.M. Ocorrência e identificação de espiroquetas intestinais em suínos em granjas de porte industrial de duas regiões criatórias do estado do Rio Grande do Sul, em relação à medicação da ração. **Ciência Rural**, 33(4): 725-729, 2003.
- BARCELLOS, D.E.S.N.; GUEDES, R.M.C. Disenteria suína: revisão sobre aspectos atuais da doença. **Folheto**, 21 pp. 2013.
- BARCELLOS, D.E.S.N.; BOROWSKI, S.M.; DE OLIVEIRA, S.J. Causas de diarreia em leitões na fase de recria. *In: VII Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas em Suínos*, Blumenau, Santa Catarina. **Anais**, p. 87, 1995.
- BARCELLOS, D.E.S.N.; DUHAMEL, G.; MATHIESEN, M. R. Survival of pathogenic intestinal spirochetes kept in pure cultures and in pig feces held at four different temperatures. **Nebraska Swine Reports**, 122: 12-14, 1999.
- BARCELLOS, D.E.S.N.; UZEDA, M.; IKUTA, N.; LUNGE, V.R.; FONSECA, A.S.K.; KADER, I.T.A.; DUHAMEL, G. Rapid identification and typing of porcine intestinal spirochetes by PCR-Restriction Fragment Length Polymorphism analysis of ribosomal DNA encoding 23S rRNA. **Veterinary Microbiology**, 75: 189-198, 2000b.

- BOYE, M.; BALODA, S.B.; LESER, T.D.; MØLLER, K. Survival of *Brachyspira hyodysenteriae* and *B. pilosicoli* in terrestrial microcosms. **Veterinary Microbiology**, 81: 33–40, 2001.
- BROWN, C.C.; BAKER, D.C.; BARKER, I.K. Alimentary System: Spirochetal colitis in swine. In: Ed. MAXIE, M.G. **Jubb, Kennedy and Palmer's Pathology of domestic animals**. vol. 2. 5th ed. Edimburgh: Elsevier, 2007. 210-213.
- BURROUGH, E. Dysentery – Strengths and limitation of current *Brachyspira* diagnostic methods. In: American Association of Swine Veterinarian Annual Meeting, San Diego, USA. **Proceedings**, p. 435-437, 2013.
- BURROUGH, E.R.; STRAIT, E.L.; KINYON, J.M.; BOWER, L.P.; MADSON, D.M., WILBERTS, B.L.; SCHWARTZ, K.J.; FRANA, T.S.; SONGER, J.G. Comparative virulence of clinical *Brachyspira* spp. isolates in inoculated pigs. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, 24: 1025-1034, 2012.
- CARVAJAL, A.; DE ARRIBA, M.L.; RODRIGUEZ, H.; VIDAL, A.B.; RUBIO, P. Prevalence of *B. hyodysenteriae* and *B. pilosicoli* infections amongst Spanish swine herds with diarrhoea. In: 2nd International Conference of Colonic Spirochaetal Infections in Animals and Humans, Eddleston, Scotland. **Proceedings**, p. 43, 2003.
- CASTRYCK, A.; HOMMEZ, J.; MIRY, C.; LEIN, A. Porcine intestinal spirochaetosis caused by *Serpulina pilosicoli* in Belgium. **Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift**, 66: 125–128, 1997.
- CHANDER, Y.; PRIMUS, A.; OLIVEIRA, S.; GENHART, C.J. Phenotypic and molecular characterization of a novel strongly hemolytic *Brachyspira* species, provisionally designated “*Brachyspira hamptonii*”. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, 24(5): 903–910, 2012.
- CHIA, S.P. Studies of the survival of *Treponema hyodysenteriae* and the epidemiology of swine dysentery. **M.V.S. Thesis**, University of Glasgow, Scotland. 1977.
- CHIA, S.P.; TAYLOR, D.J. Factors affecting the survival of *Treponema hyodysenteriae* in dysenteric pig feces. **Veterinary Record**, 103: 68–70, 1978.
- CHOI, C.; HAN, D.U.; KIM, J.; CHO, W.S.; CHUNG, H.K.; JUNG, T.; YOON, B.S.; CHAE, C. Prevalence of *Brachyspira pilosicoli* in Korean pigs, determined using a nested PCR. **Veterinary Record**, 150: 217–218, 2002.
- CLOTHIER, K.A.; KINYON, J.M.; FRANA, T.S.; NABERHAUS, N.; BOWER, L.; STRAIT, E.L.; SCHWARTZ, K. Species characterization and minimum inhibitory concentration patterns of *Brachyspira* species isolates from swine with clinical disease. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, 23: 1140-1145, 2011.
- COGHLAN, A. Animal antibiotics threaten hospital epidemics. **New Scientist**, 7:151, 1996.

- DANIEL, A.G.S.; SATO, J.P.H.; RESENDE, T.P.; GUEDES, R.M.C. Infecção por *Brachyspira* sp. em suínos no Brasil. In: VIII SINSUI, Porto Alegre, RS. **Anais**, p.131-139, 2013.
- DE ARRIBA, M.L.; VIDAL, A.B.; CARVAJAL, A.; POZO, J.; MARTINEZ, A.; DUHAMEL, G.E.; RUBIO, P. First confirmation of porcine colonic spirochaetosis caused by *Brachyspira pilosicoli* in Iberian pigs in Spain. **Veterinary Record**, 150: 250–251, 2002.
- DESROSIERS, R. Epidemiology, diagnosis and control of enteric diseases in growing-finishing pigs. In: IX Congreso Nacional de Producción Porcina. **Memorias**, p. 95-109, 2008.
- DUHAMEL, G.E. Espiroquetosis del colon porcino causada por *Serpulina pilosicoli* (espiroquetosis colónica porcina). **Pigs**, 12: 11-14, 1996.
- DUHAMEL, G.E. Comparative pathology and pathogenesis of naturally acquired and experimentally induced colonic spirochetosis. **Animal Health Research Reviews** 2(1): 3–17, 2001.
- DUHAMEL, G.E. Impact of colonic *Brachyspira* spirochete host range on transmission of multidrug resistant clinical isolates. In: Allen D. Lemay Swine Conference, Saint Paul, USA. **Proceedings**, p. 6-11, 2011.
- DUINHOF, T.F.; DIERIKX, C.M.; KOENE, M.G.; VAN BERGEN, M.A.; MEVIUS, D.J.; VELDMAN, K.T.; VAN BEERS-SCHREURS, H.M.; DE WINNE, R.T. Multiresistant *Brachyspira hyodysenteriae* in a Dutch sow herd. **Tijdschr Diergeneeskd**, 133: 604-608, 2004.
- DUHAMEL, G.E.; MATHIESEN, M.R.; SCHAFER, R.W.; RAMANATHAN, M.; JOHNSTON, J.L. Description of a new species of spirochete, *Serpulina coli* sp. nov. associated with intestinal spirochetosis of swine and human beings. In: Conference of Research Workers in Animal Disease. **Proceedings**, p. 14, 1993.
- DUHAMEL, G.E.; MUNIAPPA, N.; GARDNER, I.; ANDERSON, M.A.; BLANCHARD, P.C.; DEBEY, B.M.; MATHIESEN, M.R.; WALKER, R.L. Porcine colonic spirochaetosis: a diarrhoeal disease associated with a newly recognized species of intestinal spirochaete. **Pig Journal**, 35: 101–110, 1995a.
- DUHAMEL, G.E.; MUNIAPPA, N.; MATHIESEN, M.R.; JOHNSON, J.L.; TOTH, J.; ELDER, R.O.; DOSTER, A.R. Certain canine weakly beta-hemolytic spirochetes are phenotypically and genotypically related to spirochetes associated with human and porcine intestinal spirochetosis. **Journal of Clinical Microbiology**, 33: 2212–2215, 1995b.
- DURMIC, Z.; PETHICK, D.W.; PLUSKE, J.R.; HAMPSON, D.J. Changes in bacterial populations in the colon of pigs fed different sources of dietary fibre, and the development of swine dysentery after experimental infection. **Journal of Applied Microbiology**, 85: 574–582, 1998.
- FEBERWEE, A.; HAMPSON, D.J.; PHILLIPS, N.D.; LA, T.; VAN DER HEIJDEN, H.M.J.F.; WELLENBERG, G.J.; DWARS, R.M.; LANDMAN, W.J.M. Identification of *Brachyspira hyodysenteriae* and other pathogenic *Brachyspira* species in chickens from

laying flocks with diarrhea or reduced production or both. **Journal of Clinical Microbiology**, 46(2): 593–600, 2008.

FELLSTRÖM, C.; GUNNARSSON, A. Phenotypical characterization of intestinal spirochetes isolated from pigs. **Research in Veterinary Science**, 59: 1-4, 1995.

FELLSTRÖM, C.; LANDEN, A.; KARLSSON, M.; GUNNARSSON, A.; HOLMGREN, N. Mice as a reservoir of *Brachyspira hyodysenteriae* in repeated outbreaks of swine dysentery in a Swedish fattening herd. *In*: 18th Congress of the International Pig Veterinary Society. **Proceedings**, p. 280, 2004.

FELLSTRÖM, C.; MELIN, L.; WIERUP, M.; GUNNARSSON, A. Isolation of *Serpulina* species in Swedish pig herds with diarrhoea. *In*: 15th Congress of the International Pig Veterinary Society, Birmingham, England. **Proceedings**, v. 2, p. 59, 1998.

FELLSTRÖM, C.; PETTERSSON, B.; JOHANSSON, K.; LUNDENHEIM, N.; GUNNARSSON, A. Prevalence of *Serpulina* species in relation to diarrhea and feed medication in pig-rearing herds in Sweden. **American Journal of Veterinary Research**, 57: 807–811, 1996.

GIRARD, C.; LEMARCHAND, T.; HIGGINS, R. Porcine colonic spirochetosis: a retrospective study of eleven cases. **The Canadian Veterinary Journal**, 36: 291–294, 1995.

GUEDES, R.M.C. Controle racional das diarreias de recria e terminação. **Acta Scientiae Veterinariae**. 38(1): 247-253, 2010.

GUEDES, R.M.C.; BARCELLOS, D. Colite espiroquetal. *In*: Eds. SOBESTIANSKY, J. & BARCELLOS, D. **Doenças dos Suínos**. 2^a ed. Goiânia: Cãnone Editorial, 2012a. 122-127.

GUEDES, R.M.C.; BARCELLOS, D. Disenteria suína. *In*: Eds. SOBESTIANSKY, J. & BARCELLOS, D. **Doenças dos Suínos**. 2^a ed. Goiânia: Cãnone Editorial, 2012b. 128-134.

HAMPSON, D.J. New developments in research on swine dysentery and spirochaetal colitis. **Pig News Info**, 12: 233–235, 1990.

HAMPSON, D.J. Brachyspiral colitis. *In*: Eds. ZIMMERMAN, J.J. et al. **Diseases of Swine**. 10th ed. IA: John Wiley & Sons, 2012. 680-696.

HAMPSON, D.J.; DUHAMEL, G.E. Porcine colonic spirochetosis / Intestinal spirochetosis. *In*: Eds. STRAW, B.E. et al. **Diseases of swine**. 9th ed. Ames: Blackwell Publishing, 2006. 755-767.

HAMPSON, D.J.; FELLSTRÖM, C.; THOMSON, J.R. Swine dysentery. *In*: Eds. STRAW, B.E. et al. **Diseases of swine**. 9th ed. Ames: Blackwell Publishing, 2006a. 785–805.

HAMPSON, D.J.; OXBERRY, S.L.; LA, T. Potential for zoonotic transmission of *Brachyspira pilosicoli*. **Emerging Infectious Diseases**, 12(5): 869-870, 2006b.

HAMPSON, D.J.; TROTT, D.J. A review - Intestinal spirochetal infections of pigs: an overview with an Australian perspective. *In*: Eds. HENESSY, D.P. & CRANWELL, P.D. **Manipulating Pig Production V**. Werribee, 1995. 139-169.

HARRIS, D.L.H. Re-emergence of swine dysentery. *In*: International Pig Veterinarian Society Conference, Jeju, South Korea. **Proceedings**, p. 139-154, 2012.

HARRIS, D.L.; GLOCK, R.D. Swine dysentery. **Veterinary Scope**, 17: 2-7, 1973.

HARRIS, D.L.; GLOCK, R.D.; CHRISTENSEN, C.R.; KINYON, J.M. Inoculation of pigs with *Treponema hyodysenteriae* (new species) and reproduction of the disease. **Veterinary Medicine**, 67: 61-64, 1972.

HEINONEN, M., FOSSI, M.; JALLI, J.P.; SALONIEMI, H.; TUOVINEN, V. Detectability and prevalence of *Brachyspira* species in herds rearing health class feeder pigs in Finland. **Veterinary Record**, 146: 343-347, 2000.

HENRY, S. The clinical past – Thinking about swine dysentery, an historic perspective. *In*: Allen D. Lemman Swine Conference, Saint Paul, USA. **Proceedings**, p. 1-5, 2011.

HIDALGO, A.; CARVAJAL, A.; GARCÍA-FELIZ, C.; OSORIO, J.; RUBIO, P. Antimicrobial susceptibility testing of Spanish field isolates of *Brachyspira hyodysenteriae*. **Research in Veterinary Science**, 87: 7-12, 2009.

HIDALGO, A.; CARVAJAL, A.; VESTER, B.; PRINGLE, M.; NAHARRO, G.; RUBIO, P. Trends towards lower antimicrobial susceptibility and characterization of acquired resistance among clinical isolates of *Brachyspira hyodysenteriae* in Spain. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, 55(7): 3330-3337, 2011.

HOMMEZ, J.; CASTRYCK, F.; HAESEBROUCK, F.; DEVRIESE, L.A. Identification of porcine *Serpulina* strains in routine diagnostic bacteriology. **Veterinary Microbiology**, 62: 163-169, 1998.

HUDSON, M.J.; ALEXANDER, T.J.L.; LYSONS, R.J. Diagnosis of swine dysentery: spirochaetes which may be confused with *Treponema hyodysenteriae*. **Veterinary Record**, 99: 498-500, 1976.

JACOBSON, M.; FELLSTRÖM, C.; LINDBERG, C.; WALLGREN, P.; JENSEN-WAERN, M. Experimental swine dysentery: comparison between infection models. **Journal of Medical Microbiology**, 53: 273-280, 2004.

JACOBSON, M.; LINDBERG, R.; JONASSON, R.; FELLSTRÖM, C.; JENSEN-WAERN, M. Consecutive pathological and immunological alterations during experimentally induced swine dysentery – A study performed by repeated endoscopy and biopsy samplings through an intestinal cannula. **Research in Veterinary Science**, 82: 287-298, 2007.

JACQUES, M.; GIRARD, C.; HIGGINS, R.; GOYETTE, G. Extensive colonization of the porcine colonic epithelium by a spirochete similar to *Treponema innocens*. **Journal of Clinical Microbiology**, 27:1139-1141, 1989.

- JANSSON, D.S.; JOHANSSON, K.E.; OLOFSSON, T.; RÅSBÄCK, T.; VÅGSHOLM, I.; PETTERSSON, B.; GUNNARSSON, A.; FELLSTRÖM, C. *Brachyspira* hyodysenteriae and other strongly β -haemolytic and indole-positive spirochaetes isolated from mallards (*Anas platyrhynchos*). **Journal of Medical Microbiology**, 53: 293–300, 2004.
- JENSEN, T.K.; MÖLLER, K.; BOYE, M.; LESER, T.D.; JORSAL, S.E. Scanning electron microscopy and fluorescent in situ hybridization of experimental *Brachyspira* (*Serpulina*) *pilosicoli* infection in growing pigs. **Veterinary Pathology**, 37: 22–32, 2000.
- JOENS, L.A. Experimental transmission of *Treponema hyodysenteriae* from mice to pigs. **American Journal of Veterinary Research**, 41: 1225–1226, 1980.
- JOENS, L.A.; WHIPP, S.C.; GLOCK, R.D.; NUESSEN, M.E. Serotypespecific protection against *Treponema hyodysenteriae* infection in ligated colonic loops of pigs recovered from swine dysentery. **Infection and Immunity**, 39: 460–462, 1983.
- JOHNSTON, T.; DUHAMEL, G.E.; MATHIESEN, M.R.; WALTER, D.; SMART, N.; DEWEY, C. Recent advances in diagnosing and controlling porcine colonic spirochetosis. **Compendium's Food Animal Medicine and Management**, 21: 198–207, 1999.
- JONASSON, R.; JOHANNISSON, A.; JACOBSON, M.; FELLSTRÖM, C.; JENSEN-WAERN, M. Differences in lymphocyte subpopulations and cell counts before and after experimentally induced swine dysentery. **Journal of Medical Microbiology**, 53: 267–272, 2004.
- KARLSSON, M.; FELLSTRÖM, C.; JOHANSSON, K.-E.; FRANKLIN, A. Antimicrobial resistance in *Brachyspira pilosicoli* with special reference to point mutations in the 23S rRNA gene associated with macrolide and lincosamide resistance. **Microbial Drug Resistance**, 10(3): 204–208, 2004.
- KARLSSON, M.; FELLSTRÖM, C.; GUNNARSSON, A.; LANDÉN, A.; FRANKLIN, A. Antimicrobial susceptibility testing of porcine *Brachyspira* (*Serpulina*) species isolates. **Journal of Clinical Microbiology**, 41(6):2596–2604, 2003.
- KIM, T.J.; JUNG, S.C.; LEE, J.I. Characterization of *Brachyspira hyodysenteriae* isolates from Korea. **Journal of Veterinary Science**, 6(4): 335–339, 2005.
- KINYON, J.M.; HARRIS, D.L. *Treponema innocens*, a new species of intestinal bacteria, and emended description of the type strain of *Treponema hyodysenteriae* Harris *et al.* **International Journal of Systematic Bacteriology**, 29: 102–109, 1979.
- KINYON, J.M.; HARRIS, L.; GLOCK, R.D. Enteropathogenicity of various isolates of *Treponema hyodysenteriae*. **Infection and Immunity**, 15: 638–646, 1977.
- KOMAREK, V.; MADERNER, A.; SPERGSER, J.; WEISSENBOCK, H. Infection with weakly-haemolytic *Brachyspira* species in pigs with miscellaneous chronic conditions. **Veterinary Microbiology**, 134: 311–317, 2009.
- LA, T.; HAMPSON, D.J. Serologic detection of *Brachyspira* (*Serpulina*) *hyodysenteriae* infections. **Animal Health Research Reviews**, 2(1): 45–52, 2001.

- LA, T.; PHILLIPS, N.D.; HAMPSON, D.J. Development of a duplex PCR assay for detection of *Brachyspira hyodysenteriae* and *Brachyspira pilosicoli* in pig feces. **Journal of Clinical Microbiology**, 41: 3372–3375, 2003.
- LEE, B.J.; HAMPSON, D.J. Lipooligosaccharide profiles of *Serpulina pilosicoli* strains, and their serological cross-reactivities. **Journal of Medical Microbiology**, 48: 411–415, 1999.
- LEE, J.I.; HAMPSON, D.J.; LYMBERY, A.J.; HARDERS, S.J. The porcine intestinal spirochaetes: identification of new genetic groups. **Veterinary Microbiology**, 34: 273–285, 1993.
- LIM, S.-K.; LEE, H.-S.; NAM, H.-M.; CHO, Y.S.; JUNG, S.-C.; JOO, Y.-S. Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Brachyspira* species in pigs in Korea. **Korean Journal of Veterinary Research**, 52(4): 253-257, 2012.
- LINDECORONA, R.H.; JENSEN, T.K.; MØLLER K. Influence of diet on the experimental infection of pigs with *Brachyspira pilosicoli*. **Veterinary Record**, 154: 264-267, 2004.
- LOBOVÁ, D.; SMOLA, J.; ČÍŽEK, A. Decreased susceptibility to tiamulin and valnemulin among Czech isolates of *Brachyspira hyodysenteriae*. **Journal of Medical Microbiology**, 53: 287–291, 2004.
- LOBOVÁ, D.; PRÁŠEK, J.; ČÍŽEK, A.; CELER, V. Evaluation of the use of recombinant Bhlp29.7 in immunoblotting with pig serum as a means to identify herds infected with *Brachyspira hyodysenteriae*. **Letters in Applied Microbiology**, 53: 466–472, 2011.
- MANIE, T.; KHAN, S.; BRÖZEL, V.S.; VEITH, W.J.; GOUWS, P.A. Antimicrobial resistance of bacteria isolated from slaughtered and retail chickens in South Africa. **Letters in Applied Microbiology**, 26(4): 253-258, 1998.
- MAPOTHER, M.E. An estimate of the prevalence of swine dysentery in U.S. swine herds during 1989–1991. **Survey, National Animal Health Monitoring System**, National Veterinary Services Laboratory, U.S. Dept Agric, Washington, D.C. 1993.
- MARGAWANI, K.R.; ROBERTSON, I.D.; BROOKE, C.J.; HAMPSON, D.J. Prevalence, risk factors and molecular epidemiology of *Brachyspira pilosicoli* in humans on the island of Bali, Indonesia. **Journal of Medical Microbiology**, 53: 325–332, 2004.
- McORIST, S. Defining the full costs of endemic porcine proliferative enteropathy. **The Veterinary Journal**, 170: 8-9, 2005.
- McORIST, S.; BENNETT, C. Eradication of swine dysentery on large-scale breeder farms by partial depopulation/medication. *In: 19th Congress of the International Pig Veterinary Society. Proceedings*, p. 26-27, 2006.
- MILNER, J.A.; SELLWOOD, R. Chemotactic response to mucin by *Serpulina hyodysenteriae* and other porcine spirochetes: potential role in intestinal colonization. **Infection and Immunity**, 62(9): 4095-4099, 1994.

- MØLLER, K.; JENSEN, T.K.; JORSAL, S.E.; LESER, T.D.; CARSTENSEN, B. Detection of *Lawsonia intracellularis*, *Serpulina hyodysenteriae*, weakly beta-haemolytic intestinal spirochaetes, *Salmonella enterica*, and haemolytic *Escherichia coli* from swine herds with and without diarrhoea among growing pigs. **Veterinary Microbiology**, 62: 59–72, 1998.
- MORÉS, N.; SOBESTIANSKY, J. Controle da disenteria suína através da quimioterapia e limpeza e desinfecção das instalações. *In*: I Congresso Brasileiro dos Veterinários Especialistas em Suínos, Curitiba, Paraná. **Anais**, p. 28, 1984.
- MUNIAPPA, N.; MATHIESEN, M.R.; DUHAMEL, G.E. Laboratory identification and enteropathogenicity testing of *Serpulina pilosicoli* associated with porcine colonic spirochetosis. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, 9: 165-171, 1997.
- NARESH, R.; HAMPSON, D.J. Attraction of *Brachyspira pilosicoli* to mucin. **Microbiology**, 156: 191–197, 2010.
- OCHIAI, S.; ADACHI, Y.; MORI, K. Unification of the genera *Serpulina* and *Brachyspira*, and proposals of *Brachyspira hyodysenteriae* comb. nov., *Brachyspira innocens* comb. nov. and *Brachyspira pilosicoli* comb. nov. **Microbiology and Immunology**, 41: 445–452, 1997.
- PEARCE, G.P. Epidemiology of enteric disease in grower-finisher pigs: a postal survey of pig-producers in England. **Veterinary Record**, 144: 338–342, 1999.
- PÉREZ-RUANO, M. Disentería porcina. Estrategias actuales para su control y erradicación. **Revista de Salud Animal**. 24 (1):11-21, 2002.
- PICO, L., SZANCER, J., PIQUÉ, J., DOMEQUE, A., RODRIGUEZ-SIERRA, E.; VIDAL, A. Swine dysentery eradication program in large farm with three site production by strategic management and medication. *In*: 20th Congress of the International Pig Veterinary Society, **Proceedings**, p. 66-67, 2008.
- PLAWINSKA, J.; JAKUBOWSKI, T.; RZEWUSKA, M.; BINEK, M. Occurrence of *Lawsonia intracellularis* and *Brachyspira* spp. infection in swine suffering from diarrhoea. *In*: 18th Congress of the International Pig Veterinary Society. **Proceedings**, p. 287, 2004.
- POLSON, D.D., MARSH, W. E.; HARRIS, D.L. Financial considerations for individual herd eradication of swine dysentery. *In*: 12th Congress of the International Pig Veterinary Society. **Proceedings**, p. 510, 1992.
- PRAPASARAKUL, N.; NIYOMTHOM, W.; TRIPIPAT, T.; TUMMARAK, P.; SUKCHAI, S.; THANAWONGNUWECH, R. In vitro activity of antimicrobial agents against *B. hyodysenteriae* isolates from pigs with recurrent dysentery in Thailand. *In*: 18th Congress of the International Pig Veterinary Society. **Proceedings**, p. 553, 2004.
- PRINGLE, M.; LANDÉN, A.; FRANKLIN, A. Tiamulin resistance in porcine *Brachyspira pilosicoli* isolates. **Research in Veterinary Science**, 80: 1–4, 2006.
- PRINGLE, M.; LANDÉN, A.; UNNERSTAD, H.E., MOLANDER, B.; BENGTSSON, B. Antimicrobial susceptibility of porcine *Brachyspira hyodysenteriae* and *Brachyspira*

pilosicoli isolated in Sweden between 1990 and 2010. **Acta Veterinaria Scandinavica**, 54: 1-6, 2012.

PRONOST, S.; BALUTI-OSAKO, M.; DUMONTIER, S.; LEGUENNEC, J.; FORTIER, G.; MOALIC, P.Y. Apports de la PCR pour l'identification des souches de *Brachyspira* pathogenes chez le porc. **Revue de Médecine Vétérinaire**, 150: 803–808, 1999.

RAMANATHAN, M.; DUHAMEL, G.E.; MATHIESEN, M.R.; MESSIER, S. Identification and partial characterization of a group of weakly β -hemolytic spirochetes of swine distinct from *Serpulina innocens*. **Veterinary Microbiology**, 37:53–64, 1993.

RÅSBÄCK, T.; FELLSTRÖM, C.; BERGSJØ, B.; ČÍŽEK, A.; COLLIN, K.; GUNNARSSON, A.; JENSEN, S.M.; MARS, A.; THOMSON, J.; VYT, P.; PRINGLE, M. Assessment of diagnostics and antimicrobial susceptibility testing of *Brachyspira* species using a ring test. **Veterinary Microbiology**, 109: 229–243, 2005.

RÅSBÄCK, T.; JANSSON, D.S.; JOHANSSON, K.E.; FELLSTRÖM, C. A novel enteropathogenic, strongly hemolytic spirochete isolated from pig and mallard, provisionally designated '*Brachyspira suanatina*' sp. nov. **Environmental Microbiology**, 9: 983-991, 2007.

RÅSBÄCK, T.; MELIN, L.; LUNDEHEIM, N.; GUNNARSON, A.; FELLSTRÖM, C. Isolation of *Brachyspira* species in Swedish pig herds with diarrhea 1996–2003. In: 18th Congress of the International Pig Veterinary Society. **Proceedings**, p. 286, 2004.

REES, A.S.; LYSONS, R.J.; STOKES, C.R.; BOURNE, F.J. The effect of parental immunization on antibody production in the pig colon. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, 47: 263–269, 1989.

ROHDE, J.; KESSLER, M.; BAUMS, C.G.; AMTSBERG, G. Comparison of methods for antimicrobial susceptibility testing and MIC values for pleuromutilin drugs for *Brachyspira hyodysenteriae* isolated in Germany. **Veterinary Microbiology**, 102: 25–32, 2004.

SELWOOD, R.; BLAND, A.P. Ultrastructure of intestinal spirochetes. In: HAMPSON D.J.; STANTON, T.B. (Eds). **Intestinal spirochaetosis in domestic animals and humans**. Wallingford: CAB International, p. 109-149. 1997.

SIBA, P.M.; PETHICK, D.W.; HAMPSON, D.J. Pigs experimentally infected with *Serpulina hyodysenteriae* can be protected from developing swine dysentery by feeding them a highly digestible diet. **Epidemiology and Infection**, 116: 207-216, 1996.

SONG, Y.; FREY, B.; HAMPSON, D.J. The use of ELISAs for monitoring exposure of pig herds to *Brachyspira hyodysenteriae*. **BMC Veterinary Research**, 8:6, 2012.

SONGER, J.G.; GLOCK, R.D.; SCHWARTZ, K.J.; HARRIS, D.L. Isolation of *Treponema hyodysenteriae* from sources other than swine. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 172: 464–466, 1978.

ŠPERLING, D.; SMOLA, J.; ČÍŽEK, A. Characterisation of multiresistant *Brachyspira hyodysenteriae* isolates from Czech pig farms. **Veterinary Record**, 168: 215, 2011.

STANTON, T.B. Proposal to change the genus designation *Serpula* to *Serpulina* gen. nov. containing the species *Serpulina hyodysenteriae* comb. nov. and *Serpulina innocens* comb. nov. **International Journal of Systematic Bacteriology**, 42: 189–190, 1992.

STANTON, T.B.; JENSEN, N.S.; CASEY, T.A.; DEWHIRST, F.E.; PASTER, B.J. Reclassification of *Treponema hyodysenteriae* and *Treponema innocens* in a new genus, *Serpula*, gen. nov., as *Serpula hyodysenteriae* comb. nov. and *Serpula innocens* comb. nov. **International Journal of Systematic Bacteriology**, 41: 50–58, 1991.

STEGE, H.; JENSEN, T.K.; MØLLER, K.; BAEKBO, P.; JORSAL, S.E. Prevalence of intestinal pathogens in Danish finishing pig herds. **Preventive Veterinary Medicine**, 46: 279–292, 2000.

TAYLOR, D.J. Studies of bacteria associated with swine dysentery. **Ph.D. Thesis**. University of Cambridge, Cambridge, England, 1972.

TAYLOR, D.J.; ALEXANDER, T.J.L. The production of dysentery in swine by feeding cultures containing a spirochaete. **British Veterinary Journal**, 127: 58–61, 1971.

TAYLOR, D.J.; SIMMONS, J.R.; LAIRD, H.M. Production of diarrhea and dysentery in pigs by feeding pure cultures of a spirochaete differing from *Treponema hyodysenteriae*. **Veterinary Record**, 106: 326–332, 1980.

THOMSON, J.R.; SMITH, W.J.; MURRAY, B.P. Investigations into field cases of porcine colitis with particular reference to infection with *Serpulina pilosicoli*. **Veterinary Record**, 142: 235–239, 1998.

THOMSON, J.R.; SMITH, W.J.; MURRAY, B.P.; MURRAY, D.; DICK, J.E.; SUMPTION, K.J. Porcine enteric spirochete infections in the UK: surveillance data and preliminary investigation of atypical isolates. **Animal Health Research Reviews**, 2: 31–36, 2001.

TROTT, D.J.; STANTON, T.B.; JENSEN, N.S.; DUHAMEL, G.E.; JOHNSON, J.L.; HAMPSON, D.J. *Serpulina pilosicoli* sp. nov.: The agent of porcine intestinal spirochetosis. **International Journal of Systematic Bacteriology**, 46: 206–215, 1996.

VANUCCI, F.; GEBHART, C. Disenteria suína: reemergência global e identificação de novas espécies. In: VIII SINSUI, Porto Alegre, RS. **Anais**, p. 141–147, 2013.

VERSPÖHL, J.; FELTRUP, C.; THIEDE, S.; AMTSBERG, G. Diagnosis of swine dysentery and spirochaetal diarrhea: Part III: Results of cultural and biochemical differentiation of intestinal *Brachyspira* spec. by routine culture from 1997 to 1999. **Deutsche Tierärztliche Wochenschrift**, 108: 67–69, 2001.

VIOTT, A.M.; LAGE, A.P.; CRUZ JUNIOR, E.C.C; GUEDES, R.C.M. The prevalence of swine enteropathogens in Brazilian grower and finish herds. **Brazilian Journal of Microbiology**, 44: 145–151, 2013.

VYT, P., HEYLEN, P., NEVEN, M.; CASTRYCK, F. A practical approach to the elimination of swine dysentery (*Brachyspira hyodysenteriae*) from single-site farrow-t-finish herds. **Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift**. 76: 124–129, 2007.

WARTH, J.F.G.; KLUPPEL, M.E.A.; DITTRICH, T.R.C. Diagnóstico da disenteria suína no Estado do Paraná. *In: II Congresso Brasileiro de Veterinários Especialistas em Suínos*, Rio de Janeiro, Brasil. **Anais**, p. 109, 1985.

WOOD, E. N.; LYSONS, R. J. Swine dysentery eradication. **Report of Maff Farm Development Project**. Weybridge Central Veterinary Laboratory, 1986.

WOOD, E.N.; LYSONS, R.J. Financial benefit from the eradication of swine dysentery. **Veterinary Record**. 122(12): 277-279, 1988.

ZLOTOWSKI, P.; DRIEMEIER, D.; BARCELLOS, D.E.S.N. Patogenia das diarreias dos suínos: modelos e exemplos. **Acta Scientiae Veterinariae**, 36(1): 81-86, 2008.