



LAWSONIA

UM INIMIGO INVISÍVEL

LAWSONIA INTRACELLULARIS
UM INIMIGO INVISÍVEL QUE ESCONDE
O VERDADEIRO POTENCIAL DA GRANJA.

Continue lendo e deixe os maiores especialistas
na área torná-lo visível para você.



MANUAL

Nesta série de artigos sobre ileíte, vários especialistas internacionais explicam os principais aspectos dessa doença, desde seu agente causador (a *Lawsonia intracellularis*) até as formas mais eficazes de controle. É essencial conhecer suas características para melhorar seu desempenho em qualquer granja, pois ele está presente em quase todas; mesmo naquelas com altos padrões sanitários.

A ileíte é um exemplo de doença com a qual devemos aprender a conviver. Este manual tem como objetivo ajudar os profissionais a aprender mais sobre esse inimigo invisível.



ÍNDICE

Ileíte (enteropatia proliferativa suína). História e etiologia.	4
Epidemiologia de ileíte.	6
Patogênese da <i>Lawsonia Intracellularis</i> .	8
Sinais clínicos de ileíte.	10
Diagnóstico de ileíte.	12
Tratamento de ileíte.	14
Prevenção de ileíte.	18
Prevalência de ileíte.	20
Potencial impacto da restrição antimicrobiana na incidência de <i>Lawsonia intracellularis</i> .	22
Perdas econômicas associadas à ileíte.	24
PHE (Enteropatia Hemorrágica Suína).	30
Ileíte: experiências práticas.	
1 bactéria – 3 relatórios de caso = 3 soluções.	34
O limiar crítico de <i>Lawsonia intracellularis</i> em fezes de suínos que causa redução da média de ganho de peso diário em suínos testados experimentalmente.	40
Avaliação do envolvimento de camundongos (<i>Mus musculus</i>) na epidemiologia da enteropatia proliferativa suína.	42
Ocorrência de diarreia e patógenos intestinais em suínos de berçário não medicados.	45
Correlação da cadeia de polimerase fecal semiquantitativa de <i>Lawsonia intracellularis</i> resultados do ensaio de reação com a presença de lesões histológicas de proliferação enteropática e coloração imuno-histoquímica positiva.	48
Altos níveis de escatol na gordura de machos não castrados, imunocastrados e javalis castrados cirurgicamente com disenteria aguda.	50
Validação de um modelo de desafio com suíno semeador com homogenado de mucosa de ileíte para estudar a transmissão natural de <i>Lawsonia intracellularis</i> em suínos de crescimento e terminação.	52
A eficácia do tratamento com oxitetraciclina em lote, baixa e nível individual sobre a infecção por <i>Lawsonia intracellularis</i> em berçário de suínos em um ensaio clínico randomizado.	54

INTRODUÇÃO

A enteropatia proliferativa suína (PPE, sigla no Inglês), também conhecida como ileíte, é uma doença entérica infecciosa causada pela bactéria intracelular obrigatória, a *Lawsonia intracellularis*. As formas de apresentação da doença em suínos são hemorrágicas ou agudas, crônicas e subclínicas. Como a mais prevalente e economicamente importante doença entérica em animais em crescimento e terminação, merece atualização frequente a respeito de aspectos gerais e atualizações.

A Ileíte é um exemplo de doença com a qual você deve aprender a conviver.

Com isso, a intenção desta série de artigos sobre a doença é lembrar o leitor sobre a relevância do seu adequado entendimento e, conseqüentemente, o controle eficiente para o melhoramento do desempenho do rebanho.

HISTÓRIA

Embora a doença em suínos tenha sido relatada pela primeira vez em 1931, o interesse em pesquisar a Ileíte foi mínimo até o início dos anos 1970, quando um grupo de pesquisa no Reino Unido, liderado pelo Dr. Gordon H. K. Lawson, começou a relatar e estudar surtos de campo (Lawson & Gebhart, 2000). A descrição inicial da doença foi baseada em características macroscópicas e histológicas, mas também foi caracterizada como infecciosa com sua reprodução experimental usando um homogenado intestinal como inóculo para animais suscetíveis (Biestler & Schwarte, 1931). A presença de bactérias intracelulares em lesões proliferativas foi descrita em 1973 por Rowland et al., usando soro hiperimune de um suíno afetado em uma preparação de imunofluorescência de amostras de intestino afetadas. Mas foi em 1993 que esta bactéria intracelular, o agente etiológico, foi cultivada in vitro a partir de suínos (Lawson et al., 1993), e a doença foi reproduzida por meio de cultura pura, cumprindo os postulados de Koch (McOrist et al., 1993). A bactéria intracelular causadora de Ileíte foi classificada como um novo gênero e espécie em 1995, e denominada *Lawsonia intracellularis* em homenagem ao Dr. Lawson (McOrist et al., 1995a).

Jeff Knittel et al. (1998) desenvolveram o primeiro teste sorológico, ensaio de imunofluorescência indireta, para detectar IgG sérica específica contra *L. intracellularis*, e em 2002 Guedes et al. otimizou a imunoperoxidase ensaio de monocamada (IPMA) em placas de 96 poços. O início e a duração da imunidade humoral e mediada por células contra *L. intracellularis* foi estudada por Guedes et al. (2003), usando os testes de IPMA e ELISPOT, respectivamente. Vários testes ELISA diferentes foram desenvolvidos nos anos seguintes (Boesen et al., 2005; Kroll et al., 2005; Nathues e Grosse, 2008; Wattanaphansak et al., 2008). No entanto, apenas o teste ELISA de bloqueio (Nathues & Grosse, 2008) está disponível comercialmente em todo o mundo. O teste IPMA é oferecido apenas por meio do Laboratório de Diagnóstico Veterinário da Universidade de Minnesota, EUA, e da Universidade Federal de Minas Gerais, no Brasil.

A sequência completa do genoma de *L. intracellularis* foi realizada em Minnesota (Gebhart & Kapur, 2004), permitindo a utilização de uma técnica molecular, Número Variável de Repetições Tandem (VNTR), com base em quatro locus hipervariáveis (Beckler et al., 2004). Esta técnica permitiu a condução de estudos epidemiológicos moleculares, incluindo a demonstração da transmissão interespecíes.

Mais recentemente, duas publicações trouxeram alguma luz sobre a patogênese de *L. intracellularis*, demonstrando, por exemplo, nenhum envolvimento da apoptose no mecanismo de proliferação de enterócitos.

ETIOLOGIA

Não é possível cultivar *L. intracellularis* em por meios bacteriológicos convencionais, e isso só pode ser feito em células eucarióticas monocamadas, como células de intestino 407, células de enterócitos ileais de rato linha (IEC-18) (Fig. 1), células McCoy e outras. Como resultado, a classificação final do organismo teve que ser feita pelo método de taxonomia molecular. Gebhart et al. (1993), usando o recentemente desenvolvido método taxonômico molecular da análise de sequência de 16S rDNA (Weisburg et al., 1991), mostraram que as sequências obtidas a partir de organismos purificados da mucosa ileal de quatro suínos eram semelhantes aos de *Desulfovibrio desulfuricans* (91% de similaridade). Em outro estudo, uma comparação de sequência mostrou uma similaridade de 92% entre *Bilophila wadsworthia*, um patógeno anaeróbico humano de vida livre, e *L. intracellularis* (Sapico et al., 1994). Finalmente, como mencionado acima, em 1995, esta bactéria intracelular, anteriormente conhecida como organismo semelhante a *Campylobacter* (CLO), simbionte intracelular ileal e *Ileobacter intracellularis*, foi classificado em um novo gênero como *Lawsonia intracellularis* (McOrist et al., 1995a).

L. intracellularis é um bastão Gram-negativo curvo ou em forma de sigmóide, 1,25 a 1,75 µm de comprimento e 0,25 a 0,43 µm de largura. A parede bacteriana tem um envelope externo trilaminar, frequentemente separado da membrana citoplasmática por uma zona elétron-lucente. Fímbrias ou esporos não foram detectados. Um flagelo longo, único e unipolar, que é suspeito de ajudar o movimento bacteriano no intestino, na fixação e penetração nos enterócitos, foi observado por microscopia eletrônica em três diferentes isolados cultivados em cultura de células (Lawson & Gebhart, 2000) (Fig. 2)

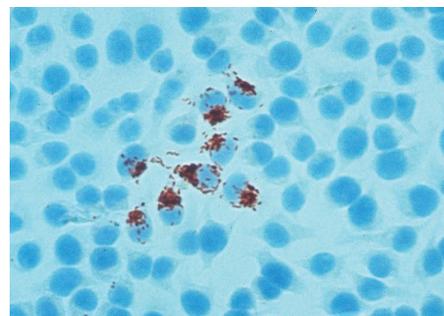


Figura 1. Células epiteliais intestinais de rato, em azul, infectadas com *Lawsonia intracellularis*, em vermelho, in vitro. Note a localização intracelular da bactéria e a proliferação de focos, demonstrando amplificação da infecção.

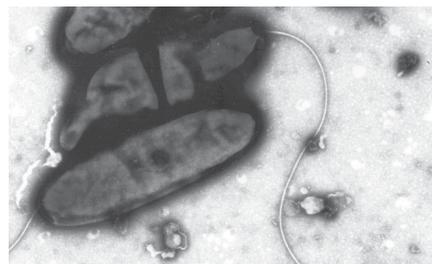


Figura 2. Microscopia eletrônica de *Lawsonia intracellularis* com preparação intracelular obtida de sobrenadante de frascos de cultura puros in vitro. Observe o flagelo unipolar. Cortesia da Dra. Connie J. Gebhart, Universidade de Minnesota, EUA.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar do primeiro relato de Ileíte datado de 1931, o conhecimento sobre a doença vem crescendo lentamente desde a década de 1970. Além disso, poucos grupos de pesquisa estão trabalhando com esta importante doença, que requer maiores esforços para melhorar a compreensão dos diferentes aspectos da infecção por *L. intracellularis*.

Nos artigos seguintes, aspectos relacionados à epidemiologia, patogênese, apresentações clínicas de PPE, tratamento e controle, e o impacto potencial das restrições antimicrobianas sobre a incidência e a gravidade da infecção por *L. intracellularis* serão discutidos.

Figura 1. Células epiteliais intestinais de rato (em azul, infectadas com *Lawsonia intracellularis*, em vermelho, in vitro). Observe a localização intracelular da proliferação de bactérias e focos, mostrando a amplificação focal da infecção.

Figura 2. Microscopia eletrônica de uma preparação de *Lawsonia intracellularis* obtida do sobrenadante de frascos de cultura pura in vitro. Observe o flagelo unipolar. Cortesia da Dra. Connie J. Gebhart, Universidade de Minnesota, EUA.

A ileíte ou enteropatia proliferativa suína (PPE) é propagada em rebanhos suínos em diferentes sistemas de produção (30-93% das granjas estão infectadas) e em todas as partes do mundo^(1,2,3,4,5). Estudos sorológicos mostraram que a prevalência de rebanhos positivos de *Lawsonia intracellularis* varia de 60 a 90% em diferentes países⁽⁶⁾.

O impacto econômico da ileíte na indústria suína foi estimado como muito alto, com valores variando de \$ 20/porca/ano na Austrália⁽⁷⁾ a \$ 20 milhões/ano nos Estados Unidos⁽⁸⁾.

Apesar de sua importância, ainda não sabemos muito sobre a epidemiologia de *L. intracellularis*, principalmente quanto às fontes de infecção, a resistência da bactéria no meio ambiente e aos possíveis vetores biológicos que podem espalhar a infecção entre granjas.

Por exemplo, embora tenha havido algumas tentativas bem-sucedidas de erradicar a doença transmitida por veterinários dinamarqueses, sempre houve uma recontaminação do rebanho dentro de 12 a 24 meses.

Nossa intenção com relação a este assunto é discutir alguns aspectos relacionados ao que se sabe sobre a epidemiologia da ileíte.

SOBREVIVÊNCIA NO MEIO AMBIENTE

Informações sobre a sobrevivência e resistência de *L. intracellularis* no meio ambiente são escassas.

Um estudo único⁽⁹⁾ mostrou a viabilidade de *L. intracellularis* em fezes de suínos em temperaturas entre 5 e 15° C por pelo menos duas semanas. No mesmo estudo, ao olhar para a suscetibilidade a diferentes desinfetantes, foi estabelecido que *L. intracellularis* apresentou suscetibilidade total ao amônio quaternário (3,3% cetrimida), menor suscetibilidade a uma solução de iodopovidona a 1%, mas não foi suscetível a uma solução de peroximonossulfato de potássio a 1% ou a uma mistura fenólica de 0,33%, conforme mostrado em culturas puras da bactéria. Em outro estudo⁽¹⁰⁾, Stalosan F® em pó e em suspensão foi capaz de inativar mais de 99% de *L. intracellularis* após 30 minutos de exposição.

Considerando que as fezes de suínos infectados são a principal fonte de novas infecções individuais em animais suscetíveis⁽¹¹⁾, a redução da pressão de infecção no ambiente provavelmente diminuiria a dose infecciosa para suínos, possivelmente permitindo a exposição, mas não a manifestação da doença.

TRANSMISSÃO DAS MATRIZES PARA OS LEITÕES

A transmissão das matrizes para leitões sempre foi especulada como um método razoável de transmissão, mas não há nenhuma evidência que justificaria a medicação de porcas pré e pós-parto para reduzir a transmissão.

FÔMITES E VETORES BIOLÓGICOS

Fômites, como botas, e vetores biológicos, como pássaros e ratos, são frequentemente descritos em folhetos de marketing sobre o ciclo de infecção de *L. intracellularis*. Se o fômite estiver contaminado com fezes infectadas, essa suposição é bastante razoável. No entanto, as tentativas de infectar passeriformes como os pardais, apresentam relevância epidemiológica insignificante⁽¹²⁾.

Como resultado, a limpeza e desinfecção adequadas entre lotes de suínos é recomendada, mas não há necessidade de usar redes à prova de pássaros em instalações de rebanho suíno para evitar a infecção por *L. intracellularis*. Muitas espécies de animais selvagens demonstraram liberar *L. intracellularis* nas fezes, mas nenhuma delas relevante para suínos.

Os camundongos, por outro lado, recentemente mostraram estar infectados por fezes de suínos afetados com ileíte e por transmitir a bactéria para leitões suscetíveis através das fezes (Figura 1)⁽¹³⁾. Conseqüentemente, as futuras tentativas de erradicação de *L. intracellularis* definitivamente precisarão adicionar controle de roedores entre as medidas para manter o rebanho negativo por mais de dois anos.

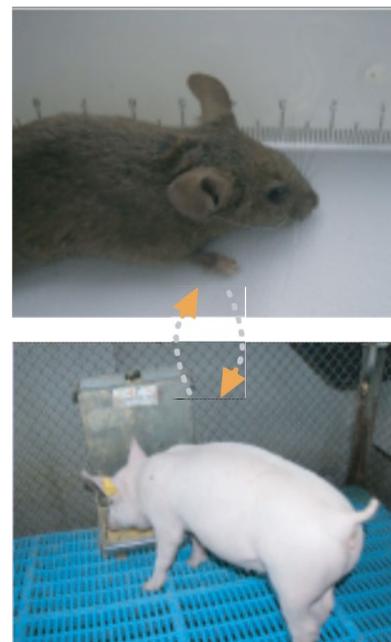


Figura 1. A transmissão de *Lawsonia intracellularis* de camundongos para suínos e de suínos para camundongos foi experimentalmente demonstrada (Gabardo et al., 2017).

CONCLUSÕES

Não é surpresa que a prevalência de ileíte em rebanhos de suínos em todo o mundo seja alta. Com base na taxa de sobrevivência da bactéria no ambiente, mencionada anteriormente (pelo menos duas semanas), a quantidade de eliminação bacteriana nas fezes de suínos infectados (até 10^8 por grama de fezes) (14), a duração da eliminação fecal por até 12 semanas (15, 16) e a baixa dose infecciosa mínima de *L. intracellularis*, que é suficiente para infectar e induzir a eliminação em animais expostos (10^3 organismos *L. intracellularis* por suíno) (Tabela 1), é fácil entender o quão onipresente a bactéria está em rebanhos de suínos.

Conseqüentemente, até que entendamos melhor a epidemiologia da doença e tenhamos conhecimento suficiente para manter os rebanhos livres de *L. intracellularis* por mais tempo após a implementação dos programas de erradicação, nós ainda teremos que lidar com a doença usando diferentes medidas para controlá-la.

TABELA 1. Padrão de infecção de suínos inoculados com doses variáveis de *L. intracellularis* (Collins et al., 2001).

Grupos	Dose estimada de <i>L. intracellularis</i>	Dias pi. quando 80% suínos são positivos para PCR	Dias pi quando 80% suínos são IFAT positivos
1	Não inoculado	0	0
2	2.0×10^3	26-54 dias	56-70 dias em diante
3	2.0×10^5	19-33 dias	56-70 dias*
4	2.0×10^7	14-28 dias	35-49 dias
5	2.0×10^{10}	7-44 dias	21-70 dias em diante

+ pi: pós-inoculação

* Apenas 2 de 5 suínos desenvolveram uma resposta sorológica detectável

1. Chang et al., 1997
2. Kim et al., 1998
3. Chiriboga et al., 1999
4. Stege et al., 2000, 2004
5. Biksi et al., 2007
6. Lawson et al., 2000

7. Lawson and McOrist, 1993
8. Bronsvort et al., 2001
9. Collins et al., 2000
10. Wattanaphansak et al., 2008
11. McOrist and Gebhart, 2006
12. Viott et al., 2013

13. Gabardo et al., 2017
14. Smith and McOrist, 1997
15. Guedes et al., 2002
16. Guedes and Gebhart, 2003
17. Collins et al., 2001

Como uma bactéria intracelular obrigatória, a *Lawsonia intracellularis* tem mecanismos de infecção e disseminação específicas no hospedeiro. A infecção ocorre por via oral, e suínos de diferentes grupos de idade são suscetíveis. No entanto, a infecção é geralmente vista no final do período de creche e nas fases de crescimento-terminação. Esporadicamente, os adultos jovens (fêmeas de reposição) desenvolvem um quadro agudo de forma hemorrágica da doença. Não há uma explicação definitiva sobre o motivo de alguns animais desenvolverem esta forma aguda da doença.

A dose infecciosa é de cerca de 10^3 microrganismos (Collins et al., 2001), e a microbiota intestinal é essencial para o desenvolvimento da doença, pois os suínos gnotobióticos não se infectam quando inoculados com uma cultura pura de *L. intracellularis* (McOrist et al., 1993). Há estudos usando uma infecção dupla com PCV2 ou *Salmonella sp.* (Opriessnig et al., 2011; Borewicz et al., 2015) associado a *L. intracellularis* em suínos comerciais, mas nenhum efeito sinérgico evidente foi demonstrado.

A ileíte pode ser reproduzida em suínos usando culturas puras de *L. intracellularis* ou a “mucosa doente” de suínos infectados como o inóculo (Guedes & Gebhart, 2003ab). A bactéria pode ser detectada nas fezes de suínos infectados de dois a três dias após a inoculação. A maioria dos suínos experimentalmente inoculados eliminam a bactéria do dia 7 ao dia 21 pós-inoculação, e isso coincide com o pico da infecção. Alguns animais ainda podem estar eliminando *L. intracellularis* até 10 a 12 semanas após a inoculação (Smith & McOrist, 1997; Guedes et al., 2002ab).

FATORES DE VIRULÊNCIA

Os fatores de virulência de *L. intracellularis* ainda não são conhecidos.

Seu principal mecanismo patogênico é a infecção e indução de hiperplasia em enterócitos (Lawson & Gebhart, 2000).

A inflamação não é uma característica importante associada à infecção, mesmo que inflamação e necrose superficial sejam frequentemente vistas, principalmente devido a infecções bacterianas secundárias. Acreditava-se que o contágio e a entrada nas células epiteliais dos intestinos ocorria apenas em enterócitos imaturos das criptas do intestino delgado. No entanto, Boutrup et al. (2010ab) mostraram que enterócitos no ápice de vilosidades também se infectam nos estágios iniciais da infecção.

Adesinas específicas ou receptores para *L. intracellularis* ainda não foram caracterizados. No entanto, o contágio e entrada nas células epiteliais parecem exigir uma interação celular específica entre bactérias e hospedeiros (McOrist et al., 1997). O processo de invasão não depende da viabilidade da *L. intracellularis*, como organismos fixos de formalina ainda poderiam ser internalizados por células eucarióticas (Lawson et al., 1995). É possível, no entanto, que o único flagelo unipolar presente na *L. intracellularis* (Lawson & Gebhart, 2000) esteja envolvido na colonização intestinal (Smith & Lawson, 2001). O mecanismo de fuga do vacúolo ligado à membrana no citoplasma e a prevenção dos efeitos nocivos da fusão fagolisossômica também é observada em várias outras **espécies** de bactérias intracelulares, tais como *Shigella*, *Listeria*, *Rickettsia spp.* e *Clostridium piliforme*.

PROLIFERAÇÃO DE ENTERÓCITOS

O mecanismo de indução da proliferação celular, uma característica importante da ileíte, não foi explicado ainda. A redução temporária da apoptose induzida pela infecção por *L. intracellularis* foi sugerida como um possível mecanismo envolvido na proliferação dos enterócitos. No entanto, dois estudos diferentes publicados recentemente (Guedes et al., 2017; Huan et al., 2017) mostraram que as criptas infectadas com *L. intracelulares* têm, na verdade, mais eventos apoptóticos do que os não infectados, isso mostrando que a redução da apoptose não é uma explicação provável para a proliferação de enterócitos.

Até agora, o mecanismo de indução da proliferação de enterócitos causada por *L. intracellularis* permanece sem solução.

O enterócito parece ser o único tipo de célula infectada por *L. intracellularis*. Antígenos de bactérias tem sido encontrados nas amígdalas, lâmina própria dos intestinos, linfonodos mesentéricos e fígado. No entanto, a presença das bactérias nas criptas de amígdalas ocorre provavelmente devido à contaminação ambiental e não a infecção, enquanto nos outros tecidos e órgãos é assumido para consistir em bactérias digeridas contidas em macrófagos. Em contrapartida, Boutrup et al. (2010b), utilizando hibridização fluorescente in situ, demonstraram a presença de *L. intracellularis* viáveis no citoplasma das células mononucleares na lâmina própria do intestino delgado. Eles supunham que as bactérias poderiam sobreviver em macrófagos, o que poderia ajudar na propagação da infecção não apenas através da porção apical dos enterócitos, mas também através da superfície basolateral. A *L. intracellularis* parece iniciar a infecção no intestino delgado, principalmente no jejuno e íleo, e depois se move em direção ao intestino grosso, onde a infecção e as lesões podem ser vistas do ceco ao reto (Guedes et al., 2017).

Como resultado, apesar de ser comumente chamada de “ileíte”, a infecção e lesões podem ser encontradas tanto no intestino delgado quanto no grosso.

Diarreia e redução do crescimento, características comuns de diferentes formas de apresentação de ileíte, foram explicadas pela hiperplasia de enterócitos imaturos e a subsequente atrofia vilositária, que são achados histológicos característicos da doença.

No entanto, Vannucci et al. (2010) mostraram que mesmo intestinos infectados sem atrofia vilositária clara mostraram a redução na absorção de glicose, potássio e cloreto.

Como resultado, a má absorção observada na ileíte não se deve apenas à atrofia vilositária, mas também a possíveis alterações moleculares e de membrana proteica induzidas em enterócitos hiperplásticos infectados. Em conclusão, a patogênese de *L. intracellularis* envolve mecanismos complexos e intrincados para evitar a digestão ácida no estômago; para evitar o mecanismo de digestão lisossômica dos enterócitos; para induzir a proliferação de enterócitos, bloqueando sua diferenciação durante a maturação e, conseqüentemente, resultando em modificações na expressão de proteínas de membrana externa, má absorção e a redução do crescimento.

As formas de apresentação da ileíte em suínos são hemorrágicas ou agudas, crônicas e subclínicas.

FORMA AGUDA

A forma aguda afeta adultos jovens de quatro a 12 meses de idade, geralmente marrãs de reposição ou suínos perto da idade de abate. É caracterizada por uma síndrome hemorrágica aguda com profusa diarreia sanguinolenta ou morte súbita (McOrist & Gebhart, 2012). Fezes na cor preta são frequentemente vistas no início da apresentação clínica, ou quando o animal está se recuperando após ser afetado por um caso leve.

Em casos graves, alguns animais podem morrer sem alteração nas fezes, e apenas mostrar uma pele marcada e visível palidez na mucosa, ou ter diarreia sanguinolenta profusa alguns dias antes da morte (Figura 1). Cerca de 50% dos animais clinicamente afetados morrem e os animais remanescentes se recuperam em algumas semanas.



Figura1. Ileíte aguda. Marrã com diarreia sangrenta.

Esta forma aguda é mais frequentemente vista como um surto severo em um lote de animais, mas às vezes há um único animal em um galpão que está enfrentando um problema de ileíte crônica que pode apresentar diarreia com sangue. Marrãs prenhes são, às vezes, afetadas e podem abortar cinco a seis dias após o início dos sinais clínicos.

FORMA CRÔNICA

A forma crônica da ileíte afeta os suínos de 6 a 20 semanas de idade. Estes suínos apresentam fezes de cinza a verde pastoso ou diarreia líquida (Figura 2) (Lawson & Gebhart, 2000).

Muco ou sangue não são vistos na ileíte crônica.

A diarreia pode durar de sete a 10 dias. Depois disso, a maioria dos animais se recuperará. No entanto, há um negativo impacto na taxa de crescimento dos animais afetados que levará a um lote irregular de suínos (Figura 3) e um atraso na idade do abate.

Apesar da diarreia, muitos suínos mantêm seu apetite, sem redução acentuada no consumo de ração. No entanto, a conversão alimento estará severamente comprometida.

Alguns suínos podem mostrar algum grau de anorexia, mantendo seu interesse na alimentação, mas podem não comer. Suínos que desenvolvem enterite necrótica devido a infecções bacterianas secundárias apresentam perda da condição corporal e diarreia persistente.



figura 2. Ileíte crônica. Suíno com diarreia líquida cinza-esverdeado e pobre condição corporal.



Figura 3. Suínos contemporâneos irregulares afetados pela ileíte.

FORMA SUBCLÍNICA

A forma subclínica de ileíte pode ser a mais comum. Caracteriza-se pelo impacto na taxa de crescimento, mas nenhuma diarreia evidente é observada. Paradis et al. (2005) mostraram a existência da doença subclínica usando diferentes concentrações de *L. intracellularis* no inóculo testado. Este estudo mostrou a propagação de bactérias nas fezes na ausência de diarreia e um negativo impacto sobre o GPD e a CA (Tabela 1).

As formas crônicas e subclínicas de ileíte tem tempos diferentes dependendo do programa antimicrobiano usado no crechário. Com a proibição de promotores de crescimento e a restrição à prevenção do uso de antimicrobianos na Europa, houve uma mudança na cinética da infecção por *L. intracellularis* com uma apresentação anterior de ileíte na fase de creche devido ao aumento mais rápido da pressão de infecção no período pós-desmame. Em contraste, nas Américas ocorrem ileíte crônica e subclínica depois que os suínos são transferidos para a unidade de crescimento e terminação.

Os sinais clínicos da forma crônica e subclínica de ileíte, muitas vezes, passam despercebidos pelo produtor, resultando em perdas econômicas significativas devido à redução da taxa de crescimento e do impacto negativo na taxa de conversão alimentar. Como resultado, uma inspeção cuidadosa por um veterinário consultor para avaliar uma aparente redução no crescimento dos suínos devido à anorexia e diarreia em um lote desuniforme de animais deve ser realizada e, muitas vezes, seguido pela coleta de amostras para a confirmação laboratorial da doença. Além disso, um exame detalhado dos registros dos suínos do crechário deve ser realizado a fim de detectar problemas de desempenho.

TABELA 1.

Parâmetros clínicos e de desempenho, e achados macroscópicos e histológicos em suínos com administração de doses variadas de *L. intracellularis* (Paradis et al., 2005 - ASSV).

Grupos	Inóculo dose ¹	Lesões graves ²	IHC ³	Pontuação fecal ⁴	GPD ⁵	CA ⁶
A	SPG	0.00 ^{a7}	0.00 ^a	0.08 ^a	0.40 ^a	1.63 ^a
F	3.2 x 10 ⁴	0.08 ^{ab}	0.67 ^b	0.18 ^a	0.25 ^b	2.07 ^b
E	3.8 x 10 ⁵	0.13 ^{ab}	0.64 ^b	0.43 ^a	0.23 ^b	2.10 ^b
D	2.2 x 10 ⁶	0.33 ^b	0.78 ^b	0.37 ^a	0.24 ^b	2.24 ^{bc}
C	7.2 x 10 ⁷	0.25 ^{ab}	0.66 ^b	0.93 ^b	0.19 ^b	2.51 ^{bc}
B	2.4 x 10 ⁸	0.25 ^{ab}	0.62 ^b	1.34 ^b	0.16 ^b	2.92 ^c

1. Número de *L. intracellularis* recebido por cada suíno.

2. Proporção de suínos com lesões graves consistentes com ileíte.

3. Proporção de suínos com evidência de infecção por *L. intracellularis* por imuno-histoquímica ileal.

4. Pontuação fecal: 0 - normal; 1 - moderado; 2 - diarreia severa.

5. Ganho Diário de Peso.

6. Taxa de conversão alimentar.

O diagnóstico de ileíte deve ser baseado em registros de desempenho, sinais clínicos, lesões macroscópicas e resultados de laboratório. A ileíte afeta faixas etárias específicas, e registros de desempenho e sinais clínicos devem ser cuidadosamente avaliados. Como mencionado anteriormente, a detecção de problemas de ileíte pode começar no estágio tardio do crechário em granjas ou regiões com restrições ao uso preventivo ou de promotor de crescimento, como os países da União Europeia. No entanto, em outras regiões, problemas com *L. intracellularis* começarão a implicar uma preocupação na fase de crescimento e terminação, afetando marrãs e matrizes de segunda ordem de parto.

Como resultado, a ileíte não é uma doença que afeta leitões em lactação, desmamados ou até os 60 dias de idade.

AVALIAÇÃO POST MORTEM

Em rebanhos com o aumento das taxas de mortalidade e/ou sinais clínicos evidentes, a avaliação post-mortem é uma ferramenta importante para tentar entender o problema. Então, necropsia de suínos mortos ou eutanásia de animais clinicamente afetados fornecerão informações relevantes e, às vezes, fechar o caso. Por exemplo, animais com a forma hemorrágica (aguda) da doença terão lesões macroscópicas evidentes durante a avaliação post mortem.

Essas lesões são caracterizadas por dobras intensas e hiperemia da serosa das áreas afetadas do intestino delgado e, às vezes, intestino grosso, edema e congestão do mesentério, uma espessa parede intestinal devido à dobra evidente da mucosa, e coágulos sanguíneos no lúmen (Figura 1).

Em rebanhos com a forma crônica, onde a diarreia pastosa esverdeada e a falta de uniformidade entre os animais da mesma baia são frequentemente observadas, a avaliação post mortem desses suínos doentes vai demonstrar lesões caracterizadas por um edema sub-serosal irregular, principalmente na área de inserção de mesentério. A mucosa do segmento intestinal afetada é espessada e tem dobras profundas e manchas de pseudomembrana cobrindo a mucosa (Figura 2) (Ward & Winkelman, 1990).

Com a progressão das lesões, a mucosa é destruída, resultando em necrose. Os animais subclínicamente afetados ou animais com sinais clínicos leves podem ter lesões macroscópicas, leves ou indetectáveis. Nestes casos, a submissão de amostras a um laboratório é recomendada.



Figura 1. Marrã. Enteropatia hemorrágica suína. Dobras e hiperemia da serosa do intestino delgado, espessamento da mucosa e coágulos sanguíneos no lúmen.



Figura 2. Suíno morto. Enteropatia Proliferativa Suína. Dobra evidente da mucosa devido à proliferação com pseudomembrana.

Sempre envie fragmentos intestinais frescos e fixados em formalina ao laboratório para permitir o teste de outros enteropatógenos.

Histologia: no laboratório, amostras intestinais fixadas em formalina serão processadas e permitirão a detecção de lesões histológicas típicas de ileíte em pelo menos 50% dos casos positivos. A imunohistoquímica aumentará a sensibilidade em quase 90% dos casos (Guedes et al., 2002). Laboratórios que não tem anticorpos contra *L. intracellularis* podem usar sondas específicas e executar fluorescência in situ colorações de hibridização (FISH) com resultados semelhantes (Boye et al., 1998).

PCR: amostras frescas de intestino ou fezes podem ser usadas para a detecção de DNA de *L. intracellularis* com o técnica de PCR. A PCR das fezes é menos sensível do que na mucosa intestinal, mas tem a vantagem de ser coletada de suínos vivos. Para superar a limitação de sensibilidade da PCR das fezes, é importante coletar pelo menos 10 a 15 amostras fecais de suínos clinicamente suspeitos. Existem diferentes técnicas de PCR para *L. intracellularis*, variando de uma única amplificação usando um par de primers (Jones et al., 1993) para qPCR (Burrough et al., 2015; Pedersen et al., 2012). O qPCR é mais sensível e permite a quantificação da eliminação fecal.

Sorologia: a detecção de IgG sérica é uma ferramenta útil para avaliar a exposição prévia a *L. intracellularis*. Otimização e estudos de validação de testes sorológicos para Ileíte foram realizados no passado, criando novas oportunidades para uma melhor compreensão da resposta imune induzida pela infecção por *L. intracellularis* (Knittel et al., 1998; Guedes et al., 2003; Jacobson et al., 2011). Imunofluorescência Indireta(IFA) (Knittel et al., 1998), imunoperoxidase em monocamada(IPMA) (Guedes et al., 2003) e ELISA (Jacobson et al., 2011) mostraram boa sensibilidade e especificidade em estudos controlados de infecção experimental. Reatividade cruzada desses testes sorológicos contra soro convalescente de suínos infectados com várias espécies de *Campylobacter*, *Salmonella choleraesuis*, *S. typhimurium*, *Escherichia coli* K88, *Brachyspira hyodysenteriae*, *B. pilosicoli*, e mesmo a síndrome respiratória e reprodutiva suína foi negativa (Guedes et al., 2003). O início da detecção de IgG sérica ocorre na segunda semana pós-infecção, e a duração varia de três a 12 semanas após a detecção inicial, dependendo da forma (aguda ou crônica) e da gravidade da doença. Marrãs, depois de um surto natural da forma aguda de ileíte, e suínos de cinco semanas infectados com altas doses de patogênico *L. intracellularis* tem níveis séricos de IgG detectáveis até 12 semanas após sua primeira detecção. Por outro lado, a soropositividade em suínos em crescimento e terminação em condições de campo geralmente dura apenas de duas a três semanas e é principalmente detectada em suínos de 18 a 26 semanas de idade (Guedes et al., 2003). No entanto, a idade na soroconversão em suínos de crescimento-terminação pode variar dependendo do programa de medicação via ração, fluxo de suínos e tipo de piso. Apesar do fato que não fomos capazes de associar estatisticamente a gravidade das lesões macroscópicas em casos futuros e os títulos séricos em suínos três semanas após a infecção experimental (Guedes et al., 2002), acreditamos que o nível de infecção correlaciona-se com os títulos séricos. Como mencionado acima, marrãs após um surto da forma aguda de Ileíte e suínos infectados com altas doses de *L. intracellularis* podem ter anticorpos séricos por até 12 semanas, enquanto que, subclínicamente, suínos infectados em crescimento e terminação no campo são soropositivos por apenas duas a três semanas. Como o título de IgG sérica decai gradualmente após seu pico, quanto mais altos os títulos de soro, maior a duração da detecção de soro IgG. A sorologia, como um teste diagnóstico indireto, pode ser usada para entender a cinética da infecção no rebanho e estimar o melhor momento para medicar ou vacinar. Detecção de anti-*L. intracellularis* IgG em fluidos orais tem se tornando uma realidade e será discutida.

Existem várias formas de diagnosticar a ileíte, mas estabelecer o tempo de intervenção e compreender o impacto subclínico da doença em um rebanho ainda são duas limitações importantes para o controle da doença.

Existem dois cenários distintos que devem ser considerados em relação a uma apresentação clínica significativa de ileíte em um rebanho.

FORMA AGUDA

O primeiro cenário é quando você está tendo um surto com sinais clínicos significativos, caracterizado por diarreia e mortalidade.

Esta situação é observada principalmente em rebanhos com a forma aguda ou hemorrágica da doença. Uma vez confirmado o diagnóstico da doença, com base nos achados clínico-patológicos, um agressivo protocolo de medicação deve ser implementado.

Animais doentes precisarão ser injetados com drogas antimicrobianas eficazes. Além disso, todo o lote dos animais deve receber antimicrobianos solúveis na água por cinco a sete dias e ser reavaliado. Frequentemente, é necessário o acompanhamento com antimicrobianos na alimentação por mais duas semanas.

O tratamento dos surtos da forma aguda da doença é muito frustrante, pois os animais mostram os sinais clínicos por volta da segunda semana da doença desde a infecção. Como resultado, a taxa de sobrevivência de animais doentes não é muito alta, e os suínos ainda morrerão pelos próximos 7 a 10 dias, não importa o que seja feito.

Existem muitos antimicrobianos diferentes que são eficazes contra a infecção por *L. intracellularis*, com diferentes apresentações (injetável, solúvel ou como aditivo alimentar). Existem muitos estudos que usaram suínos experimentalmente testados que mostraram a eficácia de macrolídeos, lincosamidas, clortetraciclina e pleuromutilina contra *L. intracellularis* (McOrist et al., 1996, 1997, 1999; Winkelman, 1996; McOrist e Morgan, 1998; França e Guedes, 2008; Guedes et al., 2009; França et al., 2010).

Conforme mencionado nos artigos anteriores, os surtos da forma aguda da doença costumam ser associados ao uso massivo de antimicrobianos nas fases iniciais de produção desses suínos, o que não permitiu nenhum contato dos animais com o agente infeccioso e, conseqüentemente, não houve o desenvolvimento de imunidade.

FORMA CRÔNICA

O segundo cenário é caracterizado por uma apresentação clínica aumentada de diarreia pastosa esverdeada em suínos em crescimento, associada a alguns casos isolados de diarreia hemorrágica e um ligeiro aumento na taxa de mortalidade.

A detecção de lesões macroscópicas sugestivas de ileíte é seguida por confirmação laboratorial e tratamento ou tratamento para reduzir significativamente a diarreia e interromper a mortalidade.

O protocolo de tratamento mais rápido e eficiente nessas situações é a utilização de antimicrobianos solúveis em água, pois os animais doentes reduzem a ingestão de alimentos. Como acima mencionado, diferentes antimicrobianos podem ser escolhidos com bons resultados, como a tiamulina (McOrist et al., 1996; Palzer et al., 2001), tilosina (Normand et al., 2002), tylvalosin (França & Guedes, 2009), clortetraciclina (Collins et al., 2001), doxiciclina (Kyriakis et al., 2002), lincomicina (Wilkeman et al., 2002) e leucomicina (Guedes et al., 2009).

Mais uma vez, os rebanhos com este tipo de apresentação provavelmente estão tendo uma exposição irregular ou retardada de suínos a *L. intracellularis* e, conseqüentemente, o desenvolvimento de casos graves da doença.

SENSIBILIDADE ANTIMICROBIANA IN VITRO

Não há indicação de que *L. intracellularis* pode desenvolver resistência a qualquer antimicrobiano. Considerando as poucas publicações sobre a sensibilidade antimicrobiana in vitro de isolados de *L. intracellularis* (McOrist et al., 1985; Watanaphansak et al., 2009; Yeh et al., 2011), é fácil ver algumas discrepâncias em relação a suscetibilidade in vitro e in vivo, pois algumas moléculas não apresentaram bons resultados in vitro, mas já in vivos ensaios mostraram uma boa eficácia. Tilosina e lincomicina são bons exemplos disso.

No entanto, uma preocupação muito maior foi levantada por Watanaphansak et al. (2009) (Fig. 1), que quando comparando os isolados de *L. intracellularis* mais diversos em seus arquivos, eles demonstraram diferenças na sensibilidade entre isolados para os mesmos antimicrobianos.

Como resultado, mais estudos devem ser realizados para entender melhor a sensibilidade antimicrobiana de diferentes cepas de *L. intracellularis* em todo o mundo.

TABELA 1.

Resumo dos parâmetros de MIC intracelulares e extracelulares para seis agentes antimicrobianos 10 *L. intracellularis* isolados, seis obtidos na América do Norte e quatro na Europa, medidos usando sistema de cultura de tecidos com 5 dias de incubação.

Cepa de <i>LI</i>	País de origem	Ano	Número de passagem	Agentes antimicrobianos											
				Carbadox		Clorotetraciclina		Tilosina		Lincomicina		Tiamulina		Valnemulin	
				Intra MIC ^a	Extra MIC ^b	Intra MIC	Extra MIC	Intra MIC	Extra MIC	Intra MIC	Extra MIC	Intra MIC	Extra MIC	Intra MIC	Extra MIC
PHE/MN 1-00	USA	2000	169 170	0.125 0.25	16 16	8 4	64 32	8 2	64 64	>128 >128	>128 >128	0.125 0.125	4 8	0.125 0.125	0.25 0.25
VPB4	USA	1991	165 166	0.25 0.25	32 32	4 16	64 64	8 32	128 128	>128 >128	>128 >128	0.125 0.5	32 8	0.125 0.125	2 0.25
KKum04	USA	2004	17 18	0.125 0.125	4 4	32 16	32 64	0.5 0.25	1 1	16 16	>128 >128	0.125 0.125	1 1	0.125 0.125	0.125 0.125
NWum05	USA	2005	21 22	0.125 0.125	16 8	64 64	64 64	8 4	>128 128	>128 >128	>128 >128	0.125 0.125	16 8	0.125 0.125	4 1
DBum06	USA	2006	8 9	0.125 0.125	4 4	0.125 0.125	32 32	4 4	128 128	>128 >128	>128 >128	0.125 0.125	4 8	0.125 0.125	0.25 0.25
45216-06	USA	2006	7 8	0.125 0.125	8 8	64 64	64 64	2 2	64 64	>128 >128	>128 >128	0.125 0.125	8 4	0.125 0.125	0.5 0.5
D15540	Den	1998	19 20	0.125 0.125	4 4	0.25 0.25	64 32	1 0.5	4 2	32 16	>128 128	0.125 0.125	4 2	0.125 0.125	0.125 0.125
LR189/5/83	UK	1983	14 15	0.125 0.125	1 1	0.5 0.5	64 64	1 1	16 16	16 16	>128 >128	0.125 0.125	4 4	0.125 0.125	0.125 0.125
963/93	UK	1993	35 36	0.125 0.125	1 1	16 8	32 32	1 1	4 4	8 8	64 64	0.125 0.125	2 2	0.125 0.125	0.25 0.25
916-91	UK	1991	16 17	0.125 0.125	1 1	8 2	64 16	2 0.5	4 2	64 8	64 32	0.125 0.125	2 1	0.125 0.125	0.125 0.125

TRATAMENTO VERSUS PREVENÇÃO

Não importa o tipo de apresentação clínica, aguda ou crônica, que você possa enfrentar em um rebanho: o tratamento dos surtos de ileíte é necessário para reduzir as perdas.

No entanto, como esses surtos geralmente ocorrem em suínos em crescimento e terminação, a medicação é sempre cara e você também tem o impacto econômico da redução do crescimento e da mortalidade.

Além disso, não existe um tratamento específico para a forma subclínica da doença.

Se houver suspeita de que a forma subclínica de ileíte está afetando a granja, a solução requer uma abordagem preventiva.

Como resultado, a prevenção é a maneira ideal de controlar a ileíte, o que é o assunto do próximo artigo.

O grande segredo para um controle eficaz da ileíte é a prevenção com base na exposição controlada dos animais a *L. intracellularis*, com nenhuma ou mínima doença, permitindo o desenvolvimento de uma resposta imune protetora. A prevenção da ileíte será o tópico deste artigo.

A boa notícia é que essa imunidade durará até a idade de abate, e não haverá recaída da doença nesses animais. A má notícia é que essas exposições controladas são mais fáceis de falar do que fazer. Em outras palavras, não é uma tarefa fácil de realizar, pois cada rebanho pode ter diferentes cinéticas de infecção dependendo do fluxo de suínos, instalações, tipo de piso, densidade suína etc. De qualquer forma, abaixo podemos encontrar a descrição dos protocolos de antimicrobianos e vacinais disponíveis para controlar surtos agudos e a doença crônica ou subclínica que representa o segundo cenário com base na apresentação clínica em um rebanho.

EXPOSIÇÃO CONTROLADA ATRAVÉS DO USO DE ANTIMICROBIANOS

Um programa muito popular para permitir a exposição controlada é o uso de dois ou três pulsos de doses de antimicrobianos eficazes contra *L. intracellularis* na ração, com intervalos de três a quatro semanas, evitando o uso de antimicrobiano contra este agente durante a fase de crescimento e acabamento. O primeiro pulso de medicação geralmente é fornecido no início da fase de crescimento e é seguido por duas a três semanas sem medicação contra *L. intracellularis*. Com base no curso da doença, este período permitiria a infecção por um curto período de tempo (três a quatro semanas), seguido por sua interrupção com o início de um novo pulso de medicamento eficaz. A necessidade de um terceiro pulso dependerá da pressão de infecção em cada rebanho, mas geralmente não é necessário se os dois primeiros pulsos forem realizados devidamente.

Alguns rebanhos no Brasil começaram a usar este programa de “janela de exposição” durante a fase de crechário, permitindo a infecção por *L. intracellularis* no meio desta fase por 14 a 18 dias sem medicação que pode afetar a infecção por *L. intracellularis*. Este programa de controle foi bem sucedido em muitos rebanhos.

Uma alternativa a este programa de “janela de exposição” seria a realização de um perfil sorológico do rebanho, coletando 20 a 30 amostras de soro dentro de grupos de três semanas de intervalo de idade em um corte transversal da instalação, começando com cinco semanas de idade no crechário até a idade de abate. Este procedimento somaria entre 100 e 150 amostras de soro e os resultados seriam exibidos em um gráfico de barras (Figura 1).

Como a soroconversão ocorre duas a três semanas após a exposição, a suposição é que três a quatro semanas antes do pico de soroconversão seria o momento apropriado para usar um único pulso antimicrobiano na água ou na ração, por cinco dias ou duas semanas, respectivamente, a fim de permitir a exposição de futuros lotes de suínos para *L. intracellularis*, permitindo o desenvolvimento de uma resposta imune, mas sem as perdas econômicas causadas pela doença.

Há uma tendência clara sobre um controle mais rígido e mais limitações no uso de antibióticos que podem afetar esses protocolos. Um artigo completo é dedicado às implicações da futura política de redução de antibióticos e/ou requisitos sobre o tratamento e prevenção da ileíte.

VACINAS

A outra opção para o desenvolvimento de uma resposta imune sólida em todos os animais do rebanho seria o uso de vacinas contra *L. intracellularis*. Como a imunidade passiva pode ser detectada em até cinco semanas, o uso de vacinas vivas modificadas ou mortas (inativadas) seria recomendável após essa idade.

A vacina inativada foi lançada nos EUA em 2016 e foi avaliada em diferentes países.

Seu uso recomendado é como uma injeção intramuscular em suínos de três semanas ou mais e, portanto, sem interferência devido ao uso de antimicrobianos. Dados preliminares sobre a vacina inativada mostraram resultados promissores.

Uma melhor avaliação da idade ideal de vacinação, considerando as particularidades de cada rebanho, como manejo, programa antimicrobiano usado e outros aspectos, podem ser obtidos com um soroperfil do rebanho e compreensão da cinética da infecção por *L. intracellularis*. A vacinação deve ser realizada seis a sete semanas antes do pico da soroconversão, a fim de gerar uma sólida resposta imune a tempo de induzir proteção (Figura 1). As empresas de reprodução começaram recentemente a fornecer marrãs revacinadas para minimizar os problemas de ileíte nas granjas receptoras.

Em conclusão, não existe uma solução mágica que se encaixe em todos os rebanhos de suínos, e a melhor alternativa para controle de ileíte deverá ser escolhida em cada rebanho.

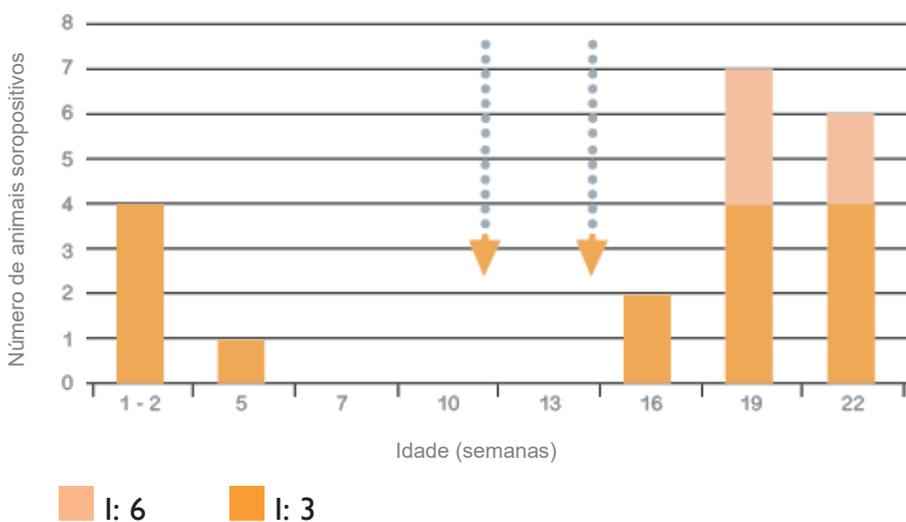


Figura 1. *Lawsonia intracellularis* perfil sérico do rebanho suíno mostrando anticorpos maternos a 5 semanas de idade e ativação sorológica começando em 17 semanas de idade e alcançando o pico às 19 semanas de idade. O momento ideal de medicação seria a cerca de 15 semanas de idade (seta preta) e vacinação cerca de 12 semanas de idade ou anterior (seta vazia).

A ileíte é comum em rebanhos suínos de diferentes sistemas de produção em todo o mundo. Esta doença está presente em cada país que possui uma indústria comercial significativa de produção de suínos. Foi a causa mais frequente de doença em terminações de suínos de acordo com a Pesquisa de Monitoramento Nacional de Animais de 2000, ocorrendo em mais de um terço de todas as granjas e relatada em 75% das grandes granjas (10.000 ou mais de estoque total) (Destques, 2002).

Estudos têm mostrado que a prevalência de rebanhos positivos para ileíte varia de 15 a 100% em diferentes países, dependendo do teste de diagnóstico usado.

Estudos de prevalência baseados em testes de PCR usando amostras fecais geralmente demonstram resultados mais baixos, variando de 15 a 68% (Moreno et al, 2002; Thompson et al, 2001; Merialdi et al, 2003; Wendt et al, 2004; Suh e Song, 2005; Cizek et al, 2006; Viott et al, 2013; Dors et al, 2015). A menor sensibilidade do PCR em amostras fecais, devido à presença de inibidores da reação de PCR no material clínico, bem como a excreção fecal da bactéria torna os testes sorológicos mais sensíveis ao diagnóstico de ileíte. Os estudos de prevalência sorológica são muito mais numerosos na literatura internacional e demonstram resultados de prevalência muito mais elevados, variando de 70 a 100% (Dunser et al, 2000; Hurtado et al; 2000; Ohlinger et al, 2000; Chouet et al, 2003; McOrist et al, 2003; McOrist, 2005; Henke e Blaha, 2006; Keller et al, 2006; Lapuente et al, 2006; Hardge et al, 2006; Armbruster et al, 2007; Biksi et al, 2007; Kukushkin e Okovytaya, 2012; Wu et al, 2014; Rezende et al, 2015).

A maioria dos estudos de prevalência sorológica conduzidos até 2005 utilizou o teste de fluorescência indireta (IFAT). Desde então, um ensaio de monocamada de imunoperoxidase (IPMA; Guedes et al, 2002ab) e um comercial ELISA de bloqueio baseado em anticorpo monoclonal (BioScreenIleitisAntibody ELISA, Synbiotics Corporation, Lyon, França) tornou-se disponível (Keller et al, 2006). Baseado em uma publicação de Magtoto et al. (2014), tanto o IPMA quanto o ELISA de bloqueio foram altamente correlacionados com 100% de especificidade e 91% de sensibilidade.

Como resultado, considerando a sensibilidade, usamos mais frequentemente testes sorológicos (IPMA e ELISA de bloqueio), temos que assumir que praticamente todos os rebanhos suínos são positivos para *Lawsonia* infecção intracelular.

Nem todos os rebanhos têm a doença por um motivo ou outro; no entanto, todos os veterinários e produtores devem estar cientes dos possíveis danos que isso pode causar. Por exemplo, eles podem ter que lidar com problemas agudos ao enfrentar surtos da forma clínica hemorrágica da doença ou podem ter problemas mais crônicos, quando se trata da apresentação subclínica.

Estima-se que o impacto econômico da ileíte para a indústria suína seja muito alto.

Estima-se que o custo para a indústria de suínos australiana é de 25 dólares por porca/ano (Cutler & Gardner, 1988), 2 a 4 milhões por ano no Reino Unido (McOrist et al, 1997), e 20 milhões de dólares anualmente nos Estados Unidos (Winkelman, 1996). Simulações do impacto econômico da ileíte em produção de suínos na Austrália, utilizando o sistema de apoio à decisão AUSPIG, estimou os custos associados a casos crônicos e agudos (hemorrágicos) na faixa de 15 a 141 dólares por porca por ano, respectivamente, dependendo da gravidade clínica da doença, incidência de infecção e o tipo de estratégia de medicação usada para tratar e controlar a doença (Holyoke et al, 1996).

Houve algumas tentativas de programas de erradicação da ileíte, principalmente em países europeus (Johansen et al, 2001; Nielsen et al, 2006). Eles foram baseados em medicação, movimento para novas instalações, seguido por outra rodada de medicação. Essas tentativas tiveram bons resultados em relação à melhora no desempenho de crescimento e redução do uso de antimicrobianos. No entanto, em cada tentativa de erradicação, o rebanho foi reinfectado até 24 meses depois. Houve vários avanços no entendimento sobre a epidemiologia da doença, como o papel dos roedores como vetores biológicos da bactéria (Gabardo et al, 2017). No entanto, considerando os aspectos desconhecidos sobre a epidemiologia da doença, as chances de reinfeção são muito altas, principalmente considerando a possibilidade de surtos, pois sabemos pouco sobre o curso das reinfeções em rebanhos livres de *Lawsonia intracellularis*.

Levando em consideração fatores como:

A alta carga de bactérias nas fezes de suínos afetados clinicamente e subclínicamente.

A baixa dose infecciosa de *L. intracellularis* em suínos (10^4 microorganismos)

O papel dos roedores em manter a infecção e transmissão para suínos.

A excreção fecal do agente pode durar até 14 semanas.

O tempo de sobrevivência de pelo menos duas semanas no ambiente.

...não é surpresa que haja uma prevalência tão alta da doença em rebanhos suínos.

Como resultado, a prevenção é o elemento chave para minimizar as perdas.

INTRODUÇÃO

Atualmente, a tendência de redução do uso de antimicrobianos é um fato na maioria dos países com produção suína relevante. Já existem regras específicas para o uso de antimicrobianos em regiões como América do Norte, mais especificamente nos Estados Unidos, e muito em breve o mesmo acontecerá na América do Sul, principalmente no Brasil.

Esse cenário começou a ganhar importância com a proibição do uso de antimicrobianos promotores de crescimento em alimentos para animais na Suécia em 1986, seguido pela proibição da União Europeia do avoparcin em 1997, e da bacitracina, tilosina, espiramicina e virginamicina em 1999. Logo após a proibição, houve um aumento substancial do uso terapêutico de antimicrobianos, mas com o tempo os produtores e veterinários tiveram que aprender como trabalhar com este novo requisito.

Por exemplo, na Dinamarca, dados do DANMAP mostraram que a proibição de antimicrobianos não essenciais em sistemas de produção de rações está funcionando sem maiores consequências para a saúde animal.

De qualquer forma, o impacto dos promotores de crescimento antimicrobianos e as restrições ao uso de antimicrobianos sobre o desempenho de suínos, principalmente considerando doenças entéricas, é controverso, mas muitos estudos mostraram preocupações significativas em relação à ileíte.

Muitos estudos mostraram preocupações significativas em relação à ileíte.

A literatura fornece vários exemplos de como a proibição de promotores de crescimento antimicrobianos na União Europeia afetou a cinética da infecção de diferentes doenças suínas.

De longe, a condição mais desafiadora tem sido a diarreia pós-desmame causada por *Escherichia coli* e *Lawsonia intracellularis* em suínos (Verner Wheelock & Foster, 2002; Callesen, 2002; Pedersen, 2012). Contudo, houve uma clara diferença de idade para a ocorrência dessas duas infecções. A infecção por *E. coli* afeta suínos pós-desmamados de 6 a 7 semanas de idade, enquanto a infecção por *L. intracellularis* afeta suínos com 7 semanas ou mais. É importante considerar que os suínos permanecem mais tempo na creche na Dinamarca, já que devem atingir cerca de 30 kg antes de serem levados às instalações de crescimento e terminação.

Como resultado, a proibição de promotores de crescimento antimicrobianos claramente induziu uma mudança na infecção pela *L. intracellularis*, permitindo uma disseminação mais rápida da infecção na creche e apresentações clínicas mais precoces da doença antes da fase de crescimento e terminação.

O aumento da idade e do peso ao desmame e o uso de óxido de zinco na alimentação tiveram um efeito positivo sobre infecções por *E. coli* (Heo et al., 2010; Pedersen, 2012). No entanto, *E. coli* ainda é vista associada a *L. intracellularis* em suínos desmamados (Pedersen et al., 2014). Nutracêuticos, prebióticos, probióticos ou simbióticos não provaram ser substitutos adequados dos antimicrobianos para o controle da ileíte.

Além disso, não há informações consistentes relacionadas ao uso de matérias-primas ou ingredientes, diferentes formulações ou a qualidade da dieta com a redução da ileíte ou da infecção pela bactéria.

Consequentemente, a infecção por *L. intracellularis* ainda é um desafio no que diz respeito ao seu controle, e muitas vezes requer a prescrição de antimicrobianos preventivos, justificada pela ocorrência histórica da doença em rebanhos específicos. Uma abordagem metafilática pode ser uma opção. No entanto, as tentativas de determinar o momento ideal para iniciar a medicação não foram conclusivas.

Atualmente, uma observação clínica atenta dos animais em relação à consistência das fezes e a porcentagem de animais afetados está associada aos resultados de qPCR para *L. intracellularis* nas amostras de fezes, que pode ser uma ferramenta importante para definir quando intervir.

Com base em resultados da Universidade de Minnesota, Cts igual ou inferior a 31 associados a indicações clínicas de ileíte são considerados indicadores da necessidade de administração de um tratamento.

Porém, o tempo decorrido entre a observação clínica, a coleta das amostras e a obtenção dos resultados pode acarretar uma limitação.

A prevenção é sempre melhor do que o tratamento para um melhor controle de qualquer doença. Protocolos de erradicação de *L. intracellularis* foram testados no passado (Flo et al., 2000; Bundgaard, 2000; Johansen et al., 2001), e alguns conseguiram em alguns rebanhos por até dois anos, com uma melhoria substancial no desempenho do crescimento (Johansen et al., 2001); entretanto, todos os rebanhos foram infectados novamente. A conclusão sobre a erradicação é que mais informações epidemiológicas são necessárias.

Consequentemente, temos que considerar a vacinação como uma estratégia importante contra infecção por *L. intracellularis*.

Felizmente, existem duas vacinas no mercado para controlar a ileíte que usam abordagens diferentes: uma vacina viva modificada oral e uma bacterina injetável. As vacinas podem ser alternativas interessantes para superar o aumento esperado na incidência de ileíte nos próximos anos devido às restrições impostas aos antimicrobianos.

DICAS

- Com base em uma pesquisa com veterinários que trabalham com suínos, o valor das perdas em produtividade e aumento dos custos sanitários em suínos afetados por ileíte na fase de terminação foram estimados em **4,65 dólares por suíno comercializado**.
- Com base em resultados de estudos de caso-controle e exames experimentais, o valor das perdas em produtividade causadas pela ileíte na fase de terminação variaram de **5,98 a 17,34 dólares por suíno comercializado**.
- O custo da variação no crescimento causada pela ileíte torna mais difícil a alimentação e comercialização de suínos, o que aumenta o custo da doença.
- O dinheiro gasto em intervenções sanitárias, como vacinas, antimicrobianos, veterinários, serviços e diagnósticos devem ser pesados contra o benefício de reduzir as perdas de produtividade causada por ileíte.

INTRODUÇÃO

Lawsonia intracellularis (*L. intracellularis*) é o agente causador da enteropatia proliferativa suína, ou ileíte, uma doença que afeta suínos em todo o mundo (Lawson et al., 2000). Em suínos em crescimento, sinais de lesões clínicas e perdas de produtividade podem variar de leves a graves. Os sinais clínicos podem incluir diarreia e as lesões podem variar de um espessamento da mucosa no intestino delgado e cólon a uma enterite necrosante ou uma enteropatia hemorrágica proliferativa em suínos mais gravemente afetados (Rowland et al., 1975). Os suínos podem ser afetados a qualquer momento durante a fase de crescimento, mas as perdas de produtividade relacionadas à ileíte são mais significativas na fase de acabamento da produção, de aproximadamente 20 kg até o peso de abate (Bane et al., 2001).

Os sinais clínicos de suínos afetados por ileíte incluem diarreia e perda de peso. No entanto, suínos afetados irão frequentemente crescer mais lentamente e requerem mais alimento por unidade de ganho de peso, mesmo sem diarreia ou perda de peso. Isso, às vezes, é citado como doença subclínica, o que implica que as perdas de produtividade não são caracterizadas por sinais clínicos evidentes.

A ileíte é um problema prevalente em todo o mundo. Com base em uma pesquisa de 2012 com produtores nos Estados Unidos, conduzida pelo Sistema Nacional de Monitoramento de Saúde Animal (USDA, APHIS, NAHMS, 2016), a ileíte foi relatada como um problema de doença em 28,7% dos locais de cultivo/terminação.

ESTIMATIVAS DE PERDAS ECONÔMICAS

Em um estudo de 2006, onde os veterinários foram entrevistados para classificar e quantificar a perda de produtividade e a economia devido aos grandes desafios de saúde em 19 grandes empresas de produção de suínos nos EUA, a ileíte foi classificada como um desafio sanitário em 14 das empresas (Holtkamp et al., 2007). No mesmo estudo, o valor das perdas de produtividade e o aumento dos custos sanitários em suínos afetados por ileíte nas terminações foram estimados em 4,65 dólares/suíno comercializado, com perdas totais nos EUA estimadas em 56,1 milhões de dólares anualmente (dados não publicados).

CAUSAS DE PERDAS ECONÔMICAS

PERDAS DE PRODUÇÃO

A principal causa de perdas econômicas associadas à ileíte surge de perdas de produtividade causadas pela doença. Os suínos afetados pela ileíte crescem mais lentamente e tem uma pior taxa de conversão alimentar. O crescimento mais lento é medido por uma redução no ganho médio diário (GPD) e uma conversão menos eficiente da alimentação no ganho de peso é medida por um aumento na taxa de conversão alimentar (CA). A doença pode também resultar em um aumento na porcentagem de suínos sacrificados e, em alguns casos, pode causar mortalidade, resultando em um aumento nas taxas de abate e mortalidade.

Estimativas de perdas de produtividade causadas por ileíte são difíceis de fazer devido à falta de dados coletados pelos produtores.

A lacuna de dados mais significativa surge da dificuldade em classificar grupos de suínos em crescimento como afetados ou não afetados pela ileíte.

Ferramentas de diagnóstico estão disponíveis para determinar se os suínos estão eliminando *L. intracellularis*, tem anticorpos contra *L. intracellularis* (isso indica uma infecção anterior) e se a bactéria está associada com lesões. No entanto, os diagnósticos aumentam os custos de produção e são realizados com pouca frequência. Quando os diagnósticos são realizados, a indústria carece de uma definição amplamente aceita para classificar grupos de suínos como afetados ou não afetados com base nos resultados do diagnóstico.

Na prática, observar sinais clínicos custa menos do que fazer diagnósticos, mas é algo subjetivo, e a falta de sinais clínicos evidentes em casos subclínicos torna impossível contar com sinais clínicos para classificar os grupos como afetados. No entanto, faltando bons dados dos produtores, publicar estudos observacionais e estudos controlados de exame experimental podem fornecer uma base para fazer estimativas aproximadas razoáveis.

GPD REDUZIDO E CA MENOS EFICIENTE

Os estudos publicados fornecem uma base para estimar o grau de impacto da ileíte no GPD e CA (Tabela 1). Um estudo de caso-controle comparando rebanhos afetados por ileíte com aqueles não afetados pela doença relatou que o GPD do desmame ao fim foi reduzido em 9% e que o CA aumentou em 7% (Fourchon et al., 2000). Os rebanhos foram classificados como positivos ou negativos com base no status sorológico.

Vários estudos de exames experimentais, comparando suínos não desafiados (controle negativo) com suínos desafiados (controle positivo) também foram publicados. Todos os estudos resumidos na Tabela 1 incluíram um controle negativo e pelo menos um grupo de suínos desafiados e nenhum dos estudos incluiu quaisquer grupos de suínos que foram tratados com uma vacina ou antimicrobianos. A idade dos suínos quando desafiados e a dose utilizada no desafio variou em cada estudo. Em geral, o impacto sobre o GPD e a CA é maior em suínos jovens e aumenta à medida que a dose de desafio aumenta. No caso de estudos de desafio experimental, estudos em que os suínos tinham menos de 42 dias no momento do desafio (Guedes et al., 2003; Paradis et al., 2012; Shurson, 2002a), a redução no GPD variou de 37% a 79%, e a CA aumentou entre 37% e 194%. No entanto, estudos experimentais de desafio em que os suínos tinham 42 dias (6 semanas) e mais velhos representam mais de perto o momento das infecções no campo. Em estudos onde os suínos tinham 42 dias ou mais no momento do desafio (Shurson et al., 2002b; Beckler et al., 2012; Collins et al., 2014a, b), a redução no GPD variou de 3% a 19%. O impacto no CA foi relatado apenas em um dos estudos em suínos mais velhos (Collins et al., 2014a) em que foi relatado aumentar em 7%.

A amplitude do impacto em suínos afetados na fase de terminação da produção nos estudos em que os suínos tinham 42 dias ou mais no momento do desafio foram:

Redução no GPD: 3% a 19%.

Aumento na CA: 7%.

MORTALIDADE E ABATE

Nas formas mais graves da doença, a mortalidade também pode ocorrer, especialmente mais tarde na fase de crescimento. No estudo de caso-controle conduzido por Fourchon (Fourchon et al., 2000), a taxa de mortalidade no sistema wean-to-finish foi de 5,4% em granjas negativas e aumentou 1,3% para 6,7% em rebanhos positivos (um aumento de 24%). A taxa de descarte também pode aumentar, pois os suínos mais gravemente afetados podem não crescer rápido o suficiente para atingir pesos que são aceitos pelos mercados primários.

Tabela 1. Resumo das perdas de produção de estudos de caso-controle e exame experimental.

Nome do estudo	Idade dos suínos/ duração do estudo (dias) ¹	Dose de desafio ²	GPD NegCont (g/dia)	GPD desafiado (g/dia)	% Mudança vs NegCont	CA NegCont	CA desafiado	% Mudança vs NegCont
Estudo de caso controle								
Fourchon et al, 2000	Wean-to-finish	NA (Teste Natural)	605 ³	550 ⁴	-9%	2.56 ³	2.75 ⁴	7%
Estudos de desafios experimentais								
Guedes et al, 2003	35 / 20	H: 5.4×10^{10} M: 5.4×10^9 L: 5.4×10^8	440	H: 91 M: 186 L: 259	H: -79% M: -58% L: -41%	1.7	H: 5.0 M: 2.9 L: 2.4	H: 194% M: 71% L: 41%
Paradis et al, 2012	14 / 21	B: 2.4×10^8 C: 7.2×10^7 D: 2.2×10^6 E: 3.8×10^5 F: 3.2×10^4	A: 396	B: 155 C: 190 D: 237 E: 234 F: 249	B: -69% C: -52% D: -40% E: -41% F: -37%	A: 1.63	B: 2.92 C: 2.51 D: 2.24 E: 2.1 F: 2.01	B: 79% C: 54% D: 37% E: 29% F: 27%
Shurson, 2002a	40 / 21	1.56×10^9	600	311	-48%	2.27	3.22	42%
Shurson, 2002b	45 / 21	Não reportado	799	672	-16%	1.6	1.7	7%
Beckler et al, 2012	66 / 24	H: 1.08×10^7 M: 1.83×10^5 L: 3.45×10^4	838	H: 700 M: 762 L: 809	H: -17% M: -9% L: -3%	Não reportado	Não reportado	Não reportado
Collins et al, 2014a	63 / 21	5.9×10^9	793	664	-16%	Não reportado	Não reportado	Não reportado
Collins et al, 2014b	42 / 21	5.9×10^9	688	558	-19%	Não reportado	Não reportado	Não reportado

1. A idade dos suínos era a idade de teste. A duração do estudo é o tempo ao longo do qual GPD e CA foram medidos após o teste.

2. L = Baixo, M = Médio, H = Alto.

3. Classificados como rebanhos negativos (controle) por sorologia.

4. Classificados como rebanhos positivos (casos) pela sorologia.

Valor econômico estimado das perdas de produtividade.

Para estimar o valor das mudanças na produtividade causadas por ileíte, uma análise econômica foi realizada usando um modelo produtivo e econômico.

Três cenários foram modelados:

○ Não afetado por ileíte.

○ Afetados por ileíte usando o limite inferior de estimativas do caso-controle e estudos experimentais em suínos de 42 dias de idade.

○ Afetado por ileíte usando o limite superior de estimativas do caso-controle e estudos experimentais em suínos com 42 dias ou mais.

Para o cenário não afetado pela ileíte, o valor basal para GPD foi de 0,90 kg / dia, 2,950 para CA e 4,0% para mortalidade. Os limites inferior e superior em relação à redução no GPD foram 3% e 19%. Devido ao número limitado de estudos relatando CA, um aumento de 7% foi usado para ambos os cenários limites, inferior e superior.

A taxa de mortalidade para o limite inferior permaneceu inalterada em relação à taxa não afetada de 4,0% e aumentou para 5,0% para o limite superior, um aumento de 24,0%, com base nos resultados do estudo Fourchon (Fourchon et al., 2000).

Um peso médio inicial de 22 kg e 115 dias de alimentação foi usado em cada cenário. Portanto, como o GPD diminuiu, o peso médio do mercado também diminuiu. Um preço de mercado de suínos de 1,76 dólares/kg e um preço de ração de 190 dólares/tonelada foram usados no modelo.

O preço da ração foi um preço médio para todas as fases de terminação da dieta. Apenas GPD, CA e taxa de mortalidade alterados entre cada um dos cenários. Os valores dos demais parâmetros foram mantidos constantes durante todos os três cenários. Os resultados da análise econômica são apresentados na Tabela 2.

O valor dos piores índices de GPDs, CAs e taxas de mortalidade foram calculados como a mudança no lucro do cenário não afetado pela ileíte. O valor da perda de produtividade causada por ileíte variou de 5,98 dólares para o limite inferior a 16,94 dólares para o limite superior.

Tabela 2. Valores estimados dos piores GPDs, CAs e taxas de mortalidade dos animais afetados pela ileíte.

	Não afetado por ileíte	Afetado, limite inferior ¹	Diferença vs não afetado	Afetado limite superior ²	Diferença vs não afetado
Peso médio do vivo no mercado (kg / suíno)	126.2	123.1	-3.1	106.5	-19.7
Receita (USD/suíno comercializado)	USD165.38	USD161.33	-USD4.06	USD139.69	-USD25.70
Custo de produção (USD/suíno comercializado)	USD146.54	USD148.46	USD1.92	USD137.79	-USD8.75
Lucro Líquido (USD/suíno comercializado)	USD18.84	USD12.86	-USD5.98	USD1.90	-USD16.94

1. Limite inferior:

- GPD diminuiu de 0,90 para 0,87 kg / dia (-3,0%)
- CA aumentou de 2,950 para 3,157 kg de alimento/kg de ganho (+ 7,0%)
- A taxa de mortalidade não mudou

2. Limite superior:

- GPD diminuiu de 0,90 para 0,73 kg / dia (-19,0%)
- CA aumentou de 2,950 para 3,157 kg de alimento / kg de ganho (+ 7,0%)

VARIAÇÃO

A principal fonte de perdas econômicas associadas à ileíte decorre das perdas de produtividade causadas por grupos de suínos afetados por ileíte, a variação de suíno para suíno no ganho médio diário é observada, como alguns suínos podem ser afetados mais do que outros. Restrições do sistema contribuem para as consequências econômicas associadas à variação. Restrições comuns à maioria dos produtores surgem de recursos fixos limitados, como o espaço de construção e restrições de manejo impostas pelo fluxo de suínos no sistema. O número e tamanho das instalações colocam um limite no número de animais e no tempo que os animais podem permanecer em cada instalação.

Quando a variação no peso dos suínos aumenta devido à doença durante o período de crescimento torna-se mais difícil alimentar e comercializar os suínos. As dietas serão super fortificadas para suínos mais pesados e sub-fortificadas para suínos mais leves.

Dependendo de onde os produtores direcionam a dieta em cada estágio de crescimento, o custo da ração aumentará se as dietas forem super fortificadas, o crescimento e a conversão alimentar serão afetados se as dietas forem sub-fortificadas. Na comercialização, o aumento da variação no peso dos suínos torna mais difícil comercializar suínos no grupo em pesos ideais. Os suínos mais pesados podem ser comercializados mais cedo, mas os suínos mais leves causam a maioria dos problemas na distribuição.

Se houver espaço disponível nas instalações, os suínos mais leves podem ser mantidos na ração por um período mais longo. Contudo, quando o espaço é limitado, como geralmente é o caso, os suínos mais leves são comercializados em preços abaixo do ideal, resultando em perda de receita e lucro.

Dependendo se o espaço nas instalações é próprio ou contratado, utilizar o espaço por mais tempo também pode aumentar os custos.

AUMENTOS DE CUSTOS DE SAÚDE ANIMAL

O custo das intervenções de saúde animal, como vacinas, antimicrobianos, serviços veterinários e diagnósticos, não são causados diretamente pela ileíte, mas ocorrem em resposta à doença. O dinheiro gasto com essas intervenções deve ser pesado em relação ao benefício de reduzir os impactos da doença descritos acima. Uma análise de custo-benefício pode fornecer informações valiosas para ajudar os produtores e os veterinários a decidirem quais intervenções usar.

CONCLUSÕES

A principal fonte de perdas econômicas associadas à ileíte surgem das perdas de produtividade causadas pela doença. Na fase de terminação, onde as perdas por ileíte são mais significativas, os suínos afetados por ileíte terão um GPD mais baixo e um aumento na CA e, ocasionalmente, um aumento na mortalidade e taxas de abate. Outras perdas econômicas surgem do aumento do aumento da desuniformidade do lote, pois alguns suínos podem ser mais afetados do que outros. A variação no crescimento causada pela ileíte o torna mais difícil na alimentação e comercialização de suínos, o que aumenta o custo da doença.

Poucas estimativas do custo da ileíte foram publicadas. Em um estudo, com base em uma pesquisa com veterinários que trabalham com suínos, o valor das perdas de produtividade e o aumento dos custos de saúde animal em suínos afetados por ileíte na fase de terminação foi estimada em 4,65 dólares por suíno comercializado.

É difícil fazer boas estimativas de perdas de produtividade devido à ileíte por causa da falta de dados suficientes recolhidos pelos produtores.

Na falta de bons dados de produtores, estudos observacionais publicados e experimentais controlados podem fornecer uma base para fazer estimativas razoáveis. Com base nos resultados de um estudo de caso-controle único e vários estudos experimentais, o valor estimado das perdas de produtividade (GPD, CA e mortalidade) causadas por ileíte na fase de terminação variaram de 5,98 a 17,34 dólares por suíno comercializado.

Referências

- Lawson G.H., Gebhart C.J. Proliferative enteropathy. 2000. J Comp Pathol, 122 (2–3), pp. 77-100.
- Rowland, A.C., Lawson, G.H.K., 1975. Porcine intestinal adenomatosis: a possible relationship with necrotic enteritis, regional ileitis and proliferative haemorrhagic enteropathy. Veterinary Record 97, 178–180.
- Bane, D.P., Neumann, E., Gebhart, C.J., Gardner, I.A., Norby, B., 2001. Porcine proliferative enteropathy: a case-control study in swine herds in the United States. Journal of Swine Health and Production 9, 155–158.
- United States Department of Agriculture (USDA), Animal Plant Health Inspection Service (APHIS), National Animal Health Monitoring System (NAHMS). 2016. Swine 2012 Part II: Reference of Swine Health and Health Management in the United States, 2012. (https://www.aphis.usda.gov/animal_health/nahms/swine/downloads/swine2012/Swine2012_dr_PartII.pdf) (Accessed 6/15/2018)
- Holtkamp D.J., Rotto, H., Garcia R. 2007. The economic cost of major health challenges in large U.S. swine production systems. In: Proc. 38th American Association of Swine Veterinarians Annual Meeting. Orlando, Florida. March. pp. 85-89.
- Fourchon A, Chouet S. 2000. Technical results of swine herds and serological results on pigs for *Lawsonia intracellularis*. Proc IPVS 16, p 62.
- Guedes, RMC, Winkelman, NL, & Gebhart, C.J. 2003. Relationship between the severity of porcine proliferative enteropathy and the infectious dose of *Lawsonia intracellularis*. Veterinary Record 153, 432-433.
- Paradis, MA, Gebhart, CJ, Toole, D, Vessie, G, Winkelman, NL, Bauer, SA, Wilson, JB & McClure, CA. 2012. Subclinical ileitis: Diagnostic and performance parameters in a multi-dose mucosal homogenate challenge model. Journal of Swine Health and Production 20, 137-141.
- Shurson, GC. 2002. The value and use of distiller's dried grains with solubles (DDGS) in swine diets. Proceedings from Caroline Nutrition Conference.
- Beckler D, Armbruster G, Rutten-Ramos S. Evaluation of fecal shedding by a high-throughput qPCR assay in a *Lawsonia intracellularis* challenge. 2012. Proc 43rd AASV. Denver, Colorado. pp. 149–153.
- Collins AM, Barchia IM. 2014. The critical threshold of *Lawsonia intracellularis* in pig faeces that causes reduced average daily weight gains in experimentally challenged pigs. VetMicrobiol 168, pp. 455-458.

Surto de ileíte em suínos na terminação

História

Em agosto de 2017, o gerente de uma unidade de terminação de suínos contratada no meio-oeste dos EUA com dois galpões de 1.200 cabeças (Todos Dentro-Todas Fora, origem única), foi chamado para uma emergência. O galpão 1 teve um surto de “diarreia com sangue” com quatro mortes naquele dia e dois no dia anterior em suínos em fase final de terminação. O primeiro lote de suínos desta granja havia sido vendido uma semana antes (slide 1). Não foram adicionados antibióticos à ração e o histórico da vacina contra ileíte era desconhecido para o gerente do galpão.



Figura 1.

PRIMEIRO DIA

SINAIS CLÍNICOS

Os suínos tiveram diarreia com sangue e sem sangue com uma grande variação na consistência e nas cores presentes nas ripas de concreto.

Melena (diarreia negra como alcatrão sem muco) também foi encontrada nas laterais de alguns suínos (Slide 2). Vários suínos eram leves a moderadamente magros e uma tosse consistente também estava presente.



Figura 2.

O galpão 2 não tinha evidência de diarreia, embora a tosse estivesse presente. Esses suínos eram 4 a 5 semanas mais jovens.

Exame Pós-Morte (Suíno 1). Os suínos anteriormente mortos já tinham sido compostados. Portanto, um suíno moderadamente magro e fraco com diarreia moderadamente solta e fezes de cor laranja-avermelhada foi humanitariamente sacrificado para exame post-mortem. O intestino delgado continha 5,5 metros de mucosa severamente espessada com necrose superficial tingida com bile típica da Adenomatose Intestinal Porcina: a principal lesão ocasionada pela ileíte (Slide 3).



Figura 3.

Nenhuma lesão de pneumonia, úlcera gástrica ou outras anormalidades foram evidentes.

TRATAMENTO COM ANTIBIÓTICO

Clinicamente, estávamos no meio de um surto de ileíte aguda com PEH (Enteropatia Hemorrágica Porcina, sigla em inglês).

Um tratamento agressivo com antibióticos injetáveis e também com antibióticos na água potável é obrigatório para reduzir ainda mais a mortalidade e mitigar os sinais clínicos de anorexia e diarreia. Os antibióticos na ração também podem ser implementados para controle adicional.

Injetáveis. Todos os suínos com melena clínica ou diarreia com sangue moderada deveriam ser tratados com antibióticos injetáveis. No entanto, dois caminhões de cerca de 320 suínos de peso comercial deveriam ser enviados para os matadouros na próxima manhã, e os outros logo depois. *Lawsonia intracellularis* não é um patógeno zoonótico. Isso não causa uma resposta febril e envolve apenas uma doença intestinal (sem septicemia ou bacteremia). Portanto, é seguro enviar suínos infectados para o matadouro.

Nos EUA, os veterinários que trabalham com suínos tem duas opções de antibióticos injetáveis para o tratamento da ileíte: tilosina e lincomicina. Ambos provaram sua eficácia em estudos randomizados e controlados de testes para ileíte. (A tiamulina injetável não está disponível nos EUA). Há um período de carência de 2 dois dias antes do abate para lincomicina e 14 dias para a tilosina.

Devido ao período de carência de dois dias antes do abate, o gerente foi instruído a injetar lincomicina a 11,1 mg / kg de peso corporal por três dias consecutivos antes que os 320 suínos fossem carregados para o abate. Eles continuaram com observações duas vezes ao dia para melena e trataram todos os suínos afetados com antibióticos injetáveis.

MEDICAÇÃO NA ÁGUA

Sempre que a ileíte clínica é diagnosticada, antibióticos eficazes adicionados à água potável permitem a mitigação de outros sinais clínicos, mortalidade e morbidade. A medicação na água é absorvida mais rapidamente do que a medicação no ração. Os ensaios de ileíte mostraram uma diminuição estatisticamente significativa nos sinais clínicos dentro de três dias após o início do tratamento via água quando comparado aos controles não tratados.

Além disso, o consumo reduzido de ração é o primeiro e mais sensível sinal clínico de ileíte.

Portanto, a medicação na água é um método de tratamento melhor, enquanto a medicação na ração é usada com mais frequência para prevenção e controle.

As opções de antibióticos na água eficazes contra *Lawsonia intracellularis* em ensaios científicos são a tiamulina, tilvalosina, lincomicina e tilosina. Há um período de segurança de abate de zero dia para a lincomicina oral e tilvalosina nos EUA. A tilvalosina na água potável por 5 dias a 50 ppm, dose indicada para a ileíte clínica, foi imediatamente administrada aos suínos na Galpão1.

Este antibiótico (e outros) também são eficazes para controlar patógenos respiratórios comuns como *Mycoplasma hyopneumoniae* etc.

MEDICAMENTOS NA RAÇÃO

Uma vez que todos os suínos deveriam ser comercializados em três semanas, a medicação na ração não foi iniciada neste galpão. No entanto, foi recomendado adicionar lincomicina profilaticamente a suínos do galpão 2 a 40 gramas/tonelada até serem comercializados para controlar a probabilidade de transmissão lateral da bactéria *Lawsonia* via botas e equipamentos contaminados do Galpão1.

VISITA DE ACOMPANHAMENTO (4º DIA)

Quatro dias depois, uma visita de acompanhamento foi feita para avaliar a mortalidade, morbidade e eficácia do tratamento. A saúde dos suínos melhorou muito no Galpão 1 e nenhum outro suíno morreu de PHE agudo e ileíte hemorrágica.

No entanto, ainda havia vários suínos com diarreia líquida e tingida de sangue que necessitavam injeção de antibióticos.

O gerente fez um trabalho ruim de identificação e tratamento individual de suínos com lincomicina, assumindo que a medicação na água cuidaria disso.

MAIS DUAS NECROPSIAS (SUÍNOS 2 E 3)

Um suíno fraco não tratado com melena (suíno # 2) que provavelmente teria morrido e outro suíno “sacrificado” (suíno # 3) com fezes normais foram selecionados para exame post-mortem.

O suíno 2 tinha mais de 4,5 metros de intestino delgado com a serosa “cerebriforme” espessada, característica de ileíte de PHE.

O lúmen do intestino continha sangue coagulado muito espesso e dobras horizontais e transversais da mucosa PIA (slides 4 e 5).

Esta lesão de PIA com coágulos sanguíneos é patognomônica para ileíte. Não havia outro achado patológico macroscópico presente neste suíno.

O suíno # 3 foi necropsiado para procurar ileíte crônica, pneumonia crônica, úlcera etc, para tentar determinar porque era 45 kg mais leve que seus companheiros de baia.

As fezes eram normais e bem formadas. No entanto, lesões relacionadas a ileíte PIA estavam presentes em 0,5 metro, no íleo terminal e jejuno, sendo isso indicativo de ileíte subclínica (slides 6 e 7).

Além disso, extensas lesões pneumônicas crônicas estavam presentes no parênquima pulmonar.

Portanto, a combinação de ambas doenças respiratórias suínas (pneumonia) e ileíte subclínica provavelmente causaram o mau estado deste suíno.

DISCUSSÃO

A forma aguda e hemorrágica de ileíte com PHE ainda acontece muito comumente em em suínos na fase final de terminação e em leitoas de reposição.

Isso é um tanto surpreendente, uma vez que temos antibióticos e vacinas eficazes disponíveis para controlar os sinais clínicos. No entanto, nenhum antibiótico ou vacina previne infecções por *Lawsonia intracellularis* a não ser eliminar os suínos portadores de *Lawsonia*.

Embora a perda econômica devido à ileíte no Galpão 1 não tenha sido avaliada, normalmente haveria perda de 4 a 7 dólares por suíno devido à mortalidade, morbidade (baixo desempenho, peso leve e suínos de descarte) e custos de tratamento.

As lesões graves de PIA evidentes naqueles suínos necropsiados levam pelo menos de 21 a 28 dias para se desenvolverem, então é provável que esta infecção estivesse presente subclínica e clinicamente por 4 a 6 semanas, causando perdas de desempenho significativas. Sem dúvida, a capacidade de identificar suínos PHE reduziu a mortalidade neste caso relatado.



Figura 4.

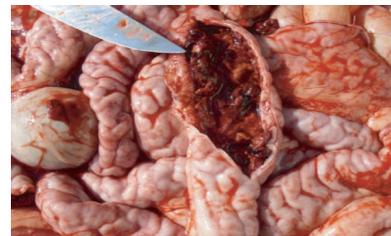


Figura 5.



Figura 6.



Figura 7.

Exame post-mortem para diagnosticar PHE observando a serosa cerebriiforme clássica, coágulos de sangue e as lesões de PIA costumam ser suficientes para confirmar o diagnóstico de ileíte. No entanto, em casos hiperagudos de PHE as lesões macroscópicas nem sempre são evidentes, então porções fixadas (formalina tamponada a 10%) ou íleo terminal fresco e outras lesões suspeitas de PIA devem ser enviadas para um diagnóstico confirmatório por IHC (imunohistoquímica) ou PCR intestinal, respectivamente.

Também devem ser realizados testes para detectar outros patógenos para possíveis infecções entéricas mistas. Além disto, testes de diagnóstico em amostras fecais normais também poderiam ter sido executados neste caso para determinar a extensão da ileíte subclínica por meio de análise de PCR tanto no Galpão 1 quanto no Galpão 2. O grau de excreção fecal medido por PCR (valores de Ct) é altamente correlacionado com as lesões PIA e desempenho (GPD).

Trate os surtos de PHE agressivamente: é uma questão de vida ou morte para aquele suíno. Tratamentos agressivos com antibióticos injetáveis e na água são obrigatórios nesses casos agudos de EHP.

A mortalidade devido à ileíte foi de apenas 1% neste caso, mas às vezes pode chegar a 5% ou 6% quando muitos suínos tem melena líquida e severa e não respondem ao tratamento.

Sempre que a ileíte clínica está presente, é apenas a “ponta do iceberg”. A maioria dos suínos “normais” que não apresentam diarreia clínica ou emagrecimento são frequentemente portadores subclínicos de *Lawsonia intracellularis* com lesões de PIA, eliminação fecal da bactéria e subsequente baixo desempenho semelhante ao do suíno # 3.

IMPLICAÇÕES

Todas as granjas devem ter em um programa de controle de ileíte porque a doença é subclínicamente prevalente em mais de 90% dos rebanhos suínos dos EUA e clinicamente prevalente em mais de 30% dessas granjas.

Programas de controle de ileíte com pulsos oportunos de antibióticos, vacinas contra ileíte ou ambos são necessários para controlar a ileíte clínica e subclínica.

Se qualquer evidência de diarreia clínica ou eliminação fecal subclínica for encontrada no monitoramento de rotina do fluxo de suínos, então o programa de controle deve ser reavaliado.

INTRODUÇÃO

O objetivo deste artigo é discutir como a mesma bactéria (*Lawsonia intracellularis*) causou uma sintomatologia em diferentes granjas, sugerindo a solução para este problema de três pontos de vista diferentes, com base nos fatores determinantes das granjas onde o problema estava presente e as causas que desencadearam o surgimento do problema clínico.

CASO 1: ILEÍTE AGUDA DURANTE O POVOAMENTO DE UMA GRANJA DE PRODUÇÃO DE LEITÕES

RECÉM CONSTRUÍDA

DESCRIÇÃO DA GRANJA

Granja recém-construída localizada no centro/nordeste da Espanha que pode alojar 2.400 matrizes e dedicada à produção de leitões de 20 kg (inclui sítio I e II).

O sistema de alimentação usado nas baias de gestão (baias coletivas) é o sistema de alimentação de estação eletrônica (ESF) em um túnel.

Por ser uma granja recém-construída, o status sanitário inicial reflete o status sanitário das matrizes alojadas no povoamento da granja, que de acordo com as informações do fornecedor de genética, são teoricamente negativas para PRRS e *Mycoplasma hyopneumoniae*.

PROCESSO DE POVOAMENTO E GESTÃO DOS ANIMAIS

Os animais começaram a chegar à granja em julho de 2016, com uma primeira entrega de 600 marrãs com faixa de peso de 100-110 kg, com a entrega dos próximos lotes sendo programada a cada 4 ou 5 semanas, de acordo com as necessidades sinalizadas pela entrada em estro dos animais.



O manejo dos animais na granja receptora é o seguinte:

Vacinações:

Parvovírus e erisipela: vacinação e revacinação 21 dias depois.

PCV2: dose única.

Treinamento para uso do ESF: adaptação ao uso da estação de alimentação eletrônica por 2 a 3 semanas através de uma máquina adaptada para treinamento que não possui leitor de chip e na qual o tanque no túnel fornece alimentação *ad libitum*. Mais tarde, os animais são levados para uma segunda área de treinamento por mais 2-3 semanas em que passam por uma máquina com leitor de chip e recebem sua ração. Ambas etapas de adaptação às máquinas de alimentação podem variar de 2 a 3 semanas em relação à comprimento de acordo com a disponibilidade de espaço em cada área devido ao processo de povoamento da granja. Adaptação para a caixa por três semanas e posterior inseminação da marrã. Os animais recebem ração de reprodução medicada contendo 100 ppm de lincomicina e 300 ppm de oxitetraciclina por duas semanas após sua chegada.

SURGIMENTO DO CASO

Ao receber o segundo lote de animais e depois de terminar sua estadia nas baias de recepção, vimos fezes mais macias em alguns lotes no final de sua fase de adaptação para a primeira máquina de treinamento EFS (foto das fezes macias), juntamente com algumas mortes súbitas — uma situação que piorou ao levar este lote de marrãs para o treinamento com a máquina EFS com o leitor de chip e que raciona a alimentação. Aqui, o número de perdas aumentou, chegando a 10% em alguns lotes, e diarreia com aparecimento de sangue, diarreia pastosa com listras de sangue, alimentos mal digeridos e perda de condição corporal foram observadas.

DIAGNÓSTICO

As amostras foram coletadas quando os sintomas descritos anteriormente foram vistos pela primeira vez.

Devido à sintomatologia clínica observada, as suspeitas iniciais incluíam a presença de:

● Ileíte aguda (enteropatia proliferativa).

● Colite causada por *Brachyspira* spp. e/ou *Salmonella typhimurium*.

De acordo com as informações fornecidas, o fornecedor de genética nunca teve problemas clínicos com qualquer uma dessas três doenças, e eles consideraram que suas granjas de multiplicação foram negativas para disenteria hemorrágica.

Amostras de sangue, fezes e conteúdo intestinal foram enviadas ao laboratório, pedindo um PCR de fezes e sorologia. Para nossa surpresa, o laboratório de diagnóstico nos disse que os testes tinham sido positivos para *Lawsonia* e *Brachyspira*. A presença de *Lawsonia* em animais de uma granja de multiplicação foi considerada esperada, devido à grande distribuição deste patógeno, mas não a de *Brachyspira*.

O fornecedor de marrãs foi imediatamente avisado do resultado para planejar como proceder. A granja de onde os animais vieram ainda não apresentava sintomatologia digestiva que pudesse levantar suspeitas de uma infecção na granja de origem, e a única dúvida (improvável) era que tivesse havido uma contaminação durante o transporte ou um problema de diagnóstico.

Amostras fecais foram testadas mais uma vez em um centro de referência europeu para essas doenças (SAC, Colégio Agrícola Escocês) e, neste caso, houve um resultado negativo para *Brachyspira* spp e positivo para *Lawsonia* i., isso confirmando o estado de saúde que o fornecedor tinha estabelecido para esta granja de multiplicação. O programa de saúde implementado pela empresa fornecedora em relação às porcas foi verificado: estabelece a realização de repetidos testes fecais, assim que há o menor sintoma da doença nos animais.

Ao fornecedor de genética foi solicitado realizar uma vacinação oral contra *Lawsonia* na granja de origem, e isso, devido a sua estrutura de produção não foi possível.

RESOLUÇÃO E EXPLICAÇÃO DO CASO

Os animais foram medicados com lincomicina (este tratamento foi administrado através da água desde o início), com exceção de alguns animais que foram alojados separadamente a fim de realizar a coleta de amostras de fezes. A administração do tratamento antimicrobiano foi eficaz, porque os sintomas diminuíram quase totalmente, mas ainda havia algumas perdas súbitas incomuns sem ter tempo para observar sinais de diarreia.

De qualquer forma, decidiu-se vacinar (vacina comercial contra *Lawsonia*) todos os animais presentes na granja oralmente, e em relação aos lotes que ainda tinham que chegar, uma derivação de abastecimento de água foi projetada com um tanque e um medicador para administrar a vacina nas diferentes baias com a máquina de treinamento com bons resultados.

A partir de hoje, e após a vacinação dos animais e o fim do povoamento da granja, vale mencionar que não foi mais encontrada sintomatologia relacionada à ileite na granja.

O aparecimento do caso é atribuído a duas causas principais: em primeiro lugar, a presença, na granja de origem, da infecção com *Lawsonia i.*, algo que acontece em quase todas as granjas, e em segundo lugar, a gestão e o tipo de ração fornecida quando os animais chegam à granja, porque era uma ração com um teor proteico maior do que uma ração de gestação normal. Para isso devemos acrescentar que houve períodos de estresse e consumo intermitente de ração durante a adaptação aos postos eletrônicos de alimentação nas baias de gestação (alojamento em grupo), em uma fase em que receberam ração sem medicação.

O jejum durante o transporte e o baixo consumo de ração ao chegar à granja devido ao estresse e a adaptação (treinando das marrãs para usar as máquinas EFS) normalmente iniciam o problema na granja de destino, sem ter visto nenhum sinal clínico na granja de origem. Como também acontece, as marrãs usadas ao povoar a granja eram, por sua vez, descendentes de marrãs, e isso, segundo a nossa experiência prática, aumenta o risco em relação ao aparecimento desse tipo de problema.

CASO 2: PÂNICO! DIARREIA COM SANGUE EM MARRÃS DE REPOSIÇÃO RECÉM-INTRODUZIDAS

DESCRIÇÃO DA GRANJA

Granja localizada na região centro/sul da Espanha, com 1.400 porcas e com estágio I e II que produz leitões de 20 kg que mais tarde são engordados em granjas de engorda (pertencentes aos mesmos proprietários ou em granjas integradas) até atingirem cerca de 110 kg.

O status sanitário está bastante comprometido, porque a granja está localizada em uma área com alta densidade de suínos, e é positiva para PRRS, *Mycoplasma* e gripe.

As reposições são externas, e elas sempre vem do mesmo fornecedor de genética. As marrãs entram na granja pesando 100 kg. Elas estão alojadas em uma área de recepção localizada em uma extremidade da granja. A adaptação das leitoas de reposição é realizada na granja, em uma área com baias e cochos que são abastecidos por um silo reservado para este fim.



SURGIMENTO DO CASO

Antes de receber os animais, o fornecedor de genética alerta o produtor que a origem habitual das marrãs foi mudada para uma nova granja. A mudança na origem dos animais foi recomendada porque o nível genético do novo fornecedor é melhor. Depois de ter tido problemas agudos de ileite em outras granjas, como as descritas no caso 1, informações específicas são solicitadas sobre o status de saúde da nova granja de multiplicação em relação a *Lawsonia*. A veterinária da empresa de serviços de genética confirma que as futuras matrizes são vacinadas, na granja de origem, com uma vacina oral contra *Lawsonia* quando pesavam 30-35 kg.

Um lote de 50 marrãs da nova origem é recebido na granja, e elas recebem ração de gestação medicada com 100 ppm de lincomicina. No quarto dia após a introdução das marrãs, o proprietário da granja telefona para o serviço técnico, assustado, dizendo-lhes que viu diarreia com sangue

(foto: diarreia com sangue), e que três marrãs estão gravemente doentes, mostrando emagrecimento, palidez e diarreia sanguinolenta, juntamente com uma perda muito rápida da condição corporal.

O receio do dono foi causado por sua preocupação de que as fezes com sangue poderiam ser devido à presença de disenteria hemorrágica, porque isso implicaria um sério risco de infecção, tendo em mente que a granja destinatária foi negativa para disenteria.

O proprietário é informado de que a suspeita clínica deve ser apurada, mas que existem outras doenças, além da disenteria hemorrágica, que também causam a sintomatologia que ele está descrevendo. Também informamos ao proprietário sobre as medidas implementadas no programa de saúde do fornecedor que seu veterinário nos informou sobre.

RESOLUÇÃO E EXPLICAÇÃO DO CASO

Os animais do lote foram medicados (via intramuscular) imediatamente com lincomicina por quatro dias consecutivos, e seus sintomas diminuíram completamente. Os três animais mais gravemente doentes morreram, e outros dez terminaram com uma condição corporal muito ruim, então tiveram que ser rejeitados como futuras porcas (abatidas).

Antes de administrar a medicação, amostras de fezes foram retiradas do lote de marrãs e foram testadas: foram positivas para *Lawsonia* e negativas para *Brachyspira*.

Entramos em contato com o fornecedor de genética para explicar sobre o surgimento do problema quando os animais chegaram à granja, e seu departamento de serviços veterinários nos disseram que eles tinham tido problemas semelhantes em transportes enviados para outras granjas em torno dessas datas, e que os animais tinham vindo da mesma granja multiplicadora. Antes do aumento desse tipo de problema, o fornecedor decidiu cancelar, momentaneamente, a saída das futuras matrizes da granja multiplicadora e, implementar, rotineiramente, uma segunda vacinação oral contra *Lawsonia* administrada às futuras matrizes aos 90 kg. É muito provável que a administração da primeira vacina aos lotes afetados não foi realizada corretamente.

As seguintes entradas de fêmeas de reposição não causaram problemas, embora a medicação na alimentação que as marrãs recebiam em sua chegada foi alterada, dando-lhes uma combinação de oxitetraciclina (300 ppm) + lincomicina (100 ppm).

CASO 3: PERDAS NO FINAL DA FASE DE ENGORDA: AS PERDAS MAIS CARAS

DESCRIÇÃO DA GRANJA

Granja localizada no nordeste da Espanha, com um censo de 1.000 matrizes. Eles produzem sua própria reposição e tem machos alojados no local para obter as próprias doses de sêmen. A granja é dividida em duas áreas: uma em que os leitões são produzidos até atingir 20 kg e que abriga as matrizes e os chechários, e outra localizada a 500 metros de distância, onde metade dos leitões produzidos na granja são engordados. O restante dos leitões são engordados em outras granjas (pertencentes ao mesmo proprietário ou em granjas integradas) que estão longe da granja mencionada. O status sanitário da granja é bastante estável (a localização é boa, sem outras granjas de suínos nas proximidades), e é PRRS+ e Mycoplasma+.

SURGIMENTO DO CASO

No início de 2017, um produtor nos ligou, dizendo que ele estava começando a ter perdas até o final do estágio de engorda. Ele não tinha observado qualquer sintoma aparente, exceto alguma diarreia no final do período de engorda, mas ele não considerou preocupante.

Até o surgimento desse problema, os alojamentos de engorda tinham tido um bom desempenho, com números aceitáveis de produção: CA: 2.3-2.4 em 108-110 kg, e uma taxa de mortalidade de 2-3%.

Visitamos os alojamentos de engorda e confirmamos que as perdas apareceram após o início do envio das cargas para o abatedouro, embora fezes pastosas e diarreia já foram vistos um mês antes do aparecimento das perdas, começando aproximadamente em 75-80 kg (Foto: fezes pastosas C3).



DIAGNÓSTICO

Inicialmente com uma suspeita inicial de Clostridium, a água foi acidificada e o conteúdo intestinal das três próximas mortes, enquanto a água foi acidificada, foram testados a fim de colher amostras de animais não medicados.

Necropsias foram realizadas em todos os animais que morreram desde então, e lesões compatíveis com Lawsonia, mas não com Clostridium, foram vistas. Os resultados recebidos das amostras enviadas ao laboratório confirmaram essa suspeita.

RESOLUÇÃO E EXPLICAÇÃO DO CASO

Como o diagnóstico era claro, a solução fácil implicava o uso de um macrolídeo (com um período de retirada de zero dias) na fase final do período de engorda para controlar as perdas, mas escolhemos um tratamento abrangente do problema para evitar, na medida do possível, o uso de medicamentos.

Em nível nutricional, a alimentação dos terminadores foi checada, e a porcentagem de lisina digestível foi aumentada, isso permitiu reduzir o percentual de proteína bruta sem quaisquer efeitos prejudiciais sobre o desempenho dos animais. Ao aumentar a lisina digestível chegamos mais perto do conceito de proteína ideal, permitindo que o animal tire o máximo da proteína consumida e reduza um pouco o teor de proteína bruta. Em relação ao local, um pequeno trabalho de construção foi realizado a fim de ter uma baia para separar os animais que deveriam ser carregados, e isso permitiu colocar um fim aos jejuns repetidos em todo o prédio.

Ao iniciar o carregamento dos suínos que iam ser transportados para o matadouro, e porque o número de animais alojados na instalação diminuiu, decidiu-se aumentar a temperatura desejada, colocando mantas térmicas acima das baias com poucos animais para evitar que os suínos sentissem frio, minimizando desta forma a mistura de animais.

Uma vez que as mudanças sugeridas foram implementadas, o problema desapareceu e não reapareceu. O proprietário está especialmente feliz com o investimento feito com a baia extra para separar os suínos que estão destinados ao abatedouro, porque ele não só melhorou o problema de mortalidade no final do período de engorda, mas os animais que permanecem no prédio depois de iniciar as cargas deixam a granja mais cedo e com um peso mais elevado do que antes, pois devido ao uso da baia nova para preparar as cargas, os animais não são jejuados repetidamente.

Para nos anteciparmos aos problemas, devemos amenizar, cuidadosamente, essas diarreias discretas anteriores. Isso vai nos ajudar a tomarmos uma melhor decisão antes do surgimento de um surto ou ter uma melhor avaliação das perdas econômicas que a doença subclínica pode estar causando, e saber quando uma vacinação ou o uso de uma terapia antibiótica seria justificada.

A *Lawsonia intracellularis* é, a partir de hoje, um patógeno praticamente onipresente em quase todas as granjas com as quais eu trabalho.

Às vezes, é relativamente fácil encontrar o gatilho que causa o surgimento da doença, e às vezes não é tão fácil, embora uma boa anamnese seja realizada.

Para a resolução de um surto agudo de ileíte, a primeira coisa é procurar, e se possível encontrar, a causa inicial do problema.

Isso nos permitirá elaborar estratégias que não nos tornem dependentes do uso de medicamentos a médio e longo prazo. No curto prazo parece quase essencial medicar para evitar perdas econômicas que um surto prolongado pode causar.

Um elemento a ter em mente é a presença dessas diarreias espessa e aquelas fezes amolecidas que são mais ou menos habituais em muitas granjas. Em primeiro lugar, esses sinais clínicos são compatíveis com a presença de ileíte em sua forma subclínica, que embora não mostre uma sintomatologia tão evidente, tem um importante impacto econômico nas granjas, pois afeta a taxa de crescimento dos animais, aumenta a irregularidade dentro dos lotes de suínos, aumentando também o número de animais com um atraso no crescimento, piora na conversão alimentar, e todos estes são elementos com um importante impacto econômico.

O problema reside no fato de que, como o custo causado por este problema subclínico não tem sido avaliado, quando os primeiros problemas de fezes amolecidas aparecem é que às vezes é difícil decidir sobre o momento que justifica a implementação de medidas específicas.

Os principais aspectos sobre os quais devemos trabalhar para combater essa doença de forma abrangente são refletidos nos casos acima mencionados:

Uma formulação adequada das dietas:

- Melhoria das instalações, tanto quanto possível, porque estamos falando sobre investimentos de longa vida e com retorno econômico que é quase garantido.
- Melhoria no manejo nas etapas críticas (mudanças de alimentação, jejuns, distúrbios que envolvem febre etc).

Além disto a prevenção através da administração de vacinas quando não podemos controlar o patógeno de qualquer outra forma para um certo período e, por último, o uso de medicamentos, cujo único tempo de uso por um breve período é quase essencial para controlar um surto agudo. Ainda assim, a medicação nunca deve ser uma estratégia de controle de longo prazo para os problemas causados por ileíte, porque há outras alternativas que podem ser implementadas com resultados muito bons.

RESUMO

A sorologia indica que a infecção por *Lawsonia intracellularis* está disseminada em muitos países, com a maioria de suínos soroconvertendo antes das 22 semanas de idade. No entanto, a maioria dos animais parece ser subcl clinicamente afetada, isso é demonstrado pela baixa prevalência relatada de diarreia.

As perdas de produção causadas pela enteropatia proliferativa subclínica (PE) são mais difíceis de diagnosticar, indicando a necessidade de um ensaio quantitativo de *L. intracellularis* que se correlaciona bem com a gravidade da doença. Em estudos anteriores, números crescentes de *L. intracellularis* nas fezes de suínos, quantificados pela qPCR, mostrou uma forte correlação negativa com o GPD.

Neste estudo, a associação entre o número de *L. intracellularis* fecal e a gravidade da PE foi examinada em dois ensaios de exame experimental de *L. intracellularis* ($n_1 = 32$ e $n_2 = 95$). A quantidade de *L. intracellularis* eliminada nas fezes individuais foi determinado pela qPCR nos dias 0, 7, 14, 17 e 21 dias após o teste, e o GPD foi registrado no mesmo período. A gravidade das lesões histopatológicas de PE foram pontuadas 21 dias após o exame. Números de *Lawsonia intracellularis* positivamente correlacionados com gravidade histopatológica e pontuações de consistência fecal ($r = 0,72$ e $0,68$, respectivamente), e negativamente com GPD ($r = -0,44$).

Grandes reduções no GPD (131 g / dia) ocorreram quando o número de *L. intracellularis* foi eliminada por suínos examinados experimentalmente e aumentaram de 10^7 para 10^8 *L. intracellularis*, embora menores reduções no GPD também foram observadas (15 g / dia) quando o número de *L. intracellularis* aumentou de 10^6 para 10^7 *L. intracellularis*.

POR QUE É RELEVANTE ESTUDAR O LIMITE CRÍTICO DE *LAWSONIA INTRACELLULARIS* NAS FEZES DE SUÍNOS QUE CAUSA REDUÇÃO NO GPD EM SUÍNOS EXPERIMENTALMENTE INFECTADOS?

Muitos suínos são subcl clinicamente afetados por *Lawsonia intracellularis*, conforme demonstrado pela alta prevalência de suínos finalizadores soropositivos em relação à pequena proporção de suínos com sinais clínicos de proliferação enteropatia (PE).

Estudos anteriores demonstraram que tanto a diarreia quanto o ganho médio diário reduzido estão associados com o aumento do número de *Lawsonia intracellularis* nas fezes.

Com o objetivo de auxiliar na prevenção de sinais clínicos de PE e perdas de produção, o estudo visa identificar um limiar crítico no número de *Lawsonia intracellularis* eliminado por suínos que causa redução do crescimento.

E QUAL FOI O RESULTADO DO ESTADO?

Dois grupos de 16 e 85 suínos, que eram clínicamente e sorologicamente negativos para *Lawsonia intracellularis*, foram experimentalmente testados com $5,9 \times 10^9$ e $3,4 \times 10^9$ de *Lawsonia intracellularis*. Os suínos foram pesados e o sangue foi coletado para determinar IgG para *Lawsonia intracellularis* e a escore fecal foi realizado diariamente. Amostras de fezes foram coletadas e após a eutanásia, seções de íleo foram coletadas para mais testes.

A quantidade de *Lawsonia intracellularis* que está sendo eliminada tem influência na redução do GPD.

Quando a liberação de *LI* aumentou de 10^7 para 10^8 , houve uma grande redução no GPD (131 g / dia). Reduções menores de GPD também foram observadas (15 g / dia) quando o número de *L. intracellularis* aumentou de 10^6 a 10^7 .

IMPLICAÇÕES

A *Lawsonia intracellularis* é um patógeno amplamente disseminado. O impacto de *Lawsonia intracellularis* no GPD vai depender da dose de bactérias ingeridas por suínos variando entre 10^4 e 10^9 *LI* necessárias para redução do GPD em desmamados. No entanto, muitos outros fatores, como a competência imunológica do hospedeiro, microflora intestinal, fatores ambientais e idade do suíno, dieta, genética e saúde intestinal podem impactar sobre a gravidade da doença.

Neste ensaio, poucos suínos desenvolveram diarreia e esses foram medicados. Números maiores de *LI* e menores valores de GPD poderiam ter sido observados no ensaio se os suínos não tivessem sido tratados. Houve uma alta correlação entre os números de *Lawsonia intracellularis* 14 dias após a infecção e o escore de consistência fecal ao longo de 21 dias. Portanto, o qPCR pode ser estudado como um indicador precoce de *LI* relacionada a problemas.

COMO ESTE ESTUDO ESTÁ AFETANDO O DIA A DIA DO VETERINÁRIO?

A visão de um veterinário de campo por Enric Marco.

É difícil encontrar uma granja que seja negativa por sorologia para *Lawsonia intracellularis* entre granjas comerciais. Porém, é comum encontrar granjas onde a doença não se manifesta clinicamente, apesar de estarem infectadas (infecções subclínicas). Alguns acreditam que o tratamento para esta doença deve ser aplicado a qualquer granja que apresente soroconversão e, para conseguir um bom controle da infecção, esses tratamentos devem ser realizados alguns dias antes dos animais começarem a soroconverter (cerca de 15 dias antes). O tratamento deve durar pelo menos 21 dias para que todos os animais possam ter entrado em contato com *Lawsonia intracellularis* e desenvolverem defesas imunológicas, evitando assim a apresentação clínica após o tratamento.

Com base nos resultados obtidos no estudo apresentado neste artigo, parece que os animais soroconverteram quando um certo limiar de infecção foi excedido, que no ensaio é estimado em 10^4

L. Intracellularis, mas esta infecção deve ser mais grave para gerar sinais clínicos óbvios (diarreia) e perdas detectáveis do GPD. Sempre lembrando que o status imune do animal infectado e possíveis diferenças em sua microbiota intestinal poderiam modular a resposta à infecção positiva ou negativamente. O estudo mostra claramente que quanto maior a excreção de *L. intracellularis*, mais graves são os sintomas clínicos e as lesões causadas, aumentando o efeito na perda de crescimento. Diante dos resultados, apenas a detecção de soroconversão não parece ser motivo suficiente para estabelecer medidas corretivas. No entanto, você deve trabalhar na higiene, desinfecção e controle de roedores a fim de manter uma pressão de infecção baixa. Isso impediria o aparecimento de sinais clínicos derivados da infecção e seu impacto econômico. Por outro lado, nas granjas onde há sinais clínicos óbvios (embora não necessariamente graves), as medidas baseadas na higiene poderiam não ser suficientes, sendo essencial estabelecer um tratamento que controle o curso clínico e reduza a excreção de *L. Intracellularis* nos animais afetados.

O uso massivo de PCR quantitativo em granjas com problemas de ileíte tornaria possível estabelecer relações entre a carga bacteriana e a gravidade da expressão clínica, facilitando a tomada de decisão.

Avaliação do envolvimento de camundongos (*Mus musculus*) na epidemiologia da enteropatia proliferativa suína.

Michelle de P. Gabardo, José Paulo H. Sato, Amanda Gabriele de S. Daniel, Mariana R. Andrade, Carlos Eduardo R. Pereira, Talita P. Rezende, Luísa V. Arantes Otoni, Lucas Avelino Rezende, Roberto M.C. Guedes Vet Microbiol. 2017 Jun;205:75-79.



RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar a transmissão fecal-oral de *L. intracellularis* entre camundongos e suínos.

O estudo foi dividido em duas partes. A primeira parte teve como objetivo determinar se os ratos poderiam ser infectados por fezes de suínos infectados experimentalmente com *L. intracellularis*. Trinta e quatro ratos suíços receberam fezes positivas para *L. intracellularis* por PCR de suínos infectados experimentalmente (M1) por quatro dias consecutivos.

Doze outros ratos receberam fezes suínas negativas (M2).

Poças de fezes de camundongos foram coletadas em dias alternados pós-exposição (dpe).

A segunda parte do estudo teve como objetivo testar se os suínos podem ser infectados quando expostos a fezes de camundongos (PCR positivo para *L. intracellularis*) infectados experimentalmente. Doze suínos de cinco semanas receberam ração misturada com fezes de camundongos positivos (PCR) para *L. intracellularis* (P1), enquanto os outros dois suínos receberam fezes de camundongos negativos (PCR) (P2) por quatro dias consecutivos.

No primeiro estudo, a quantidade de *L. intracellularis* fornecida às caixas M1 por dia estava entre 10^6 e 10^8 . Camundongos eliminam, uma média de 10^4 unidades bacterianas a cada dia de coleta. Três camundongos de M1 eram positivo para *L. intracellularis* por imunohistoquímica (IHQ) no final do estudo.

Na segunda parte do estudo, os suínos em P1 receberam uma média de 10^5 unidades bacterianas por dia. Dez suínos foram infectados por *L. intracellularis* com base em qPCR positivo e/ou imunohistoquímica e sorologia. Esses suínos eliminam em média 10^4 *L. intracellularis*/g de fezes.

Camundongos e suínos infectados experimentalmente com *L. intracellularis* podem infectar uns aos outros, portanto, roedores devem ser considerados atores na epidemiologia desta doença em granjas de suínos.

POR QUE É RELEVANTE ESTUDAR O ENVOLVIMENTO DE RATOS (*MUS MUSCULOS*) NA EPIDEMIOLOGIA DA ENTEROPATIA PROLIFERATIVA SUÍNA?

A *Lawsonia intracellularis* é capaz de infectar diferentes espécies animais, como suínos, cavalos e hamsters, e seu DNA foi detectado em várias espécies de animais selvagens e domésticos. Ratos presos em granjas podem liberar até 10^{10} fezes de *L. intracellularis*/gr, e esta quantidade é mais do que suficiente para infectar suínos suscetíveis.

O primeiro experimento teve como objetivo determinar se os ratos podem ser infectados por via oral por fezes de suínos infectados experimentalmente com *L. intracellularis*.

O segundo experimento teve como objetivo demonstrar se os suínos podem ser infectados pela ingestão de fezes de camundongos que foram experimentalmente infectados com *L. intracellularis*.

E QUAL FOI O RESULTADO DA EXPERIÊNCIA?

PRIMEIRA EXPERIÊNCIA

É possível que camundongos sejam infectados por fezes de suínos infectados com *Lawsonia intracellularis*?

Sim!

Todas as caixas de camundongos do grupo exposto a *L. intracellularis* foram positivas na qPCR em todos os dias de amostragem, e a eliminação fecal média de *L. intracellularis* foi $2,9 \times 10^4$ (mín. $3,0 \times 10^3$ e máx. $5,9 \times 10^5$).

SEGUNDA EXPERIÊNCIA

É possível que suínos sejam infectados por fezes de camundongos com *Lawsonia* positiva?

Sim!

Uma média de $4,70 \pm 1,50$ g de fezes de camundongos foi fornecida diariamente por suíno durante quatro dias consecutivos... e 10 dos 12 suínos expostos tiveram amostras fecais positivas para PCR, e cinco deles também eram positivos na IHC.

IMPLICAÇÕES

Esses experimentos foram capazes de demonstrar que ratos podem infectar suínos e vice-versa.

Além disso, após avaliar as lesões observadas na necropsia dos ratos, os autores levantaram a hipótese de que os ratos poderiam ser infectados por *L. intracellularis* a partir de fezes de suíno e, posteriormente, liberar quantidades suficientes de bactérias para infectar outros ratos no mesmo ambiente.

Portanto, a infecção pode ser disseminada e amplificada em camundongos e ratos.

Este estudo demonstrou que camundongos expostos a fezes frescas de suínos infectados com *L. intracellularis* podem ser infectados e podem liberar o agente nas fezes.

Além disso, suínos expostos a fezes de camundongos positivos para *L. intracellularis* podem ser infectados e podem desenvolver a forma subclínica da ileíte.

Portanto, os camundongos podem ser uma fonte relevante de infecção por *L. intracellularis* em suínos suscetíveis.

Uma abordagem prática que deve ser considerada em futuras tentativas de erradicação de *L. intracellularis* é o controle do roedor. Mais estudos são necessários para demonstrar a duração da eliminação fecal de *L. intracellularis* de ratos infectados.

COMO ESTE ESTUDO ESTÁ AFETANDO A PRÁTICA DIÁRIA DO VETERINÁRIO?

A visão de um veterinário de campo por Enric Marco.

A ileíte é uma doença frequente em granjas de suínos, porém, os sinais clínicos nem sempre são apresentados de maneira óbvia, sendo mais evidente nas granjas com melhor estado de saúde e principalmente naquelas que mostram sintomas clínicos de início tardio. Porém, apesar de não ter sinais clínicos, é muito difícil, se não impossível, ter uma granja livre de *Lawsonia intracellularis*.

Os criadores que fornecem genética suína sabem disso muito bem, por isso não há no mercado animais que são vendidos como isentos de infecção por *Lawsonia intracellularis*.

Foram realizadas tentativas de erradicação que, na melhor das hipóteses, conseguiram eliminar a bactéria temporariamente, mas não conseguiram a erradicação da doença.

Especula-se sobre quais poderiam ser as causas dessa dificuldade de eliminação da infecção e, entre as várias teorias elaboradas, foi que sendo um organismo intracelular talvez os tratamentos com antibióticos não foram poderosos o suficiente para eliminar a bactéria do suíno.

Porém, e tendo em vista os resultados de trabalhos científicos como o apresentado no artigo, parece que o problema não é tanto a permanência do germe no suíno, mas a permanência do *L. intracellularis* no ambiente, especificamente nas fezes de camundongos também presentes na granja.

Eliminar ratos de granjas é difícil ou extremamente difícil em alguns casos, mas conseguir uma granja de suínos sem ratos é ainda mais. A localização das granjas no meio rural significa que elas estão continuamente expostas à reintrodução desses animais, principalmente nas épocas do ano em que a comida é escassa do lado de fora.

Esta é a razão pela qual as granjas devem sempre ter um plano de controle de roedores em vigor, mesmo nessas situações no qual parece que não seria mais necessário.

É comum habituarmos-nos à presença de ratos nas instalações de suínos, e a maioria das granjas nunca tentará um programa de erradicação de *Lawsonia intracellularis*, o impacto dos ratos sobre o estado de saúde dos animais é avaliado como relativo.

O controle de roedores deve ser considerado um elemento essencial da biossegurança interna em cada granja. Da mesma forma que as salas de parto são lavadas e desinfetadas após o desmame de um lote de porcas, não com o objetivo de erradicar qualquer doença, mas com o objetivo de manter uma pressão de infecção baixa, o controle de roedores visa o mesmo objetivo e estudos de investigação que foram apresentados neste artigo corroboram isso.

A pressão de infecção de *Lawsonia intracellularis* estará diretamente relacionada não apenas à higiene de diferentes áreas (limpeza e desinfecção), mas também à possibilidade de serem recontaminados por fezes de roedores.

Quanto maior a população de ratos presente na granja, maior o volume de fezes de roedores e, portanto, maior a pressão e o risco de infecção.

Ocorrência de diarreia e patógenos intestinais em suínos de crechário não medicados.

Nicolai Weber*, Jens Peter Nielsen, Alex StrickerJakobsen, Lise-Lotte Pedersen, Christian Fink Hansen and Ken Steen Pedersen.



RESUMO

Antecedentes: doença intestinal em leitões é a causa mais comum do uso de antibióticos em suínos na Dinamarca. A decisão de iniciar a medicação em lote de leitões com doenças intestinais é normalmente dos funcionários da granja com base em avaliações clínicas de suínos e a contagem de poças de diarreia no chão da baia. A população-alvo deste estudo foram lotes de suínos de crechário (10-66 dias após o desmame), onde avaliou-se que os suínos não apresentavam sinais de doença intestinal e, portanto, não precisavam de tratamento. O objetivo era determinar a prevalência de diarreia dentro do rebanho, e a prevalência de *Escherichia coli* F4 e F18, *Lawsonia intracellularis* e *Brachyspirapilosicoli* por PCR quantitativo em suínos com e sem diarreia.

Resultados: a prevalência geral aparente de suínos diarreicos em 16 rebanhos foi de 32,6% (IC 95 % 27,9–37,3). A prevalência de diarreia aumentou ($p \leq 0,001$) com a idade dos suínos (dias após desmame) com probabilidade de 1,04 (IC 95% 1,02-1,05) por dia extra. Poças diarreicas foram observadas em 51% das baias. *L. intracellularis*, *B. pilosicoli*, *E. coli* F4 e F18 foram detectadas em 20, 17, 13 e 11% das 256 amostras fecais analisadas por PCR quantitativo, respectivamente. Não houve associação entre a detecção de patógenos e o estado de diarreia dos suínos individualmente e entre a detecção de patógenos em uma baia e poças de diarreia no piso. Em 51% das amostras de suínos diarreicos, os patógenos não foram detectados. Apenas 5% dos 3.060 suínos examinados apresentavam sinais clínicos de doenças diferentes de diarreia.

Conclusões: Um terço dos leitões não medicados teve diarreia quando examinados clinicamente, embora tenham sido avaliados como saudáveis pelos funcionários da granja. O estado diarreico dos suínos e poças de diarreia nas baias foram um indicador fraco de infecções intestinais com *E. coli* F4 e F18, *L. intracellularis* e *B. pilosicoli* e infecções subclínicas foram comuns. Portanto, o exame clínico e a contagem de poças de diarreia devem ser apoiados por testes microbiológicos como ferramentas de decisão para o início do lote de tratamentos de infecções intestinais em leitões.

POR QUE É RELEVANTE ESTUDAR A OCORRÊNCIA DE DIARREIA E PATÓGENOS INTESTINAIS EM SUÍNOS DE CRECHÁRIO NÃO MEDICADOS?

Na Dinamarca, iniciativas foram implementadas a fim de monitorar, otimizar e, eventualmente, reduzir o uso de antimicrobianos em suínos. O sistema de “cartão amarelo” foi introduzido em 2010 para minimizar o uso de antibióticos na produção de suínos na Dinamarca, penalizando os produtores com um alto nível de uso de antibióticos e resultou em uma redução de 24,5% em 2011. Esta redução no consumo de antibióticos pode ter resultado em menor bem-estar e produtividade porque os produtores de suínos estavam mais relutantes em tratar os animais que de fato exigia medicação.

O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de diarreia em granja em suínos na fase de creche avaliados pela equipe como sem sinais de doença intestinal e, portanto, não precisam de tratamento e também para determinar a prevalência de *E. coli* F4 e F18, *L. intracellularis* e *B. pilosicoli* por qPCR em suínos com e sem diarreia dos mesmos lotes de leitões.

E QUAL FOI O RESULTADO DO ESTUDO?

A população alvo foi lotes de leitões de 10-66 dias após o desmame, onde a equipe avaliou os suínos para ver se não havia sinais de doença intestinal e, portanto, não eram necessários tratamentos no dia da visita.

A prevalência geral aparente de diarreia clínica nos rebanhos foi de 32,6% (IC 95% 27,9–37,3). A prevalência aparente de diarreia clínica dentro do rebanho variou de 16,8 a 45,7%. Suínos diarreicos foram encontrados em 89% das 306 baias examinadas. Neste estudo, poças diarreicas no chão da baia foram observadas em 51% das baias apenas embora os suínos diarreicos estivessem presentes em 89% das baias.

A prevalência de diarreia clínica em leitões em lotes onde a equipe considerou os suínos saudáveis foi de 32,6%. Apenas 13 suínos no atual estudo tiveram contaminação fecal do períneo, indicando que o uso de coloração fecal perianal levaria a uma subestimação considerável da prevalência de diarreia.

Além de infecções, fatores como níveis de proteína bruta nas dietas, peso ao desmame, a idade e o nível de higiene podem influenciar a prevalência da diarreia.

Em aproximadamente 50% das amostras de suínos com diarreia, nenhuma bactéria intestinal patogênica foi detectada por qPCR indicando que outras causas de diarreia, incluindo vírus, estavam presentes. A relação entre poças de diarreia no chão e a prevalência de suínos com diarreia (pontuação fecal de consistência 3 ou 4) na baia não era evidente.

IMPLICAÇÕES

Tomar decisões sobre a medicação em lote de suínos do crechário, avaliando o número de suínos com manchas de fezes e a contagem de poças diarreicas no chão provavelmente resultarão em uma proporção considerável de suínos com diarreia que não recebem o tratamento.

O patógeno mais frequentemente detectado foi *L. intracellularis*. O nível de excreção em 44% dos suínos testados foi alto e acima do nível previamente relatado como indicativo de enteropatia proliferativa.

COMO ESTE ESTUDO ESTÁ AFETANDO O DIA A DIA DO VETERINÁRIO?

A visão de um veterinário de campo.

A pressão sobre produtores e veterinários para reduzir o uso de antimicrobianos nas granjas começou na Dinamarca e na Holanda, mas recentemente se espalhou para todos os países da Comunidade Europeia e, possivelmente em um futuro não muito distante, para o resto do mundo.

O maior uso de antibióticos acontece na fase pós-desmame e a principal causa são diarreias. No intuito de reduzir o uso de antimicrobianos, a primeira medida implementada é a retirada de todos os medicamentos de natureza metafilática e, portanto, a fase mais afetada é sempre a fase pós-desmame.

Com a retirada dos medicamentos, o controle diário dos animais passa a ser uma estratégia crítica ao avaliar se deve ou não medicar, no entanto, e conforme descrito no artigo, a inspeção no nível individual não é feita diariamente, mas sim no nível da baia em busca de evidências de diarreia, seja por manchas de diarreia na área perianal dos animais afetados, seja porque existem poças de diarreia no chão das baias, ou porque vemos que tem animais que começam a perder condição corporal.

Diante dos resultados apresentados neste trabalho, parece claro que este tipo de monitoria subestima a presença de diarreia, por isso é muito provável que a tomada de decisão seja demorada, agravando o quadro clínico, e prejudicando a resposta ao tratamento que sabemos ser melhor quanto mais cedo for aplicado.

No entanto, aceitando essa circunstância, a solução não parece fácil por vários motivos:

- O exame individual dos animais, monitorando as características de suas fezes, parece ser o único método eficaz para a detecção de diarreia. Isso leva tempo e trabalho, se queremos fazer de forma rotineira. Uma possível solução poderia se configurar numa inspeção individual de um número de suínos por baia, quando se observam sinais de diarreia em qualquer baia, tendo em conta que os suínos com diarreia são sempre superiores em número aos sinais de diarreia observados nas baias.
- A detecção de bactérias como *L. intracellularis* ou *B. pilosicoli* em animais pós-desmame não é considerada comum e talvez, por isso mesmo, raramente exigimos sua investigação quando enviamos amostras para análise. No entanto, e tendo em vista os resultados do estudo, devemos sempre solicitar sua investigação, pois sua detecção pode variar o tratamento a ser aplicado e melhorar os resultados obtidos.
- Os testes laboratoriais a serem realizados devem ser mais amplos do que os realizados no artigo, pois, neste estudo, os patógenos foram detectados em apenas metade das amostras analisadas. Isso pode acontecer porque a diarreia é de origem não infecciosa, ou porque o agente infeccioso causador do problema não foi incluído na análise. A bateria de patógenos a serem investigados deve, portanto, ser mais ampla, incluindo também Rotavírus e vírus da diarreia epidêmica suína, entre outros.
- A mudança da dinâmica no tratamento dos agravos à saúde gerados pela nova legislação, mais restritiva com o uso de antimicrobianos, nos obriga a realizar tratamentos mais precisos e estes não podem dar bons resultados, a menos que sejam acompanhados por uma inspeção clínica correta e diagnóstico.

Correlação entre PCR semiquantitativa para *Lawsonia intracellularis*, a presença de lesões histológicas de enteropatia proliferativa e imuno-histoquímica positiva.

Eric R Burrough, DVM, PhD, Diplomate ACVP; Marisa L. Rotolo, DVM;
Philip C. Gauger, DVM, PhD, Diplomate ACVP; Kent J Schwartz, DVM, MS –
Journal of Swine Health and Production 23(4):204-207 – July.



RESUMO

A presença de *Lawsonia intracellularis* nas fezes de suínos é comumente confirmada usando ensaios de reação em cadeia da polimerase de alta sensibilidade (PCR). O objetivo deste estudo retrospectivo foi determinar, com base nos valores do limite do ciclo (Ct) para um determinado ensaio de PCR em tempo real, a probabilidade de resultados fecais positivos de PCR correlacionados com a presença de lesões histológicas e imuno-histoquímica positiva (IHQ) em tecidos da mesma submissão. Sessenta e três casos apresentados de 2012 a 2014 foram selecionados para análise, com valores de Ct variando de 16,94 a 37,66. Houve uma forte correlação negativa entre o valor Ct de um PCR positivo e a quantidade de antígeno *L. intracellularis* detectado por IHQ. Com base nestes resultados, os valores de PCR Ct < 20,00 tiveram um valor preditivo positivo de 100% para a presença de lesões proliferativas e antígeno L intracellularis por IHC, e valores de PCR Ct > 30,00 foram associados a um valor preditivo negativo de > 95% para essas variáveis. Esses dados revelam uma forte associação entre os valores de Ct e a presença ou ausência de infecção por *L. intracellularis* detectável por microscopia de luz, sugerindo que intervalos específicos de valores de Ct carregam um forte valor preditivo para a presença ou ausência de enteropatia proliferativa suína.

POR QUE É RELEVANTE ESTUDAR A CORRELAÇÃO ENTRE A PCR SEMIQUANTITATIVA PARA *LAWSONIA INTRACELLULARIS*, LESÕES HISTOLÓGICAS DE ENTEROPATIA PROLIFERATIVA E IMUNO-HISTOQUÍMICA POSITIVA?

Os ensaios de PCR são altamente específicos, mas os resultados de PCR positivos por si só fornecem informações contextuais limitadas. Isto fica, então, a cargo do médico veterinário determinar se um resultado de PCR positivo reflete simplesmente a detecção de um potencial patógeno ou confirma a presença de doença associada ao patógeno detectado.

O objetivo do estudo é descrever a associação entre PCR de fezes positivo para *L. Intracellularis* e a IHC, padrão-ouro para confirmação de PPE.

E QUAL FOI O RESULTADO DA EXPERIÊNCIA?

Amostras derivadas do envio de diagnóstico de rotina. Todas as amostras vieram de casos em que o PCR foi realizado em fezes de um animal individual e uma amostra de tecido correspondente estava disponível para histopatologia e IHC. As seções de IHC foram pontuadas considerando o percentual de células epiteliais de cripta contendo bactérias imunorreativas.

O valor médio de Ct de PCR para suínos IHC-negativos foi maior do que para suínos IHC-positivos. A pontuação IHC revelou uma correlação negativa significativa entre os escores de IHC e PCR Ct. Valores de $\leq 25,08$ foram 90,9% a 100% específico para a presença de ileíte: no entanto, nesses valores de Ct, a sensibilidade diagnóstica caiu abaixo de 60%.

IMPLICAÇÕES

No caso de agentes infecciosos comuns ou ubíquos, interpretar o significado clínico de PCR positivo de amostras antemortem pode ser um desafio. A questão da presença versus o impacto de um patógeno é crítico.

Quando o ensaio de PCR de *L. intracellularis* é usado em amostras fecais, conforme descrito neste relatório:

- Valores de Ct < 20 tem um valor preditivo positivo próximo de 100% para ileíte no animal amostrado.
- Os valores de Ct entre 20 e 30 requerem interpretação dentro do contexto clínico.
- Valores de Ct > 30 tem um valor preditivo negativo de aproximadamente 95% para ileíte, sugerindo que é improvável que *L. intracellularis* seja a causa da diarreia observada no animal amostrado.

COMO ESTE ESTUDO ESTÁ AFETANDO O DIA A DIA DO VETERINÁRIO?

A visão de um veterinário de campo por Enric Marco.

O uso prático de diagnósticos de laboratório para doenças causadas por patógenos comuns para a vasta maioria das granjas não é fácil. A detecção de um resultado de PCR positivo ou de um ELISA positivo nos diz pouco sobre quais medidas devem ser aplicadas nas granjas.

No caso de ileíte ou Enteropatia Proliferativa suína, a interpretação clínica do laboratório ou o diagnóstico é ainda mais difícil considerando que o germe está presente na maioria das granjas (não sabemos métodos eficazes para manter granjas livres de *Lawsonia intracellularis*) e que algumas granjas poderiam estar usando a vacina viva atenuada disponível no mercado. Para esta doença em particular, o que significa ter resultados de PCR positivos? Um PCR positivo indica que temos um problema e que devemos considerar a implementação de uma estratégia terapêutica?

Anteriormente, revisamos os resultados de um artigo mostrando como a quantidade de *Lawsonia intracellularis* presente nas fezes foi relacionada aos sinais clínicos e lesões desta doença. Porém, o que dificultou a aplicação prática desses achados é o custo econômico dessa estratégia, já que essa correlação foi baseada no uso de métodos quantitativos (qPCR) que são sempre muito mais caros do que as técnicas convencionais. Este artigo apresenta os resultados de investigações mais recentes onde uma boa correlação entre os resultados semiquantitativos foi encontrada usando a técnica de PCR em fezes e a presença de lesões intestinais e detecção de patógenos em tecidos. Nesse caso, a relação é estabelecida com os valores Ct (limiar do ciclo) do resultado de PCR. Portanto, estabeleceram que PCR positivo com valores de Ct maiores que 30 estaria relacionado a diagnósticos negativos ao nível do tecido e, portanto, não pode estar associada a sinais clínicos ou presença de lesões; para valores entre 30 e 20 técnicas laboratoriais adicionais seriam necessárias para determinar se os problemas são causados ou não por *L. Intracellularis*, já que nesta faixa de resultados, segundo o artigo, a especificidade seria perdida. Ou seja, um diagnóstico positivo associado a sinais clínicos e lesões seria possível, mas tendo uma patologia diferente como sua causa.

Finalmente, se os resultados obtidos por PCR dão um Ct menor que 20, o resultado indicaria o direto envolvimento de *Lawsonia intracellularis* no quadro clínico.

Neste caso, o uso de uma técnica comum no diagnóstico de ileíte como o PCR nos permitiria, sem outras técnicas adicionais, estabelecer se pode ou não ser responsável por problemas clínicos e, portanto, iniciar tratamentos específicos ou descartar esse patógeno como agente causador.

Obviamente, nem tudo é branco ou preto, e para aqueles resultados intermediários uma investigação mais detalhada seria necessária.

Altos níveis de escatol na gordura de machos não castrados, imunocastrados e suínos castrados cirurgicamente com disenteria aguda.

Škrlep, M., Batorek, N., Bonneau, M., Fazarinc, G., Blaž, Š., Čandek-Potokar, M. *The Veterinary Journal*, 194 (3), 417-419, dezembro de 2012.



RESUMO

O odor sexual (odor de macho inteiro) é causado pelo acúmulo de androstenona e escatol (3-metil indol) nos tecidos adiposos. Durante um estudo para avaliar o efeito da imunocastração em suínos de engorda, houve um surto de disenteria aguda causado por *Lawsonia intracellularis* e *Brachyspira hyodysenteriae* que causou caquexia e uma alta mortalidade. Os baixos níveis de androstenona ($0,25 \pm 0,04 \mu\text{g/g}$ de líquido gordura) em javalis imunocastrados sugeriu que a imunocastração foi eficaz, mas altas concentrações de escatol foram encontradas nos tecidos adiposos, não só nos javalis intactos, mas também nos machos castrados cirurgicamente e imunocastrados ($0,22 \pm 0,15$, $0,14 \pm 0,08$ e $0,18 \pm 0,14 \mu\text{g/g}$ de gordura líquida, respectivamente).

Os resultados sugerem que o odor de macho inteiro pode aparecer em casos de infecção intestinal, mesmo em suínos castrados.

POR QUE É IMPORTANTE ESTUDAR OS NÍVEIS DE ESCATOL, IMUNOCASTRADO E CIRURGICAMENTE CASTRADOS COM DISENTERIA AGUDA?

Em um estudo desenvolvido para provar o efeito de diferentes protocolos de imunocastração, os animais que foram o objeto do estudo sofreram surto de disenteria aguda. Quando os níveis de androstenona e escatol foram medidos nas carcaças dos suínos submetidos aos diferentes tratamentos experimentais, foi visto que os níveis de escatol foram excepcionalmente altos em todos os grupos.

O odor sexual na carne de suíno reflete os níveis de androstenona e escatol no tecido adiposo. O androstenona é produzido nos testículos de machos sexualmente maduros e o escatol vem da degradação microbiana de triptofano de restos de células da mucosa intestinal. A degradação do escatol é afetada pela presença de androstenona. A vacina contra o hormônio liberador de gonadotrofinas é usada para prevenir o odor de macho inteiro, mas como podemos ver neste estudo, existem outros elementos que também influenciam a presença de substâncias implicadas no aparecimento de odor de macho inteiro na carne suína.

QUAL FOI O RESULTADO DO ESTUDO?

Os suínos, incluídos em um estudo para avaliar diferentes protocolos de imunocastração, foram afetados por um surto de disenteria aguda. Foi realizado um exame clínico e a presença de *Lawsonia intracellularis* e *Brachyspira hyodysenteriae* foi confirmada por PCR em amostras fecais.

O surgimento da doença causou uma diminuição no consumo de ração, mortalidade e uma queda importante na taxa de crescimento, e isso se transformou em suínos pesando 88-98 kg com 28 semanas de idade, quando era esperado que eles pesassem 110-120 kg.

Os níveis de androstenona foram variáveis com base no grupo de tratamento (machos intactos, cirurgicamente castrados, imunocastração precoce e imunocastração tardia), mas as concentrações de escatol em todos os grupos estavam excepcionalmente altas, incluindo os imunocastrados e os suínos castrados cirurgicamente, com alguns animais apresentando valores de gordura líquida que ultrapassam o limiar sensorial.

Este é o primeiro relatório, de acordo com as informações que temos, que mostra que as concentrações de escatol na gordura podem aumentar se os animais sofrerem problemas graves de infecção intestinal, o que implica que problemas de odor de macho inteiro podem aparecer na carne suína após uma infecção, mesmo em suínos castrados cirurgicamente ou imunocastrados corretamente.

Existem várias hipóteses: isso poderia ser devido a um aumento no fornecimento de triptofano no intestino devido aos danos causados à mucosa pela doença digestiva, causando uma maior produção de escatol pela bactéria intestinal.

Outro mecanismo que poderia explicar esse fenômeno é que a doença pode estar afetando a degradação do escatol que ocorre no fígado. O surgimento de problemas de odor de macho inteiro na carne suína derivado do aumento nos níveis de escatol é acompanhado pelos problemas de produção originados pela doença digestiva causada por *Lawsonia intracellularis* e *Brachyspira hyodysenteriae*.

COMO ESTE ESTUDO ESTÁ AFETANDO O DIA A DIA DO VETERINÁRIO?

A visão de um veterinário de campo por Enric Marco.

Ao castrar os suínos, os problemas com o odor de javali desaparecem, ou assim pensávamos. Mas parece que não é tão simples. Na verdade, como o artigo explica, o odor de macho inteiro na gordura é devido à combinação de duas substâncias: androstenona e escatol. O primeiro é facilmente removido por meio de uma castração ou imunocastração, mas parece que o mesmo não acontece com o segundo. O escatol é um produto derivado da degradação do triptofano pela microbiota intestinal, e sua produção pode aumentar em casos de problemas digestivos durante a fase de engorda que prejudicam a mucosa intestinal. Existem dois processos que podem gerar este tipo de dano: talvez, o mais conhecido por sua gravidade é a disenteria hemorrágica, e o segundo é a ileíte. Ambos processos causam dano celular. Este aumento nas células do epitélio intestinal no intestino aumentaria a quantidade de triptofano suscetível de ser fermentado e, portanto, a concentração de escatol. Nos animais castrados (de qualquer tipo), ao eliminar a androstenona, a decomposição do escatol em outros compostos no fígado foi favorecida. No entanto, tendo em vista os resultados expostos neste artigo, a diminuição dos níveis de androstenona não seria suficiente para controlar o escatol nos casos em que os animais imunocastrados sofrem de um problema digestivo que causa danos celulares.

É importante termos esta informação quando nos deparamos com reclamações de que os suínos não foram imunocastrados adequadamente, ou que nossos animais geram mais odor de macho inteiro do que aqueles do concorrente mais próximo quando nenhum dos dois produtores castra seus suínos. Em vista dos resultados apresentados, a solução não reside na imunocastração nem no protocolo de vacinação apropriado, mas também na implementação de medidas de controle de problemas digestivos com o objetivo de minimizar o dano intestinal e, portanto, reduzir a produção de escatol. Quando uma granja sofre um surto de disenteria os planos de controle são implementados rapidamente, dado o quão óbvio é o quadro clínico e o impacto econômico. Mas, o mesmo acontece nos casos de ileíte?

Quando a ileíte aparece em sua forma hemorrágica, está fora de questão. Claro que medidas são implementadas, porque os danos são claros! Mas, o que acontece quando o que temos é fezes moles durante a fase de crescimento? As fezes moles não causam a implementação de medidas corretivas imediatas por diversos motivos: porque passam despercebidas, porque não achamos que são tão graves ou porque nem sempre temos um diagnóstico. Em qualquer caso, o risco deste tipo de problema aumentar o odor de macho inteiro na carne suína é outro motivo para acelerar a implementação de soluções corretivas, mesmo quando os problemas não são extremamente sérios.

Validação de um modelo de desafio com suíno semeador com homogenado de mucosa de ileíte para estudar a transmissão natural de *Lawsonia intracellularis* em suínos de crescimento e terminação.

Nathan L. Winkelman, DVM; Adam D. Mueller, DVM; Robin L. Winscher, CVT. Swine Services Unlimited Inc. Rice Minnesota 48th Annual Meeting of the American Association of Swine



RESUMO

A ileíte ou PPE (Enterite Proliferativa suína) ou *Lawsonia intracellularis* é considerada a doença entérica mais comum em suínos de crescimento e terminação na América do Norte.

Existem três formas da doença:

- (1) Aguda (PHE - Enteropatia Hemorrágica Porcina).
- (2) Crônica (PIA - Adenomatose Intestinal Porcina).
- (3) Subclínica. A forma subclínica é de longe a mais prevalente.

Modelos de desafio com homogenado de mucosa de ileíte têm sido usados para testar a eficácia antibiótica desde meados de 1990. O modelo clássico de exame de ileíte aprovado pela FDA é administrado a suínos de 4 a 6 semanas de idade em uma dose de 10⁹ por suíno para causar consistentemente uma taxa de mortalidade de 3-10% devido a ileíte e sintomas clínicos significativos como sinais de emagrecimento e/ou diarreia em aproximadamente 80% dos suínos controlados.

Os suínos testados em uma idade mais avançada (10 a 20 semanas de idade) não reproduzem sinais clínicos semelhantes e a maioria deles tem a forma subclínica da doença.

No entanto, perdas no desempenho e diagnósticos positivos para ileíte ainda são evidentes nestes casos subclínicos de suínos portadores.

Uma vez que a maioria dos casos de ileíte ocorrem em suínos em crescimento e terminação e se espalha naturalmente através de uma população, um modelo de exame de semeadora de homogenato de mucosa de ileíte administrado a suínos de 10 semanas de idade foi avaliada neste estudo.

POR QUE É RELEVANTE ESTUDAR UM EXAME DE HOMOGENATOS DA ILEÍTE MUCOSAL MODELO PARA ESTUDAR A TRANSMISSÃO NATURAL DE *LAWSONIA INTRACELLULARIS* EM SUÍNOS PRONTOS PARA ABATE?

Os objetivos do estudo foram validar o modelo de semeadores e medir a transmissão natural com os suínos que estão em contato com ele. Para comparar os PCRs quantitativos nas fezes contra *Lawsonia* em suínos semeadores versus os suínos que estão em contato com eles. Para comparar as diferentes ferramentas de diagnóstico e comparar a prevalência de semeadores de suínos infectados clínica e subclínicamente versus os suínos que estão em contato com eles.

E QUAL FOI O RESULTADO DESSE EXPERIMENTO?

96 suínos foram distribuídos em quatro baias. Dois suínos por curral foram infectados com *Lawsonia intracellularis* ("suínos semeadores"). Os 22 suínos restantes por curral eram "suínos em contato com os suínos semeadores" que foram avaliados clinicamente, as amostras foram obtidas a partir deles (qPCR e IPMA) e foram sacrificados em diferentes momentos para realizar uma pontuação de gravidade de lesões de PPE e uma pontuação de lesões de PPE por IHC (imunohistoquímica).

O modelo de suíno semeador foi mostrado para espalhar *Lawsonia intracellularis* efetivamente a partir do animal semeador para os suínos que estiveram em contato com ele, medido pela prevalência e severidade da excreção das fezes, as lesões macroscópicas de PPE, a pontuação da lesão por IHC e os títulos sorológicos de IPMA. A proporção de dois suínos semeadores para 22 suínos em contato com eles foi usado com uma alta mucosa de *Lawsonia* dose de homogenato de $1,5 \times 10^9$ por suíno semeador via gavagem oral direta no dia 0. O curso clínico da doença, a transmissão fecal medida por PCR e a patologia intestinal do PPE foram acompanhados até o final da doença, quando todos os suínos foram negativos quanto a esses parâmetros (exceto 1 suíno semeador) no dia 70.

IMPLICAÇÕES

1. Expandir o uso de um Modelo de Suínos Semeadores validado poderia aprimorar o estudo da transmissão, epidemiologia e patogênese desta doença pouco conhecida e pouco estudada.
2. A utilização de PCR's fecal quantitativo e sorologia IPMA com títulos pode ajudar os suinocultores com diagnóstico e interpretação de ileíte ante-mortem.
3. A utilização deste modelo de suíno semeador pode permitir a transmissão natural de *Lawsonia intracellularis* em populações maiores de suínos em crescimento a um custo menor para estudar a epidemiologia da ileíte em suínos de mercado.

COMO ESTE ESTUDO ESTÁ AFETANDO O DIA A DIA DO VETERINÁRIO?

A visão de um veterinário de campo por Enric Marco.

Por que existem granjas que apresentam um curso hemorrágico atrasado da doença? Por que outras desenvolvem um quadro clínico inicial associado apenas à diarreia? Por que outras desenvolvem apresentações subclínicas que são óbvias apenas no nível de produção/desempenho? De acordo com os resultados mostrados no artigo, parece que a idade dos suínos, juntamente com a pressão da infecção, são as responsáveis pela definição do quadro clínico.

Os suínos do experimento, que foram infectados artificial e diretamente, desenvolveram quadros clínicos muito mais agressivos (um deles morreu em consequência da diarreia hemorrágica) do que aqueles infectados indiretamente. Mas a diferença que explicaria os diferentes quadros clínicos não seria com base apenas na quantidade de germes ingeridos. Certamente, se somarmos todos os germes ingeridos ao longo de uma semana pelos suínos infectados. No entanto, e considerando os resultados, parece que a diferença entre os quadros clínicos teria mais a ver com a concentração de germes que infectam um suíno em determinado momento, ou seja, dependeria da relação: número de germes/tempo. Provavelmente, se nós introduzirmos animais negativos nas baias infectadas quando a excreção é máxima (10-15 dias após a infecção, segundo o artigo), o quadro clínico que obteríamos nestes suínos seria mais grave do que naqueles suínos infectados diretamente no experimento, só porque a contaminação de um curral com oito suínos eliminando grandes quantidades de *L. intracellularis* causaria uma infecção com uma grande quantidade de germes em um curto período de tempo, semelhante ao causado nos suínos infectados diretamente.

Em outras palavras, quanto maior a proporção (número de germes/tempo), mais grave é o quadro clínico. A combinação desses dois fatores é o que torna a replicação, a nível experimental, do que acontece no campo tão difícil. No entanto, esta pesquisa nos ajuda a entender porque encontramos quadros clínicos diferentes, apesar de ser a mesma infecção.

Com muita frequência, os artigos científicos tendem a simplificar o que vemos no campo. O resultado é frequentemente frustrante para os técnicos com os quais trabalhamos no campo, porque complica compreender as diferenças nos quadros clínicos vistos. No caso de *L. intracellularis*, o modelo de "diagnóstico" complexo apresentado no artigo se assemelha a situações reais mais de perto, permitindo-nos compreender muito melhor a doença.

A eficácia do tratamento com oxitetraciclina em lote, baia e nível individual sobre a infecção por *Lawsonia intracellularis* em crechário de suínos em um ensaio clínico randomizado.

Larsen I, Nielsen SS, Olsen JE, Nielsen JP *PrevVet Med.* 1 de fevereiro de 2016; 124: 25-33. doi: 10.1016 / j.prevetmed.2015.12.018. Epub 2015, 30 de dezembro.



RESUMO

A utilização de antimicrobianos na produção animal produz grandes preocupações científicas e políticas devido ao risco de seleção de bactérias resistentes. Embora uma redução no uso de antimicrobianos seja preferível, a eficácia do tratamento deve ser mantida de forma a garantir o bem-estar animal e a lucratividade da produção de suínos. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia de três tratamentos estratégicos contra diarreia relacionada a *Lawsonia intracellularis* (LI) em condições de campo.

Um ensaio clínico randomizado foi realizado em quatro granjas de suínos dinamarquesas, incluindo um total de 520 suínos de 36 lotes de creche. Uma alta prevalência de LI foi demonstrada em todos os rebanhos antes do início do estudo.

A eficácia do tratamento foi avaliada através da excreção fecal de LI, o surgimento de diarreia e o ganho médio diário (GPD) após o tratamento. Todas as estratégias foram implementadas nos lotes na presença de diarreia relacionada a LI e incluiu o tratamento diário com 10 mg de oxitetraciclina (OTC) por kg de peso corporal por 5 dias, embora a OTC tenha sido administrada de forma diferente: tratamento oral de todos os suínos do lote, tratamento oral dos suínos nas baias com sinais de diarreia ou tratamento intramuscular individual apenas dos suínos que apresentaram diarreia.

As estratégias de tratamento foram atribuídas aleatoriamente aos lotes e começaram quando a diarreia apareceu. Nos lotes descritos neste ensaio, 100% dos suínos foram medicados no caso da estratégia de tratamento em lote, 87% quando a estratégia de tratamento em baia foi usada, e 55% tratamento intramuscular individual. Todas as estratégias reduziram a ocorrência de diarreia e a excreção fecal de LI após o tratamento. No entanto, o tratamento em lote foi considerado mais eficiente na redução tanto do nível de excreção de LI quanto da diarreia quando comparado com estratégias de baia ou tratamento individual.

NENHUMA diferença significativa foi observada no GPD entre as estratégias de tratamento.

Em conclusão, o tratamento em lote de todos os suínos resultou na maior eficácia na redução da diarreia e na eliminação fecal de *Lawsonia intracellularis*.

POR QUE É RELEVANTE ESTUDAR A EFICÁCIA DO TRATAMENTO DE OXITETRACICLINA EM LOTE, BAIA E NÍVEL DE INDIVÍDUO NA INFECÇÃO POR *LAWSONIA INTRACELLULARIS* EM LEITÕES EM UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO?

Há uma preocupação crescente com a necessidade de reduzir o consumo de antimicrobianos, mas a eficácia do tratamento deve ser mantida levando em consideração o bem-estar animal e a produtividade. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia de três estratégias de tratamento contra diarreia relacionada com *Lawsonia intracellularis* (LI), considerando a quantidade de antibióticos usados e a eficácia do tratamento.

E QUAL FOI O RESULTADO DO EXPERIMENTO?

O tratamento envolveu 10 mg de oxitetraciclina por kg de peso corporal/dia durante cinco dias. Um total de quatro crechários e 36 lotes foram incluídos.

As diferentes estratégias foram:

- Tratamento em lote administrado por via oral na água potável (100% dos suínos foram tratados).
- Tratamento em baia administrado oralmente na água potável quando um suíno com diarreia foi detectado (87% dos suínos foram tratados).
- Tratamento individual por injeção intramuscular nos suínos com diarreia ou uma condição corporal ruim (55% dos suínos foram tratados).

Todos os tratamentos resultaram em uma redução da excreção fecal de *LI* e fezes amolecidas, mas a maior queda foi vista no caso do tratamento em lote.

As estratégias envolvendo baias e tratamento individual resultaram em mais suínos com diarreia e maiores chances de suínos excretarem altos níveis de *Lawsonia intracellularis*.

IMPLICAÇÕES

A estratégia mais eficaz para reduzir a diarreia e o alto nível de propagação de *Lawsonia intracellularis* foi o tratamento em grupo, apesar da alta taxa de tratamento de animais nas estratégias em baia e individual.

Além disso, foram necessários tratamentos antimicrobianos adicionais em 2, 3 e 5 lotes dos animais tratados de acordo com as estratégias de medicação do lote, baia ou tratamento individual, respectivamente.

Todos esses fatores devem ser levados em conta ao planejar a estratégia global de controle da *Lawsonia intracellularis*.

COMO ESTE ESTUDO ESTÁ AFETANDO O DIA A DIA DO VETERINÁRIO?

A visão de um veterinário de campo por Enric Marco.

O aumento contínuo dos problemas de saúde em humanos, causados por bactérias resistentes a múltiplos medicamentos, tem nos feito reconsiderar o uso de antimicrobianos tanto na assistência à saúde pública quanto veterinária. Devido a isso, contemplamos a redução do uso de antibióticos como meta. A redução do uso de antibióticos implica em uma mudança nos padrões quando se espera medicar, passando de medicamentos em grupo para tratamentos individuais, e de medicamentos profiláticos ou metafiláticos a tratamentos terapêuticos, seja em pequenos grupos (baias) ou individualmente.

No entanto, não podemos esquecer porquê medicamos desta maneira. Se tomarmos como exemplo a infecção por *Lawsonia intracellularis*, sabemos que a disseminação dentro de um grupo é lenta, que começa com um pequeno número de animais que espalham grandes quantidades da bactéria, e como as quantidades aumentam, o número de animais infectados cresce até infectar toda a população.

Esse processo leva seu tempo: normalmente cerca de três semanas. Com base nesse conhecimento, os medicamentos foram definidos, em muitos casos, especificando o momento ideal para a medicação, usando testes que mostraram quando a carga microbiana no ambiente aumentou ou quando os primeiros animais soropositivos apareceram, porque eles nos permitiram determinar o momento da infecção.

Este foi, precisamente, o momento de começar a medicação, geralmente na alimentação e durante um período de 21 dias para permitir que todos os animais do grupo tenham tempo suficiente para desenvolver imunidade, reduzindo, desta forma, a possibilidade de novos surtos.

Este artigo expõe o que será, inicialmente, o futuro esquema de medicamentos: usar água ou injeção como a rota da administração, e medicação por um curto período de tempo em pequenos grupos ou individualmente. Tem sido reconfortante ver que as conclusões do artigo confirmam que o que estávamos fazendo há muito tempo não foi tão ruim. O artigo confirma que os melhores resultados são obtidos tratando todo o grupo, e ressalta que cinco dias podem não ser suficientes, pois é possível que novos surtos apareçam.

Obviamente, os tratamentos em pequenos grupos ou individualmente resultam nos piores resultados em relação ao controle da infecção. No entanto, o estudo não detecta diferenças significativas em relação ao GPD entre os três tipos de tratamentos, e isso poderia ser interpretado como que em um nível clínico não são observadas diferenças. Mas eu acredito que é importante salientar que a última pesagem foi realizada quando os suínos tinham 7 semanas de idade, e quase 40% deles apresentaram diarreia com 6 semanas de idade.

O curto período de tempo entre o tratamento e a pesagem final pode subestimar o impacto do processo da doença, como o efeito de novos surtos ou dos animais com melhora retardada não pode ser avaliado.

De qualquer forma, faremos as mudanças no uso de antimicrobianos, pois não temos outra escolha. Mas devemos lembrar que o grupo ainda é a unidade a ser tratada se quisermos alcançar os melhores resultados.