



SURTOS DE *Salmonella* Dublin EM REBANHOS DO BRASIL: ASPECTOS CLÍNICOS-EPIDEMIOLÓGICOS E RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA

Mayara Lúcia Muniz Rezende^{1*}, Isabela Pádua Zanon², Victor Santos do Amarante², Jose Azael Zambrano Uribe³, Rodrigo Otávio Silveira Silva⁴

¹Discente do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG - Belo Horizonte (MG) * Contato: rezendemavara338@gmail.com

²Discente no Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal - Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG - Belo Horizonte (MG)

³Médico Veterinário pela Universidade Federal de Minas Gerais; Doutor pela Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG - Belo Horizonte (MG)

⁴Docente do Curso de Medicina Veterinária - Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG - Belo Horizonte (MG)

INTRODUÇÃO

Salmonella é um gênero de bactérias gram-negativas, anaeróbias facultativas, em formato de bacilo, pertencentes à família Enterobacteriaceae, capazes de infectar animais e seres humanos¹. *Salmonella* Dublin corresponde a uma das 2600 sorovarietades de *S. enterica* já descritas² e é reconhecida por ocasionar prejuízos econômicos na bovinocultura³.

Animais de qualquer idade podem apresentar a doença⁵. De forma geral, a enfermidade é caracterizada por reação inflamatória sistêmica, quadros de pneumonia, hepatite, icterícia e artrite, além de perdas reprodutivas³. Ademais, os bovinos infectados por *S. Dublin* podem se tornar carreadores subclínicos, contribuindo para a permanência e disseminação do patógeno no ambiente, por meio de fezes, leite e colostro^{3,5}.

S. Dublin também possui importância zoonótica³, sendo capaz de infectar seres humanos em contato direto com os animais e por meio da ingestão de alimentos contaminados, como carne, leite e derivados^{5,6}. Estudos recentes sugerem um aumento expressivo na prevalência e letalidade das infecções por *S. Dublin* em humanos^{14,15}. Nesse contexto, o surgimento de isolados multirresistentes (MDR) dessa sorovarietade é preocupante^{5,3}. Estudos já sugerem um aumento de isolados MDR, com diminuição da susceptibilidade à fluoroquinolonas e altos níveis de resistência à cefalosporinas, antimicrobianos eleitos para o tratamento de infecções graves ocasionadas por *Salmonella* sp. em seres humanos⁷. Vale ressaltar ainda que *Salmonella* sp. resistente a fluoroquinolonas está incluída na categoria de alta prioridade na lista de microrganismos considerados de relevância para o desenvolvimento de novos antimicrobianos⁸.

Apesar da importância de *S. Dublin* em bovinos e como agente zoonótico em seres humanos, sabe-se pouco sobre as características dos quadros de infecção em bovinos no Brasil, assim como o perfil de resistência a antimicrobianos dos isolados.

Dessa forma, o objetivo deste trabalho é descrever os aspectos clínicos epidemiológicos de surtos confirmados de *S. Dublin* em 18 propriedades do Brasil, bem como caracterizar o perfil de resistência aos antimicrobianos dos isolados dessa sorovarietade.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram avaliadas 39 estirpes de *Salmonella* Dublin oriundas de 18 fazendas de bovinos localizadas nos estados de Minas Gerais, São Paulo e Goiás, entre os anos de 2018 e 2024. Todos os isolados pertencem à bacterioteca do Laboratório de Bacteriose e Pesquisa da Escola de Veterinária da UFMG.

As amostras foram plaqueadas em ágar Hektoen Entérico (Oxoid, USA) e incubadas em aerobiose a 37°C por 24 horas. Posteriormente, uma colônia isolada foi selecionada para repique ágar infusão cérebro-coração (Difco Laboratories, USA) para verificação da pureza. Em sequência, três colônias foram selecionadas para extração térmica de DNA, seguido de reação em cadeia da polimerase.

Os testes de suscetibilidade antimicrobiana foram realizados usando disco-difusão em ágar, conforme recomendado pelo *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI). Os seguintes antimicrobianos foram testados: ampicilina (30µg), amoxicilina/ácido clavulânico (30µg), ampicilina (10µg), azitromicina (15µg), cefalotina (30µg), ceftriaxona (30µg), ciprofloxacina (5µg), cloranfenicol, colistina (10µg), gentamicina (10µg), fosfomicina (200µg), meropenem (10µg), nitrofurantoina (300µg), sulfametoxazol/trimetoprim (25µg) e tetraciclina (30µg). *Escherichia coli* ATCC 25922 foi utilizada como controle. As placas foram incubadas a 37°C por 18 a 24 horas. A interpretação dos halos foi realizada segundo o CLSI. Os isolados foram considerados MDR quando resistentes a três ou mais classes de antimicrobianos⁹.

A associação entre os resultados de sensibilidade antimicrobiana e o perfil multirresistente foi realizada com o teste exato de Fisher, utilizando o software GraphPad Prism v.8 (GraphPad Software, San Diego, CA, EUA). Variáveis com resultados de $p \leq 0,05$ foram consideradas estatisticamente significativas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste estudo, a faixa etária dos animais acometidos variou entre 15 dias e 180 dias, ocorrendo, também, casos em vacas em período de lactação. Todas as fazendas relataram altas taxas de mortalidade em animais de diferentes fases de desenvolvimento. Na maior parte dos casos, à necropsia, os animais apresentavam esplenomegalia, hepatomegalia, congestão pulmonar, pneumonia supurativa, enterite catarral hemorrágica difusa e meningite (Figura 1).

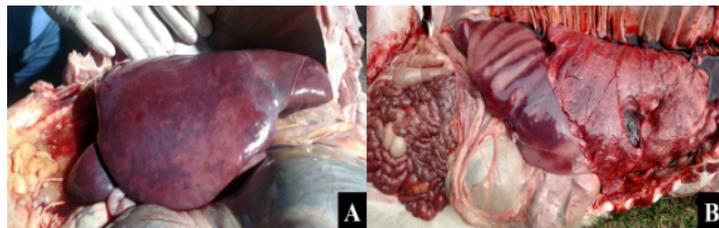
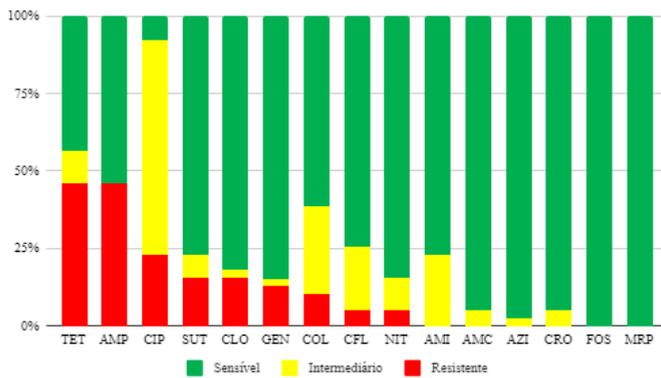


Figura 1: Necropsias de bezerros com infecção por *S. Dublin*. Hepatomegalia e coloração irregular da superfície do fígado (A). Pulmão com edema grave e áreas hemorrágicas, hepatomegalia e impressão do gradil costal na superfície do fígado, intestino com petéquias ao longo da serosa (B). Fonte: Arquivo Pessoal, 2019/2020.

Curiosamente, em nosso trabalho, os animais apresentavam sintomatologia semelhante às doenças transmitidas por carrapatos, como anaplasmoze e babesiose, enfermidades comuns em países de clima tropical e subtropical como o Brasil¹⁰. Eventualmente, os animais apresentavam, de forma concomitante, salmonelose e anaplasmoze/babesiose. Outros trabalhos já descrevem que quadros de imunossupressão ocasionados por outras doenças podem facilitar coinfecções, incluindo salmonelose^{11,12}.

Em relação ao teste de suscetibilidade antimicrobiana, a maioria dos isolados ($31/39 = 79,5\%$) foi resistente a pelo menos um antimicrobiano e sete ($7/39 = 17,95\%$) foram classificados como multirresistentes. Ainda, quase metade dos isolados deste estudo foram resistentes às tetraciclina e às penicilinas ($18/39 = 46,2\%$) (Gráfico 1).

Gráfico 1: Perfil de resistência antimicrobiana de isolados de *S. Dublin* (n=39) de surtos em bovinos brasileiros entre 2018 e 2024 (Fonte Autoral).



Possivelmente, a alta frequência de isolados resistentes a ambas as classes pode estar associada à sua utilização no tratamento de anaplasnose e doença respiratória bovina, enfermidades comuns nas propriedades incluídas no estudo. Cerca de um quarto ($9/39 = 23.1\%$) dos isolados foi resistente à classe das fluoroquinolonas (Gráfico 1). A presença de isolados resistentes a ciprofloxacina é motivo de grande preocupação¹³, uma vez que esse antimicrobiano é criticamente importante para o tratamento de infecções graves ocasionadas por *S. Dublin* em humanos, especialmente em adultos¹⁴. Por fim, no presente estudo, isolados resistentes a fluoroquinolonas, penicilina, anfenicóis e cefalosporina de primeira geração apresentaram maior probabilidade de apresentar perfil multirresistente ($p < 0,05$).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho descreve pela primeira vez surtos de *S. Dublin* em diversas propriedades do Brasil, acompanhados dos metadados e resistência antimicrobiana dos isolados envolvidos. Além dos prejuízos econômicos em função da perda de animais, essa sorovariedade também é capaz de infectar seres humanos. Nesse contexto, a frequência de isolados MDR é preocupante, uma vez que esse sorotipo está relacionado com casos de hospitalização e morte de seres humanos no Brasil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BROWN, E. W. et al. **Salmonella genomics in public health and food safety.** 2021. EcoSal Plus 9:eESP-0008-2020
- CHATTAWAY, M. A. et al. **Salmonella nomenclature in the genomic era: a time for change.** 2021. Rev. Nature.
- NIELSEN, T. D. et al. **Gross margin losses due to Salmonella Dublin infection in Danish dairy cattle herds estimated by simulation modelling.** Rev. Elsevier. Volume 111, Issues 1–2, 1 August 2013, Pages 51-62
- HOLSCHBACH, C. L.; PEEK, S. F. **Salmonella in Dairy Cattle.** 2017. Vet Clin Food Anim 34. P. 133–154.
- MUNOZ, A. V. et al. **Review: Salmonella Dublin in dairy cattle.** 2024. Rev. Frontiers in Science Veterinary.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Salmonella (salmonelose).** Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/salmonella>>. Acesso em: 10 set. 2024.
- FRITZ, H. M. et al. **Salmonella enterica Serovar Dublin from Cattle in California from 1993–2019: Antimicrobial Resistance Trends of Clinical Relevance.** 2022. Rev. Antibiotics, 11, 1110.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed.** Disponível em: <<https://www.who.int/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>>. Acesso em: 16 set. 2024.
- SWEENEY, M.T. et al. **Applying definitions for multidrug resistance, extensive drug resistance and pandrug resistance to clinically significant livestock and companion animal bacterial pathogens.** Journal of Antimicrobial Chemotherapy, v.73, p.1460–1463, 2018.
- FERREIRA, G.C.M. et al. **Prevalence of bovine Babesia spp., Anaplasma marginale, and their co-infections in Latin America:**

Systematic review-meta-analysis. 2022. Ticks Tick Borne Dis 13, 101967.

11. LIN, C.-M. et al. 2021. **Parvoviral enteritis and salmonellosis in raccoons with sudden death.** 2021. J Vet Diagn Invest 33, 1172–1175.

12. Souza, L.R. et al. **Outbreak of canine distemper and coinfections in a maned wolf (Chrysocyon brachyurus) and in three giant anteaters (Myrmecophaga tridactyla).** 2022. Braz J Microbiol 53, 1731–1741.

13. CHEN, Z. et al. **Highly prevalent multidrug resistance and QRDR mutations in Salmonella isolated from chicken, pork and duck meat in Southern China, 2018–2019.** 2021. International Journal of Food Microbiology 340, 109055.

14. NATIONAL ANTIMICROBIAL RESISTANCE MONITORING SYSTEM. 2015 Integrated Report., 2015. Disponível em: <<https://www.fda.gov/media/108304/download?attachment>>.

Acesso em: 16 set. 2024.

15. SREDNIK, M. E. et al. **Antimicrobial resistance and genomic characterization of Salmonella Dublin isolates in cattle from the United States.** 2021. Rev. Plos One.