

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO FLORFENICOL NO TRATAMENTO DE BEZERROS INFECTADOS EXPERIMENTALMENTE COM *SALMONELLA* TYPHIMURIUM

Larissa Gabriela Ávila¹, Daniela Gomes da Silva², Rafael Akira Sato³ e José Jurandir Fagliari⁴

1. Docente do Centro Universitário de Rio Preto – UNIRP – São José do Rio Preto, SP

2. Pós-doutoranda do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da FCAV – UNESP – Campus de Jaboticabal. Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane, s/n. 14.884-900 – Jaboticabal, SP, Brasil. E-mail: danielafcav@yahoo.com.br (autor correspondente)

3. Médico veterinário autônomo

4. Docente do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da FCAV – UNESP – Campus de Jaboticabal

PALAVRAS-CHAVE: Antibiótico, bovino, diarreia, salmonelose

ABSTRACT

THE EFFICACY OF FLORFENICOL AGAINST EXPERIMENTAL *SALMONELLA* TYPHIMURIUM INFECTION IN NEWBORN CALVES

A variety of antibiotics are indicated for treatment of salmonellosis in cattle. However, there is great scientific interest in the rational use of antimicrobials and exclusive products for veterinary medicine. Thus, to assess therapeutic efficacy of florfenicol against salmonellosis, a total of twelve 10 to 15-day-old male Holstein calves were randomly distributed into two experimental groups of six animals each: the control group – calves infected with 10⁹ CFU of *Salmonella* Typhimurium, but not treated (Group 1); and the treatment group – calves infected with 10⁹ CFU of *Salmonella* Typhimurium, treated with florfenicol (Group 2). Physical examination was carried out in all animals just before inoculation and every 24 hours for six days after experimental infection. Rectal swabs and blood samples were collected to isolate *S. Typhimurium* as well as determine pH, bicarbonate, sodium, and chloride levels. Results revealed that calves submitted to treatment showed clinical recovery and shorter duration of fecal excretion of bacteria. Therefore, we concluded that the use of three doses of florfenicol (20 mg/kg) with a 48-hour interval is recommended for effective treatment of salmonellosis in calves.

KEYWORDS: Antibiotics, cattle, diarrhea, salmonellosis

INTRODUÇÃO

Um dos principais problemas sanitários que afetam os rebanhos bovinos é a diarreia neonatal, sendo as infecções causadas pelas bactérias do gênero *Salmonella* associadas a 12% dos surtos de diarreia em bezerros (SANTOS et al., 2002a).

Os sorotipos *S. Dublin* e *S. Typhimurium* são os mais frequentemente isolados em bovinos, sendo o sorotipo *Typhimurium* o mais prevalente (SANTOS et al., 2002b; FECTEAU et al., 2003; LANGONI et al., 2004). Em bezerros, a infecção geralmente causa diarreia aguda e desidratação, com taxa de mortalidade inversamente proporcional à idade (SARWARI et al., 2001).

Assim, tratamentos práticos e econômicos para o controle da salmonelose são de fundamental importância para a redução da incidência, da taxa de mortalidade e das perdas econômicas associadas a esta enfermidade (HOUSE & SMITH, 1998).

Dessa forma, o objetivo do estudo foi avaliar a eficácia terapêutica do florfenicol no tratamento de bezerros infectados experimentalmente com *Salmonella Typhimurium*.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram avaliados 12 bezerros machos sadios da raça Holandesa, com 10 a 15 dias de idade, distribuídos aleatoriamente em dois grupos experimentais: grupo inoculado com 10^9 UFC de *Salmonella Typhimurium* e não tratado (grupo 1, n=6) e grupo inoculado com 10^9 UFC de *Salmonella Typhimurium* e tratado com 20 mg de florfenicol/kg de peso em três doses administradas por via intramuscular, no início dos sinais clínicos da infecção e, então, a intervalos de 48 horas entre as aplicações (grupo 2, n=6). O inóculo para indução da infecção experimental foi preparado a partir de uma amostra de *Salmonella Typhimurium* (registro IOC 6333/06), originalmente isolada de fezes de bezerros infectados durante surto de salmonelose, cedida pela Fundação Oswaldo Cruz (Manguinhos-RJ).

Durante o período experimental os bezerros foram alojados em abrigos individuais e receberam quatro litros de leite pasteurizado, duas vezes ao dia, além de ração, feno e água à vontade. O estudo teve aprovação da Comissão de Ética e Bem Estar Animal da FCAV-UNESP-Campus de Jaboticabal (Protocolo nº009986-07).

As colheitas de amostras de sangue foram realizadas imediatamente antes da inoculação (0 hora) e a partir daí, a cada 24 horas até o final do experimento, ao sexto dia após a inoculação, utilizando-se seringas plásticas de 1 mL heparinizadas e agulhas 25x7 mm, seguindo as recomendações de LISBÔA et al. (2001). Os valores do pH sanguíneo e das concentrações sanguíneas de bicarbonato (HCO_3), sódio (Na) e cloretos (Cl) foram

mensurados em um analisador automático de pH, gases sanguíneos e eletrólitos (Roche Omni C).

Para detecção de *Salmonella* Dublin nas fezes dos bezerros foram realizadas colheitas de suabes retais imediatamente antes da inoculação (0 hora) e, a partir daí, diariamente até a constatação de dois resultados negativos consecutivos, em intervalo de 15 dias, conforme sugerido por ANDREWS et al. (2008). As amostras de suabes retais foram enriquecidas em dois caldos de enriquecimento seletivo (selenito cistina e tetracionato Muller-Kauffmann), seguido de plaqueamento em meio semi-sólido (ágar verde brilhante modificado contendo 50 µg/mL de ácido nalidíxico), testes bioquímicos presuntivos (ágar tríplice açúcar e ferro e ágar lisina ferro) e confirmação sorológica (soros polivalentes antiantígeno somático e antiantígeno flagelar de *Salmonella*).

Todos os bezerros também foram submetidos ao exame clínico diário (DIRKSEN et al., 1993).

Os resultados obtidos foram submetidos à análise de variância (ANOVA) e ao teste de Tukey para comparação entre médias, ao nível de significância de 5% (ZAR, 1999).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados mostraram que a partir de 24 horas após a infecção experimental com *S. Typhimurium* os bezerros de ambos os grupos apresentaram diarreia, de variável intensidade, muitas vezes com muco e/ou estrias de sangue, e eliminaram a bactéria nas fezes. Também constatou-se febre na maioria dos animais infectados, 48 a 96 horas após a inoculação. Contudo, nos animais do grupo 2 verificou-se melhora da consistência das fezes logo após o início da antibioticoterapia; a maior parte dos animais deixou de excretar o microrganismo após a administração da segunda dose de florfenicol. Após a utilização de uma terceira dose do antibiótico não foi mais detectada a excreção da bactéria nas fezes de bezerros do grupo 2, sendo o último isolamento realizado no oitavo dia após a inoculação. Por outro lado, apesar de também ter sido observada melhora da consistência das fezes dos bezerros que não receberam tratamento, foi possível verificar *S. Typhimurium* nas fezes por até 31 dias após a infecção experimental, ressaltando a importância da antibioticoterapia no controle da transmissão da salmonelose nos rebanhos bovinos. Em relação à temperatura retal, também notou-se valor de menor magnitude nos bezerros do grupo 2. De maneira semelhante, FECTEAU et al. (2003) e SILVA (2007) verificaram que bezerros infectados com *Salmonella* e tratados com antibioticoterapia também apresentaram menor período de febre e diarreia.

Com relação aos valores do pH sanguíneo e das concentrações de HCO₃, Na e Cl, nos animais do grupo 2 foram verificadas variações discretas ao longo do período experimental, indicando que a utilização do antibiótico florfenicol foi eficaz no tratamento da infecção com *S. Typhimurium*, uma vez que a perda de bicarbonato e de eletrólitos ocorre juntamente com as fezes e está diretamente relacionada com a gravidade da diarreia (GONÇALVES et al., 1991; KANEKO et al., 2008).

CONCLUSÃO

A administração de duas doses do antibiótico florfenicol (20 mg/kg, com intervalos de 48 horas) foi capaz de reduzir a excreção fecal de *Salmonella Typhimurium* e favoreceu a recuperação clínica dos sintomas provocados pela infecção experimental. Contudo, a administração de uma terceira dose do antibiótico foi fundamental para interromper totalmente a excreção fecal da bactéria sendo, portanto, recomendada a aplicação de três doses de florfenicol, com intervalos de 48 horas, para o tratamento da salmonelose em bezerros.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à FAPESP pela concessão de bolsa e auxílio financeiro e à Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ pelo fornecimento da cepa de *Salmonella Typhimurium*.

REFERÊNCIAS

- ANDREWS, A. H.; BLOWEY, R. W.; BOYD, H.; EDDY, R. G. **Medicina bovina: doenças e criação de bovinos**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2008. 1080 p.
- DIRKSEN, G.; GRÜNDER, H. D.; STÖBER, M. **Rosenberger: Exame clínico dos bovinos**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. 419p.
- FECTEAU, M. V.; HOUSE, J. K.; KOTARSKI, S. F.; TANKERSLEY, N. S.; ONTIVEROS, M. M.; ALCANTAR, C. R.; SMITH, B. Efficacy of ceftiofur treatment of experimental salmonellosis in neonatal calves. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 64, n. 7, p. 918-925, 2003.
- GONÇALVES, R. C.; KUCHEMUCK, M. R. G.; LOPES, R. S.; KOHAYAGAWA, A.; CURI, P. R.; LISBÔA, J. A. N. Diarreia em bezerros: estudo clínico e laboratorial. **Veterinária e Zootecnia**, São Paulo, v. 3, p. 35-44, 1991.

HOUSE, J. K.; SMITH, B. P. Current strategies for managing *Salmonella* infections in cattle. **Veterinary Medicine**, Lenexa, v. 93, n. 8, p. 756-764, 1998.

KANEKO, J. J.; HARVEY, I. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6.ed. San Diego: Academic Press, 2008. 916 p.

LANGONI, H.; LINHARES, A. C.; AVILA, F. A.; ELIAS, A. O. Contribution to the study of diarrhea aetiology in neonate dairy calves in São Paulo state, Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 41, n. 5, p. 313-319, 2004.

LISBÔA, J. A. N.; BENESI, F. J.; MARUTA, C. A.; MIRANDOLA, R. M. S.; TEIXEIRA, C. M. C. Tempo de viabilidade de amostras de sangue venoso bovino destinadas ao exame hemogasométrico, quando mantidas sob conservação em água gelada. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 31, n. 2, p. 271-276, 2001.

SANTOS, R. L.; TSOLIS, R. M.; BAÜMLER, A. J.; ADAMS, L. G. Hematologic and serum biochemical changes in *Salmonella* ser Typhimurium-infected calves. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 63, n. 8, p. 1145-1150, 2002a.

SANTOS, R. L.; ZHANG, S.; TSOLIS, R. M.; BAÜMLER, A. J.; ADAMS, L. G. Morphologic and molecular characterization of *Salmonella* Typhimurium infection in neonatal calves. **Veterinary Pathology**, Washington, v. 39, n. 2, p. 200-215, 2002b.

SARWARI, A. R.; MAGDER, L. S.; LEVINE, P.; McNAMARA, A. M.; ARMSTRONG, G. L.; ETZEL, R.; HOLLINGSWORTH, J.; MORRIS JR., J. G. Serotype distribution of *Salmonella* isolates from food animals after slaughter differs from that isolates found in humans. **Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v. 183, p. 1295-1299, 2001.

SILVA, D. G. **Estudo clínico, laboratorial e terapêutico da diarreia experimental em bezerros induzida por *Salmonella* enterica subespécie enterica sorotipo Dublin**. 2007. 186f. Tese (Doutorado em Clínica Médica Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal.

ZAR, J. H. **Biostatistical analysis**. 4.ed. New Jersey: Prentice Hall, 1999. 663p.