

ANA CLARA SARZEDAS RIBEIRO

**SALMONELOSE BOVINA E
SUA IMPORTÂNCIA PARA A SAÚDE PÚBLICA**

GARANHUNS

2017

ANA CLARA SARZEDAS RIBEIRO

**SALMONELOSE BOVINA E
SUA IMPORTÂNCIA PARA A SAÚDE PÚBLICA**

Monografia apresentada ao Programa de Residência em Área Profissional de Saúde em Medicina Veterinária – Sanidade de Ruminantes, realizado na Clínica de Bovinos, Campus Garanhuns, Universidade Federal Rural de Pernambuco.

Preceptor: Dr. José Augusto Bastos Afonso

GARANHUNS

2017

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema Integrado de Bibliotecas da UFRPE
Biblioteca Central, Recife-PE, Brasil

R484s Ribeiro, Ana Clara Sarzedas
Salmonelose bovina e sua importância para a saúde pública / Ana Clara Sarzedas Ribeiro. – 2017.
76 f.

Orientador: José Augusto Bastos Afonso.
Trabalho de Conclusão de Curso (Residência) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Programa de Residência em Área Profissional da Saúde, Sanidade de Ruminantes, Clínica de Bovinos, Garanhuns, BR-PE, 2017.
Inclui referências.

1. Saúde pública 2. Diarreia em bezerros 3. Doenças transmitidas por alimentos 4. Produtos de origem animal 5. Salmonella spp. 6. Zoonose
I. Afonso, José Augusto Bastos, orient. II. Título

CDD 636.089

MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMISSÃO DE RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE
CLÍNICA DE BOVINOS, CAMPUS GARANHUNS
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM ÁREA PROFISSIONAL DA SAÚDE – MEDICINA
VETERINÁRIA
SANIDADE DE RUMINANTES

**SALMONELOSE BOVINA E
SUA IMPORTÂNCIA PARA A SAÚDE PÚBLICA**

Monografia elaborada por:

ANA CLARA SARZEDAS RIBEIRO

Aprovada em: 14/12/2017

BANCA EXAMINADORA

Dr. José Augusto Bastos Afonso
Clínica de Bovinos, Campus Garanhuns/UFRPE
Preceptor

Dra. Carla Lopes de Mendonça
Clínica de Bovinos, Campus Garanhuns/UFRPE

Profa. Dra. Taciana Rabelo Ramalho Ramos
Unidade Acadêmica de Garanhuns/UFRPE

Dedico

Aos meus avós: Henrique, Edméa, Antônio
(*in memoriam*) e Ercília, pelo amor e
sabedoria infinitos.

AGRADECIMENTOS

À Deus por Sua constante presença em minha vida, que conduziu cada passo dado até aqui, pelo conforto nos momentos de saudade e força nas dificuldades.

Aos meus pais, Alexandre e Adriana, meus exemplos de vida e fé, por todo apoio, educação e amor incondicional. Obrigada por, muitas vezes, deixarem de sonhar o seus sonhos para sonhar os meus.

Aos meus irmãos João Paulo e Gislene, meus cunhados Jonathas e Fernanda, obrigada pela amizade e apoio de sempre.

Aos meus avós, pelo cuidado e amor sem igual.

Às minhas afilhadas Alice e Maria Antônia, pelo amor mais puro e alegria que me motivam, vocês são os bens mais preciosos que a mim foram confiados.

À toda minha família e amigos, que apesar da distância sempre se fazem presentes e por compreenderem a ausência durante esses anos. Vocês são meu alicerce, amo vocês!

Ao Dr. José Augusto, pela disponibilidade e orientação durante a realização deste trabalho, assim como por todo ensinamento e experiências compartilhadas durante os anos de residência.

À Clínica de Bovinos, pelo acolhimento e por tornar possível este sonho de exercer a medicina veterinária de ruminantes de maneira honrosa, contribuindo para meu crescimento pessoal e profissional.

Ao corpo técnico: Dr. Nivaldo, Dr. José Augusto, Dra. Carla, Dra. Maria Isabel, Dr. Nivan, Dr. Luiz Teles, Dr. Jobson Filipe e Dr. Rodolfo José, pelo incentivo à busca do conhecimento, por compartilharem suas experiências e por serem espelhos de profissionalismo e dedicação.

Aos amigos residentes Regina, Leonardo, Rodolpho, Uila, Lucas, Darlan, Nitalmo e Táyrlla pela amizade e conhecimentos compartilhados nestes anos de residência.

Agradeço em especial às que me acompanharam desde o início e que se tornaram mais do que amigas durante essa jornada, Ângela, Laís e Tatiane, obrigada pela grande amizade construída, pela companhia, pelos momentos de alegria e por amenizarem cada dificuldade que passamos juntas durante esse tempo.

Aos amigos estagiários e pós-graduandos pelos conhecimentos trocados, pela amizade e ajuda neste tempo.

Aos funcionários da Clínica de Bovinos, essenciais ao nosso trabalho, pela amizade, pela boa convivência e toda ajuda prestada.

À Eliene pelo cuidado e amizade durante esses dois anos.

Aos animais, agradeço por me motivarem cada dia mais à busca pelo conhecimento.

À banca examinadora, pela disponibilidade e contribuições que foram de grande valia para realização deste trabalho.

“Aqueles que se entregam à prática sem ciência são como o navegador que embarca em um navio sem leme nem bússola.”

Leonardo Da Vinci

RESUMO

A salmonelose é uma enfermidade infectocontagiosa de potencial zoonótico, causada por diferentes sorotipos do gênero *Salmonella*, caracterizada por sinais entéricos e septicêmicos em diversas espécies animais e em humanos. Esta revisão objetiva descrever a salmonelose bovina e reforçar a importância desta espécie na epidemiologia da salmonelose humana. Nos bovinos a doença apresenta um amplo espectro de sinais variando de septicemias agudas a infecções assintomáticas, acometendo principalmente bezerros entre duas e seis semanas de idade, com morbidade e mortalidade elevadas. O estado portador é uma importante característica epidemiológica e desempenha papel essencial na transmissão e manutenção da enfermidade. O diagnóstico da doença é baseado nos achados clínicos, laboratoriais e de necropsia, sendo o isolamento ou identificação do agente o diagnóstico definitivo. O tratamento consiste no restabelecimento do equilíbrio hidroeletrólítico, controle da inflamação e uso criterioso de antibióticos. O controle e prevenção são primordiais para mitigar os prejuízos econômicos e os riscos à saúde pública, atrelados à enfermidade. As doenças transmitidas por alimentos, entre elas a salmonelose, estão relacionadas a altas taxas de morbidade e mortalidade em humanos, com custos de milhões de dólares anuais em todo o mundo. Os animais são reservatórios de *Salmonella* spp. com potencial zoonótico e alimentos contaminados, especialmente os de origem animal, são os principais veículos de transmissão do patógeno ao homem. Diferentes sorotipos têm sido isolados de produtos cárneos e lácteos bovinos e seu consumo associado a casos e surtos de salmonelose humana. A veiculação da bactéria através destes produtos associa-se principalmente a qualidade da matéria-prima, manipulação e processamentos inadequados e ausência ou ineficiência no tratamento térmico. As infecções por salmonelas de origem animal causam um quadro de doença gastrointestinal, geralmente de curso benigno, mas que pode tornar-se invasiva, necessitando de tratamento com antibióticos. A elevação do número de linhagens de *Salmonella* spp. com perfil de resistência aos antimicrobianos limita as opções de tratamento da enfermidade em humanos e o uso indiscriminado de antibióticos na produção animal tem sido associado a progressão da resistência no homem. Assim, a correlação entre *Salmonella* spp., animais de produção e saúde pública deve impulsionar a adoção de medidas eficazes visando o fornecimento de alimentos seguros e a prevenção da doença em animais e humanos.

Palavras-chave: Diarreia em bezerros, Doenças transmitidas por alimentos, Produtos de origem animal, *Salmonella* spp., Zoonose.

ABSTRACT

Salmonellosis is an infectious disease of zoonotic potential, caused by different serotypes of the genus *Salmonella*, characterized by enteric and septicemic signs in several animal species and in humans. The aim of this review is to describe bovine salmonellosis and to strengthen the importance of this species in the epidemiology of human salmonellosis. In cattle, the disease presents a wide spectrum of signs ranging from acute septicemia to asymptomatic infections, affecting mainly calves between two and six weeks of age, with high morbidity and mortality. The carrier state is an important epidemiological feature and plays an essential role in the transmission and maintenance of the disease. The diagnosis of the disease is based on clinical, laboratory and necropsy findings, as well as the agent isolation or identification being the definitive diagnosis. The treatment consists in the reestablishment of the hydroelectrolytic balance, inflammation control and the thorough use of antibiotics. Control and prevention are primary in order to mitigate the economic losses and risks to public health, linked to the disease. The transmitted diseases by food, including salmonellosis, are related to high rates of morbidity and mortality in humans, with the cost of millions of dollars annually worldwide. The animals are reservoirs of *Salmonella* spp. with zoonotic potential and contaminated food, especially of animal origin, are the main transmission vehicles of the pathogen to human. Different serotypes have been isolated from cow meat and dairy products and their consumption associated with cases and outbreaks of human salmonellosis. The use of these products is mainly associated with raw material quality, inadequate handling and processing, and absence or inefficiency in the heat treatment. *Salmonella* infections of animal origin cause gastrointestinal disease, usually of a benign course, but can become invasive and require treatment with antibiotics. The number increase of *Salmonella* spp. with antimicrobial resistance profile limits the treatment options of the human disease and the indiscriminate use of antibiotics in animal production has been associated with progression of the human resistance. Therefore, the correlation between *Salmonella* spp., livestock production and public health should drive the adoption of effective measures to provide safe food and disease prevention in animals and humans.

Key words: Diarrhea in calves, Foodborne diseases, Products of animal origin, *Salmonella* spp., Zoonosis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Pontos críticos de controle da <i>Salmonella</i> spp. em bovinos	39
Figura 2. Modo de transmissão da salmonelose zoonótica	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Número de sorotipos identificados em cada espécie e subespécie de <i>Salmonella</i> spp.	15
Tabela 2. Isolamento de <i>Salmonella</i> spp. em produtos lácteos bovinos no Brasil	49
Tabela 3. Isolamento de <i>Salmonella</i> spp. em produtos cárneos.	54
Tabela 4. Isolamento de <i>Salmonella</i> spp. em produtos cárneos no Brasil.	54

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVO	13
3	REVISÃO DE LITERATURA	14
3.1	ETIOLOGIA	14
3.2	SALMONELOSE BOVINA	17
3.2.1	Epidemiologia	17
3.2.1.1	Métodos de transmissão	19
3.2.1.2	Estado portador	20
3.2.1.3	Fatores de risco	21
3.2.2	Patogenia	27
3.2.3	Sinais clínicos	30
3.2.4	Achados laboratoriais	32
3.2.5	Achados de necropsia	33
3.2.6	Diagnóstico	34
3.2.7	Tratamento	37
3.2.8	Prevenção e controle	39
3.3	IMPORTÂNCIA DA SALMONELOSE BOVINA PARA A SAÚDE PÚBLICA	43
3.3.1	Enfermidades causadas por <i>Salmonella</i> spp. em humanos	45
3.3.2	Leite e produtos lácteos bovinos como veiculadores da salmonelose	47
3.3.3	Carne bovina e seus derivados como veiculadores da salmonelose	52
3.3.4	Surtos de DTA relacionados com <i>Salmonella</i> spp.	57
3.3.5	Prevenção e controle da salmonelose humana	61
3.3.6	Resistência aos antimicrobianos e importância para a saúde pública ...	62
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	65
	REFERÊNCIAS	66

1 INTRODUÇÃO

Em 2016, o efetivo brasileiro de bovinos foi de 218,23 milhões de cabeças, correspondendo ao terceiro maior efetivo de vacas leiteiras e o quinto maior produtor mundial de leite (IBGE, 2016). A pecuária leiteira nacional registrou aumentos substanciais de produção nos últimos anos, e isso se deve muito mais por um aumento de produtividade do que pelo contingente do rebanho, ficando claro que a expansão da produção se apoiou na modernização do setor produtivo (VILELA; LEITE; RESENDE, 2002).

Atualmente, as pressões de mercado exigem cada vez mais eficiência nos índices produtivos e controle dos custos de produção. Esses resultados dependem do incremento na produtividade por animal por área e redução de perdas e gastos, nas diferentes etapas da produção. A fase de cria dos bezerros recebe pouca atenção por parte do produtor rural, devido às despesas atreladas e a ausência de lucro imediato. Nos sistemas de criação inadequados os prejuízos estão relacionados ao óbito desses animais e gastos com tratamento de enfermidades. Os processos diarreicos têm sido apontados como a mais importante causa de morbidade e mortalidade em bezerros (BOTTEON et al., 2003; CHO; YOON, 2014).

A diarreia neonatal causa expressivas perdas econômicas devido aos custos com profilaxia e tratamento, aumento da susceptibilidade dos animais a outras infecções e óbitos, além de retardo no desenvolvimento e desempenho do futuro animal adulto, comprometendo os índices produtivos, como ganho de peso e produção leiteira (PIANTA, 1993; LANGONI et al. 2004; RADOSTITS et al., 2007). Mundialmente estima-se que o custo relacionado às doenças entéricas seja de aproximadamente US\$ 33,50 bezerro/ano. Alguns autores relatam que a morbidade relacionada à diarreia em bezerros varia de 19,75% a 51% e a mortalidade de 4,3% a 14,8% (SCHUMANN; TOWNSEND; NAYLOR, 1990; VIRTALA et al., 1996; SOUSA et al., 2000; BOTTEON et al., 2003; BOTTEON et al., 2008). Segundo o Departamento de Agricultura dos EUA 56,6% das mortes de bezerros leiteiros antes do desmame no país deve-se à diarreia (USDA, 2008).

Entre os principais agentes etiológicos das diarreias em bezerros estão vírus, bactérias e parasitos gastrintestinais, ou sua associação. Sendo eles: rotavírus bovino, coronavírus bovino, vírus da diarreia viral bovina (VDVB), *Salmonella* spp., *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens*, *Cryptosporidium* spp. e *Emeiria* spp (CHO; YOON, 2014).

Dentre as causas bacterianas destaca-se o gênero *Salmonella*, responsável por infecções entéricas e sistêmicas em diversas espécies animais, inclusive o homem, sendo animais jovens, prenhes e em lactação os mais suscetíveis. A salmonelose é uma doença

importante em bovinos, acometendo principalmente bezerros entre 2 e 6 semanas de idade, com morbidade e mortalidade relativamente altas. Os bovinos infectados podem eliminar a bactéria através das fezes e outras secreções, como o leite, tornando-se importantes fontes de contaminação de alimentos e propagação da infecção aos rebanhos e ao homem (RADOSTITS et al., 2007; OIE, 2016).

A salmonelose humana é um problema de saúde pública, possui distribuição cosmopolita e é considerada a zoonose mais difundida e economicamente importante do mundo. A maioria dos casos humanos deriva-se da ingestão de alimentos contaminados, principalmente os de origem animal, como carnes, ovos, leite e seus subprodutos (OIE, 2016). Produtos cárneos e lácteos de origem bovina merecem destaque como veículos de *Salmonella* spp. e são associados a casos e surtos de salmonelose em vários países. As doenças transmitidas por alimentos (DTA), entre elas a salmonelose, estão relacionadas a altas taxas de morbidade e mortalidade, com custos de milhões de dólares anuais atrelados a gastos diretos e redução de produtividade, no Brasil e em todo o mundo (CARMO et al., 2005). A correlação entre *Salmonella* spp. e outros enteropatógenos, animais de produção e saúde pública impulsiona a agroindústria no sentido de adotar medidas que objetivam a prevenção de doenças e o fornecimento de alimentos seguros (MOHLER; HOUSE, 2009).

2 OBJETIVO

O presente estudo tem como objetivo descrever a salmonelose em bovinos e sua importância como zoonose para saúde pública, destacando o papel dos produtos cárneos e lácteos bovinos na epidemiologia da salmonelose humana.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ETIOLOGIA

As enfermidades associadas ao gênero *Salmonella* são doenças infectocontagiosas de potencial zoonótico causadas por diferentes sorotipos, caracterizadas principalmente por sinais entéricos e septicêmicos em animais e humanos (PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

A designação do gênero *Salmonella* foi adotada em 1900, por Lignières, em homenagem ao patologista e bacteriologista Daniel Salmon, o qual isolou o microrganismo conhecido como *Salmonella enterica* sorotipo Choleraesuis de suínos (LEDERMANN, 2003; BRASIL, 2011).

Foram propostas várias classificações do gênero e atualmente utiliza-se o concebido por Kauffmann-White, que classifica as bactérias em sorotipos, com base na identificação sorológica dos seus antígenos de superfície (ACHA; SZYFRES, 2001).

O gênero constitui-se de duas espécies distintas geneticamente: *Salmonella enterica* e *Salmonella bongori*. A primeira, de maior importância, divide-se em seis subespécies: *enterica*, *salamae*, *arizonae*, *diarizonae*, *houtenae* e *indicae*. Cada subespécie contém diferentes números de sorotipos, de acordo com a caracterização dos seus antígenos somáticos (O), flagelares (H) e capsulares (Vi). As salmonelas são agrupadas em sorogrupos (de A a Z e 51 a 67), de acordo com seu antígeno O. Todos os sorotipos que infectam animais de sangue quente e a maioria de interesse veterinário pertencem à *S. enterica* subespécie *enterica* (ACHA; SZYFRES, 2001; BRASIL, 2011; PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

A grafia completa destes sorotipos seria *Salmonella enterica* subespécie *enterica* sorotipo Typhimurium, por exemplo. No entanto, neste trabalho será adotada a grafia simplificada, que denomina o agente de *S. Typhimurium*, ficando ocultas a espécie e a subespécie. São conhecidos mais de 2.650 sorotipos, pertencentes às espécies *S. enterica* e *S. bongori*, cuja distribuição está apresentada na Tabela 1.

O gênero *Salmonella* spp. pertence à família Enterobacteriaceae, é constituído por bastonetes Gram-negativos, medindo entre 0,5 e 1,5 µm, móveis em sua maioria, capsulados ou não, não formadores de esporos e anaeróbios facultativos. As salmonelas são microrganismos intracelulares facultativos, capazes de sobreviver no interior de macrófagos e assim escapar do efeito bactericida dos anticorpos. (ACHA; SZYFRES, 2001; METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008; PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

Tabela 1. Número de sorotipos identificados em cada espécie e subespécie de *Salmonella* spp.

Espécie/Subespécie	Número de sorotipos
<i>S. enterica</i>	2637
subsp. <i>enterica</i>	1586
subsp. <i>salamae</i>	522
subsp. <i>arizonae</i>	102
subsp. <i>diarizonae</i>	338
subsp. <i>houtenae</i>	76
subsp. <i>indica</i>	13
<i>S. bongori</i>	22
Total	2659

Fonte: Adaptada de Issenhuth-Jeanjean et al. (2014).

Os sorotipos de *S. enterica* diferem quanto a gama de hospedeiros que podem infectar e a natureza da doença resultante. Alguns sorotipos como o *S. Typhimurium* e *S. Enteritidis* possuem amplo espectro de hospedeiros, atingindo indiferentemente o homem e os animais. Normalmente, estão associados à doença entérica relativamente leve em alguns hospedeiros, embora, em outros, possa se tornar sistêmica e grave. Outros sorotipos são muito limitados, causando doença sistêmica grave em um único hospedeiro. Por exemplo, os sorotipos *S. Typhi* e *S. Paratyphi* são altamente adaptados ao homem, causando, respectivamente, febre tifoide e paratifo. Outros são adaptados ou apresentam certa seletividade por espécies animais, como *S. Dublin* (bovinos), *S. Choleraesuis* e *S. Typhisuis* (suínos), *S. Abortusequi* (equinos), *S. Abortusovis* (ovinos), *S. Pullorum* e *S. Gallinarum* (aves), responsáveis pelo paratifo dos animais. Um terceiro grupo de sorotipos é associado com doença predominantemente numa espécie, mas também pode infectar um limitado número de outros hospedeiros. Por exemplo, *S. Dublin* e *S. Choleraesuis*, naturalmente associados com bovinos e suínos, respectivamente, detêm a capacidade de infectar outras espécies, incluindo humanos. A natureza da doença relacionada com este terceiro grupo é variável, dependendo da espécie do hospedeiro e do sorotipo envolvido, embora, a combinação predominante de sorotipo-hospedeiro resulte normalmente em doença sistêmica (RADOSTITS et al., 2007; BRASIL, 2011; PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

Entre os fatores de virulência da bactéria destacam-se: cápsula, flagelo, adesinas, lipopolissacarídeos de membrana (LPS) e plasmídios (ACHA; SZYFRES, 2001). A cápsula dificulta a fagocitose por neutrófilos e macrófagos. Os flagelos possibilitam a mobilidade

bacteriana. As adesinas são responsáveis pela aderência da bactéria aos enterócitos e outras células suscetíveis. O antígeno O localizado na parede celular possui LPS em sua estrutura, cuja composição lipídica está relacionada com os processos de choque endotóxico (PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016). Esta molécula está envolvida da colonização da mucosa intestinal, participando da adesão às células intestinais, pois confere estabilidade à parede celular da bactéria, resistência aos sais biliares e hidrofobicidade da superfície celular (ZACHARY, 2013). Os plasmídios têm DNA extra-cromossômico que carrega fatores de virulência associados à resistência aos antimicrobianos e à produção de toxinas, sendo transmissível entre as cepas (PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

S. Dublin e algumas cepas de *S. Typhimurium* possuem um plasmídeo de virulência que transporta o gene SpV, que promove a sobrevivência da bactéria em macrófagos, o que contribui para a virulência. Outros sorotipos não adaptados podem possuir esse plasmídeo de virulência, porém é menos comum e sua virulência é variável. O aumento da virulência foi observado em algumas cepas de *Salmonella* spp. resistentes aos antimicrobianos, como *S. Typhimurium* tipo definido 104 (DT104), por exemplo (MOHLER; IZZO; HOUSE, 2009).

A bactéria possui distribuição cosmopolita. Alguns sorotipos apresentam dispersão mundial, embora outros pareçam restritos a determinadas regiões. *S. Enteritidis* é a espécie mais prevalente, seguida de *S. Typhimurium*. De maneira geral, em uma região ou país, se isola somente um número limitado de sorotipos do homem e dos animais, e a frequência relativa desses sorotipos pode variar com o tempo (ACHA; SZYFRES, 2001).

Após sua eliminação pelas fezes, a *Salmonella* spp. pode sobreviver no meio ambiente por longos períodos, em particular na matéria orgânica. Pode permanecer viável no material fecal de aves por mais de 28 meses, 30 meses nas fezes de bovinos, 280 dias no solo e 120 dias na pastagem. As salmonelas são relativamente resistentes a vários fatores ambientais, sua adaptabilidade fisiológica é demonstrada por sua capacidade de proliferar em pH entre 7.0 e 7.5 (extremos de 3.8 e 9.5), temperatura de 35°C a 43°C (extremos de 5°C a 46°C) e uma atividade hídrica > 0,94, ocorrendo variações entre sorotipos. Nos produtos secos, como o chocolate, o cacau em pó, as especiarias ou o leite em pó, e em produtos congelados, como os sorvetes, sobrevive por períodos de tempo prolongados. Não sobrevive à temperatura superior a 70°C, no entanto, a termorresistência pode incrementar-se com menor coeficiente de atividade de água. A inativação ocorre rapidamente em temperatura de pasteurização em alimentos com atividade de água $\geq 0,95$ a qual, quando inferior, aumenta a termorresistência. Processos como salmoura ($\geq 9,0\%$) e defumação tem efeito limitado na sobrevivência das salmonelas, podendo sobreviver por vários meses na salmoura com cerca de 20% de sal e em

produtos de elevados teores proteicos ou de gordura, como carne seca defumada e o pescado. O efeito bactericida das condições ácidas varia de acordo com a natureza do ácido utilizado no processo, sendo que os ácidos acético e propiônico são mais inibitórios que os ácidos láctico e cítrico. A bactéria é sensível também à irradiação beta e gama (RADOSTITS et al., 2007; BRASIL, 2011).

3.2 SALMONELOSE BOVINA

3.2.1 Epidemiologia

A salmonelose figura como uma das mais importantes doenças infectocontagiosas, em razão do elevado número de espécies animais acometidas e seus reflexos na saúde humana, frente seu potencial zoonótico. A epidemiologia da doença é complexa, uma vez que o ciclo de transmissão envolve praticamente todos os vertebrados, bem como diferentes sorotipos do patógeno e a sua veiculação está associada à ingestão de água e alimentos, dificultando as ações de profilaxia e controle (BRASIL, 2011; PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

Os patógenos do gênero *Salmonella* spp. causam um amplo espectro de doença clínica em bovinos, que vão desde septicemias superagudas até infecções assintomáticas. Atualmente, representa uma das duas mais importantes causas bacterianas de diarreia no gado leiteiro adulto em todo o mundo, sendo a *Micobacterium avium* subespécie *paratuberculosis* a outra, superando a *Escherichia coli* a este respeito em bezerros em muitas regiões (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008; MOHLER; HOUSE, 2009).

A salmonelose era reconhecida como causa esporádica de diarreia nesta espécie, onde um caso único surgia num rebanho secundário a metrite séptica, mastite séptica, infecção pelo vírus da diarreia viral bovina (VDVB) ou outros distúrbios do peri-parto e a infecção raramente se espalhava para outros animais. Porém, nas últimas décadas, o aumento do número de animais nos rebanhos e o uso de sistemas intensivos mudou a epidemiologia clínica da salmonelose. Contribuindo para que a doença se tornasse endêmica em bezerros e animais adultos, de modo que os surtos de rebanhos com morbidade e mortalidade variáveis tornaram-se a regra (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008).

S. Typhimurium e *S. Dublin* são frequentemente associados a doenças em bovinos. *S. Newport* surgiu mais recentemente como um agente patogênico significativo causando doenças em bovinos e humanos (MOHLER; HOUSE, 2009). *Salmonella* spp. tipo B (geralmente *S. Typhimurium*) tem sido historicamente a causa mais comum de salmonelose

entérica em bezerros e bovinos adultos no nordeste dos Estados Unidos, mas os tipos C (ex., *S. Newport*, *S. Infantis* e *S. Montevideo*) e E (ex., *S. Anatum*, *S. Muenster*) são atualmente muito diagnosticados. A maioria dos isolamentos de bovinos é de *Salmonella* spp. dos tipos B, C e E, que não são hospedeiro-específicos, ou *S. Dublin* (tipo D), o qual é adaptado ao bovino (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008).

Em Ohio, EUA, 2,21% dos bezerros foram positivos à cultura de *Salmonella* spp. Os sorotipos isolados foram *S. Dublin*, *S. Typhimurium*, *S. Enteritidis*, *S. Agona*, *S. Mbandaka* e *S. Montevideo* (LANCE et al., 1992). *Salmonella* spp. foi isolada de 9,3% das amostras fecais de vacas e 12,9% das amostras de outras fontes (leite do tanque de expansão, filtros do tanque de leite, fontes de água, alimentos e ambiente) em propriedades leiteiras norte-americanas (WARNICK et al., 2003b).

No Brasil, um estudo no Agreste Meridional de Pernambuco identificou *Salmonella* spp. em 5,7% das amostras fecais de bezerros, pertencentes aos sorotipos *S. Dublin*, *S. Muenchen* e *S. Infantis*. Todos os animais positivos para *S. Dublin* apresentavam quadro diarreico e faixa etária entre 16 e 30 dias. Os demais sorotipos foram provenientes de animais assintomáticos (MENDONÇA et al., 1996).

S. Typhimurium (6,1%) e *S. Dublin* (5,4%) foram isolados de bezerros com diarreia e idade inferior a 30 dias, no estado de São Paulo (LANGONI et al., 2004). Na região de Ribeirão Preto, SP, cepas de *S. Dublin* (2,94%) e *S. Typhimurium* (0,49%), multiresistentes a antibióticos, foram isoladas de bezerros diarreicos com seis semanas de idade (PEREIRA; ÁVILA; FERNANDES, 2004). Nesta mesma região, Gamez et al. (2006) identificaram *S. Dublin* em 2,5% das amostras de bezerros com diarreia, de um a 90 dias de idade.

Coura et al. (2015), em Minas Gerais, isolaram *Salmonella* spp. em 16,4% das amostras fecais de bezerros com idade média de 25 dias, que em sua maioria não apresentava diarreia. Entre os sorotipos envolvidos destaca-se *S. Agona* e *S. Enteritidis*.

Em bovinos a doença causada por *S. Dublin* é endêmica num rebanho, com casos esporádicos ocorrendo em animais sob condições de estresse. Grandes surtos são raros, mas podem ocorrer. Na doença causada por *S. Typhimurium*, um único animal ou pequeno grupo de animais são afetados, mas quando ocorre surto é mais grave (BARROS, 2007).

A morbidade em um surto de salmonelose é relativamente alta, chegando a 50-75% e a mortalidade é de 5-10%. Esses valores são normalmente mais altos nos bezerros com idade inferior a 12 semanas. A proporção caso-fatalidade pode atingir 100%, se o tratamento não for estabelecido (BARROS, 2007; RADOSTITS et al., 2007).

Mateus et al. (2008) descreveram um surto por *S. Dublin* em uma fazenda na Escócia, no qual uma vaca apresentou aborto no sétimo mês de gestação e dois bezerros apresentaram febre e diarreia, um vindo a óbito. Um homem de 70 anos de idade também apresentou sinais clínicos de salmonelose. *S. Dublin* foi isolada de 8,6% dos animais amostrados e 2,5% do rebanho apresentava-se doente (1,4% dos adultos e 6,7% dos bezerros). A bactéria foi isolada da descarga vaginal da vaca que abortou por três semanas, porém as amostras fecais deste animal foram negativas. Também foram positivas as amostras provenientes do conteúdo estomacal do feto abortado, amostras de um cão da fazenda, embora este fosse assintomático, e da pessoa com salmonelose clínica.

No Brasil, no estado do Maranhão, ocorreu um surto de salmonelose em bezerros por *S. Dublin*, com 35,5% de morbidade e 40,9% de mortalidade. A faixa etária dos animais variou de 13 dias a 15 meses e os óbitos ocorreram entre os animais mais jovens, entre o primeiro e terceiro mês de vida (MARQUES et al., 2013). Almeida et al. (2013) relataram um surto de salmonelose em bezerros por *S. Typhimurium*, em Brasília, DF, em que três bezerros com idade entre 1 e 2 meses vieram a óbito. Uribe et al. (2015), descreveram um surto de infecção por *S. Dublin*, em Minas Gerais, acometendo oito bezerros entre 60 e 90 dias, no pré-desmame, em uma propriedade leiteira, dos quais quatro vieram a óbito.

3.2.1.1 Métodos de transmissão

As salmonelas são disseminadas direta ou indiretamente. Os animais com infecções agudas, crônicas ou portadores eliminam níveis variáveis do patógeno em suas fezes, contaminando o ambiente, principalmente os suprimentos de água e alimentos. Isso representa a principal fonte de infecção para os demais animais do rebanho através da transmissão fecal-oral (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008).

Fômites e utensílios de uso comum na criação animal, como comedouros, bebedouros e mamadeiras, também podem servir como veiculadores do agente. Em adição, devido à característica oportunista da bactéria, outras vias também são observadas na infecção por *Salmonella* spp. em animais, entre elas as vias geniturinária, umbilical, cutânea, conjuntival, transplacentária e respiratória (PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016). Os bezerros com doença hiperaguda ou aguda frequentemente desenvolvem septicemia e podem eliminar a bactéria em outras secreções, como saliva e urina (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008). A transmissão aerógena pode ser um método primário de infecção de *S. Typhimurium*. Estudos

demonstram que o microrganismo pode sobreviver no ar por um tempo suficientemente longo para constituir um significativo risco de disseminação (RADOSTITS et al., 2007).

O leite e colostro podem ser contaminados diretamente por vacas que excretam o microrganismo no úbere, especialmente em vacas infectadas por *S. Dublin* e *S. Muenster*, ambas adaptadas à colonização da glândula mamária bovina. Porém, é mais provável a contaminação destes por fezes, tanto de um animal com salmonelose clínica, quanto de um animal portador assintomático, durante o processo de ordenha. As fontes adicionais de contaminação durante a ordenha são o uso de água ou de equipamento contaminados. Os trabalhadores com higiene pessoal precária e que apresentam salmonelose clínica ou são eliminadores crônicos do microrganismo também podem contaminar os produtos lácteos (RADOSTITS et al., 2007; METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008; KEMAL, 2014).

O trânsito de pessoas e veículos, a presença de roedores, animais silvestres e outras espécies domésticas no ambiente da criação devem ser considerados na disseminação do agente (PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

3.2.1.2 Estado portador

As salmonelas são microrganismos intracelulares facultativos que sobrevivem no fagolisossomo dos macrófagos, o que permite o escape do sistema imunológico. A persistência da infecção nos animais e no meio ambiente é uma importante característica epidemiológica da salmonelose (RADOSTITS et al., 2007).

Portadores têm papel importante na transmissão da salmonelose. O estado portador é caracterizado por ausência de evidências clínicas da doença em animais que eliminam a bactéria e transmitem a infecção a outros indivíduos susceptíveis. De modo geral, os portadores são classificados como ativos, quando excretam, constantemente ou intermitentemente, a bactéria nas fezes. Portadores passivos, quando adquire do ambiente os microrganismos eliminados por outros animais infectados e os eliminam nas fezes, mas interrompem a eliminação, uma vez retirados do ambiente contaminado. E portadores latentes, quando há infecção persistente nos linfonodos, tonsilas e outros órgãos, mas sem eliminação da bactéria nas fezes. Este tipo de portador pode, sob condições de estresse, tornar-se portador ativo ou desenvolver a doença clínica, especialmente no período de parição (BARROS, 2007; RADOSTITS et al., 2007; SMITH, 2008).

Os portadores abrigam os microrganismos nos linfonodos mesentéricos, macrófagos da mucosa intestinal e da vesícula biliar. Além de fezes, outras vias de eliminação de

Salmonella spp. incluem urina, saliva e leite de bovinos portadores. Quando estressados os portadores eliminam maior número de bactérias (BARROS, 2007). O rastreamento dos animais portadores é fundamental para os estudos epidemiológicos, bem como para adoção de medidas de controle e profilaxia (PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

S. Dublin é adaptada aos bovinos, que podem agir como reservatórios para surtos, quando um animal é infectado pode tornar-se um caso clínico ou um portador ativo, passivo ou latente. O maior problema com o controle deste sorotipo é que os portadores latentes não são prontamente identificados pela cultura fecal e métodos sorológicos, podendo periodicamente eliminar a bactéria através de fezes ou leite e contribuir para a transmissão do patógeno nos rebanhos infectados. Em alguns rebanhos pode persistir por muitos anos após a exposição com uma baixa taxa de incidência de doença clínica. *S. Typhimurium* causa doença esporádica em bovinos, ocasionalmente fatal, cuja fonte de infecção pode ser de qualquer espécie animal doméstico, incluindo os humanos ou qualquer animal selvagem ou pássaro. Adultos infectados tornam-se portadores por curtos períodos de tempo e os bezerras raramente o tornam, de maneira que a incidência da doença diminui, geralmente, quando a fonte de infecção é removida (BARROS, 2007; RADOSTITS et al., 2007).

Nielsen et al. (2004) avaliaram fatores de risco para que bovinos leiteiros se tornem portadores após a infecção por *S. Dublin*. Os animais com maior risco de se tornarem portadores foram novilhas infectadas entre um ano e primeiro parto e vacas infectadas no peri-parto; o risco foi maior do final do inverno até a primavera e quando a prevalência de eliminação da bactéria no rebanho era baixa; rebanhos com surtos de doença clínica também apresentaram maior risco de desenvolvimento do estado portador.

3.2.1.3 Fatores de risco

Múltiplos fatores, bem como a epidemiologia dos diferentes sorotipos, influenciam as características clínicas da salmonelose em bovinos. É aceito que a intervenção de alguns fatores principiantes é normalmente necessária para provocar a doença salmonelose, distinta da infecção por *Salmonella* spp. O estabelecimento da doença depende das inter-relações entre os fatores de risco do hospedeiro, do ambiente e do patógeno (BARROS, 2007; RADOSTITS et al., 2007; METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008; MOHLER; HOUSE, 2009).

Os gêneros alimentícios contaminados, os animais portadores, as pessoas em contato com os animais são os métodos mais frequentes de introdução da infecção em um rebanho. Os pássaros e animais silvestres podem atuar como reservatórios da infecção para os animais

domésticos (RADOSTITS et al., 2007). Warnick et al. (2001) consideraram como fatores de risco para a presença de *Salmonella* spp. no rebanho sinais de presença de roedores nas instalações das vacas e áreas de armazenamento de alimentos, assim como contato de gansos selvagens com os animais e os alimentos.

Uma vez que a principal via de infecção é a ingestão de alimento contaminado, a ocorrência da doença dependerá dos fatores que controlam a população bacteriana no ambiente. A temperatura e a umidade são importantes, uma vez que *Salmonella* spp. são suscetíveis à dessecação e à luz solar (RADOSTITS et al., 2007). Efeito sazonal pode ser observado em períodos de maior pluviosidade, em razão do acúmulo de sujidades e umidade (PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016). Fossler et al. (2005a) observam maior eliminação de *Salmonella* spp. nos meses de verão.

Tanto quanto a contaminação do pasto por fezes de animais infectados, o uso de estrume na forma de suspensão líquida para adubar as pastagens pode disseminar a infecção por *Salmonella* spp. (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008). A possibilidade de infecção aumenta quando os animais pastam logo após a aplicação da suspensão e é menos provável durante a seca, períodos ensolarados e quando houver pasto desenvolvido o suficiente para evitar que o pastejo ocorra próximo ao solo. O tempo de sobrevivência da *Salmonella* spp. no esterco líquido pode chegar a 28 dias, dependendo do pH e do sorotipo envolvido. A água de beber pode permanecer infectada por longos períodos, até nove meses, sendo uma importante fonte de infecção na criação extensiva onde a água é proveniente de reservatórios estagnados, como lagos e açudes (RADOSTITS et al., 2007).

Outro fator contribuinte para as infecções dos rebanhos criados intensivamente é a contaminação da ração. Forragens inadequadamente ensiladas, que não atingem um pH <4.5, podem conter *Salmonella* spp. As aves que eliminam *Salmonella* spp. podem contaminar forragens já cortadas ou cochos. Os alimentos estocados, especialmente os grãos, também podem ser contaminados por excrementos de roedores, provocando surtos agudos de salmonelose por *S. Typhimurium*, por exemplo. Embora o número de salmonelas no alimento possa ser baixo inicialmente, em condições de umidade, temperatura e pH, a bactéria replica-se aproximadamente a cada 30 minutos. O aumento resultante no número de bactérias é exponencial (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008; MOHLER; HOUSE, 2009).

Animais confinados estão mais sujeitos a infecção, devido à concentração e maior proximidade entre os indivíduos, além do acúmulo de matéria orgânica nas instalações, o que facilita a disseminação da bactéria neste tipo de ambiente. Neste cenário, os portadores

propiciam a recontaminação ambiental e a manutenção de condições favoráveis a novas infecções (PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

A eliminação de salmonelas por animais com salmonelose clínica amplifica exponencialmente a contaminação ambiental. Estes animais podem excretar 10^8 a 10^{10} salmonelas por grama de fezes. À medida que a contaminação ambiental aumenta, o equilíbrio entre a dose de desafio e a imunidade do rebanho é impulsionado a favor do patógeno. Por esse motivo, os produtores devem isolar animais clinicamente afetados do rebanho (MOHLER; HOUSE, 2009). Fossler et al. (2005a) observam maior probabilidade de eliminação de *Salmonella* spp. por: vacas doentes; vacas até 14 dias pós-parto; vacas destinadas ao abate; e animais não tratados com antibiótico.

Nos criatórios de bezerros em larga escala, a doença pode assumir gravidade severa após a introdução de animais infectados. O leite e colostro estocado sem refrigeração, se contaminados previamente, pode propiciar multiplicação das *Salmonella* spp. e transmissão da infecção quando fornecido aos bezerros (RADOSTITS et al., 2007).

Os utensílios agrícolas utilizados para lidar com estrume ou transporte de animais doentes ou mortos podem disseminar a *Salmonella* spp. se estes forem usados para transporte de alimentos, camas ou animais saudáveis (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008).

Os surtos de salmonelose geralmente resultam de uma grande dose de desafio e baixa imunidade do hospedeiro. As epidemias com início agudo e alta morbidade pode ter origem na contaminação de alimentos ou água. Problemas crônicos e endêmicos podem resultar da propagação da infecção de animais portadores para animais suscetíveis ou estressados (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008).

Um estudo avaliou a eliminação de *Salmonella* spp. por vacas de 129 fazendas leiteiras, em quatro estados norte-americanos, durante um ano. A bactéria foi isolada de 4,9% das amostras fecais de vacas, 87,6% das fazendas possuíram pelo menos uma amostra positiva em animais desta categoria ao longo do estudo. Foram associados a uma maior probabilidade de eliminação de *Salmonella* spp.: abrigo das vacas em lactação em instalações free stall ou soltas; não armazenamento de concentrados em ambiente fechado; não uso de monensina em bezerros desmamados e novilhas; acesso dos animais à água de superfície (ex. lago, lagoa, rio); uso de estrume líquido para adubação das pastagens; e pastoreio ou colheita de forragem nos pastos onde o estrume líquido ou sólido foi utilizado. A eliminação foi maior no verão, seguido de primavera e outono (FOSSLER et al., 2005b).

Em bovinos adultos, fatores adversos à microbiota gastrointestinal tendem a favorecer o crescimento de *Salmonella* spp., que são componentes comuns, embora escassos, em

bovinos portadores ou não. Fatores estressantes como parto, transporte, doença concomitante, anestesia e privação de alimentos e água, causam redução da imunidade intestinal do hospedeiro e/ou mudanças nas populações bacterianas entéricas, o que induz a proliferação da bactéria. (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008). O número de *Salmonella* spp. necessário para produzir doença clínica depende da imunidade do hospedeiro e da virulência do sorotipo. Os bovinos adultos saudáveis normalmente toleram um pequeno número de bactérias nas rações e não desenvolvem doença clínica. A dose infectante para estes animais é cerca de 10^9 a 10^{11} *Salmonella* spp., porém quando a imunidade é comprometida, a dose infectante pode diminuir para apenas várias centenas de bactérias (MOHLER; HOUSE, 2009).

A salmonelose em vacas leiteiras adultas geralmente ocorre próximo ao parto e pode estar associada à doença concomitante. No período peri-parto, o animal está imunologicamente comprometido e sujeito a alterações na dieta. A ingestão de matéria seca reduz antes do parto. A privação de alimento e água como consequência de transporte, parto recente, alterações súbitas na composição da dieta, vacinação e doenças que produzam reações sistêmicas podem precipitar a doença clínica. A ingestão dietética antes e após a ingestão de *Salmonella* spp. influencia o crescimento do microrganismo no rúmen. As altas concentrações de ácidos graxos voláteis e um baixo pH do rúmen (normal de 5,5 a 6,5), em um animal alimentado, inibem o crescimento de *Salmonella* spp. A anorexia está associada a baixas concentrações de ácidos graxos voláteis e um pH elevado do rúmen (próximo a 7,5). Portanto, a *Salmonella* spp. desaparece rapidamente do rúmen de vacas regularmente alimentadas, mas mantém ou aumenta o número quando a ingestão alimentar é diminuída por um dia ou mais (RADOSTITS et al., 2007; MOHLER; HOUSE, 2009).

Após o parto, o gado leiteiro alimenta-se de uma ração com elevado teor de energia e a acidose ruminal clínica e subclínica são comuns. O aumento da produção de lactato, um ácido mais forte, mais dissociado e, portanto, menos inibitório do que o acetato, propionato e butirato, favorece as salmonelas menos exigentes, que se multiplicam rapidamente. O estímulo dietético e as mudanças dietéticas qualitativas podem predispor os ruminantes à infecção por *Salmonella* spp. A incidência de doença clínica pode ser reduzida através da manipulação da formulação de ração e ajuste da prática de alimentação (MOHLER; HOUSE, 2009).

O agrupamento de vacas doentes e vacas no pós-parto na mesma instalação expõe estas últimas a uma grande dose de desafio quando são mais suscetíveis à infecção. A maioria dos animais infectados são portadores assintomáticos. Até 98% das vacas leiteiras podem

eliminar *Salmonella* spp. durante o período pós-parto. Vários estudos observaram a contaminação do meio ambiente e a eliminação da bactéria por bovinos criados intensivamente, mesmo na ausência de manifestações clínicas da doença (MOHLER; HOUSE, 2009).

Os bezerros podem se infectar com uma grande variedade de sorotipos de *Salmonella* spp. desde as primeiras horas de nascimento. A exposição às salmonelas pode ocorrer após o parto através de colostro ou leite contaminado, contaminação superficial dos tetos e úbere, trabalhadores da fazenda, equipamentos ou meio ambiente. A infecção pode originar-se da própria mãe, uma vez que muitas vacas portadoras latentes tornam-se portadoras ativas no parto (RADOSTITS et al., 2007). Os portadores de *Salmonella* spp. infectados cronicamente podem eliminar $2,5 \times 10^8$ salmonelas por dia no leite (MOHLER; HOUSE, 2009). A doença acomete principalmente bezerros entre 2 e 6 semanas de idade. Os surtos de salmonelose neonatal são frequentemente observados em bezerros entre 4 e 28 dias de idade, no entanto animais mais velhos também podem ser afetados (MOHLER; IZZO; HOUSE, 2009; OIE, 2016).

A imunidade a *Salmonella* spp. muda rapidamente durante os primeiros 3 meses da vida de um bezerro. Em animais de 2 semanas de idade, a DL50 para algumas cepas virulentas é de 10^5 organismos, enquanto o número de organismos aumenta para 10^7 em 6 a 7 semanas e 10^{10} às 12 a 14 semanas. Em contraste, bezerros 24 a 28 semanas de idade mostraram-se resistentes administração de 10^{10} salmonelas (SEGALL; LINDBERG, 1991; MOHLER; HOUSE, 2009).

A ingestão deficiente de colostro ao nascimento predispõe ao desenvolvimento de infecções respiratórias e entéricas nas primeiras semanas de vida, particularmente a salmonelose. Da mesma forma, deficiências na cura do umbigo nesta fase, estão associadas a infecções por via umbilical e consequente desenvolvimento de doença sistêmica, como septicemia, artrite e pneumonia (PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016). A utilização de pool de colostro resulta em uma transferência de imunidade passiva pobre e aumenta o risco de exposição dos bezerros às salmonelas (MOHLER; HOUSE, 2009).

O manejo da área destinada à maternidade também afeta o grau de contaminação ambiental de *Salmonella* spp. que os bezerros são expostos ao nascimento. O pessoal e os utensílios de alimentação desempenham frequentemente papéis importantes na transmissão de *Salmonella* aos bezerros. *Salmonella* spp. infecta as glândulas salivares e é eliminada na saliva e nas secreções nasais. Para evitar a contaminação, os utensílios de alimentação devem ser limpos e desinfetados. *Salmonella* é sensível à maioria dos desinfetantes e a remoção

prévia de detritos orgânicos é imperativa para a atividade desinfetante (MOHLER; HOUSE, 2009).

Nos bezerros, os antibióticos que alteram a microbiota intestinal também podem favorecer o crescimento de *Salmonella* spp. Os bezerros persistentemente infectados com VDVB estão em alto risco de desenvolver salmonelose aguda com exposição ao patógeno (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008).

A aglomeração, o saneamento deficiente, o uso de implementos na alimentação, a localização da habitação, doenças concomitantes e presença de outros fatores estressantes aumentam o risco de infecção de bezerros saudáveis, uma vez que há eliminação de um grande número de bactérias por um único animal portador (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008).

Losinger et al. (1995) avaliaram a eliminação de *Salmonella* spp. em bezerros leiteiros antes do desmame de 1063 propriedades nos EUA e identificaram a bactéria em 2,1% das amostras fecais de 7,4% das fazendas testadas. Foi constatado que adição de antibióticos no sucedâneo lácteo, fornecimento de feno de 24 horas de idade até o desmame e parto em área individual da instalação, reduziram a eliminação de *Salmonella* spp. pelos bezerros.

Warnick et al. (2003a) avaliaram fatores de risco associados à eliminação de *Salmonella* spp. do sorogrupo B. A bactéria foi isolada de 9,9% das amostras fecais provenientes de rebanhos leiteiros do estado de Nova York, EUA, sendo *S. Typhimurium* e *S. Typhimurium* var. Copenhagen os sorotipos predominantes. A probabilidade de eliminação diminuiu com a distância entre o caso clínico e a coleta e a presença de diarreia aumentou o risco de eliminação. Os bezerros antes do desmame foram mais propensos a ter amostras positivas do que as vacas e o tratamento antimicrobiano recente aumentou a probabilidade de eliminação da bactéria por vacas e novilhas, mas este efeito não foi observado em bezerros.

Fossler et al. (2005c) avaliou a eliminação de *Salmonella* spp. por bezerros leiteiros, em 129 fazendas em quatro estados norte-americanos, durante um ano. A bactéria foi isolada de 3,8% das amostras fecais e 31% das propriedades apresentaram pelo menos uma amostra positiva nesta categoria. Foram associados a uma maior probabilidade de eliminação de *Salmonella* spp. por bezerros: não uso de antibióticos adicionados ao sucedâneo lácteo; uso da instalação maternidade para abrigo de vacas doentes, mais de uma vez ao mês; presença de vacas eliminando *Salmonella* spp. na propriedade.

3.2.2 Patogenia

A patogenicidade dos diferentes sorotipos e das diferentes cepas de *Salmonella* spp. deriva da capacidade do microrganismo de invadir células epiteliais do hospedeiro, sobreviver e multiplicar-se na circulação sanguínea e no interior de células fagocíticas e de disseminar-se para diferentes órgãos (PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

Após ser ingerida a bactéria alcança o intestino, aderindo-se à superfície apical das células M intestinais, que recobrem estruturas linfoides como as placas de Peyer. As salmonelas detêm capacidade de invadir as tonsilas, os enterócitos e células calciformes (GUEDES et. al, 2016). Após aderir às superfícies apicais das células-alvo no intestino, a bactéria invade estas células não fagocíticas, por um processo semelhante à fagocitose, mediado por interações ligante-receptor. É possível que uma ou mais fimbrias estejam envolvidas nessa adesão inicial, além de determinar a suscetibilidade do hospedeiro e suas células-alvo às diferentes cepas. Após a ligação à membrana celular, o sistema de secreção do tipo III é usado para injetar proteínas bacterianas no citoplasma da célula-alvo, estimulando a fagocitose pela mobilização dos filamentos de actina no citoplasma (ZACHARY, 2013). Formam-se projeções citoplasmáticas, com alteração do citoesqueleto da região adjacente, que envolvem a bactéria, internalizando-a em um vacúolo revestido de membrana. Esse processo inicia-se cerca de 40 segundos após o contato da bactéria com a superfície apical das células e completa-se em menos de 30 minutos (PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

As salmonelas passam através das células intestinais e atingem a lâmina própria, onde estimulam a resposta inflamatória e são capturadas por macrófagos e neutrófilos (SMITH, 2008). As bactérias que invadem a mucosa através das células M têm acesso direto aos macrófagos e às células linfoides das placas de Peyer, e que o faz através dos enterócitos são fagocitadas por macrófagos de mucosa e carreadas pelos vasos linfáticos aferentes até as placas de Peyer. Uma vez fagocitadas por macrófagos, a bactéria inibe a fusão fagossomo lisossomo, quando esta fusão ocorre, estas bloqueiam os efeitos das enzimas lisossomais, impedindo sua morte. Os macrófagos infectados migram através dos vasos linfáticos até os linfonodos mesentéricos regionais e se disseminam sistemicamente através do ducto torácico e sistema circulatório (ZACHARY, 2013).

As células epiteliais do intestino desempenham função importante na indução da resposta inflamatória do hospedeiro às toxinas e antígenos bacterianos, através da liberação de mediadores inflamatórios, particularmente quimiocinas, como a IL-8, que são quimiotáticos para neutrófilos, induzido, assim, a infiltração e a migração transepitelial de neutrófilos para o

lúmen intestinal. Isto ocorre rapidamente após a invasão da mucosa intestinal pela bactéria (PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

As lesões e os sinais clínicos observados nas doenças provocadas por *Salmonella* spp. estão relacionadas a uma enterotoxina responsável pela diarreia secretória, a qual ativa a adenilatociclase nos enterócitos, resultando na perda de fluidos e eletrólitos para o lúmen intestinal. E a uma citotoxina que inibe a síntese proteica e endotoxinas e LPS, que causam lesão na membrana e morte celular. A inflamação aguda e as alterações celulares e teciduais são também importantes causas de lesão (ZACHARY, 2013; KEMAL, 2014).

O resultado da forte resposta pró-inflamatória induzida por *Salmonella* spp. é um processo inflamatório agudo, predominantemente neutrofílico, que resulta em lesão tecidual e necrose superficial da mucosa, com extravasamento de grande quantidade de líquido rico em proteína (exsudato) para o lúmen intestinal, caracterizando a enteropatia induzida por salmonela como diarreia primariamente exsudativa (PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

O conjunto desses fatores patogênicos provoca, nos animais, diarreia aguda, profusa, contendo ou não estrias de sangue. Além dos fluidos, os animais perdem grande quantidade de eletrólitos, particularmente bicarbonato, que resulta em acidez metabólica. Segundo Radostits et al. (2007), na enterite por *Salmonella* spp. há uma estimulação da secreção ativa de cloro, combinada com uma inibição da absorção de sódio. O infiltrado inflamatório e os danos às vilosidades diminuem a superfície de absorção, aumentando a quantidade de líquido na luz intestinal (BARROS, 2007).

Em alguns animais infectados por via entérica, o microrganismo pode atingir os linfonodos mesentéricos e, posteriormente, disseminar-se para outros órgãos através da circulação sanguínea, como as células reticuloendoteliais do fígado (SMITH, 2008). Em bezerros recém-nascidos, a *S. Dublin* pode ser encontrada na circulação sanguínea 15 minutos após a inoculação oral. E em bezerros mais velhos nos linfonodos mesentéricos 18 horas após a ingestão deste microrganismo (RADOSTITS et al., 2007).

Após a invasão da corrente sanguínea, ocorre uma reação febril nas 24-48 horas seguintes, e a fase aguda da doença ocorre três a nove dias depois. A septicemia precoce pode ser fatal. Se a invasão sistêmica for suficiente apenas para causar uma bacteremia, pode-se desenvolver enterite aguda e o abortamento, como seqüela final. Muitos animais sobrevivem a esta fase da doença, mas a bactéria se aloja nos linfonodos mesentéricos, fígado, baço e, principalmente na vesícula biliar, tornando-os portadores crônicos. Estes são importantes fontes de infecção para outros animais e humanos e podem, em caso de imunossupressão, desenvolver septicemia ou enterite (RADOSTITS et al., 2007).

A multiplicação do microrganismo ou mesmo a ação do sistema imune podem expor, na circulação, a fração lipídica do LPS bacteriano, o lipídeo A, que interage fortemente com os mediadores inflamatórios, resultando em sinais de choque endotóxico (febre, taquicardia, taquipneia, atonia ruminal e anorexia), de curso fatal em muitos animais (PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

É provável que a determinação da forma da doença (superaguda, aguda ou crônica) depende de quais etapas cronológicas da invasão bacteriana são enfatizadas devido à expressão de fatores de virulência das diferentes cepas de *Salmonella* spp. Parece que a forma superaguda favoreça a disseminação da bactéria aos linfonodos regionais e, assim, a disseminação sistêmica e liberação de toxinas que provocam lesão vascular, insuficiência do sistema circulatório e morte. É possível, que a forma aguda favoreça a adesão e a colonização da mucosa, causando necrose mediada por toxinas bacterianas. Devido à inflamação aguda, os capilares da lâmina própria tornam-se permeáveis, e as bactérias, suas toxinas e os macrófagos infectados disseminam-se, pela veia porta, até o fígado. A forma crônica parece favorecer a invasão da lâmina própria e da submucosa, exercendo efeitos diretos na vasculatura que supre o intestino. Porém, é possível que as úlceras em botão observadas nesta forma sejam uma manifestação septicêmica, e que a adesão das bactérias ao endotélio vascular provoque vasculite, trombose, isquemia e infarto (ZACHARY, 2013).

O aborto é uma manifestação comum em bovinos com salmonelose, ocorrendo entre os 124 e 270 dias de gestação. Nestes casos, a septicemia materna é seguida de localização das bactérias em vários tecidos, incluindo o útero prenhe, o que causa placentite e septicemia fetal e, conseqüentemente, morte do feto. Na salmonelose acompanhada de endotoxemia, o aborto pode ocorrer na ausência de colonização uterina, como resultado da liberação de prostaglandinas endógenas, que promovem a luteólise e aborto no primeiro trimestre gestacional (RADOSTITS et al., 2007; SMITH, 2008; METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008).

A infecção por *S. Dublin* pode provocar gangrena seca nas extremidades dos membros, orelhas e cauda de bovinos. Um processo imunomediado, conhecido como aglutinação a frio foi proposto como principal causa de gangrena seca terminal em animais infectados por *S. Dublin*. Que consiste em uma anemia hemolítica "criopática" imunomediada, onde a IgM produzida na resposta imune primária reage de forma cruzada com os eritrócitos do hospedeiro em condições de frio, formando aglutinados que podem obstruir os vasos, resultando em isquemia e necrose das extremidades. O sistema complemento parece desempenhar um papel nesse mecanismo (LOEB et al., 2006).

Osteomielite das epífises, polissinovite e artrite também são possíveis sequelas da salmonelose (RADOSTITS et al., 2007). *Salmonella* spp., particularmente *S. Dublin*, podem ser encontradas no leite de vacas infectadas. Esta contaminação pode ser oriunda de disseminação septicêmica do organismo para a glândula mamária, não descartando a possibilidade de contaminação fecal ou ambiental do leite e equipamentos de ordenha, ou ambos (PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

3.2.3 Sinais clínicos

Pode ocorrer doença esporádica ou endêmica e, embora os bezerros de 2 a 6 semanas sejam mais comumente afetados, animais de qualquer idade podem desenvolver a doença. Os bezerros recém-nascidos têm maior risco de morte causada por *Salmonella* spp., devido à septicemia (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008).

A forma superaguda ou septicêmica da doença ocorre em bezerros recém-nascidos nas primeiras semanas de vida e pode produzir lesões embólicas em muitos órgãos. Há depressão, prostração, toxemia, febre, dispneia, fraqueza e o óbito pode ocorrer dentro de 24 a 48 horas. Diarreia pode ocorrer ou não (RADOSTITS et al., 2007; SMITH, 2008). As perdas de líquido e eletrólitos levam a desidratação severa e distúrbio ácido-básico e estes animais morrem secundariamente a bacteremia e endotoxemia (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008; MOHLER; IZZO; HOUSE, 2009).

Os bezerros com idade superior a uma semana e os bovinos adultos normalmente são acometidos por enterite aguda. Há febra alta, diarreia líquida, anorexia, taquicardia, taquipneia, mucosas congestas, desidratação, toxemia e perda de peso. As fezes são pútridas, contêm muco, com ou sem sangue e podem conter moldes de fibrina. Os animais prenhes podem abortar e as vacas em lactação apresentar agalactia completa. Os bezerros sobreviventes podem apresentar poliartrite, meningite e pneumonia. Podem ocorrer sinais de dor abdominal: golpes no abdômen, rolamento, cifose, gemidos e olhar para o flanco. Se não tratado, o animal pode tornar-se fraco, perder peso, permanecer em decúbito e morrer em dois a cinco dias (BARROS, 2007; RADOSTITS et al., 2007; METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008).

A forma entérica crônica pode ser precedida ou não pela enterite aguda. Os animais apresentam inapetência, ganho de peso reduzido e queda na produtividade. A diarreia pode ser intermitente e conter muco, sangue e fibrina. A infecção pode localizar-se em vários órgãos,

causando pneumonia, meningoencefalite, oftalmite, poliartrite e osteomielite (RADOSTITS et al., 2007; BARROS, 2007; METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008).

A diarreia e a febre são sinais característicos da salmonelose em bovinos. Presença de sangue fresco e muco nas fezes são comuns, alguns animais podem apresentar sangue nas fezes antes mesmo destas tornarem-se diarreicas. A febre pode preceder o início da diarreia em 24 a 48 horas e variar de 39,4 a 41,7 °C. Aferir temperatura de animais aparentemente saudáveis durante um surto de rebanho pode identificar animais com doença clínica de maneira precoce ou aqueles com infecções subclínicas (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008).

S. Dublin tem característica invasiva e os principais sinais de infecção em bezerros são depressão, febre, dispneia, sinais respiratórios, pneumonia, morte súbita e ocasionalmente diarreia. Embora a diarreia possa estar presente, raramente é o sinal clínico predominante, que pode levar a suposição errônea de pneumonia. Também pode ocorrer meningoencefalite, artrite séptica e fisite séptica. (SMITH, 2008; METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008; MOHLER; IZZO; HOUSE, 2009). A infecção experimental por *S. Enteritidis* causa diarreia profusa, febre, desidratação, tosse e secreção nasal mucopurulenta (RADOSTITS et al., 2007).

Santos et al. (1983) observaram manifestações meningoencefálicas em três bezerros com salmonelose, os animais apresentavam sinais clínicos de diarreia, além de debilidade, movimentos de pedalagem, torcicolo e paralisia. As alterações no sistema nervoso central observadas foram: meningite, em um caso, e meningoencefalite, em dois casos, determinados respectivamente por *S. Typhimurium* e *S. Dublin*, obtendo-se isolamento das bactérias dos tecidos nervosos e demais órgãos.

O aborto é seqüela comum em vacas prenhes que sobrevivem à enterite aguda. A infecção por *S. Dublin* provoca aborto sem qualquer evidência clínica de salmonelose. Estes animais podem apresentar febre, anorexia, hipogalactia e retenção de membranas fetais. Em alguns casos os bezerros podem ser natimortos (RADOSTITS et al., 2007; SMITH, 2008; KEMAL, 2014). Mateus et al. (2008) descreveram aborto em uma vaca no sétimo mês gestacional, isolando a bactéria da descarga vaginal deste animal e do conteúdo estomacal do feto abortado. Silva et al. (2009) identificou *Salmonella* spp. em fetos bovinos abortados.

Outra seqüela da salmonelose é a gangrena terminal seca das extremidades, que se caracteriza por claudicação, edema dos membros distal ao boleto, desprendimento da pele proximal ao boleto, formando uma linha de separação entre o tecido normal e o necrosado. A região distal dos membros encontra-se fria, sem sensibilidade, e a pele seca ou úmida. As

extremidades das orelhas e da cauda podem ser endurecidas e secas (BARROS, 2007; RADOSTITS et al., 2007; LOEB et al., 2006).

Nos casos crônicos, pode haver lesões ósseas, incluindo artrite, osteoperiostite e osteomielite, com separação das epífises. A osteomielite localiza-se frequentemente nos ossos longos e no corpo de vértebras. Neste caso, pode haver compressão medular e sinais nervosos, como parestesia ou paralisia (RADOSTITS et al., 2007; BARROS, 2007).

A infecção por salmonela, particularmente *S. Dublin*, causa mastite subclínica crônica ativa com surtos ocasionais de mastite clínica. Várias espécies de salmonela foram isoladas de amostras de leite da glândula mamária de vacas, incluindo *S. Typhimurium*, *S. Newport*, *S. Muenster*, *S. Enteritidis* e *S. Dublin* (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008; SMITH, 2008).

3.2.4 Achados Laboratoriais

Frequentemente, a enterite por *Salmonella* spp. resulta em alterações no hemograma. O fibrinogênio plasmático está elevado, devido à natureza inflamatória da doença. O leucograma é extremamente variável e reflete a gravidade e duração da infecção. Os casos hiperagudos ou agudos tendem a ser neutropênicos com desvio nuclear dos neutrófilos à esquerda (DNNE). As infecções crônicas podem ter neutrofilia ou leucograma normal (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008; SMITH, 2008).

O hematócrito é normal ou elevado por causa da desidratação (BARROS, 2007). Embora ocorra perda de sangue nas fezes, a hemoconcentração tende a mascarar a anemia leve resultante desta perda (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008).

Os valores de proteínas plasmáticas totais inicialmente podem ser elevados por causa da desidratação grave. Mas as concentrações de proteínas totais e albumina geralmente são normais ou baixas, devido à perda proteica no intestino e à má absorção decorrente da enteropatia (BARROS, 2007; METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008).

A função renal pode ser comprometida pela desidratação, redução da perfusão renal, endotoxemia ou nefrite secundária à bacteremia. Elevações no nitrogênio ureico no sangue e creatinina podem ser esperadas naqueles pacientes com diarreia grave, por causa da azotemia pré-renal ou por nefrose aguda resultante de septicemia e endotoxemia (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008).

Há hiponatremia, hipocloremia e hipocalcemia. Essas mudanças eletrolíticas ocorrem particularmente nos casos em que ocorre acentuada perda de eletrólitos e água nas fezes dos

animais com diarreia grave ou prolongada (RADOSTITS et al., 2007; SMITH, 2008). O potássio pode variar de alto, na infecção hiperaguda, para baixo, nas infecções subagudas ou crônicas, dependendo da gravidade e duração da diarreia. A salmonelose grave resultará em acidose metabólica como resultado da perda maciça de líquidos e do choque endotóxico (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008).

3.2.5 Achados de necropsia

As lesões da salmonelose encontradas na necropsia são as de septicemia e enterocolite. No quadro septicêmico, superagudo, as lesões macroscópicas observadas derivam de danos no sistema vascular, com vasculite e trombose, provocadas por toxinas bacterianas. Observam-se petéquias e equimoses nas serosas pleural e peritoneal, no endocárdio, nos rins e nas meninges. Pode ocorrer desenvolvimento de polisserosite fibrinosa e coagulopatia intravascular disseminada (GELBERG, 2013). Podem ocorrer ainda congestão e edema pulmonares com espessamento do septo alveolar por células mononucleares, trombose dos capilares dos septos e edema alveolar (BARROS, 2007). Em casos superagudo pode não haver lesões macroscópicas.

Na forma entérica aguda, a enterite pode ser catarral, hemorrágica, fibrinosa ou difteróide (BARROS, 2007). As lesões afetam a mucosa do intestino delgado, do intestino grosso e do ceco, causando uma ileotiflocolite fibrinonecrótica. O quadro macroscópico se manifesta por hiperemia ou hemorragia da mucosa, que se mostra espessada, com superfície irregular e granular e recoberta por exsudato com presença de muco, fibrina e, ocasionalmente, sangue. Uma pseudomembrana diftérica pode cobrir grandes áreas da superfície da mucosa e pode formar moldes de fibrina dentro do lúmen intestinal. Microscopicamente, observam-se hemorragia, edema e necrose da mucosa, associados ao infiltrado inflamatório inicialmente neutrofílico e que, depois de 24 a 48 h de infecção, passa a ser predominantemente histiocítico. Este padrão de lesão é provocado por toxinas bacterianas, pela inflamação aguda e seus efeitos nos enterócitos e nos vasos sanguíneos da lâmina própria (MOHLER; HOUSE, 2009; GELBERG, 2013; GUEDES et. al, 2016).

Os linfonodos mesentéricos podem estar hipertrofiados, devido à migração da bactéria por via linfática até essas estruturas. Macroscopicamente há congestão, edema, hemorragia e necrose dos linfonodos. E o exame microscópico revela acúmulo de histiócitos (GUEDES et. al, 2016).

O fígado está pálido, levemente aumentado e há pequenos focos claros e petéquias distribuídos pelo parênquima. Esses focos de necrose são conhecidos como nódulos paratifoídes e consistem de necrose aleatória associada a agregados histiocitários, com infiltrado linfocitário. Esses nódulos paratifoídes podem ser encontrados nos rins, no baço, linfonodos e medula óssea. Podem estar ausentes nos casos hiperagudos ou só serem detectados microscopicamente (BARROS, 2007).

A colecistite fibrinosa é uma lesão muito característica da salmonelose em bovinos e é considerada como patognomônica por alguns patologistas (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008). A parede da vesícula biliar está espessada e seu conteúdo pode estar coagulado. O exsudato fibrinoso nesses casos é tão intenso que por vezes forma-se um molde de fibrina na luz do órgão, particularmente na infecção por *S. Dublin* (BARROS, 2007; SMITH, 2008; GELBERG, 2013).

Pneumonia, linfadenopatia generalizada, hiperemia da mucosa abomasal, esplenomegalia associada à congestão e hiperplasia da polpa branca são também achados comuns nessa forma da doença. A pneumonia é um achado comum nas infecções por *S. Dublin* em bezerras (MOHLER; HOUSE, 2009; GELBERG, 2013; GUEDES et. al, 2016).

Na forma entérica crônica, a lesão é associada a focos de necrose bem demarcados e ulceração da mucosa no ceco e no cólon. Estas lesões são derivadas de danos no sistema vascular, pelo desenvolvimento de vasculite e trombose associado à difusão de toxinas bacterianas na submucosa intestinal (BARROS, 2007; GELBERG, 2013).

3.2.6 Diagnóstico

A salmonelose pode ser suspeitada pelos dados epidemiológicos, achados clínicos e de necropsia. No entanto, as lesões não são específicas e o isolamento ou identificação do agente etiológico é o único caminho para obter-se um diagnóstico definitivo e determinar o sorotipo envolvido (BARROS, 2007; RADOSTITS et al., 2007).

O isolamento bacteriano pode ser tentado a partir de amostras de necropsia, fezes, leite, sangue e outros espécimes clínicos suspeitos. Na necropsia de animais suspeitos que morreram da forma septicêmica ou entérica aguda, as amostras de escolha incluem linfonodos mesentéricos, íleo, intestino grosso, conteúdo intestinal, baço, fígado e bile. Na forma entérica crônica, a bactéria pode ser isolada do conteúdo intestinal, mas geralmente está ausente em outros órgãos. Este material desse ser enviado refrigerado ao laboratório. Nos casos de abortamento, o isolamento pode ser realizado a partir de amostras de conteúdo estomacal e

intestinal, linfonodos mesentéricos, pulmões e fígado do feto, dos líquidos fetais, do muco vaginal, das fezes e do leite dos animais acometidos. Sangue, lavado traqueal ou amostras do tecido pulmonar podem ser necessários para identificar *S. Dublin* (BARROS, 2007; METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008; MOHLER; HOUSE, 2009; PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

A cultura fecal é o diagnóstico padrão-ouro, mas apresenta limitações. As dificuldades correlacionam-se ao efeito diluidor da diarreia e a natureza contaminada da amostra. A bactéria pode não ser detectada nas fezes por até duas semanas após o início da diarreia. Uma amostra de fezes líquida colhida em tubo é superior a um suabe fecal. A cultura de um fragmento de biopsia da mucosa retal aumenta as chances de isolamento (BARROS, 2007; RADOSTITS et al., 2007; METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008).

As salmonelas são rapidamente superadas por muitos outros microrganismos, em virtude disso é indicado o uso de meios de enriquecimento para favorecer o seu crescimento, em detrimento dos demais. As amostras enriquecidas são semeadas em meios seletivos para *Salmonella* spp. e as colônias suspeitas são submetidas à uma série de testes bioquímicos. Os sorogrupos são determinados através de antissoros específicos. E a sorotipagem geralmente é conduzida em laboratórios de referência, como instituto Adolfo Lutz, em São Paulo, e Fundação Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008; MOHLER; IZZO; HOUSE, 2009; PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

A identificação dos animais portadores é difícil. O principal fator complicador é a ocorrência de animais aparentemente saudáveis, que eliminam o microrganismo de maneira intermitente nas fezes, e os portadores latentes, que não eliminam, mas albergam a bactéria nos linfonodos mesentéricos e mucosa do ceco e do colón. Animais que se recuperam de infecções por sorotipos não adaptados podem eliminar a bactéria por 2 a 3 semanas. Porém, animais infectados por *S. Dublin* podem ser portadores por toda a vida. A identificação destes portadores pode ser feita a partir de culturas fecais em todos os animais, com intervalo de 14 dias, três vezes, e o exame deve ser repetido no dia do parto. Os animais são considerados livres da bactéria após resultado negativo nas três tentativas. Nos bovinos infectados por *S. Dublin*, as bactérias estão presentes no sangue e no leite por um período muito breve durante a fase bacterêmica e antes do início da diarreia (BARROS, 2007; RADOSTITS et al., 2007).

Os testes ELISA de captura de antígeno e reação em cadeia de polimerase (PCR) também podem ser utilizados para detecção da bactéria em amostras fecais. O enriquecimento preliminar pode ser empregado para aumentar a sensibilidade desses testes. Porém a cultura é preferível, pois o isolamento do microrganismo permite a sorotipagem e teste de

susceptibilidade a antimicrobianos (MOHLER; IZZO; HOUSE, 2009). Ainda, resultados positivos em PCR e negativos na cultura microbiológica devem ser avaliados com cautela, em virtude da possibilidade de contaminação nas técnicas moleculares (PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

O teste sorológico ELISA pode ser utilizado para identificar animais portadores, utilizando como espécimes clínicas o soro e o leite. O teste é baseado na presença de imunoglobulinas para os antígenos O do microrganismo. Ele pode diferenciar as vacas não infectadas, recentemente infectadas e recuperadas, e ainda animais portadores que estejam eliminando o microrganismo pelo leite. Também pode ser utilizado para avaliar as respostas vacinais. Um soro positivo para o antígeno selecionado pode, em seguida, ser testado para outros antígenos, a fim de determinar o sorotipo envolvido (RASDOTITS et al., 2007).

Para o diagnóstico de rebanho o exame sorológico de uma amostragem dos animais é uma opção. Um teste sorológico completamente negativo pode indicar que a infecção não está presente. Os resultados positivos revelam a necessidade de exames adicionais, e culturas fecais seriadas, com intervalos de 14 dias, utilizando meios de enriquecimento. Se a suspeita for infecção por *S. Typhimurium*, as fezes de outras espécies animais da propriedade devem ser cultivadas. Cães, aves, suínos, equinos, caprinos e ovinos, podem ser fontes de infecção deste sorotipo para os bovinos. O ambiente, a água de beber e os alimentos também devem ser examinados quanto a presença de *Salmonella* spp. (RADOSTITS et al., 2007).

A forma septicêmica da salmonelose deve ser diferenciada de todas as outras causas de septicemia, e as formas entéricas de todas as causas de diarreia em animais jovens e adultos. A principal doença a ser incluída no diagnóstico diferencial é a septicemia por *Escherichia coli*. A diferenciação necessita de diagnóstico bacteriológico, mas a salmonelose tende a ocorrer a em bezerros acima de 2 a 6 semanas de vida, enquanto a colibacilose é mais frequente nos primeiros dias de vida (RADOSTITS et al., 2007; METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008).

A yersiniose afeta principalmente búfalos, mas pode acometer bovinos, causando enterite aguda, fibrinosa ou hemorrágica. O exame bacteriológico é a única forma de diferenciar essas duas enfermidades (BARROS, 2007). A coccidiose pode ser assemelhar clinicamente a forma entérica da salmonelose, ocorrendo mais comumente em bovinos jovens de dois a oito meses, caracterizada por diarreia com sangue vivo, tenesmo e, ocasionalmente desidratação e anemia. A recuperação espontânea pode ocorrer e raramente ocorrem sinais neurológicos e morte. A disenteria do inverno e infecção pelo VDVB também devem ser consideradas como diagnóstico diferencial. A disenteria do inverno, associada ao coronavírus

bovino, ocorre em surtos explosivos em bovinos confinados, as fezes são diarreicas e pode haver presença de sangue, a doença é autolimitante em alguns dias e raramente ocorrem óbitos. Na infecção por VDVB pode haver úlceras na mucosa de todo o trato gastrointestinal, anorexia, febre, diarreia persistente, desidratação, lesões interdigitais e alta taxa de mortalidade (RADOSTITS et al., 2007; METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008).

Para casos de enterite crônica, assemelham-se a paratuberculose e intoxicação por molibdênio, mas a disenteria e os moldes de fibrina não ocorrem nessas doenças. Acidose ruminal subclínica, endoparasitoses, enterite eosinofílica, linfossarcoma, peritonite crônica e deficiência de cobre também devem ser considerados (BARROS, 2007; RADOSTITS et al., 2007; METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008).

3.2.7 Tratamento

Os pontos principais para o tratamento bem-sucedido da salmonelose são: reposição de líquidos e eletrólitos, controle da inflamação através do uso de drogas anti-inflamatórias não esteroides (AINEs) e na eliminação da bactéria através do uso judicioso de antimicrobianos. A associação de bom atendimento de enfermagem, sob a forma de dieta adequada e um ambiente limpo, seco e confortável, pode melhorar o resultado (SMITH, 2008; MOHLER; HOUSE, 2009).

A lesão da mucosa promove perda intestinal de proteínas e fluidos. Em adição a diarreia contribui para a desidratação, acidose metabólica, colapso cardiovascular e morte, principalmente nos neonatos. Solução salina com agentes alcalinizantes, como o bicarbonato de sódio, pode ser útil na correção da desidratação e da acidose metabólica, na reposição das perdas hídricas em curso e na expansão do volume vascular, evitando insuficiências cardiovasculares e melhorando a perfusão dos órgãos. A terapia com fluídos parenterais e enterais pode aumentar as taxas de sobrevivência de bezerros com salmonelose. A administração oral de fluidos deve ser instituída no início da doença, quando os bezerros ainda apresentam reflexo de sucção. A suplementação com glicose oral e/ou intravenosa pode prevenir a hipoglicemia associada à anorexia e ao distúrbio de má absorção (MOHLER; HOUSE, 2009; MOHLER; IZZO; HOUSE, 2009).

Os AINEs são usados para inibir a inflamação induzida pela endotoxina, bloqueando o ciclo do ácido araquidônico. Além de possuírem efeitos analgésico e antipirético. O flunixin meglumine, meloxicam, cetoprofeno e aspirina são exemplos de AINEs usados em bovinos. Precauções devem ser tomadas ao administrar AINEs a animais que estão hipovolêmicos e

hipotensos. A toxicidade renal associada à administração de AINEs é exacerbada pela desidratação, o que reduz a perfusão renal. Além disso, o metabolismo hepático é variável em recém-nascidos e pode contribuir para redução da depuração de drogas e meia-vida prolongada (MOHLER; HOUSE, 2009).

O uso de antimicrobianos para o tratamento da salmonelose clínica é controverso e levanta várias questões. O tratamento precoce com drogas de amplo espectro é altamente eficaz em reduzir a mortalidade e retornar os animais à função normal. No entanto, a terapia antimicrobiana oferece um risco de induzir o estado portador, uma vez que prolonga o período de isolamento da bactéria no intestino após a recuperação clínica, contribuindo para a disseminação da doença (RADOSTITS et al., 2007; MOHLER; IZZO; HOUSE, 2009).

No início da doença em bezerros, a antibioticoterapia apropriada aumenta a taxa de sobrevivência, visto que a bacteremia é recorrente nesta faixa etária (SMITH, 2008). Idealmente, a seleção do antibiótico apropriado deve ser baseada na cultura e teste de susceptibilidade antimicrobiana. O tratamento empírico geralmente é iniciado enquanto aguardam estes resultados (MOHLER; HOUSE, 2009). A maioria das salmonelas é sensível ao florfenicol, ceftiofur (e outras cefalosporinas de terceira geração), sulfa-trimetoprim, gentamicina, amicacina e fluoroquinolonas como a enrofloxacina (SMITH, 2008). *Salmonella* spp. mostra resistência variável à ampicilina, amoxicilina, sulfas, sulfa-trimetoprim, ceftiofur e tetraciclina e resistência à penicilina, estreptomicina, eritromicina e tilosina. Como as salmonelas são patógenos intracelulares facultativos, selecionar um antimicrobiano com boa penetração tecidual e capacidade de atingir concentrações terapêuticas intracelulares é desejável (SMITH, 2008; MOHLER; HOUSE, 2009).

Fecteau et al. (2003) associaram o uso do ceftiofur em bezerros infectados experimentalmente com *Salmonella* spp. com melhora do quadro clínico (redução da temperatura retal, melhora da diarreia) e diminuição na eliminação fecal da bactéria. Silva, Silva e Fagliari (2010) observaram que o tratamento da salmonelose experimental em bezerros com florfenicol foi capaz de reduzir a eliminação fecal de *S. Dublin* e melhorar a recuperação clínica dos animais. No entanto, a associação deste antibiótico com a fluidoterapia proporcionou um controle mais rápido e eficaz do desequilíbrio hidroeletrolítico e evitou a ocorrência de óbitos.

Outras questões relacionadas ao uso de antimicrobianos para tratar a salmonelose no gado são: resistência antimicrobiana, resíduos antimicrobianos nos tecidos, bem como no meio ambiente e a segurança humana. O problema das cepas resistentes não teria tornado um ponto significativo, se os animais fossem tratados apenas individualmente, mas a medicação

em massa e os tratamentos profiláticos resultam em uma grande população de cepas resistentes (RADOSTITS et al., 2007). A emergência de resistência antimicrobiana a fluoroquinolonas e cefalosporinas de terceira geração é um problema de saúde pública. O uso prudente de drogas antimicrobianas deve continuar a ser empregado, com ênfase no tratamento de pacientes bacterêmicos e comprometidos, e usando o espectro mais estreito de antimicrobianos disponível (MOHLER; HOUSE, 2009).

3.2.8 Prevenção e controle

A abordagem para o controle da *Salmonella* spp. nos rebanhos bovinos é complexa (Figura 1) e deve ser baseada na identificação e remoção da fonte de infecção; identificação e isolamento de portadores e animais doentes; aumento da imunidade dos animais; implantação de medidas higiênicas para controlar a propagação contínua da bactéria; prevenção da reinfecção; educação de manipuladores; e abate ou despovoamento quando necessários (BENDER et al., 1994; MOHLER; IZZO; HOUSE, 2009).

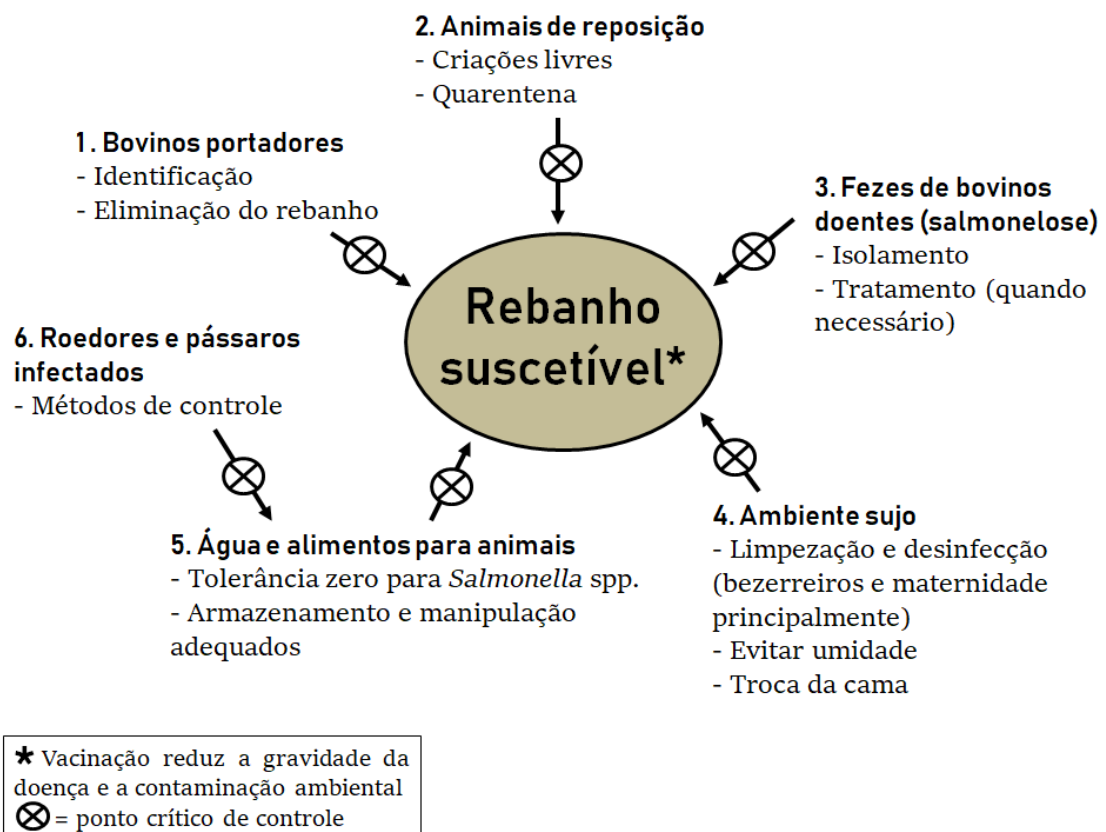


Figura 1. Pontos críticos de controle da *Salmonella* spp. em bovinos. Adaptado de Bender et al. (1994).

Prevenir a infecção é o principal objetivo, porém não facilmente alcançado. As principais fontes de infecção são os animais portadores, mas *Salmonella* spp. também pode ser introduzida na propriedade por utensílios, água e alimentos contaminados, animais selvagens, insetos e pessoas (RADOSTITS et al., 2007).

Animais portadores e doentes podem eliminar grande quantidade de *Salmonella* spp. pelas fezes, amplificando a contaminação do ambiente. Devendo ser identificados, isolados e tratados, quando necessário, de modo a minimizar a contaminação ambiental e o desafio imposto aos outros animais. Deve-se realizar limpeza rigorosa das instalações, com remoção da matéria orgânica por meio de raspagem e lavagem, seguida de desinfecção. Quando utilizado cama esta deve ser mantida seca e limpa e trocada com frequência (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008; MOHLER; IZZO; HOUSE, 2009).

Deve-se evitar a introdução de animais provenientes de outras propriedades. Quando ocorrer, deve-se assegurar procedência de rebanho com estado de saúde conhecido, evitando feiras livres e leilões, e realizar quarentena em instalações isoladas, durante pelo menos 21 dias (BENDER et al., 1994).

O controle de roedores é recomendado para prevenir a disseminação e amplificação da contaminação, principalmente na área de armazenamento de alimentos. Da mesma forma, animais selvagens, incluindo pássaros, e insetos desempenham papel importante na introdução e dispersão da *Salmonella* spp., devendo ser controlados (MOHLER; IZZO; HOUSE, 2009).

As áreas de armazenamento de alimentos devem ser protegidas da umidade e dejetos de aves e roedores. O suprimento de água deve ser de boa qualidade e fornecido em cochos que não permitam a contaminação fecal, evitando água de superfície estagnada onde a bactéria pode permanecer viável por um longo período (RADOSTITS et al., 2007).

O colostro e o leite representam importantes fontes de infecção, uma vez que vacas infectadas podem eliminar o microrganismo através da glândula mamária, no entanto, a contaminação pode estar associada às condições de ordenha e armazenamento. Para reduzir o risco de transmissão da doença associado ao fornecimento desses alimentos deve-se realizar limpeza efetiva dos utensílios de colheita, armazenamento e fornecimento aos bezerros, realizar pasteurização lenta (60°C/30 minutos) e garantir adequado armazenamento e/ou congelamento e não fornecer pool de colostro aos neonatos. Deve-se ter cuidado especialmente na limpeza, com sabão e água quente, e a desinfecção dos utensílios de alimentação como baldes, mamadeiras e sondas esofágicas (MOHLER; IZZO; HOUSE, 2009).

Outra medida inclui o manejo adequado do estrume, que não deve ter contato com os animais e quando utilizado como adubo deve ser espalhado em áreas com incidência direta de luz solar, de preferência destinadas a culturas. Quando utilizado na forma líquida em pastagens, recomenda-se período de descanso de 4 a 5 semanas, para animais jovens descanso de seis meses é recomendado (BENDER et al., 1994; RADOSTITS et al., 2007).

Especial atenção deve ser dada às instalações maternidades, visando minimizar a contaminação ambiental e o risco de exposição do bezerro ao nascimento. Devendo ser controlado o tempo que as vacas e os bezerros passam na maternidade, tipo de cama utilizado e frequência de mudança dessa cama. Deve-se garantir que animais doentes não sejam alojados neste ambiente, além da separação física entre maternidade e instalação destinada a animais doentes, é essencial evitar contaminação cruzada através de pessoal e equipamentos contaminados. A remoção rápida dos bezerros após o nascimento para bezerreiros individuais pode ajudar a minimizar a exposição (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008; MOHLER; IZZO; HOUSE, 2009).

Os bezerros devem ser alojados em ambiente limpo, seco, protegido contra intempéries, confortável e com boa drenagem, sem contato com dejetos dos animais adultos. Instalações individuais reduzem o risco de transmissão do patógeno entre bezerros. Formação de grupos com idades homogêneas reduz o risco de exposição dos bezerros mais jovens. Temperaturas extremas devem ser evitadas em todas as categorias, pois colocam os animais em condição de estresse favorecendo a infecção (MOHLER; IZZO; HOUSE, 2009).

A imunização com vacinas deve ser considerada como uma medida complementar, quando as mudanças no manejo não resultarem em uma redução satisfatória do problema. Estudos de vacinas contra *Salmonella* spp. em bovinos concentraram-se em bacterinas e em vacinas vivas atenuadas. A maioria das vacinas comerciais são bacterinas, que possuem várias limitações. A imunidade mediada por células é um fator importante na resistência do hospedeiro à *Salmonella* spp., bacterinas que estimulam apenas a imunidade humoral proporcionam proteção questionável. As vacinas vivas atenuadas induzem uma ampla resposta imune através da estimulação de imunidade celular, humoral e de mucosa, semelhante à resposta após infecção natural, proporcionando maior proteção contra a *Salmonella* spp. do que as bacterinas (ACHA; SZYFRES, 2001; METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008; MOHLER; IZZO; HOUSE, 2009).

As bacterinas são geralmente administradas por via parenteral, em duas doses com intervalos de 2 a 4 semanas. Já estão disponíveis bacterinas contra *S. Dublin* e *S. Typhimurium*. As vacinas vivas atenuadas são geralmente administradas por via oral e

consistem em bactérias geneticamente modificadas. Existem vacinas vivas atenuadas contra *S. Dublin* e *S. Typhimurium*, porém o comércio destas ainda é limitado. A via de administração oral apresenta vantagens, pois promove imunidade local intestinal e reduz a eliminação de salmonelas nas fezes. As reações adversas, sob a forma de reações anafiláticas, foram relatadas em bovinos vacinados com bacterinas e em animais vacinados com vacinas vivas atenuadas por via parenteral. Essas reações parecem estar associadas com a alta concentração de LPS presente nesses produtos (ACHA; SZYFRES, 2001; MOHLER; IZZO; HOUSE, 2009).

Um terceiro tipo de vacina também vem sendo estudado, as vacinas de subunidade, que são compostas por frações bacterianas ou antígenos de superfície. Estes podem ser comuns a outras cepas de *Salmonella* spp., oferecendo potencial para induzir imunidade a sorotipos homólogos e heterólogos (MOHLER; IZZO; HOUSE, 2009).

É consenso que a imunização contra salmonelose bovina não previne a infecção e o estado portador, porém reduz a manifestação clínica da doença e sua gravidade. A avaliação da eficácia das vacinas utilizadas para controlar a salmonelose em nível de campo é difícil, porque resultados positivos podem ser atribuídos à vacina, mas também influenciados pela imunidade do rebanho ou alterações no manejo (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008).

A exposição neonatal à *Salmonella* spp. geralmente ocorre nos primeiros dias de vida, limitando a oportunidade de estimular o mecanismo imunológico adquirido através da vacinação nesses animais. A imunidade passiva fornecida aos bezerros através do colostro de vacas vacinadas é limitada. A vacinação de vacas secas com bacterinas podem proteger os bezerros durante as primeiras 2 a 3 semanas de vida. Embora a duração da imunidade associada à transferência colostrálica seja curta, essa proteção pode ser útil, uma vez que a exposição ocorre logo após o nascimento (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008; MOHLER; HOUSE, 2009; MOHLER; IZZO; HOUSE, 2009).

Smith et al. (2014) observaram que a vacinação de vacas durante o período seco, com vacina de subunidade contra *S. Newport*, promoveu o aumento nos títulos de anticorpos séricos da vaca no momento do parto, assim como no colostro. Os bezerros que receberam colostro dessas vacas vacinadas também apresentaram títulos de anticorpos contra *S. Newport* maiores do que aqueles nascidos de animais não vacinados. Outro estudo determinou que o uso de uma vacina viva atenuada contra *S. Dublin* aumentou os títulos de anticorpos no soro das vacas vacinadas, bem como no colostro e soro de bezerros alimentados com este (SMITH et al., 2015). Demonstrando que a vacinação, com ambas as vacinas, estimulou a produção de anticorpos que foram transmitidos ao bezerro através da transferência colostrálica.

Os avanços mais recentes levaram a vacinas que oferecem proteção cruzada contra várias estirpes bacterianas em diferentes sorogrupos de *Salmonella* spp., com potencial de utilização na prevenção e controle da doença em criações onde os animais são expostos a uma grande diversidade de sorotipos. Algumas destas são vacinas vivas modificadas que contêm mutações em diferentes regiões do genoma bacteriano. Estudos avaliaram a capacidade da imunização com vacina viva modificada contra *S. Typhimurium* em conferir proteção cruzada a bezerros desafiados com estirpes virulentas de *S. Dublin* (MOHLER et al., 2006) e *S. Newport* (MOHLER et al., 2008). Os animais vacinados e posteriormente desafiados exibiram uma atenuação na gravidade das manifestações clínicas, redução na eliminação fecal da bactéria e colonização de linfonodos mesentéricos e pulmões, em comparação com os animais não vacinados.

Por fim, medidas educacionais devem ser instituídas para minimizar os riscos à saúde pública, direcionadas à conscientização do produtor e dos trabalhadores rurais com relação ao seu papel na transmissão mecânica da *Salmonella* spp. e das implicações zoonóticas inerentes a esta. Estes devem ser instruídos quanto à importância da lavagem adequadas das mãos após a manipulação dos animais e do uso de equipamentos de proteção individual (macacões, botas, luvas, máscaras) para a manipulação de animais infectados. Quando possível, alocar mão de obra de maneira a evitar contaminação cruzada entre animais doentes e saudáveis, se a pessoa for responsável por todos os animais, esta deve lidar primeiro com os animais saudáveis. E por fim, devem ser orientados a não ingerir leite e produtos lácteos crus, especialmente se casos de doença entérica ou aborto tenham sido observados no rebanho (METRE; TENNANT; WHITLOCK, 2008).

3.3 IMPORTÂNCIA DA SALMONELOSE BOVINA PARA A SAÚDE PÚBLICA

A salmonelose é uma das zoonoses de maior importância para a saúde pública em todo o mundo, pelas suas características de endemicidade, alta morbidade e, principalmente, pela dificuldade da adoção de medidas de controle. Os diferentes sorotipos de salmonela que acometem diversas espécies animais, causando doença clínica ou não, têm reflexo significativo na saúde humana. A salmonelose ocorre em humanos afetando poucos indivíduos ou em grandes surtos, envolvendo milhares de pessoas (BORGES; ANDRADE; MACHADO, 2010; PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

O reservatório das salmonelas zoonóticas são os animais (Figura 2). Água e alimentos, especialmente os de origem animal, contaminados pela bactéria, representam os principais

veículos de transmissão do patógeno aos humanos. Os alimentos mais comumente envolvidos são carnes de aves, suínos e bovinos, ovos, leite e seus subprodutos. Embora muitos outros alimentos, incluindo vegetais, também estejam implicados na transmissão da doença, por transferência da contaminação de produtos de origem animal, falta de higiene durante o processamento ou no preparo, devido à contaminação por material fecal humano ou uso de utensílios contaminados. O homem pode contrair a infecção através do contato direto ou indireto com animais domésticos ou de animais domiciliados como cães, répteis, primatas e roedores. A transmissão entre humanos é especialmente importante em hospitais, principalmente em crianças e idosos. Os insetos, especialmente as moscas, podem ter importância como vetores mecânicos em ambientes muito contaminados. Os sorotipos não adaptados se difundem com facilidade de uma espécie animal a outra e, por seu intermédio, ao homem (ACHA; SZYFRES, 2001; KEMAL, 2014; PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

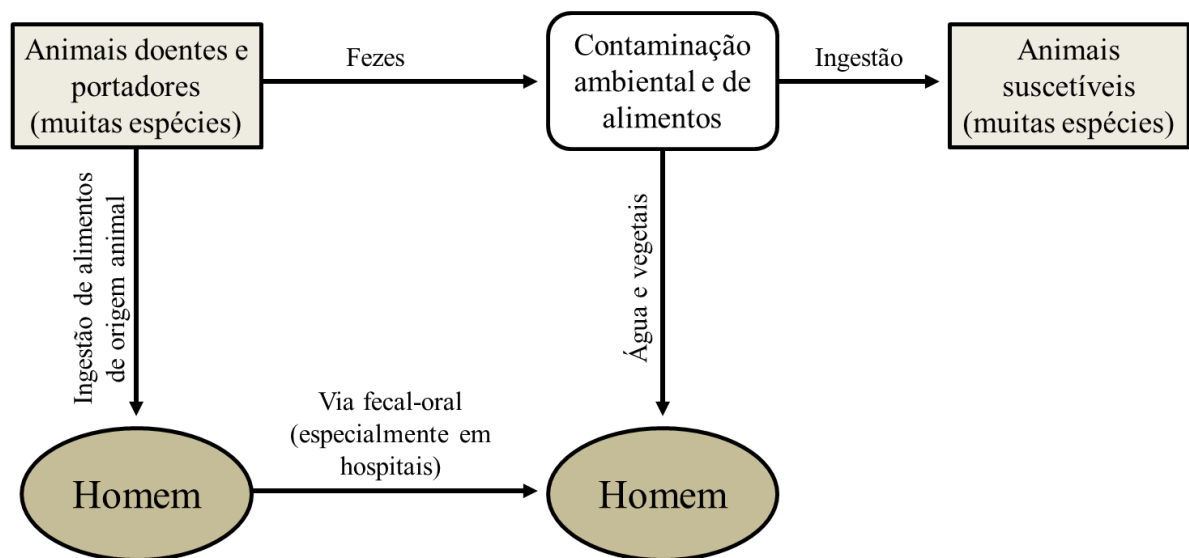


Figura 2. Modo de transmissão da salmonelose zoonótica. Adaptado de Acha e Szyfres (2001).

A ampla distribuição de bactérias do gênero *Salmonella* spp. entre os animais, a existência de portadores assintomáticos, a habilidade de permanecer no ambiente e nos alimentos são fatores que contribuem para que esse patógeno seja o agente etiológico mais frequente, em casos e surtos de DTA em vários países (BORGES; ANDRADE; MACHADO, 2010).

Além da importância das medidas preventivas para evitar o risco de infecção da salmonelose na população humana, o controle desta doença é de grande interesse para a

economia dos países em que ocorrem esses surtos. Estima-se que nos EUA, em 2008, tenha ocorrido 1,4 milhões de casos de salmonelose humana, com prejuízo estimado de US\$ 2,6 bilhões, incluindo perda de produtividade no trabalho, gastos com a investigação dos surtos e prejuízos aos produtores e distribuidores. O Brasil, como grande exportador mundial de produtos de origem animal, deve estabelecer medidas de controle sanitário cada vez mais rígidas, evitando assim grandes prejuízos devido a embargos econômicos impostos pelos países importadores (SHINOHARA et al., 2008; PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

3.3.1 Enfermidades causadas por *Salmonella* spp. em humanos

Com exceção de *S. Typhi* e os sorotipos paratíficos (*S. Paratyphi* A, B e C), que são espécie-específicos para o homem, todos os demais sorotipos possuem potencial zoonótico e a apresentação clínica pode ser variada de acordo com o sorotipo envolvido. Na febre tifoide, causada por *S. Typhi*, a disseminação da infecção é interpessoal e através da água e alimentos contaminados por fezes humana. Os sintomas são graves e incluem septicemia, febre alta, cefaleia, diarreia e vômitos, podendo evoluir para óbito. O período de incubação varia de 7 a 21 dias e a duração da doença pode chegar a oito semanas. Na febre entérica ou paratifoide, o agente etiológico é a *S. Paratyphi* A, B e C, os sintomas são mais brandos em relação à febre tifoide, desenvolvendo frequentemente um quadro de gastroenterite, febre e vômitos, podendo também evoluir para septicemia em casos graves. O período de incubação varia de 6 a 48 horas e a duração média da doença é de três semanas. Estas doenças estão intimamente relacionadas ao consumo de água e alimentos contaminados, especialmente leite e vegetais crus, mariscos e ovos. Após a infecção, 1 a 3% dos indivíduos podem se tornar portadores crônicos, albergando a bactéria na vesícula biliar, constituindo então uma fonte contínua de infecção e assumindo reflexos significativos em saúde pública, particularmente em manipuladores de alimentos (ACHA; SZYFRES, 2001; CONNOR; SCHWARTZ, 2005; SHINOHARA et al., 2008).

Como exemplo, podemos citar o caso de Mary Mallon (“Mary Typhoid”), uma cozinheira da cidade de Nova York, descrito como o primeiro caso conhecido de um portador assintomático nos EUA, que, no início de 1900, foi comprovado como responsável por aproximadamente dez surtos, contaminando pelo menos 122 pessoas, incluindo cinco mortes (MARINELI et al., 2013).

As infecções entéricas em decorrência de salmonelas de origem animal, também chamadas de salmoneloses, causam no homem um quadro de infecção gastrointestinal,

caracterizado por um período de incubação de 6 a 72 horas depois da ingestão do alimento, e uma instalação brusca de febre, mialgia, cefaleia e mal-estar. Os principais sinais são dores abdominais, náusea, vômito e diarreia. Normalmente, a salmonelose tem um curso benigno e a recuperação clínica se dá em 2 a 4 dias. O portador convalescente pode eliminar a bactéria por algumas semanas, e mais raramente por meses. Ao contrário das infecções por *S. Typhi* ou salmonelas paratíficas os portadores não são persistentes. A doença pode acometer pessoas de qualquer idade, porém é a incidência é mais alta em crianças e idosos. (ACHA; SZYFRES, 2001; SHINOHARA et al., 2008).

Os sorotipos adaptados a uma espécie animal são geralmente menos patogênicos ao homem, com exceção de *S. Choleraesuis*, que causa uma enfermidade grave, que cursa com gastroenterite, septicemia, esplenomegalia e febre alta, e com letalidade de até 20%. O sorotipo *S. Dublin*, adaptado aos bovinos, também pode causar septicemia e abscessos metastáticos. Os sorotipos zoonóticos geralmente cursam sem complicação, porém em alguns indivíduos, principalmente imunocomprometidos, o microrganismo pode disseminar-se por via linfática e partir dos linfonodos mesentéricos e, também, por via hemática, localizando-se em vários órgãos, o que leva, principalmente, a quadros de hepatite, endocardite, pneumonia, nefrite e artrite. Crianças menores de cinco anos e idosos são mais suscetíveis às complicações. Estes pacientes e aqueles com doenças concomitantes, febre prolongada e complicações extra-intestinais, devem ser tratados com antibióticos (ACHA; SZYFRES, 2001; PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

Um grande número de salmonelas precisa ser ingerido para que ocorra a gastroenterite. Normalmente a dose infectante depende do sorotipo envolvido, variando entre $2,0 \times 10^2$ a $1,0 \times 10^6$ células por grama de alimento ingerido. A composição do alimento também pode interferir na dose infectante, em alimentos com elevado teor de lipídeos, as bactérias ficam protegidas dentro dos glóbulos de gordura, não sendo afetadas pelas enzimas digestivas ou acidez gástrica. Nesses alimentos, doses infectantes de até cinquenta células por grama, podem ser suficientes para desencadear a doença. Quanto ao sorotipo, aqueles adaptados ao homem necessitam de doses infectantes menores do que os não adaptados. Ainda, crianças menores de cinco anos, idosos e pessoas com sistema imunológico comprometido são menos resistentes à infecção (SHINOHARA et al., 2008; BORGES; ANDRADE; MACHADO, 2010).

Com exceção da *S. Typhi* e *S. Paratyphi*, as outras salmonelas geralmente apresentam quadro clínico autolimitante com reversão espontânea em 48 horas e a única recomendação é a reposição de líquidos e eletrólitos. A administração indiscriminada de antibióticos no

tratamento das salmoneloses não é recomendado, pois prolonga o período de excreção do agente, caracterizando o portador assintomático, além de promover o aparecimento de cepas multirresistentes (SHINOHARA et al., 2008).

O sorotipo predominante causador de infecções alimentares mudou nas últimas décadas, sendo a *S. Enteritidis* o principal agente responsável pelos casos de salmoneloses em diversos países. No Brasil, *S. Enteritidis* e *S. Typhimurium* têm se revelado particularmente patogênicos nos casos de salmonelose em humanos. Alterações nos sorotipos refletem mudanças na criação animal e a disseminação de novos sorotipos devido ao grande fluxo do comércio mundial (SHINOHARA et al., 2008; PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

Segundo Tavechio et al. (1996), entre os anos de 1991 e 1995, houve uma mudança na prevalência dos sorotipos de *Salmonella* spp. no estado de São Paulo, com aumento dos isolados de *S. Enteritidis*, especialmente nos surtos de DTA. No período estudado, foram determinados 81 diferentes sorotipos e *S. Enteritidis* correspondeu a 1,2% em 1991, 2% em 1992, 10,1% em 1993, 43,3% em 1994 e 64,9% em 1995, dos isolados obtidos de infecções humanas e de materiais de origem não humana. Entre os isolados humanos, 13%, 6,5%, 1,1% e 4,3% eram resistentes, respectivamente, a um, dois, três e quatro ou mais (até onze) antimicrobianos, enquanto que entre as estirpes não humanas, 23,1% eram resistentes a um, 2,6% a dois e 2,6% a quatro antimicrobianos.

3.3.2 Leite e produtos lácteos bovinos como veiculadores da salmonelose

Atualmente, a indústria láctea dá grande ênfase à análise de perigos e à identificação de pontos de críticos de controle para garantir que o produto que chega ao consumidor seja microbiologicamente seguro. Certamente, o primeiro ponto crítico de controle para os produtos lácteos é a qualidade do leite (RAMPLING, 1996). O leite é um alimento nutritivo para os seres humanos, mas também serve como um bom meio para o crescimento de muitos microrganismos, especialmente os agentes patogênicos bacterianos. *Lactococcus* spp., *Lactobacillus* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. e *Micrococcus* spp. estão entre a flora bacteriana comum do leite fresco. A flora pode ter predomínio de psicrotóxicos se o leite for mantido fresco antes do processamento. A detecção de coliformes e agentes patogênicos no leite indica uma possível contaminação bacteriana do úbere, do ambiente de ordenha, dos utensílios, ou do suprimento de água utilizado (RAMPLING, 1996; BONFOH et al., 2003; CHYE; ABDULLAH; AYOB, 2004).

Salmonella spp., *Listeria monocytogenes*, *Streptococcus zooepidemicus*, *Corynebacterium ulcerans*, *Coxiella burnetii*, *Campylobacter* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Toxoplasma gondii*, *Staphylococcus aureus* e *E. coli* podem estar presentes no leite como resultado da contaminação fecal ou excreção direta do úbere e, portanto, o leite é uma fonte potencial de exposição humana a esses patógenos (RAMPLING, 1996; VAN KESSEL et al., 2011).

Leite e produtos lácteos têm merecido destaque como veículos de *Salmonella* spp. e sido associados a casos e surtos de salmonelose em vários países. A mastite por *Salmonella* spp. não é comum, no entanto, a eliminação dessa bactéria no leite pode ocorrer (PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016). Olivares-Pérez et al. (2015) isolaram *Salmonella* spp. de quartos mamários de vacas com mastite subclínica, representando 25% de todos os isolados positivos.

Uma vez que *Salmonella* spp. é eliminada nas fezes, a contaminação do leite pode ocorrer de modo cruzado com as fezes dos animais portadores ou durante o processamento dos produtos. A maioria dos registros de veiculação da bactéria através do leite e seus derivados associa-se ao consumo do produto cru, não pasteurizado, especialmente queijos de massa mole e frescais. A contaminação pós-pasteurização e a pasteurização inadequada também são riscos potenciais e tem sido conhecida por causar contaminação de produtos lácteos e subsequentes surtos de alimentos (VAN KESSEL et al. 2004; PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

A pasteurização é uma ferramenta eficaz para a eliminação de patógenos bacterianos no leite, incluindo *Salmonella* spp., minimizando o risco de exposição dos consumidores. No entanto, o leite cru ainda é consumido por uma grande proporção de famílias e trabalhadores rurais e por um seguimento crescente da população em geral que acreditam que o leite cru não é apenas seguro, mas também transmite efeitos benéficos para a saúde, que são destruídos pela pasteurização ou demais tratamentos térmicos (VAN KESSEL et al., 2011).

No Brasil, a contaminação por *Salmonella* spp. tem sido verificada, especialmente, em queijos frescais e/ou artesanais, como o queijo Minas frescal, o queijo de coalho e o colonial (Tabela 2). A contaminação dos queijos por esse patógeno tem sido atribuída, principalmente, ao leite utilizado na fabricação (cru ou pasteurizado inadequadamente) ou à contaminação pós-pasteurização (BORGES; ANDRADE; MACHADO, 2010).

Em muitas regiões do país, o leite ainda é obtido sob condições higiênico-sanitárias deficientes e, conseqüentemente, apresenta elevado número de microrganismos patogênicos, constituindo um risco à saúde pública, principalmente quando consumido sem tratamento térmico. A legislação brasileira, através da resolução RDC de nº 12 de 02 de janeiro de 2001

(BRASIL, 2001), define como parâmetro de qualidade microbiológica de alimentos para venda e consumo, incluindo leite e produtos lácteos, ausência de *Salmonella spp.* em 25g de amostra. Por ser potencialmente capaz de provocar infecções de origem alimentar, a presença dessa bactéria nos produtos de origem animal classifica-os como impróprios ao consumo (FEITOSA et al., 2003).

Tabela 2. Isolamento de *Salmonella spp.* em produtos lácteos bovinos no Brasil.

Unidade Federativa	Produto contaminado	Referência
Bahia	Queijo mussarela	Castro et al. (2012)
Ceará	Leite pasteurizado tipo C	Moura (2012)
Ceará	Queijo coalho	Borges et al. (2003)
Goiás	Leite cru	Sola et al. (2016)
Maranhão	Queijo coalho	Pereira et al. (2011)
Nordeste (6 estados)	Queijo coalho artesanal	Sousa et al. (2014)
Paraíba	Queijo coalho artesanal	Florentino e Martins (1999)
Paraná	Queijo colonial	Antonello, Kupkovski e Bravo (2012)
Pernambuco	Leite cru e pasteurizado tipo C	Padilha et al. (2001)
Pernambuco	Queijo coalho	Mendes et al. (2001)
Pernambuco e Alagoas	Queijo coalho	Arruda et al. (2011)
Rio Grande do Norte	Queijo coalho	Feitosa et al. (2003)
Roraima	Leite cru	Moura et al. (2017)
Santa Catarina	Queijos artesanais	Freitas (2015)
Sergipe	Queijo coalho	Santana et al. (2008)

Padilha et al. (2001) isolaram *Salmonella* Montevideo em amostras de leite pasteurizado tipo C e leite cru, comercializadas na cidade do Recife, PE. Sola et al. (2016) observaram presença de *S. Heidelberg* e *S. Schwarzengrund* em leite cru de bovinos da raça Curaleiro Pé-Duro, em Goiás. Moura et al. (2017), analisando amostras de leite cru comercializadas em Roraima, constatou que 100% das amostras apresentavam coliformes totais, 85% coliformes fecais e 77% das amostras indicaram presença de *Salmonella spp.* No Brasil é proibido a comercialização de leite cru diretamente ao consumidor, em conformidade com o Decreto nº 66.183/70 (BRASIL, 1970), porém o comércio informal deste produto mantém-se como uma grande ameaça à saúde pública.

Silva et al. (2008), analisando leite pasteurizado tipo C, destinado ao “Programa do Leite” em Alagoas, verificaram elevada contagem de coliformes a 35°C (55,7%), coliformes a 45°C (52,3%), bactérias mesófilas (25%) e psicotróficas (4,6%) e *Salmonella spp.* não foi detectada nas amostras analisadas. Moura (2012) analisou a qualidade microbiológica do leite pasteurizado tipo C distribuído pelo programa “Leite é Saúde” no Ceará e observou que 31,7% das amostras apresentavam contaminação por coliformes a 45°C e 14,1% por *Salmonella spp.* Considerando que coliformes e *Salmonella spp.* não resistem a temperaturas

de pasteurização, a presença deste microrganismo no produto indica falhas no processamento ou recontaminação após o tratamento térmico, mediante utilização de equipamentos e utensílios não higienizados além de manipulação incorreta.

Apesar de a legislação brasileira estabelecer que o leite utilizado na fabricação de queijos deve ser submetido à pasteurização ou tratamento térmico equivalente (BRASIL, 1996), somente as unidades produtoras inspecionadas promovem o tratamento térmico prévio da matéria-prima.

Antonello, Kupkovski e Bravo (2012) avaliaram a qualidade microbiológica de queijos coloniais comercializados em Francisco Beltrão, PR, os resultados demonstraram que 17,85% das amostras estavam contaminadas por *Salmonella* spp. Castro et al. (2012) detectaram presença de *Salmonella* spp. em 33,33% das amostras de queijos do tipo mussarela comercializados em Vitória da Conquista, BA. Freitas (2015) verificou presença de *Salmonella* spp. em queijos artesanais, produzidos em Taió, SC.

Brant, Fonseca e Silva (2007) verificaram ausência de *Salmonella* spp. em amostras de queijo-de-minas artesanal do Serro, em Minas Gerais. Santos-Koelln, Mattana e Hermes (2009) também verificaram ausência deste microrganismo em queijo tipo mussarela e queijos coloniais, comercializados no oeste do Paraná. Os autores citados associam a ausência de *Salmonella* spp. nesses estudos à um processamento adequado e/ou ao fato desta bactéria não ser uma boa competidora, sofrendo injúria em meios ácidos ou com a presença de coliformes, podendo desaparecer ou permanecer em números indetectáveis em alimentos ácidos ou muito contaminados.

A precariedade higiênico-sanitária da cadeia produtiva e da comercialização de queijo-coalho, a tradicionalidade do produto na culinária nordestina e a importância econômica para a região, motivou estudos objetivando avaliar a ocorrência de *Salmonella* spp. neste produto lácteo.

Florentino e Martins (1999) detectaram a presença de *Salmonella* em 30% das amostras de queijo de coalho artesanal produzidas em várias regiões do estado da Paraíba. Mendes et al. (2001) encontram *Salmonella* spp. em 73,3% das amostras de queijos de coalho produzidos e comercializados em Recife, oriundos de 15 municípios de Pernambuco. Borges et al. (2003) constataram presença de *Salmonella* spp. em 34,9% das amostras de queijo-coalho produzidas no estado do Ceará. Feitosa et al. (2003) encontraram *Salmonella* spp. em 9% e 15% das amostras de queijos coalho e manteiga, respectivamente, produzidos no estado do Rio Grande do Norte. Santana et al. (2008), analisando queijos-coalhos comercializados no

Mercado Central de Aracaju, SE, observou que 26,7% das amostras foram positivas para *Salmonella* spp.

Arruda et al. (2011) analisando amostras de queijo-coalhos coletadas em indústrias em diferentes municípios de Pernambuco e Alagoas, constatou presença de *Salmonella* spp. em 4% das amostras. Pereira et al. (2011) encontraram *Salmonella* spp. em 6,67% das amostras de queijo coalho comercializado em feiras livres de São Luís, MA. Sousa et al. (2014), avaliou 104 amostras de queijo-coalho inspecionadas e sem inspeção, provenientes de seis estados da região nordeste, e constatou presença de *Salmonella* spp. em apenas uma amostra, oriunda de queijo-coalho artesanal, não inspecionada.

Esses resultados confirmam a importância de se atender à legislação brasileira que preconiza a pasteurização como etapa preliminar de esterilização do leite, entretanto os pequenos produtores, provavelmente não utilizam essa técnica, o que pode resultar na contaminação, aliado ao, também provável, manuseio inadequado do alimento durante o processamento e a comercialização (SANTANA et al., 2008).

Van Kessel et al. (2004), analisando leite proveniente de tanques de expansão em 21 estados norte-americanos, identificou *Salmonella* spp. em 2,6% das amostras. Entre os sorotipos isolados estavam *S. Montevideo*, *S. Newport*, *S. Muenster*, *S. Meleagridis*, *S. Cerro*, *S. Dublin* e *S. Anatum*. Em outro estudo, nos EUA, *Salmonella* spp. foi detectada em 48% das amostras leite de tanques de expansão e 60,3% das amostras de filtros de leite, estando presente em 28,1% das propriedades leiteiras analisadas. *S. Cerro*, *S. Kentucky*, *S. Muenster*, *S. Anatum* e *S. Newport* foram os sorotipos mais comuns (VAN KESSEL et al., 2011).

Na Malásia, Chye, Abdullah e Ayob (2004), avaliando leite cru em 360 fazendas leiteiras, encontraram *Salmonella* spp. em 1,4% das amostras. Foram identificados treze sorotipos, sendo o mais frequente *S. Muenchen* (23,1%), seguido de *S. Anatum* (15,4%) e *S. Agona* (15,4%). *S. Thyphimurium*, *S. Hadar* e *S. Newport* também foram isolados.

Na Turquia, Tekinsen e Özdemir (2006), detectaram *Salmonella* spp. em 6% das amostras de amostras de queijo Van otlu analisadas. Este queijo é produzido predominantemente com leite cru e de maneira artesanal. No mesmo país, Colak et al. (2007), identificaram *Salmonella* spp., em 2,4% das amostras de queijo Tulum, produzido a partir de leite cru.

3.3.3 Carne bovina e seus derivados como veiculadores da salmonelose

O Brasil está entre os maiores produtores mundiais de carne. Sabe-se que a carne, mesmo obtida de animais sadios, é um veículo potencial de contaminantes de natureza física, química e, especialmente, biológica. A carne e seus derivados são considerados um dos principais responsáveis pela veiculação de patógenos aos seres humanos, ocasionando as chamadas DTA. Tal alimento é um meio de cultura ideal para o desenvolvimento microbiano, por apresentar alta atividade de água, abundância de substâncias nitrogenadas, minerais e fatores de crescimento, além de pH favorável à maioria dos microrganismos (ABRAHÃO; NOGUEIRA; MALUCELLI, 2005; BECKER; KIEL, 2011; ARAÚJO et al., 2015).

A microbiota de produtos cárneos bovinos sob condições higiênicas é composta, predominantemente, por bactérias Gram-negativas da família *Enterobacteriaceae* e do gênero *Pseudomonas* e por Gram-positivas dos gêneros *Enterococcus*, *Lactobacillus* e *Staphylococcus*. As bactérias patogênicas ou potencialmente patogênicas mais comuns nestes alimentos são *Escherichia coli*, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus* e *Salmonella* spp. e, ocasionalmente, *Yersinia enterocolitica*, *Clostridium botulinum* e *Bacillus cereus* (JAY, 2005; NASCIMENTO et al., 2014).

A contaminação das carcaças bovinas pode ocorrer nas diversas fases do processamento, desde a produção até as condições de comercialização em feiras livres, açougues e supermercados. A fonte inicial de contaminação é o animal portador que alberga a bactéria em seu trato digestivo e pele. Sugere-se que o estresse associado ao transporte, superlotação e jejum pré-abate aumentam a eliminação de *Salmonella* spp. por esses animais (ABOUZEED et al., 2000).

A contaminação ocorre principalmente nas fases de esfola, evisceração, cortes, embalagem, estocagem e distribuição. A esfola é considerada um ponto crítico do abate, devido à possibilidade de contaminação da superfície da carcaça com microrganismos presentes na pele, pelos e cascos dos animais. As fezes são consideradas uma das principais fontes de contaminação. Essa contaminação também pode ocorrer durante o transporte e nas etapas posteriores como falhas na refrigeração, inadequação nas divisões das peças, processos sucessivos de congelamento e descongelamento, exposição ambiental, condições inadequadas de higiene, embalagens e de armazenamento. Como agravante, durante todo o processamento, a carne é manipulada por pessoas que, por falta de orientação ou negligência, colaboram para a baixa qualidade do produto que chega ao consumidor (ABRAHÃO; NOGUEIRA; MALUCELLI, 2005; FERREIRA; SIMM, 2012; ARAÚJO et al., 2015).

A carne moída, em especial, apresenta um potencial de contaminação destacável, em virtude de ser, muitas vezes, proveniente de retalhos de outras carnes, apresentar uma maior superfície de contato e sofrer grande manipulação em seu processamento. Muito usada em diversas preparações e como complemento de diversos pratos, esse tipo de carne está mais susceptível a carrear microrganismos deteriorantes e patogênicos (FERREIRA; SIMM, 2012; NASCIMENTO et al., 2014).

Vários estudos têm demonstrado a presença de patógenos em carnes e seus derivados, comprovando assim o risco à saúde que esse tipo de alimento oferece ao consumidor e a necessidade de um investimento maior na aplicação de boas práticas em seus processos produtivos. Segundo a Organização Mundial da Saúde, *Salmonella* spp. é um dos microrganismos patogênicos de maior relevância na carne bovina, sendo sua presença indicativa de risco ao consumidor (WHO, 2017).

Gonzales-Barrón et al. (2014) estimaram a prevalência de *Salmonella* spp. em 6,1% da carne produzida nas plantas frigoríficas brasileiras. Segundo estes autores, a carga de *Salmonella* spp. que entra na planta, com os animais vivos, não determina o grau de contaminação do produto final. Embora a pele de animais portadores do patógeno constitua a maior fonte de contaminação, a disseminação deste durante a linha de abate pode ser minimizada pela implantação de programas de boas práticas de higiene e controle de qualidade.

Araújo et al. (2015), identificaram presença de *Salmonella* spp. em carcaças bovinas durante o processamento em abatedouro-frigorífico no Mato Grosso do Sul. Das 90 amostras analisadas, coletadas em três pontos da linha de abate, a partir de 30 carcaças, 7,7% apresentaram *Salmonella* spp., sendo 2,2% após a esfolagem, 1,1% após a lavagem e 4,4% após a refrigeração. Os sorotipos isolados foram *S. Typhimurium*, *S. Give* e *S. Heidelberg*.

A legislação brasileira, através da resolução RDC de nº 12 de 02 de janeiro de 2001 (BRASIL, 2001), define como parâmetro de qualidade microbiológica para carnes resfriadas, ou congeladas, *in natura*, de bovinos (carcaças inteiras ou fracionadas, quartos ou cortes), ausência de *Salmonella* spp. em 25g de amostra. Esta bactéria está envolvida em diversos surtos alimentares em todo o mundo e diversos estudos demonstraram sua presença em alimentos cárneos (Tabelas 3 e 4).

Tabela 3. Isolamento de *Salmonella* spp. em produtos cárneos.

País	Produto contaminado	Sorotipo	Referência
Botswana	Carne moída, salsicha e hambúrguer	<i>S. Typhi</i> , <i>S. Enteritidis</i> , <i>S. Anatum</i> , <i>S. Reading</i> , <i>S. Melagridis</i> , <i>S. Typhimurium</i> , <i>S. Paratyphi B</i> , <i>S. Newport</i> , <i>S. Bovismorbificans</i> , <i>S. Braenderup</i> , <i>S. Infantis</i> , <i>S. Tennessee</i> e <i>S. Montevideo</i>	Mrema; Mpuchane; Gashe (2006)
		<i>S. Typhimurium</i> , <i>S. Enteritidis</i> , <i>S. Haifa</i> , <i>S. Muenster</i> , <i>S. Virchow</i> e <i>S. Anatomy</i>	Sallam et al. (2014)
Reino Unido	Carne	<i>S. Typhimurium</i> (incluindo DT104 e DT104b)	Little et al. (2008)
Senegal	Carne	<i>S. Bredeney</i> , <i>S. Muenster</i> , <i>S. Waycross</i> , <i>S. Corvallis</i> e <i>S. Kentucky</i>	Stevens et al. (2006)
Tunísia	Carcaças	<i>S. Montevideo</i> , <i>S. Anatum</i> , <i>S. Minnesota</i> , <i>S. Amsterdam</i> , <i>S. Kentucky</i> e <i>S. Brandenburg</i>	Oueslati et al. (2016)
Turquia	Linguiça	<i>S. Paratyphi B</i>	Siriken et al. (2006)
Vietnã	Carne	<i>S. Weltevreden</i> , <i>S. London</i> e <i>S. Dessau</i>	Phan et al. (2005)

Tabela 4. Isolamento de *Salmonella* spp. em produtos cárneos no Brasil.

Unidade Federativa	Produto contaminado	Referência
Bahia	Carne de sol	Evangelista-Barreto et al. (2014)
Mato Grosso do Sul	Carcaças bovinas	Araújo et al. (2015)
Minas Gerais	Carne <i>in natura</i> e carne moída	Almeida et al. (2010)
Minas Gerais	Carne moída	Ferreira e Simm (2012)
Paraíba	Carne moída	Nascimento et al. (2014)
Paraná	Carne <i>in natura</i>	Becker e Kiel (2011)
Piauí	Carne moída	Alves et al. (2011)
Rio de Janeiro	Carne moída	Ferreira et al. (2006)
Rio de Janeiro	Salsicha “hot-dog”	Martins et al. (2008)
Rio Grande do Norte	Carne <i>in natura</i>	Silvestre et al. (2013)
Rio Grande do Norte	Carne de sol	Gurgel et al. (2014)
Rio Grande do Sul	Carne moída	Dias et al. (2008)
Rio Grande do Sul	Carne moída	Damer et al. (2014)
Rio Grande do Sul	Linguiça mista frescal	Silva et al. (2002)

Becker e Kiel (2011), detectaram *Salmonella* spp. em 20% das amostras de carne bovina *in natura* comercializadas em supermercados de Cascavel, PR. Almeida et al. (2010), verificaram que *Salmonella* spp. esteve ausente nas amostras de bifés de coxão mole e presente em 20% das amostras de acém moído adquiridos em açougues da cidade de Diamantina, MG. Silvestre et al. (2013), detectaram presença de *Salmonella* spp. em 16% das amostras de carne bovina *in natura* comercializadas na cidade de Alexandria, RN.

A presença de *Salmonella* spp. em carne moída foi relatada por vários autores em diferentes estados do Brasil com prevalência entre 0,3% e 52% (FERREIRA et al., 2006; DIAS et al., 2008; ALVES et al., 2011; FERREIRA e SIMM, 2012; DAMER et al., 2014; NASCIMENTO et al., 2014).

Evangelista-Barreto et al. (2014), analisando amostras de carne de sol, oriundas estabelecimentos comerciais no município de Cruz das Almas, BA, encontraram *Salmonella* spp. em 11,11% das amostras e 25% dos estabelecimentos. Perfil de multirresistência foi observado em todos os isolados e uma estirpe apresentou resistência plasmidial. *Salmonella* spp. foi 100% resistente à tetraciclina, ácido nalidíxico, cefalotina e eritromicina, com resistência intermediária à ampicilina e gentamicina. Imipenem e amicacina foram os únicos antimicrobianos eficazes nas estirpes estudadas. Gurgel et al. (2014), verificaram a presença de *Salmonella* spp. em 25% das amostras de carne de sol produzida artesanalmente e comercializada no Rio Grande do Norte.

Silva et al. (2002), analisando linguças mistas (carne bovina e suína) tipo frescal comercializadas em Pelotas, RS, verificou que 17,86% das amostras estavam contaminadas com *Salmonella* spp. Martins et al. (2008), detectaram a presença de *Salmonella* spp. em 3% das amostras de salsichas “hot dog” bovina e de frango comercializadas em supermercados dos municípios do Rio de Janeiro e Niterói, RJ.

Abouzeed et al. (2000), avaliaram a presença de *Salmonella* spp. no ceco de bovinos em jejum e sem jejum durante o abate e de isolados clínicos humanos no Canadá. A prevalência de *Salmonella* spp. foi de 4,6% e significativamente maior em bovinos em jejum do que em animais sem jejum. *S. Typhimurium* DT104 foi o tipo mais predominante (64%).

No Reino Unido, entre 2003 e 2005, foram avaliadas 3959 amostras de carnes vermelhas, das quais 2,4% apresentavam contaminação por *Salmonella* spp. A carne suína apresentou maior contaminação por *Salmonella* spp. (3,9%), seguida por cordeiro (2%), outras carnes (2%) e carne bovina (1,3%). Miúdos (36,6%) foram mais frequentemente contaminados do que tecidos musculares (7%). *S. Typhimurium* foi o sorotipo mais frequentemente isolado, incluindo cepas DT104 e DT104b multirresistentes (LITTLE et al., 2008).

Salmonella spp. foi isolada de 48,6% das amostras de carne bovina provenientes do mercado varejista no Vietnã. Os sorotipos predominantes foram *S. Weltevreden*, *S. London* e *S. Dessau* (PHAN et al., 2005). No Senegal, um estudo avaliou a contaminação de carne bovina, proveniente de matadouros e varejistas, por *Salmonella* spp. A bactéria foi isolada em 63% das amostras totais, 43% das amostras provenientes de matadouros e 87% das amostras

dos varejistas. Os sorotipos mais prevalentes foram *S. Bredeney* (25%), *S. Muenster* (8%), *S. Waycross* (7%), *S. Corvallis* (4%) e *S. Kentucky* (4%), destes 16% eram multirresistentes a duas ou mais classes de antibióticos (STEVENS et al., 2006).

Na Turquia, foi determinada a presença de *Salmonella* spp. em 7% das amostras de linguiças turcas tipo Soudjouck, produzidas com carne bovina, provenientes de estabelecimentos comerciais. Todos os isolados foram *S. Paratyphi B* (SIRIKEN et al., 2006). Em Botswana, detectou-se *Salmonella* spp. em 20% das amostras de produtos cárneos bovinos (carne moída, salsicha e hambúrguer) provenientes de estabelecimentos comerciais. Os isolados foram: *S. Typhi*, *S. Enteritidis*, *S. Anatum*, *S. Reading*, *S. Melagridis*, *S. Typhimurium*, *S. Paratyphi B*, *S. Newport*, *S. Bovismorbificans*, *S. Braenderup*, *S. Infantis*, *S. Tennessee* e *S. Montevideo*. A presença de *S. Typhi* e *Paratyphi* em produtos à base de carne indica origem humana e, portanto, práticas de higiene precárias durante o manuseio destes produtos. Padrões de multirresistência foram observados (MREMA; MPUCHANE; GASHE, 2006).

No Egito, Sallam et al. (2014), verificaram presença de *Salmonella* spp. em carne bovina fresca (30%), carne bovina moída (26,7%) e hambúrguer bovino (16,7%), com prevalência de 24,4% entre todos os produtos cárneos analisados. *S. Typhimurium* e *S. Enteritidis* foram os sorotipos mais prevalentes, seguidos de *S. Haifa*, *S. Muenster*, *S. Virchow* e *S. Anatomy*. Todos os isolados apresentaram multirresistência a três ou mais antibióticos.

Na Tunísia, *Salmonella* spp. foi detectada em 5,7% das amostras provenientes de carcaças bovinas. A prevalência foi maior no verão e em animais com distúrbios digestivos (gastrenterites crônicas, peritonite traumática e obstrução intestinal). Foram identificados os sorotipos *S. Montevideo*, *S. Anatum*, *S. Minnesota*, *S. Amsterdam*, *S. Kentucky* e *S. Brandenburg*. Quase todas as cepas eram resistentes a pelo menos um antibiótico (OUESLATI et al., 2016).

O tratamento térmico, mesmo realizado em condições caseiras, como fervura, fritura ou cocção, tem capacidade de eliminar as salmonelas dos produtos cárneos. Assim, casos de salmonelose oriundos do consumo desses alimentos geralmente ocorrem por tratamento térmico ineficiente, exposição dos alimentos a temperaturas inadequadas por longos períodos de tempo e por contaminação cruzada. Neste caso, o patógeno é transferido do alimento cru para outros já prontos para consumo por meio das mãos do manipulador e utensílios, considerados fatores determinantes para a ocorrência de salmonelose em humanos (PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

3.3.4 Surtos de DTA relacionados com *Salmonella* spp.

As DTA constituem um dos problemas de saúde pública mais frequente do mundo contemporâneo. O grande número de espécies animais que podem atuar como reservatórios da *Salmonella* spp., a existência de muitos sorotipos não hospedeiros-específicos que podem afetar tanto humanos como animais, o surgimento de linhagens multirresistentes aos antimicrobianos e práticas intensivas de criação animal são fatores determinantes da participação dos alimentos de origem animal como veiculadores de salmonelose para humanos (PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

O Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC) estimam que 76 milhões de pessoas sofram de DTA a cada ano no país, o que provoca 325.000 hospitalizações e mais de 5.000 mortes. No Brasil, os dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH) do Ministério da Saúde, de 1999 a 2004, mostram a ocorrência de 3.410.048 internações por DTA, com uma média de 568.341 casos por ano. As Regiões Norte e Nordeste são as que apresentam as maiores taxas de incidência. De acordo com o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), de 1999 a 2002, ocorreram 25.281 óbitos por DTA, com uma média de 6.320 óbitos/ano (CARMO et al., 2005).

Segundo dados divulgados pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), entre os anos de 2000 e outubro de 2015, ocorreram 10.666 surtos de DTA no Brasil. Os principais agentes etiológicos identificados como responsáveis foram *Salmonella* spp. em 14,4% dos casos, *Staphylococcus aureus* em 7,7% e *Escherichia coli* em 6,5%. Não foram identificados os agentes etiológicos em 58,5% dos surtos. Dentre os alimentos incriminados nos surtos de DTA, carne bovina *in natura*, processados e miúdos representaram 3,4% e leite e derivados 3,4% (BRASIL, 2015). Todos esses dados, todavia, são considerados subestimados, posto que muitos casos e surtos não sejam notificados aos órgãos de saúde responsável pela vigilância epidemiológica das DTA.

No período de 2007 a 2010, o estado de Pernambuco notificou 15 surtos de DTA, os alimentos de origem animal foram causadores de 57,1% dos surtos. As doenças diarreicas agudas (DDA) se destacam entre as doenças de transmissão hídrica e alimentar neste estado, sendo responsáveis por expressivos números de internações hospitalares e óbitos. Sua ocorrência está associada a fatores socioeconômicos e ambientais como seca ou estiagem. No período de 2007 a 2010, foram notificados 929.521 casos de DDA em Pernambuco (BRASIL, 2011b). Entre os anos de 2004 e 2013, na rede pública e conveniada ao Sistema Único de Saúde, foram registrados 208.868 internamentos por DDA (3,9% do total de hospitalizações),

com custo superior a seiscentos e sessenta e seis milhões de reais. Neste período as DDA foram responsáveis por 5.216 óbitos (PERNAMBUCO, 2015).

No primeiro semestre de 2017 a Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco registrou surtos de DDA, com aumento do número de casos em municípios do Agreste Pernambucano, com destaque para duas Regionais de Saúde com sedes em Caruaru e Garanhuns. Neste período foram registrados quase 150 mil casos e 95 óbitos por DDA no estado. Segundo os resultados da investigação laboratorial, realizada pelo Laboratório Central de Pernambuco, *Salmonella* spp. foi o agente infeccioso mais isolado de amostras fecais relacionadas aos surtos, também foram isolados *Escherichia coli*, *Shigella flexneri*, norovírus e adenovírus (LEITE, 2017).

Devido ao grande número de casos, as DTA são extremamente custosas. Estima-se que o custo das DTA nos EUA seja de 5 a 6 bilhões de dólares em gastos diretos e perda de produtividade. No Brasil, os custos com os casos internados por DTA, de 1999 a 2004, pelo SIH, chegam a 280 milhões de reais, com média de 46 milhões de reais por ano (CARMO et al., 2005).

Durantes os anos de 1971 a 1975 foi isolado *S. Dublin* em 113 casos de salmonelose humana, na Califórnia, EUA. A investigação dos casos mostrou associação com consumo de leite cru em 44 (38,9%) pacientes. Em 35 casos o leite cru consumido era proveniente de uma mesma propriedade, onde a presença de *S. Dublin* também foi confirmada no rebanho e no leite. As infecções por este sorotipo apresentaram tendência sistêmica, 65% dos isolamentos foram obtidos a partir de espécimes não fecais, principalmente culturas sanguíneas, 80% dos pacientes necessitaram de internação hospitalar e 21% pacientes morreram (WERNER; HUMPHREY; KAMEI, 1979).

Vinte e sete casos de infecção humana por *S. Dublin* foram identificados durante um período de 12 anos (1977-1988) em dois hospitais filiados à Universidade da Califórnia em San Diego, EUA. Quase todos os pacientes apresentavam doenças crônicas concomitantes. As infecções por *S. Dublin* foram associadas a uma alta incidência de bacteremia (91%), locais de infecção metastáticos (30%) e alta mortalidade (26%). Fatores de risco epidemiológicos importantes foram: ingestão de produtos lácteos não pasteurizados, tratamento com terapia nutricional que incluía extratos crus de fígado de bezerro ou exposição a animais de fazenda (FANG; FIERER, 1991).

Em estudo realizado na França e em outros países desde 1980, para estimar a proporção de doenças vinculadas ao leite e aos produtos lácteos entre as DTA registradas, estes foram implicados em 1-5% dos surtos bacterianos totais. Ao considerar 60 surtos e

quatro casos únicos descritos na literatura e que implicam leite e produtos lácteos, os veículos alimentares envolvidos ou suspeitos foram: queijo (53,1%), leite (39,1%) e outros produtos lácteos (7,8%). Quanto ao tratamento térmico, 32,8% dos alimentos foram fabricados a partir de leite pasteurizado; 37,5% de leite cru; 10,9% de leite submetido a tratamento térmico inferior a pasteurização; e 18,8% não foram especificados. Foram identificados 29 surtos de salmonelose, 14 associados ao consumo de leite, dos quais seis com leite cru; um foi associado com creme de leite pasteurizado; e 14 com consumo de queijo, dos quais oito elaborados a partir de leite cru e três a partir de leite com tratamento térmico inferior a pasteurização. Os sorotipos envolvidos foram: Typhimurium (12), Dublin (3), Paratyphi (2), Enteritidis (1), diversos (9) e não especificados (2) (BUYSER et al., 2001).

Um surto de infecção por *S. Dublin* ocorreu na Inglaterra e no País de Gales em 1989, e 42 pessoas foram afetadas. Um queijo de leite de vaca, importado da Irlanda, foi implicado como veículo da infecção. A bactéria foi posteriormente isolada de queijos obtidos nas instalações do fabricante (MAGUIRE et al., 1992).

Dois surtos de infecções por *S. Typhimurium* var. Copenhagen DT104 multirresistentes foram relatados no norte da Califórnia, EUA, no ano de 1997, relacionados ao consumo de queijo produzido a partir de leite cru. Durante os dois surtos, *S. Typhimurium* foi isolada de 110 pessoas que consumiam queijos frescos de vendedores ambulantes e amostras de queijo e leite cru. Todas as cepas eram do fagotipo DT104 e DT104b (CODY et al., 1999).

No estado de Washington, EUA, no ano de 1997, foram relatados 54 casos confirmados de salmonelose humana por *S. Typhimurium* DT104 e DT104b multirresistente. Os pacientes relataram diarreia (100%), cólicas abdominais (93%), febre (93%), fezes com sangue (72%) e vômitos (53%); cinco pacientes (9%) foram hospitalizados. Queijo tipo mexicano não pasteurizado foi incriminado como veículo da infecção. *S. Typhimurium* DT104 também foi isolada de amostras de leite provenientes de laticínios nas proximidades dos surtos (VILLAR et al., 1999).

Salmonella spp. foi o agente etiológico mais frequente (38%) nos surtos de DTA ocorridos, de 1993 a 2001, na província de Rio Negro, na Argentina, seguidas de *Staphylococcus aureus* (15%), *Trichinella spiralis* (15%) e *Escherichia coli* (13%). *Salmonella* spp. Também foi responsável pelo maior número de casos (52%). Os principais alimentos envolvidos nos surtos foram carnes (36%), queijos (10%), sanduíches (10%), sobremesas (10%) e sorvetes (8%). O maior número de casos, entretanto, foi causado pela

ingestão de sorvete (37%), seguido de sanduíches (19%), carnes (15%) e queijos (8%) (DI PIETRO et al., 2004).

Entre 2006 e 2007, em Illinois, EUA, ocorreu um surto de infecções associado a *S. Newport* multirresistente em humanos, predominantemente em hispânicos. O alimento implicado no surto foi queijo envelhecido tipo mexicano não pasteurizado. Amostras de 85 pacientes, uma amostra de queijo tipo mexicano e leite do tanque de expansão de uma fazenda leiteira foram positivos para *S. Newport* associada ao surto (CDC, 2008).

Um surto de salmonelose humana por *S. Typhimurium* ocorreu em Ohio, EUA, relacionado ao consumo de leite cru (MAZUREK et al. 2004). Olsen et al. (2004), relataram um surto de infecções por *Salmonella Typhimurium* multirresistente que ocorreu na Pensilvânia e Nova Jersey, EUA, causado por leite pasteurizado contaminado após o tratamento térmico, provavelmente por leite cru contendo a bactéria. Estirpes relacionadas ao surto foram isoladas de vacas leiteiras durante o mesmo período, o que sugere que essas cepas estavam circulando em rebanhos leiteiros da região.

Na França, em 2006, ocorreu um surto de infecções por *S. Montevideo*, causado pelo consumo de queijo produzido com leite cru. A bactéria foi isolada de 23 pacientes e 30 amostras de queijo (DOMINGUEZ et al., 2009).

Um surto de doença gastrointestinal devido a *S. Stanley* ocorreu entre os anos de 2006 e 2007, na Suíça. Foram reportados 82 casos, com 28% de hospitalização. Um estudo-controle apontou como origem do surto o consumo de queijo local. A bactéria foi isolada de amostras de queijo e de 94% pacientes, que não relataram ter viajado para o exterior. Este foi o primeiro surto *S. Stanley* na Suíça e o primeiro na Europa não relacionado com produtos importados, sugerindo o aumento da circulação deste sorotipo anteriormente raro (PASTORE et al., 2008).

Em 2007, na Pensilvânia, EUA, foi relatado um surto com 29 casos de doença diarreica causada por *S. Typhimurium*, associados ao consumo de leite cru e produtos lácteos. A estirpe envolvida foi isolada tanto de pacientes, quanto de tanques de leite cru em laticínios (CDC, 2007).

Laufer et al. (2016), analisando surtos de salmonelose vinculados por alimentos nos EUA, entre 1973 e 2011, observaram que 4,88% destes foram atribuídos à carne bovina, representando 3684 casos de doença. Observaram que a carne assada cozida era o tipo de alimento predominantemente envolvido nos surtos na década de 70, sendo substituída por carne moída a partir de 2000, que foi implicada em 45% dos surtos entre 2002-2011.

No Brasil esta bactéria está envolvida em diversos surtos de DTA, destacando-se entre os alimentos veiculadores produtos lácteos e cárneos de origem bovina. Geimba et al. (2004), caracterizaram 75 amostras de *Salmonella* spp. isoladas a partir de alimentos envolvidos em surtos de DTA no estado de Rio Grande do Sul, durante os anos de 1999 e 2000, destas 97% foram classificadas como *S. Enteritidis*, dois isolados foram classificados como *S. Derby* e *S. Typhimurium*. No Rio Grande do Sul, no ano de 2000, a salmonelose correspondeu a 74,7% dos surtos de DTA, sendo 72,2% dos surtos associados ao consumo de alimentos preparados com ovos; a carne bovina foi associada a 2% dos surtos neste ano (NADVORNY; FIGUEIREDO; SCHMIDT, 2004). Neste mesmo estado, nos anos de 2006 e 2007, foram investigados 186 surtos de DTA, dos quais 37% apresentaram amostras contaminadas por *Salmonella* spp. Dentre as amostras contaminadas de alimentos envolvidas nesses surtos, os produtos cárneos representaram 36% e os produtos lácteos 9% (WELKER et al., 2010).

Kottwitz et al. (2010), avaliando surtos de salmonelose ocorridos no Paraná, no período de 1999 a 2008, relataram a ocorrência de 286 surtos, em 52 municípios. Dos alimentos associados aos surtos, 45,0% foram alimentos à base de ovos, 34,8% carnes e derivados e 20,2% classificados como alimentos variados, tais como queijos (1,0%), saladas (4,8%), arroz cozido, extrato de tomate, fritas, mandioca, mousse, pudim, sorvetes, farofa, pavê e massas prontas (14,4%). O sorotipo mais prevalente foi *S. Enteritidis*, isolada em 87,8% das amostras de pacientes e em 80,6% das amostras provenientes dos alimentos envolvidos nos surtos.

Marchi et al. (2011), analisando a ocorrência de surtos de DTA em Chapecó, SC, no período de 1995 a 2007, observou que *Salmonella* spp. foi o agente mais frequente, responsável por 53,2% dos surtos. A maionese foi o alimento mais envolvido nos surtos de DTA (32,7%), seguido de carnes (22,9%), doces (19,6%) e massas (11,4%); não foi identificado o alimento em 13,1% dos surtos.

3.3.5 Prevenção e controle da salmonelose humana

De maneira geral, para evitar a contaminação de alimentos por *Salmonella* spp. são requeridas ações em todas as fases da cadeia produtiva, desde a produção primária até as etapas de industrialização, comercialização, conservação e preparo dos alimentos pelo consumidor. Todos os elos da cadeia produtiva devem estar integrados objetivando a produção de alimentos seguros (PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

Reduzir a prevalência de *Salmonella* spp. em animais diminui o risco de transmissão para humanos. Programas de controle baseados em boas práticas de higiene e biossegurança, visando manter os rebanhos livres de doenças, devem ser implantados nas fazendas. O monitoramento dos rebanhos permite identificar os animais portadores, importante fonte de infecção.

A inspeção veterinária dos produtos de origem animal é essencial para a proteção do consumidor. A vigilância epidemiológica por parte das autoridades de saúde é necessária para identificar a magnitude do problema em cada país, conhecer a origem dos surtos e adotar medidas cabíveis para reduzir os riscos atrelados à enfermidade (ACHA; SZYFRES, 2001).

Os consumidores devem ser alertados quanto aos riscos inerentes aos produtos cárneos crus ou submetidos a tratamentos térmicos inadequados, assim como ao leite cru e produtos lácteos produzidos a partir de matéria-prima não pasteurizada. Estando esses alimentos intimamente relacionados aos casos de salmonelose humana e surtos de DTA (VAN KESSEL et al., 2011; PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

São recomendadas ações de educação em saúde, destacando os hábitos de higiene pessoal, principalmente entre manipuladores alimentos, observando cuidados na preparação, manipulação, armazenamento e distribuição dos alimentos. As principais estratégias de prevenção em instalação de processamento de produtos de origem animal devem ser: seleção da matéria-prima; utensílios e equipamento cuidadosamente higienizados; utilização de água potável e adequado sistema de tratamento de lixo e esgoto; adoção de boas práticas de fabricação e implantação de programas de análise de perigos e pontos críticos de controle; afastamento dos portadores assintomáticos da área de produção; e armazenamento e transporte adequados dos produtos (SHINOHARA et al., 2008; BRASIL, 2014).

A vacinação é um instrumento disponível para controle da febre tifoide, no entanto, sabe-se que a vacina atualmente disponível não possui um alto poder imunogênico e que a imunidade é de curta duração, sendo indicada apenas para pessoas sujeitas a exposições excepcionais, como os trabalhadores que entram em contato com esgoto; para aqueles que ingressem em zonas de alta endemicidade, por ocasião de viagem; e, ainda, para quem vive em áreas onde a incidência é comprovadamente alta (BRASIL, 2014).

3.3.6 Resistência aos antimicrobianos e importância para a saúde pública

Uma vez que o ciclo de transmissão de salmonela envolve praticamente todos os vertebrados e sua veiculação está associada à ingestão de alimentos, seu controle representa

um desafio para a saúde pública, tendo em vista a emergência de novos sorotipos e a reemergência de outros. Em adição, o aumento de linhagens de *Salmonella* spp. multirresistentes a antibióticos é motivo de preocupação na atualidade (BRASIL, 2011). O impacto à saúde humana torna-se ainda mais evidente quando se verifica o elevado número de surtos de salmonelose humana associado a linhagens com perfil de multirresistência oriundas de animais infectados (PAIXÃO; PINTO; SANTOS, 2016).

Embora os antibióticos não sejam essenciais para o tratamento da maioria dos casos de salmonelose humana, são importantes para tratar infecções invasivas, salvando vidas. A resistência a estes fármacos limita as opções terapêuticas e contribui para falha do tratamento e aumento do número de mortes (OLSEN et al., 2004). A ocorrência de resistência as cefalosporinas de terceira geração, por exemplo ceftriaxona, é preocupante, pois são importantes no tratamento de infecções invasivas por *Salmonella* spp., particularmente em crianças. As fluoroquinolonas, derivadas do ácido nalidíxico, também são importantes no tratamento de infecções em humanos, principalmente adultos, e a resistência a estes fármacos também sem sido observada (RABATSKY-EHR et al., 2004).

Segundo o CDC os principais sorotipos que apresentaram resistência aos antimicrobianos no ano de 2013 foram *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*, *S. Newport* e *S. Javiana*, porém também foi identificada em outros sorotipos de importância epidemiológica como *S. Heidelberg*, *S. Montevideo*, *S. Agona*, *S. Anatum*, *S. Dublin* e *S. Hadar* (CDC, 2015).

Os plasmídeos estão entre os principais mecanismos de transferência da resistência antimicrobiana nas populações de *Salmonella* spp. Genes que conferem resistência a aminoglicosídeos, β -lactâmicos, cloranfenicol, tetraciclinas, sulfonamidas e trimetoprim foram encontrados em diferentes tipos de plasmídeos (ALCAINE; WARNICK; WIEDMANN, 2007).

Preocupação especial é destinada a estirpe *S. Typhimurium* fagotipo DT104, caracterizada por padrão de múltipla resistência antimicrobiana à ampicilina, cloranfenicol, estreptomicina, sulfametoxazol e tetraciclina. *S. Typhimurium* DT104 encontra-se dispersada em todo mundo, responsável por numerosos surtos de salmonelose (RABATSKY-EHR et al., 2004).

Nos EUA a multirresistência é comum entre os isolados de *S. Typhimurium* e o fago tipo DT104 é o dominante. Entre 1997-1998 de todos os isolados de *Salmonella* spp. analisados pelo CDC 25% era *S. Typhimurium*, 58% resistente a pelo menos um antimicrobiano e 37% era *S. Typhimurium* DT104, representando 50% dos isolados resistentes a mais de um fármaco (RABATSKY-EHR et al., 2004).

O surgimento da resistência a antimicrobianos em isolados de *Salmonella* spp. está associado ao uso destes fármacos em animais de produção. Besser et al. (2000) apontaram o contato direto com animais, especialmente bovinos, como fator de risco para a infecção humana por *S. Typhimurium* DT104, mostrando que os humanos infectados tendiam a viver em áreas com propriedades destinadas a criação de bovinos e mais propensos a ter contato direto com estes, em comparação com pessoas infectados com outras cepas de *S. Typhimurium*.

Fey et al. (2000) analisaram uma cepa de *S. Typhimurium* var. Copenhagen resistente a ceftriaxona isolada de uma criança de 12 anos com febre, dor abdominal e diarreia, sendo esta indistinguível de isolado bovino obtido durante um surto local de salmonelose. Ambos apresentavam padrão de resistência a ceftriaxona e outros 13 antimicrobianos e os determinantes da resistência possuíam origem plasmídica.

No ano 2000, nos estados da Pensilvânia e Nova Jersey, EUA, em surto ocorrido por consumo de leite pasteurizado contaminado com *S. Typhimurium*, a cepa era resistente a cinco antibióticos convencionais: ampicilina, canamicina, estreptomicina, sulfametoxazol e tetraciclina (OLSEN et al., 2004). Em outro surto, em 2002, 47 pessoas foram afetadas em cinco estados norte-americanos pelo consumo de carne moída contaminada por *S. Newport*. O teste de susceptibilidade revelou em três isolados resistência à amoxicilina/clavulanato, ampicilina, cefoxitina, ceftiofur, cefalotina, cloranfenicol, estreptomicina, sulfametoxazol e tetraciclina. Além disso, dois destes três isolados mostraram resistência à canamicina e dois apresentavam redução da sensibilidade ou resistência à ceftriaxona (CDC, 2002).

O uso prudente de agentes antimicrobianos em humanos e animais de produção, a restrição do uso de certos fármacos nos animais e a prevenção mais eficaz de doenças nas fazendas são necessários para reduzir a disseminação de *S. Typhimurium* DT104, para retardar a evolução da resistência a outros fármacos nesta e outras cepas de *Salmonella* spp. e prevenir a transmissão da resistência dos animais para o homem (GLYNN et al., 1998; FEY et al., 2000).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A salmonelose é uma enfermidade importante para a bovinocultura, principalmente na fase de cria de bezerros, sendo responsável por expressivas perdas econômicas associadas ao tratamento e óbito dos animais doentes, assim como prejuízos no desempenho produtivo destes. Os bovinos possuem papel de destaque na epidemiologia da salmonelose humana, uma vez que atuam como reservatórios da bactéria, representando uma importante fonte de infecção para o homem e um risco à saúde pública. Os produtos de origem animal, especialmente os produtos cárneos e lácteos bovinos, são incriminados como principais veiculadores de *Salmonella* spp. em casos e surtos de DTA em todo o mundo, causando doença entérica ou sistêmica, com mortalidade significativa. O tratamento antimicrobiano é essencial para salvar vidas nas infecções invasivas, porém o surgimento de linhagens resistentes a estes fármacos tornou-se um problema de saúde pública, sendo este relacionado ao uso indiscriminado de antimicrobianos em animais. Desta maneira, é primordial o uso judicioso de antibióticos na produção animal, de modo a retardar a progressão da resistência e a transferência desta dos animais ao homem, reduzindo seu impacto na saúde pública. Tornou-se imperativo a implantação de medidas preventivas eficazes para reduzir a incidência da salmonelose em bovinos e no homem, assim como a veiculação da bactéria através dos produtos cárneos e lácteos bovinos.

REFERÊNCIAS

- ABOUZEED, Y. M. et al. Characterization of *Salmonella* isolates from beef cattle, broiler chickens and human sources on Prince Edward Island. **Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases**, n. 23, 253-266, 2000.
- ABRAHÃO, R. M. C. M.; NOGUEIRA, P. A.; MALUCELLI, M. L. C. O comércio clandestino de carne e leite no Brasil e o risco da transmissão da tuberculose bovina e de outras doenças ao homem: um problema de saúde pública. **Archives of Veterinary Science**, v. 10, n. 2, p. 1-17, 2005.
- ACHA, P. N.; SZYFRES, B. **Zoonosis y enfermedades transmissibles comunes al hombre y a los animales**. 3. ed. Washington: Organización Panamericana de la Salud, 2003. V. 1, 398 p.
- ALCAINE, S. D.; WARNICK, L. D.; WIEDMANN, M.. Antimicrobial Resistance in Nontyphoidal *Salmonella*. **Journal of Food Protection**, v. 70, n. 3, p. 780–790, 2007.
- ALMEIDA, A. C. et al. Determinação de perigos microbiológicos em carnes bovinas resfriadas provenientes de abates clandestinos e comércio ilegal. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 4, n. 4, p. 278-285, 2010.
- ALMEIDA, A. M. S. et al. Aspectos clínicos e patológicos de um surto de salmonelose em bezerros. **Archives of Veterinary Science**, v. 18, sup. 2, n. 5, 2013.
- ALVES, V. C. et al. Coliformes e *Salmonella* spp. Em carne moída comercializada em Teresina, PI. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 33, n. 1, p. 32-36, 2011.
- ANTONELLO, L.; KUPKOVSKI, A.; BRAVO, C. C. Qualidade microbiológica de queijos coloniais comercializados em Francisco Beltrão, Paraná. **Revista Thema**, v. 9, n. 1, p. 1-6, 2012.
- ARAÚJO, F. R. et al. Comunicado Técnico 131: Detecção de *Salmonella* spp. a partir de carcaças de bovinos obtidas durante o processamento em abatedouros-frigoríficos em Mato Grosso do Sul: resultados preliminares. **Embrapa Gado de Corte**, 6 p., 2015. Disponível em: <<http://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/158118/1/Deteccao-de-Salmonella-spp.-a-partir-de-carcacas.pdf>>. Acesso em: 06 de dezembro de 2017.
- ARRUDA, A. M. C. T. et al. Avaliação microbiológica em queijo de coalho produzido em Pernambuco e Alagoas – Brasil. **Revista Higiene Alimentar**, v. 25, n. 194/195, p. 800-802, 2011.
- BARROS, C. S. L. Salmonelose. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A. L.; LEMOS, R. A. A.; BORGES, J. R. **Doenças de Ruminantes e Equídeos**. 3. ed. São Paulo: Livraria Varela, 2007. V. 1, cap. 3, p. 416-425.
- BECKER, A. K.; KIEL, G. Análise microbiológica de carne moída bovina *in natura* comercializada em supermercados de Cascavel – PR. **Revista Thêma et Scientia**, v. 1, n. 2, p. 149-155, 2011.
- BENDER, F. Reducing the Risk of *Salmonella* Spread and Practical Control Measures in Dairy

Herds. **The Bovine Practitioner**, n. 28, p. 62-64, 1994.

BESSER, T. E. et al. Multiresistant *Salmonella* Typhimurium DT104 infections of humans and domestic animals in the Pacific Northwest of the United States. **Epidemiology and Infection**, v. 124, p. 193-200, 2000.

BONFOH, B. et al. Microbiological quality of cows' milk taken at different intervals from the udder to the selling point in Bamako (Mali). **Food control**, v. 14, p. 495-500, 2003.

BORGES, M. F. et al. Microrganismos patogênicos e indicadores em queijo de Coalho produzido no estado do Ceará, Brasil. **Boletim Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos**, Curitiba, v. 21, n. 1, p. 31-40, 2003.

BORGES, M. F.; ANDRADE, A. P. C.; MACHADO, T. F. M. Documentos 132: *Salmonelose* associada ao consumo de leite e produtos lácteos. **Embrapa Agroindústria Tropical**, Fortaleza, 26 p., 2011.

BOTTEON, R. C. C. M. et al. Enfermidades prevalentes, causas de mortalidade e gastos com tratamento de bezerros leiteiros na região do Médio Paraíba – Rio de Janeiro e Minas Gerais. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 10, n. 1, p. 27-30, 2003.

BOTTEON, R. C. C. M. et al. Frequência de diarreia em bezerros mestiços sob diferentes condições de manejo na região do médio Paraíba – Rio de Janeiro e Minas Gerais. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 45, n. 2, p. 153-160, 2008.

BRANT, L. M. F.; FONSECA, L. M.; SILVA, M. C. C. Avaliação da qualidade microbiológica do queijo-de-minas artesanal do Serro-MG. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, n. 6, p. 1570-1574, 2007.

BRASIL. Decreto nº 66.183, de 05 de fevereiro de 1970. Regulamenta o Decreto-lei n. 923, de 10 de outubro de 1969, que dispõe sobre a comercialização do leite cru. **Diário Oficial da União**, Brasília, seção 1, p. 999, 06 de fev., 1970.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Portaria nº 146, de 7 de março de 1996. Aprova os Regulamentos Técnicos de Identidade e Qualidade dos Produtos Lácteos. **Diário Oficial da União**. Brasília, seção 1, p. 3977, 11 de mar., 1996.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 12, de 02 de Janeiro de 2001. Regulamento Técnico Sobre os Padrões Microbiológicos para Alimentos. **Diário Oficial da União**, Brasília, seção 1, p. 1-54, 10 de jan., 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Febre Tifoide. 2014. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/febre-tifoide>>. Acesso em: 26 de novembro de 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das doenças transmissíveis. Doenças Transmitidas por Alimentos. 2015. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2015/novembro/09/Apresenta----o-dados-gerais-DTA-2015.pdf>>. Acesso em: 06 de dezembro de 2017.

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual Técnico de Diagnóstico da *Salmonella* spp. **Séria A. Normas e Manuais Técnicos**, Brasília, 60 p., 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. **Relatório de situação: Pernambuco**. 5 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2011b, 36 p.
- BUYSER, M. L. et al. Implication of milk and milk products in food-borne diseases in France and in different industrialised countries. **International Journal of Food Microbiology**, v. 67, p. 1-17, 2001.
- CARMO, G. M. I. et al. Vigilância epidemiológica das doenças transmitidas por alimentos no Brasil, 1999-2004. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Eletrônico Epidemiológico, ano 5, n. 6, p. 1-7, 2005 Disponível em: <http://bvmsms.saude.gov.br/bvs/periodicos/boletim_eletronico_epi_ano05_n06.pdf>. Acesso em: 07 de novembro de 2017.
- CASTRO, A. C. S. et al. Avaliação da qualidade físico-química e microbiológica de queijos do tipo mussarela comercializados no CEASA de Vitória da Conquista – BA. **Alimentos e Nutrição**, Araraquara, v. 23, n. 3, p. 407-413, 2012.
- CDC. Outbreak of Multidrug-Resistant *Salmonella* enterica serotype Newport Infections Associated with Consumption of Unpasteurized Mexican-Style Aged Cheese – Illinois, March 2006-April 2007. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 57, n. 16, p. 432-435, 2008.
- CDC. Outbreak of Multidrug-Resistant *Salmonella* Newport, United States, January-April 2002. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 51, n. 25, p. 545-548, 2002.
- CDC. *Salmonella* Typhimurium Infection Associated with Raw Milk and Cheese Consumption – Pennsylvania, 2007. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 56, n. 44, p. 1161-1164, 2007.
- CDC. U.S. Department of Health and Human Services. **National Antimicrobial Resistance Monitoring System: Enteric Bacteria (NARMS). Human isolates final report, 2013**, Atlanta, 81 p., 2015.
- CHO, Y.; YOON, K. J. An overview of calf diarrhea - infectious etiology, diagnosis, and intervention. **Journal of Veterinary Science**, v. 15, n. 1, p. 1-17, 2014.
- CHYE, F. Y.; ABDULLAH, A.; AYOB, M. K. A. Bacteriological quality and safety of raw milkin Malaysia. **Food Microbiology**, V. 21, p. 535-541, 2004.
- CODY, S. H. et al. Two Outbreaks of Multidrug-Resistant *Salmonella* Serotype Typhimurium DT104 Infections Linked to Raw-Milk Cheese in Northern California. **Journal of the American Medical Association**, v. 281, n. 19, p. 1805-1810, 1999.
- COLAK, H. et al. Prevalence of *L. monocytogenes* and *Salmonella* spp. in Tulum cheese. **Food Control**, v. 18, p. 576-579, 2007.
- CONNOR, B.; SCHWARTZ, E. Typhoid and paratyphoid fever in travellers. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 5, n. 10, p. 623-628, 2005.

COURA, F. M. et al. Longitudinal study of *Salmonella* spp., diarrheagenic *Escherichia coli*, *Rotavirus*, and *Coronavirus* isolated from healthy and diarrheic calves in a Brazilian dairy herd. **Tropical Animal Health and Production**, v. 47, p. 3-11, 2015.

DAMER, J. R. S. et al. Contaminação de carne bovina moída por *Escherichia coli* e *Salmonella* sp. **Revista Contexto & Saúde**, Ijuí, v. 14, n. 26, p. 20-27, 2014.

DI PIETRO, S. et al. Vigilancia epidemiologica de enfermedades transmitidas por alimentos en la Provincia de rio negro, argentina, 1993-2001. **MEDICINA (Buenos Aires)**, v. 64, n. 2, p. 120-124, 2004.

DIAS, P. A. et al. Qualidade higiênico-sanitária de carne bovina moída e de embutidos frescos comercializados no sul do Rio Grande do Sul, Brasil. **Arquivo do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 75, n. 3, p. 359-363, 2008.

DOMINGUEZ, M. et al. Outbreak of Salmonella enterica Serotype Montevideo Infections in France Linked to Consumption of Cheese Made from Raw Milk. **Foodborne Pathogens and Disease**, v. 6, n. 1, p. 121-128, 2009.

EVANGELISTA-BARRETO, N. S. et al. Condições higiênicas sanitárias da carne de sol comercializada no município de Cruz das Almas, Bahia e detecção de cepas com resistência antimicrobiana. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 35, n. 3, p. 1311-1322, 2014.

FANG, F. C.; FIERER, J. Human Infection with *Salmonella Dublin*. **Medicine**, v. 70, n. 3, p. 198-207, 1991.

FECTEAU, M. E. et al. Efficacy of ceftiofur for treatment of experimental salmonellosis in neonatal calves. **American Journal of Veterinary Research**, v. 64, n. 7, p. 918-925, 2003.

FEITOSA, T. et al. Pesquisa de *Salmonella* sp., *Listeria* sp. e microrganismos indicadores higiênico-sanitários em queijos produzidos no estado do rio grande do norte. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 23, p. 162-165, 2003.

FERREIRA, M. C. et al. Perfil higiênico de carne bovina moída comercializada na cidade do Rio de Janeiro e adjacências, estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos UniFOA**, Volta redonda, v. 1, n. 2, 2006. Disponível em: <<http://revistas.unifoa.edu.br/index.php/cadernos/article/download/887/740>>. Acesso em: 08 de novembro de 2017.

FERREIRA, R. S.; SIMM, E. M. S. Análise microbiológica da carne moída de um açougue da região central do município de Pará de Minas/MG. **SynThesis Revista Digital FAPAM**, Pará de Minas, n. 3, p. 37-61, 2012.

FEY, P. D. et al. Ceftriaxone-resistant *Salmonella* infection acquired by a child from cattle. **The New England Journal of Medicine**, v. 342, n. 17, p. 1242-1249, 2000.

FLORENTINO, E. R.; MARTINS, R. S.. Características microbiológicas do “queijo de coalho” produzido no estado da Paraíba. **Higiene Alimentar**, São Paulo, v. 13, n. 59, p. 43-48, 1999.

FOSSLER, C. P. et al. Cattle and environmental sample-level factors associated with the

presence of *Salmonella* in a multi-state study of conventional and organic dairy farms. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 67, p. 39-53, 2005a.

FOSSLER, C. P. et al. Herd-level factors associated with isolation of *Salmonella* in a multi-state study of conventional and organic dairy farms I. *Salmonella* shedding in cows. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 70, p. 257-277, 2005b.

FOSSLER, C. P. et al. Herd-level factors associated with isolation of *Salmonella* in a multi-state study of conventional and organic dairy farms II. *Salmonella* shedding in calves. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 70, p. 279-291, 2005c.

FREITAS, M. P. Avaliação microbiológica de queijos artesanais produzidos na cidade de Taió, Santa Catarina. **Saúde & Meio Ambiente**, v. 4, n. 2, p. 103-114, 2015.

GAMEZ, H. A. J. et al. Diarreia bovina: estudo da etiologia, virulência e resistência a antimicrobianos de agentes isolados de bezerros da Região de Ribeirão Preto – SP, Brasil. **ARS Veterinaria**, Jaboticabal, v. 22, n. 1, p. 22-30, 2006.

GEIMBA, M. P. et al. Serological Characterization and Prevalence of *spvR* Genes in *Salmonella* Isolated from Foods Involved in Outbreaks in Brazil. **Journal of Food Protection**, v. 67, n. 6, p. 1229–1233, 2004.

GELBERG, H. B. ZACHARY, J. F. Sistema alimentar, peritônio, omento, mesentério e cavidade peritoneal. In: ZACHARY, J. F.; MC GAVIN, M. D. **Bases da Patologia em Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. Cap. 7, 378-379.

GLYNN, M. K. et al. Emergence of multidrug-resistant *Salmonella enterica* Serotype Typhimurium DT104 infections in the united states. **The New England Journal of Medicine**, v. 338, n. 19, p. 1333-1338, 1998.

GONZALES-BARRÓN, U. et al. An exposure assessment model of the prevalence of *Salmonella* spp. along the processing stages of Brazilian beef. **Food Science and Technology International**, v. 20, n. 1, p. 10-20, 2014.

GUEDES, R. M. C. et al. Sistema Digestório. In: SANTOS, R. L.; ALESSI, A. C. **Patologia veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. Cap. 3, p. 87-180.

GURGEL, T. E. P. et al. Avaliação da qualidade da carne-de-sol produzida artesanalmente. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 73, n. 2, p. 208-213, 2014.

IBGE. Produção Pecuária Municipal, **IBGE**, Rio de Janeiro, v. 44, 51 p., 2016.

ISSENHUTH-JEANJEAN, S. et al. Supplement 2008-2010 (nº. 48) to the White-Kauffmann-Le Minor scheme. **Research in Microbiology**, v. 165, p. 526-530, 2014.

JAY, M. J. **Microbiologia de alimentos**. 6. ed. Artmed: Porto Alegre, 2005. 711 p.

KEMAL, J. A review on the public health importance of bovine salmonellosis. **Veterinary Science & Technology**, v. 5, n. 2, p. 1-10, 2014.

- KOTTWITZ, L. B. M. et al. Avaliação epidemiológica de surtos de salmonelose ocorridos no período de 1999 a 2008 no Estado do Paraná, Brasil. **Acta Scientiarum. Health Sciences**, Maringá, v. 32, n. 1, p. 9-15, 2010.
- LANCE, S. E. et al. Salmonella infections in neonatal dairy calves. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 201, n. 6, p. 864-868, 1992.
- LANGONI, H. et al. Contribution to the study of diarrhea etiology in neonate dairy calves in São Paulo state, Brazil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 41, p. 313-319, 2004.
- LAUFER, A. S. et al. Outbreaks of *Salmonella* Infections Attributed to Beef – United States, 1973–2011. **Epidemiology and Infection**, v. 143, n. 9, p. 2003-2013, 2016.
- LEDERMANN, W. Una historia del bacilo de Eberth desde Junker hasta Germanier. **Revista chilena de infectología**, Edición aniversario, p. 58-61, 2003.
- LEITE, C. Bactérias predominam em surtos de diarreia em PE; veja o que se sabe até agora. **Jornal do Commercio**, Recife, 28 jun. 2017. Disponível em: <<http://jconline.ne10.uol.com.br/canal/cidades/saude/noticia/2017/06/28/bacterias-predominam-em-surtos-de-diarreia-em-pe-veja-o-que-se-sabe-ate-agora-292132.php>>. Acesso em: 15 de janeiro de 2018.
- LITTLE, C. L. et al. *Campylobacter* and *Salmonella* in raw red meats in the United Kingdom: Prevalence, characterization and antimicrobial resistance pattern, 2003–2005. **Food Microbiology**, v. 25, p. 538–543, 2008.
- LOEB, E. et al. Dry Gangrene of the Extremities in Calves Associated with *Salmonella dublin* Infection; a Possible Immune-mediated Reaction. **Journal of Comparative Pathology**, v. 134, p. 366-369, 2006.
- LOSINGER, W. C. et al. Management Factors Related to *Salmonella* Shedding by Dairy Heifers. **Journal of Dairy Science**, v. 78, p. 2464-2472, 1995.
- MAGUIRE, H. et al. An outbreak of *Salmonella dublin* infection in England and Wales associated with a soft unpasteurized cows' milk cheese. **Epidemiology and Infection**, v. 109, p. 389-396, 1992.
- MARCHI, D. M. et al. Ocorrência de surtos de doenças transmitidas por alimentos no Município de Chapecó, Estado de Santa Catarina, Brasil, no período de 1995 a 2007. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 20, n. 3, p. 401-407, 2011.
- MARINELI, F. et al. Mary Mallon (1869-1938) and the history of typhoid fever. **Annals of Gastroenterology**, v. 26, p. 132-134, 2013.
- MARQUES, A. L. A. et al. Surto de salmonelose pelo sorovar Dublin em bezerros no Maranhão. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 33, n. 8, p. 983-988, 2013.
- MARTINS, L. L. et al. Avaliação do perfil bacteriológico de salsichas tipo “hot dog” comercializadas em embalagens a vácuo e a granel em supermercados dos municípios Rio de Janeiro e Niterói, RJ/Brasil. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 67, n. 3, p. 215-220, 2008.

- MATEUS, A. et al. Looking for the unusual suspects: a Salmonella Dublin outbreak investigation. **Public Health**, v. 122, p. 1321-1323, 2008.
- MAZUREK, J. et al. A Multistate Outbreak of Salmonella enterica Serotype Typhimurium Infection Linked to Raw Milk Consumption - Ohio, 2003. **Journal of Food Protection**, v. 67, n. 10, p. 2165-2170, 2004.
- MENDONÇA, C. L. et al. Perfil de resistência a antimicrobianos em *Escherichia coli* enterotoxigênica (ST) e *Salmonella* sp em bezerros no Agreste Meridional de Pernambuco. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 16, n. 4, p. 127-131, 1996.
- METRE, D. C. V.; TENNAT, B. C.; WHITLOCK, R. H. Infectious Diseases of the Gastrointestinal Tract. In: DIVERS, T. J.; PEEK, S. F. **Rebhun's Diseases of Dairy Cattle**. 2. ed. St. Louis: Elsevier, 2008. Cap. 6, p. 219-225, 249-254.
- MOHLER, V. L. et al. Cross-protective immunity conferred by a DNA adenine methylase deficient *Salmonella enterica* serovar Typhimurium vaccine in calves challenged with *Salmonella* serovar Newport. **Vaccine**, v. 26, p. 1751-1758, 2008.
- MOHLER, V. L. et al. Cross-protective immunity conferred by a DNA adenine methylase deficient *Salmonella enterica* serovar Typhimurium vaccine in calves challenged with *Salmonella* serovar Newport. **Vaccine**, v. 24, p. 1339-1345, 2006.
- MOHLER, V. L.; HOUSE, J. Salmonellosis in Ruminants. In: ANDERSON, D. E.; RINGS, D. M. **Current Veterinary Therapy. Food Animal Practice**. 5. ed. St. Louis: Elsevier, 2009. Cap. 25, p. 106-111.
- MOHLER, V. L.; IZZO, M. M.; HOUSE, J. K. Salmonella in Calves. **Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice**, v. 25, p. 37-54, 2009.
- MOURA, L. B. Análise microbiológica de leite pasteurizado tipo C destinado ao programa leite é saúde no Ceará. **Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável**, Mossoró, v. 7, n. 5, p. 87-90, 2012.
- MENDES, E. S. et al. *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* sp. e coliformes em queijo de “coalho” comercializados em Recife. **Higiene Alimentar**, v. 13, n. 66/67, p. 122-126, 2001.
- MOURA, R. C. et al. Análise físico-química e microbiológica do leite cru comercializado em Roraima. **Boletim do Museu Integrado de Roraima**, v. 11, n. 2, p. 29-38, 2017.
- MREMA, N.; MPUCHANE, S.; GASHE, B. A. Prevalence of Salmonella in raw minced meat, raw fresh sausages and raw burger patties from retail outlets in Gaborone, Botswana. **Food Control**, v. 17, p. 207-212, 2006.
- NADVORNY, A.; FIGUEIREDO, D. M. S.; SCHMIDT, V. Prevalence of Salmonella in raw minced meat, raw fresh sausages and raw burger patties from retail outlets in Gaborone, Botswana. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 32, n. 1, 2004.
- NASCIMENTO, M. V. D. et al. Avaliação da qualidade microbiológica da carne moída fresca

comercializada no mercado central em Campina Grande – PB. **Revista Saúde e Ciência**, v. 3, n. 1, p. 56-69, 2014.

NIELSEN, L. R. et al. Salmonella Dublin infection in dairy cattle: risk factors for becoming a carrier. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 65, p. 47–62, 2004.

OIE. Salmonellosis. **Terrestrial Manual 2016**, cap. 2.9.8, 18 p., 2016. Disponível em: <http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.09.08_SALMONELLOSIS.pdf>. Acesso em: 06 de dezembro de 2017.

OLIVARES-PÉREZ, J. et al. Prevalence of bovine subclinical mastitis, its etiology and diagnosis of antibiotic resistance of dairy farms in four municipalities of a tropical region of Mexico. **Tropical Animal Health and Production**, v. 47, p. 1497-1504, 2015.

OLSEN, S. J. et al. Multidrug-resistant *Salmonella* Typhimurium Infection from Milk Contaminated after Pasteurization. **Emerging Infectious Diseases**, v. 10, n. 5, p. 932-935, 2004.

OUESLATI, W. et al. Prevalence, virulence and antibiotic susceptibility of *Salmonella* spp. strains, isolated from beef in Greater Tunis (Tunisia). **Meat Science**, v. 119, p. 154-159, 2016.

PADILHA, M. R. F. et al. Pesquisa de bactérias patogênicas em leite pasteurizado tipo C comercializado na cidade do Recife, Pernambuco, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, n. 2, p. 167-171, 2001.

PAIXÃO, T. A.; PINTO, J. P. A.; SANTOS, R. L. Enfermidades pelo gênero *Salmonella*. In: MEGID, J.; RIBEIRO, M. G.; PAES, A. C. **Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. Cap. 45, p. 478-493.

PASTORE, R. et al. Outbreak of Salmonella serovar Stanley infections in Switzerland linked to locally produced soft cheese, September 2006 – February 2007. **Euro Surveillance**, v. 13, n. 37, p. 1-6, 2008.

PEREIRA, L. S. et al. Perfil microbiológico e físico-químico do queijo coalho comercializado em feiras livres de São Luís - MA. **Revista Higiene Alimentar**, v. 25, n. 194/195, p. 946-947, 2011.

PEREIRA, R. N.; ÁVILA, F. A.; FERNANDES, S. A. Estudo do perfil epidemiológico da salmonelose em bezerros e da sensibilidade a antimicrobianos na região de Ribeirão Preto – SP, Brasil. **ARS Veterinaria**, v. 20, n. 1, p. 62-66, 2004.

PERNAMBUCO. Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. **Boletim Anual da Vigilância em Saúde 2014**, ano 5, 2015, 12 p. Disponível em: <http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/boletim_vs_2015_final.pdf>. Acesso em: 15 de jan. 2018.

PHAN, T. T. et al. Contamination of Salmonella in Retail Meats and Shrimps in the Mekong Delta, Vietnam. **Journal of Food Protection**, v. 68, n. 5, p. 1077–1080, 2005.

PIANTA, C. Diarreia neonatal de origem bacteriana em bovinos. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 23, n. 1, p. 107-115, 1993.

RABATSKY-EHR, T. et al. Multidrug-resistant Strains of *Salmonella enterica* Typhimurium, United States, 1997–1998. **Emerging Infectious Diseases**, v. 10, n. 5, 2004.

RADOSTITS, M. O.; GAY, C. C.; HINCHCLIFF, K. W.; CONSTABLE, P. D. **Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goast**. 10. ed. St. Louis: Elsevier, 2007. p. 896-920.

RAMPLING, A. Raw milk cheeses and salmonella. **BMJ**, Londres, v. 132, p. 67-68, 13 jan., 1996.

SALLAM, K. I. et al. Prevalence, molecular identification and antimicrobial resistance profile of *Salmonella* serovars isolated from retail beef products in Mansoura, Egypt. **Food Control**, v. 38, p. 209-214, 2014.

SANTANA, R. F. et al. Qualidade microbiológica de queijo-coalho comercializado em Aracaju, SE. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 60, n. 6, p. 1517-1522, 2008.

SANTOS, J. A. et al. Meningite e meningoencefalite causadas por *Salmonella* em bezerros. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 18, n. 1, p. 59-65, 1983.

SANTOS-KOELLN, F. T.; MATTANA, A.; HERMES, E. Avaliação microbiológica do queijo tipo mussarela e queijo colonial comercializado na região oeste do Paraná. **Revista Brasileira de Tecnologia Agroindustrial**, v. 3, n. 2, p. 66-74, 2009.

SCHUMANN, F. J.; TOWNSEND, H. G. G.; NAYLOR, J. M. Risk factors for mortality from diarrhea in beef calves in Alberta. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 54, p. 366-372, 1990.

SEGALL, T.; LINDBERG, A. A. Experimental oral *Salmonella* dublin infection in calves. A bacteriological and pathological study. **Zentralbl Veterinarmed B**, v. 38, n. 3, p. 169-185, 1991.

SHINOHARA, N. K. S. *Salmonella* spp., importante agente patogênico veiculado em alimentos. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, n. 5, p. 1675-1683, 2008.

SILVA, D. G.; SILVA, P. R. L.; FAGLIARI, J.J. Efficacy of florfenicol and intravenous fluid therapy for treatment of experimental salmonellosis in newborn calves. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 62, n. 3, p. 499-503, 2010.

SILVA, M. C. D. et al. Caracterização microbiológica e físico-química de leite pasteurizado destinado ao programa do leite no Estado de Alagoas. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 28, n. 1, p. 226-230, 2008.

SILVA, T. M. A. et al. Diagnóstico etiológico de aborto infeccioso bovino por PCR. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 39, n. 9, p. 2563-2570, 2009.

- SILVA, W. P. et al. Qualidade microbiológica de lingüiças mistas do tipo frescal produzidas na cidade de Pelotas (RS). **Boletim Centro de Pesquisa de Processamento de Alimentos**, Curitiba, v. 20, n. 2, p. 257-266, 2002.
- SILVESTRE, M. K. S. et al. Avaliação da qualidade da carne bovina *in natura* comercializada no município de Alexandria-RN. **Acta Veterinaria Brasilica**, v. 7, n. 4, p. 327-331, 2013.
- SIRIKEN, B. et al. A note on the incidences of *Salmonella* spp., *Listeria* spp. and *Escherichia coli* O157:H7 serotypes in Turkish sausage (Soudjouck). **Meat Science**, v. 72, p. 177-181, 2006.
- SMITH, B. P. Salmonellosis in ruminants. In: _____. **Large animal internal medicine**. 4. ed. St. Louis: Elsevier, 2008. Cap. 32, p. 877-881.
- SMITH, G. W. et al. Passive Immunity Stimulated by Vaccination of Dry Cows with a Salmonella Bacterial Extract. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, p. 1602-1605, 2014.
- SMITH, G. W. et al. *Short communication*: Characterization of the serologic response induced by vaccination of late-gestation cows with a *Salmonella* Dublin vaccine. **Journal of Dairy Science**, v. 98, p. 2529-2532, 2015.
- SOLA, M. C. et al. Identificação de *Salmonella* sp. em leite da raça Curraleiro Pé-Duro. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 10, n. 2, p. 211-219, 2016.
- SOUSA, A. Z. B. et al. Aspectos físico-químicos e microbiológicos do queijo tipo coalho comercializado em estados do nordeste do Brasil. **Arquivos do Instituto Biológico**, São Paulo, v. 81, n. 1, p. 30-35, 2014.
- SOUSA, M. V. et al. Aspectos clínicos e epidemiológicos da diarreia dos bezerros em Botucatu, SP. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 7, n. 2, p. 74-77, 2000.
- STEVENS, A. et al. Prevalence and antibiotic-resistance of *Salmonella* isolated from beef sampled from the slaughterhouse and from retailers in Dakar (Senegal). **International Journal of Food Microbiology**, v. 110, p. 178-186, 2006.
- TAVECHIO, A. T. et al. Changing patterns of *Salmonella* serovars: increase of *Salmonella* Enteritidis in São Paulo, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, São Paulo, v. 38, n. 5, p. 315-322, 1996.
- TEKINSEN, K. K.; ÖZDEMİR, Z. Prevalence of foodborne pathogens in Turkish Van otlu (Herb) cheese. **Food Control**, v. 17, p. 707-711, 2006.
- URIBE, J. A. Z. et al. Septicemic Salmonellosis in Pre Weaned Calves Caused by *Salmonella dublin*. **Research Journal for Veterinary Practitioners**, v. 3, n. 3, p. 69-75, 2015.
- USDA. Dairy 2007 Part II: Changes in the U.S. Dairy Cattle industry, 1991-2007. USDA-APHIS-VS, CEAH, Fort Collins, p. 57-61, 2008.

VAN KESSEL, J. S. et al. Prevalence of *Salmonella enterica*, *Listeria monocytogenes*, and *Escherichia coli* Virulence Factors in Bulk Tank Milk and In-Line Filters from U.S. Dairies. **Journal of Food Protection**, v. 74, n. 5, p. 759-768, 2011.

VAN KESSEL, J. S. et al. Prevalence of *Salmonellae*, *Listeria monocytogenes*, and Fecal Coliforms in Bulk Tank Milk on US Dairies. **Journal of Dairy Science**, v. 87, p. 2822-2830, 2004.

VILELA, D.; LEITE, J. L. B.; RESENDE, J. C. Políticas para o leite no Brasil: passado, presente e futuro. In: Sul-Leite: Simpósio sobre Sustentabilidade da Pecuária Leiteira na Região Sul do Brasil, 2002, Maringá. **Anais...** Maringá: UEM/CCA/DZO–NUPEL, 2002, p. 1-26.

VILLAR, R. G. et al. Investigation of Multidrug-Resistant *Salmonella* Serotype Typhimurium DT104 Infections Linked to Raw-milk Cheese in Washington State. **Journal of the American Medical Association**, v. 281, n. 19, p. 1811-1816, 1999.

VIRTALA, M. et al. Morbidity from nonrespiratory diseases and mortality in dairy heifers during the first three months of life. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 208, n. 12, p. 2043-2046, 1996.

WARNICK L. D. et al. Effect of previous antimicrobial treatment on fecal shedding of *Salmonella enterica* subsp. *Enterica* serogroup B in New York dairy herds with recent clinical salmonellosis. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 56, p. 285-297, 2003a.

WARNICK L. D. et al. Evaluation of herd sampling for *Salmonella* isolation on midwest and northeast US dairy farms. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 60, p. 195-206, 2003b.

WARNICK, L. D. et al. Risk factors for clinical salmonellosis in Virginia, USA cattle herds. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 49, p. 259-275, 2001.

WELKER, C. A. et al. Análise microbiológica dos alimentos envolvidos em surtos de doenças transmitidas por alimentos (DTA) ocorridos no estado do Rio Grande do Sul, Brasil. **Revista Brasileira de Biociências**, Porto Alegre, v. 8, n. 1, p. 44-48, 2010.

WERNER, S. B.; HUMPHREY, G. L.; KAMEI, I. Association between raw milk and human *Salmonella dublin* infection. **British Medical Journal**, v. 2, p. 238-241, 1979.

WHO. *Salmonella* (non-typhoidal). Fact sheet n. 139, 2017. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs139/en/>>. Acesso em: 09 de novembro de 2017.

ZACHARY, J. F. Mecanismos das infecções microbianas. In: ZACHARY, J. F.; MC GAVIN, M. D. **Bases da Patologia em Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. Cap. 4, 169-170.