

**Dermatite piogranulomatosa ulcerativa em bovino por
*Corynebacterium pseudotuberculosis***

[*Ulcerative pyogranulomatous dermatitis in bovine by Corynebacterium pseudotuberculosis*]

G.S.L. Soares¹, L.C.A. Silva², J.A. Batista², L.A. Maia², S.V.D. Simões²,
E.G. Miranda Neto²

¹Universidade Federal Rural de Pernambuco - Recife, PE

²Universidade Federal de Campina Grande - Campina Grande, PB

RESUMO

Relata-se um caso de lesão cutânea secundária à infecção por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em bovino. Abscessos e múltiplas lesões cutâneas nodulares, variando de 8x10 para 20x25cm de diâmetro, firmes, sensíveis ao toque e sem mobilidade, algumas com superfície ulcerada, circundada por halo avermelhado e drenando secreção piosanguinolenta, e outras com superfícies alopécicas, foram identificados na região torácica lateral do animal. Exames histopatológicos e o isolamento do agente de fragmentos obtidos após remoção cirúrgica das lesões confirmaram tratar-se da forma cutânea da infecção pelo *C. pseudotuberculosis*. As lesões microscópicas caracterizaram-se por dermatite nodular piogranulomatosa e ulcerativa. A avaliação da susceptibilidade *in vitro* do *C. pseudotuberculosis* a antimicrobianos demonstrou que o agente era resistente à amicacina, kanamicina, neomicina e penicilina G, apresentando sensibilidade à ampicilina adicionada de subactam, amoxicilia com ácido clavulônico, cefalexina, cefalotina, cefotaxima, enrofloxacina, gentamicina e tetraciclina. A retirada cirúrgica das lesões e o tratamento com enrofloxacina resultaram na cura do animal. Lesões de pele observadas em casos de ptiose, carcinoma de células escamosas e na forma atípica da actinobacilose devem ser consideradas no diagnóstico diferencial da forma cutânea da infecção por *C. pseudotuberculosis* em bovinos. Os dados apresentados demonstram que a infecção pelo *C. pseudotuberculosis* deve ser considerada no diagnóstico diferencial das lesões de pele em bovinos no Brasil.

Palavras-chaves: dermatopatias, ruminantes, lesões piogranulomatosas

ABSTRACT

We report a case of secondary skin lesion by infection with *Corynebacterium pseudotuberculosis* in bovine. Abscesses and multiple nodular lesions, ranging from 8x10 to 20x25 cm in diameter, firm, sensitive to touch, and without mobility, some with ulcerated surface, surrounded by reddish halo and draining piosanguinolenta secretion, and other surfaces with alopecia, were identified in the skin of the animal's thoracic area. Histopathology and isolation of the agent from fragments obtained after surgical removal of the lesions confirmed the cutaneous infection by *C. pseudotuberculosis*. Microscopic lesions were characterized by lumpy skin disease and ulcerative pyogranulomatous. Evaluation of *in vitro* susceptibility to antimicrobial demonstrated that the agent was resistant to amikacin, kanamycin, neomycin and penicillin G, and sensitive to ampicillin + subactam, amoxicilia with clavulonic acid, cephalexin, cephalothin, cefotaxime, enrofloxacin, gentamicin, and tetracycline. The surgical removal of the lesions, and treatment with enrofloxacin resulted in animal cure. Skin lesions observed in case of ptiose, squamous cell carcinoma and atypical form of Actinobacillosis should be considered in the differential diagnosis of cutaneous form of *C. pseudotuberculosis* infection in cattle. The data presented demonstrate that infection with *C. pseudotuberculosis* should be considered in the differential diagnosis of skin lesions in cattle in Brazil.

Keywords: skin diseases, ruminants, piogranulomatous injuries

Recebido em 16 de abril de 2015

Aceito em 7 de julho de 2016

E-mail: glieresilmara@hotmail.com

INTRODUÇÃO

As infecções por *C. pseudotuberculosis* são caracterizadas por processos piogranulomatosos crônicos em várias espécies de animais de produção (Motta *et al.*, 2010), e geralmente um trauma tecidual precede o estabelecimento da infecção (Quinn *et al.*, 2005). Esse agente é responsável por causar linfadenite caseosa em pequenos ruminantes, dermatite ulcerativa em bovinos, linfangite ulcerativa, abscessos nas regiões peitoral, axilar, abdominal ventral e inguinal de equinos (Hall *et al.*, 2001) e granulomas em humanos (Peel *et al.*, 1997).

Em bovinos, a infecção por *C. pseudotuberculosis* é prevalente em rebanhos leiteiros de Israel, podendo ocorrer de forma esporádica ou epidêmica (Yeruham *et al.*, 1997; Motta *et al.*, 2010), havendo relatos da ocorrência de formas clínicas cutâneas, mastítica, visceral (Yeruham *et al.*, 1997; Yeruham *et al.*, 2004), dermatite necrótica ulcerativa podal (Yeruham *et al.*, 2004) e formas mistas. Na Índia, o agente foi identificado em nódulos linfáticos do mesentério de bezerro (Sood *et al.*, 2012) e em lesões necróticas e ulcerativas da pele em bovinos no oeste dos Estados Unidos (Garry, 2008).

C. pseudotuberculosis raramente é mencionado como causa de doença nos bovinos (Garry, 2008). No Brasil, é comumente conhecido como a causa da linfadenite caseosa nos ovinos e caprinos, mas, segundo o conhecimento dos autores, não há relato da infecção em bovinos. O

objetivo deste trabalho é relatar um caso de infecção cutânea por *C. pseudotuberculosis* em bovino na região semiárida do Brasil, caracterizando seus aspectos clínicos, epidemiológicos, patológicos e microbiológicos.

CASO CLÍNICO

A doença ocorreu em uma fêmea bovina, com seis anos de idade, proveniente do município de Emas, estado da Paraíba, que foi atendida no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, em julho de 2013. Segundo o proprietário, o animal havia sido adquirido recentemente e há 11 dias apresentava lesão cutânea caudal à escápula, que inicialmente era pequena e drenava sangue e depois evoluiu para grandes massas com tratos fistulosos drenando secreção amarelada e fétida. Na fazenda, foi instituído tratamento com oxitetraciclina durante três dias, porém não houve êxito. A doença acometeu apenas um animal da propriedade.

No exame físico, observaram-se, na região torácica lateral direita e sobre a escápula, múltiplas lesões cutâneas nodulares, variando de 8x10 para 20x25cm de diâmetro, arredondadas, firmes, sensíveis ao toque e sem mobilidade, algumas com superfície ulcerada, irregular, circundada por halo avermelhado, e outras com superfície alopecíca, com trato fistuloso central drenando secreção piossanguinolenta (Fig. 1). Observou-se que a temperatura era mais elevada na periferia da lesão do que no seu centro. Os linfonodos cervicais superficiais e subilíacos encontravam-se hipertrofiados.

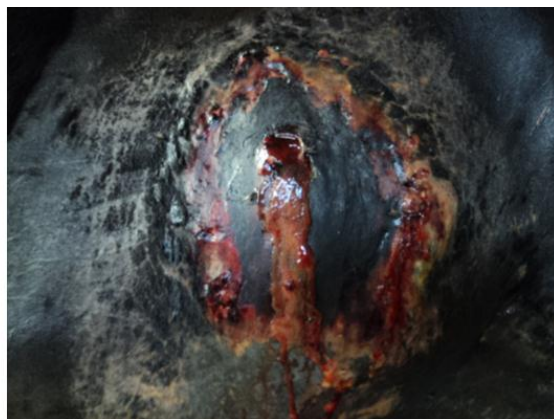


Figura 1. Bovino com lesão de pele piogranulomatosa causada por *C. pseudotuberculosis*, situada caudalmente à escápula no antímero direito.

Após a avaliação clínica e considerando a gravidade das lesões, optou-se por realizar a remoção cirúrgica delas. O material obtido na cirurgia foi encaminhado ao Laboratório de Patologia Animal e ao Laboratório de Microbiologia da UFCG para realização de exame histopatológico e microbiológico, respectivamente. Macroscopicamente observou-se que, na superfície de corte desses fragmentos de pele, havia na derme nódulos multifocais a coalescentes, medindo de 0,2 a 0,4cm de diâmetro, amarelados, firmes, bem como múltiplas cavitações contendo material amarelo acinzentado e friável, ambos circundados por tecido esbranquiçado, liso e brilhante (Fig. 2). As

lesões microscópicas caracterizaram-se por dermatite nodular piogranulomatosa e ulcerativa. Na derme superficial e profunda, observaram-se piogranulomas multifocais a coalescentes constituídos por necrose central de neutrófilos, circundada por macrófagos, macrófagos epitelioides, alguns linfócitos e eosinófilos e múltiplas células gigantes multinucleadas, às vezes delimitados por tecido conjuntivo fibroso. Adicionalmente, verificaram-se poucos granulomas conspícuos sem necrose central. Adjacentes a essas áreas, havia eosinófilos e, menos frequentemente, linfócitos e macrófagos dispersos em meio ao tecido conjuntivo, às vezes situados ao redor de vasos.

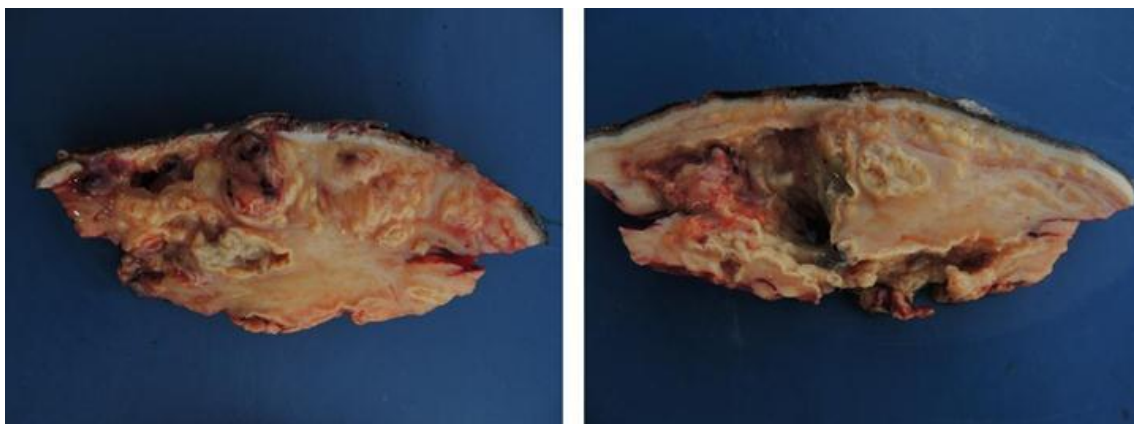


Figura 2. Fragmentos de lesão piogranulomatosa da pele de bovino causada por *C. pseudotuberculosis*, evidenciando a formação de nódulos amarelados multifocais e cavitações com conteúdo necrótico.

A semeadura do conteúdo purulento colhido das lesões piogranulomatosas foi realizada em placas de ágar-sangue enriquecido com sangue ovino 5%, ágar MacConkey e caldo Brain Heart Infusion (BHI), incubadas em aerobiose a 37°C. Após 48 horas, foi possível a visualização de colônias redondas apresentando forma seca, opaca e concêntrica de coloração esbranquiçada no meio ágar-sangue. Microscopicamente, visualizaram-se bactérias Gram-positivas na forma de bastonetes. Por meio da associação de provas bioquímicas, foi verificado que o agente demonstrou-se catalase e urease positivos, nitrato e esculina negativos, fermentador de maltose, sacarose, glicose e galactose, não fermentador de xilose e D-manitol, apresentando CAMP-teste reverso, sendo identificado conforme o Manual of Clinical Microbiology (Funke e Bernard, 1999) como *C. pseudotuberculosis*.

A avaliação da susceptibilidade *in vitro* do *C. pseudotuberculosis* a 12 diferentes antimicrobianos, realizada por meio do teste de disco-difusão pelo método de Kirby-Bauer em ágar Müller Hinton, demonstrou que o agente era resistente à amicacina, kanamicina, neomicina e penicilina G e sensível à ampicilina adicionada de subactam, amoxicilina com ácido clavulônico, cefalexina, cefalotina, cefotaxima, enrofloxacina, gentamicina e tetraciclina.

Após a exérese da lesão, foi instituído tratamento com antibiótico à base de enrofloxacina 10% (5mg/kg, intramuscular, a cada 24 horas, durante 10 dias), anti-inflamatório não esteroide, fenilbutazona (4mg/kg, intravenoso, a cada 24 horas, durante três dias) e tratamento local de ferida cirúrgica com antisséptico (clorexidine degermante 2%), açúcar e pomada fitoterápica à base de extrato hidroalcoólico de

Dermatite piogranulomatosa...

Plectranthusneochilus. Após 10 dias de tratamento (Fig. 3), o animal recebeu alta médica e foi encaminhado para a propriedade, onde o

tratamento local da ferida teve continuidade até completa cicatrização.



Figura3. Bovino com lesões em processo de cicatrização após 10 dias de exérese da lesão piogranulomatosa na pele causada por *C. pseudotuberculosis*.

DISCUSSÃO

O isolamento do agente das lesões confirmou tratar-se da forma cutânea da infecção pelo *C. pseudotuberculosis* em bovinos. As dimensões das lesões e a localização, assim como as características macroscópicas, de edema, ulceração central, drenagem de secreção e sensibilidade, estão de acordo com o descrito por Yeruham *et al.* (1997); Yeruham *et al.* (2004) em bovinos leiteiros de rebanhos israelenses. Esses mesmos autores observaram na microscopia presença de numerosos nódulos contendo pus cercados por células epitelioides e células gigantes multinucleadas.

O processo inflamatório, o edema local e a necrose que envolve a lesão são atribuídos a fatores de virulência do microrganismo, principalmente à ação da fosfolipase D, uma exotoxina dermonecrotica e hemolítica, capaz de aumentar a permeabilidade vascular e contribuir para a disseminação do patógeno para linfonodos regionais (Motta *et al.*, 2010).

Os dados apresentados demonstram que a forma cutânea da infecção pelo *C. pseudotuberculosis* deve ser considerada no diagnóstico diferencial das lesões de pele em bovinos, especialmente na região semiárida do Brasil, como lesões de ptiose, carcinoma de células escamosas e actinobacilose atípica. O diagnóstico definitivo dessa infecção deve ser realizado por meio da

identificação microbiológica do agente e da histopatologia da lesão (Yeruham *et al.*, 2004).

A cepa de *C. pseudotuberculosis* isolada respondeu negativamente ao teste bioquímico para redução do nitrato, corroborando o citado por Yeruham *et al.* (2004). De acordo com Quinn *et al.* (2005), o *C. pseudotuberculosis* possui dois biótipos denominados *ovis* e *equi*, definidos pela sua capacidade de produzir a enzima nitrato-reductase, que permite a conversão do nitrato para nitrito em provas bioquímicas.

O biótipo *ovis* não possui capacidade de reduzir o nitrato, sendo este considerado negativo na prova bioquímica de redução do nitrato. O biótipo *equi* possui capacidade de reduzir o nitrato. Os bovinos podem ser infectados pelos dois biótipos (Motta *et al.*, 2010).

Yeruham *et al.* (2004) explicam que provavelmente a disseminação da infecção por *C. pseudotuberculosis* em rebanhos bovinos leiteiros de Israel ocorre pela introdução de animais infectados em rebanhos livres da infecção. A transmissão pode ocorrer de forma mecânica por meio de moscas domésticas e outros artrópodes. Além disso, rebanhos de ovinos e caprinos infectados também podem servir como fontes de infecção.

No Brasil, a causa mais provável de a infecção ocorrer em bovinos é o contato com rebanhos de

ovinos e caprinos com alta prevalência da infecção. O *C. pseudotuberculosis* é o agente etiológico da linfadenite caseosa, doença muito prevalente em caprinos e ovinos na região Nordeste, onde a prevalência de animais com sinais clínicos pode chegar a 50% (Riet-Correa, 2007). Esse agente é capaz de permanecer viável no meio ambiente por longos períodos. A presença de numerosas plantas cactáceas, capazes de provocar ferimentos na pele dos animais, é considerada uma das causas da alta prevalência da infecção por essa bactéria em pequenos ruminantes no Nordeste. Sood et al. (2012) também consideram os rebanhos de caprinos e ovinos infectados como sendo fontes de infecção para os bovinos.

Embora *C. pseudotuberculosis* possa produzir biofilme, considerado eficiente na proteção contra vários antibióticos (Olson et al., 2002), o uso da terapia antimicrobiana após a exérese da lesão foi efetiva para o tratamento e controle desse agente no presente trabalho. Foram demonstradas sensibilidades *in vitro* e *in vivo* da bactéria à enrofloxacin, o que possibilita a indicação desse antibiótico no tratamento de infecções por *C. pseudotuberculosis* em bovinos.

REFERÊNCIAS

- FUNKE, G.; BERNARD, K.A. Coryneform gram-positive rods In: MURRAY, P.R.; BARON, E.J.; PFALLER M.A. et al. *Manual of clinical microbiology*. 7.ed. Washington: American Society for Microbiology, 1999. p.319-345.
- GARRY, F. Miscellaneous infectious diseases. In: REBHUN, W.C. (Ed.). *Diseases of dairy cattle*. St. Louis: Saunders Elsevier, 2008. p.606-639.
- HALL, K.; McCLUSKEY, B.J.; CUNNINGHAM, W. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infections (pigeon fever) in horses in western Colorado: an epidemiological investigation. *J. Equine Vet. Sci.*, v.21, p.284-286, 2001.
- MOTTA, R.G.; CREMASCO, A.C.M.; RIBEIRO, M.G. Infecções por *Corynebacterium pseudotuberculosis* em animais de produção. *Vet. Zootec.*, v.17, p.200-213, 2010.
- OLSON, M.E.; CERI, H.; MORCK, D.W. et al. Biofilm bacteria formation and comparative susceptibility to antibiotics. *Can. J. Vet. Res.*, v.66, p.86-92, 2002.
- PEEL, M.M.; PALMER, G.G.; STACPOOLE, A.M.; KERR, T.G. Human lymphadenitis due to *Corynebacterium pseudotuberculosis*: report of ten cases from Australia and review. *Clin. Infect. Dis.*, v.24, p.185-191, 1997.
- QUINN, P.J.; MARKEY, B.K.; CARTER, M.E. et al. *Microbiologia veterinária e doenças infecciosas*. Porto Alegre: Artmed, 2005. p.67-70.
- RIET-CORREA, F. Linfadenite caseosa. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L.; LEMOS, R.A.A.; BORGES, J.R.J. *Doenças de ruminantes e equinos*. 3.ed. Santa Maria: Pallotti, 2007. p.347-351.
- SOOD, N.K.; SANDHU, B.S.; GUPTA, K. et al. Mesenteric caseous lymphadenitis in a cow calf caused by *Corynebacterium pseudotuberculosis*: a case report. *Vet. Med.*, v.57, p.371-375, 2012.
- YERUHAM, I.; ELAD, D.; VAN-HAM, M. et al. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in Israeli cattle: clinical and epidemiological studies. *Vet. Rec.*, v.140, p.423-427, 1997.
- YERUHAM, I.; FRIEDMAN, S.; PERL, S. et al. A herd level analysis of a *Corynebacterium pseudotuberculosis* outbreak in a dairy cattle herd. *Vet. Dermatol.*, v.15, p.315-320, 2004.