

ASPECTOS GERAIS SOBRE A INFECÇÃO POR *HAEMOPHILUS PARASUIS* EM SUÍNOS – REVISÃO.

GENERAL POINTS ABOUT THE INFECTION BY *HAEMOPHILUS PARASUIS* IN SWINE – REVIEW.

Álvaro Menin¹, Danielle Gava¹, Eliana Knackfuss Vaz²

Recebido em 04/04/2005; aprovado em 07/04/2006.

RESUMO

O *Haemophilus parasuis* é uma bactéria gram negativa, não hemolítica, imóvel e nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD) dependente, comumente encontrada na cavidade nasal de suínos saudáveis. Entretanto, também é o agente causador da Doença de Glässer, manifestada por poliserosite, poliartrite e meningite em suínos jovens. Esta revisão enfoca aspectos gerais sobre a infecção, abrangendo desde etiologia, epidemiologia, patogenia, sinais clínicos, lesões, diagnóstico, prevenção e controle da enfermidade.

PALAVRAS-CHAVE: *Haemophilus parasuis*, poliserosite, suíno.

SUMMARY

The *Haemophilus parasuis* is a Gram-negative, non-hemolytic, nonmotile and nicotinamide adenine dinucleotide (NAD) dependent bacterium, commonly found in the nasal cavity of healthy swine. However, it is also the cause of Glässer's disease, characterized by polyserositis, polyarthrititis and meningitis in young pigs. This review highlights general aspects about the infection, including etiology, epidemiology, pathogenesis, clinical signs, lesions, diagnosis, prevention and control of the disease.

KEY WORDS: *Haemophilus parasuis*, polyserositis, swine.

ETIOLOGIA

Glässer em 1910 relatou pela primeira vez a

associação de um pequeno bastonete Gram-negativo com quadros de pleurisia serofibrinosa, pericardite, peritonite, artrite e meningite em suínos. Vários grupos reproduziram a doença experimentalmente, por via intraperitoneal, intravenosa, subdural e intratraqueal (LITTLE, 1970 apud OLIVEIRA e PIJOAN, 2004a).

Inicialmente, o agente causal foi identificado como sendo *Haemophilus suis* e depois como *Haemophilus influenzae*. A caracterização bioquímica inicial do agente causal do mal de Glässer sugeriu que ele fosse bastante similar ao *Haemophilus suis*, que requeria tanto o fator de crescimento X (porfirina de ferro) quanto o V (nicotinamida adenina dinucleotídeo) (LEWIS e SHOPE, 1931). Entretanto, Biberstein e White (1969) demonstraram que o *H. parasuis* requeria somente o fator V para seu crescimento. Assim, uma nova espécie, *Haemophilus parasuis*, foi proposta, baseada na já aceita convenção de nomeação das espécies de *Haemophilus*, a qual usava o prefixo “para-” aos organismos que perdiam o requerimento para suplementação com o fator X (OLIVEIRA e PIJOAN, 2004).

O *H. parasuis* é um bastonete imóvel, pequeno, pleomórfico da família *Pasteurellaceae* (BIBERSTEIN e WHITE, 1969), variando de um simples cocobacilo a longas e filamentosas cadeias. Uma cápsula pode ser demonstrada, mas sua expressão é influenciada por cultivos *in vitro*. Dessa forma, a falta da cápsula associada com virulência precisa de investigações mais profundas. A nicotinamida adenina dinucleotídeo (NAD ou fator V) é necessária para o crescimento e pode ser mantida por sangue aquecido (ágar chocolate) ou por

¹Aluno do Mestrado em Ciências Veterinárias - CAV/UDESC, Av. Luiz de Camões, 2090 / Lages – SC. alvaromenin@yahoo.com.br

²professora, Laboratório de Patologia Animal, CAV/UDESC, Lages - Sc.

crescimento satélite nas proximidades de uma colônia de uma cepa de *Staphylococcus*. Depois de um crescimento de 24-48 horas, as colônias são pequenas, translúcidas e não-hemolíticas em ágar sangue. Atualmente são conhecidos 15 sorotipos do *H. parasuis* (SOBESTIANSKY et al., 2001).

Morozumi e Nicolet (1986) demonstraram a presença de cápsula em 12 das 32 linhagens de *H. parasuis*, a qual os autores acreditam ser um polissacarídeo ácido. Um quarto das linhagens não precipitaram, sugerindo a ocorrência de outra estrutura polissacarídea. Os autores também mencionaram que linhagens não encapsuladas tendem a ser polimórficas, com uma morfologia distinta de aparência de bastão à filamentosa, diferente da forma de cocobacilo das linhagens encapsuladas. Além da cápsula, o *H. parasuis* também produz estruturas filamentosas semelhantes a fímbrias quando cultivadas na membrana cório-alantóica de ovos embrionados de galinha (OLIVEIRA e PIJOAN, 2004). Uma larga porcentagem de isolamentos não são sorotipados, indicando que alguns isolamentos podem não expressar suficientes antígenos específicos ou a provável existência de sorotipos adicionais.

PATOGENIA

O sítio inicial de colonização por *H. parasuis* no trato respiratório superior de suínos é ainda controverso (OLIVEIRA e PIJOAN, 2004), entretanto o agente possui tropismo pelas membranas serosas, sinovial, meningeal e pelo parênquima pulmonar (SOBESTIANSKY et al., 2001). O organismo foi consistentemente isolado da cavidade nasal e traquéia, raramente dos pulmões e sangue e não foi isolado da tonsila, após a inoculação intranasal em suínos originados de cesariana privados de colostro (CDCD) (VAHLE et al., 1995; BLANCO et al., 2004). O *H. parasuis* foi isolado da cavidade nasal e tonsila após a inoculação intranasal de suínos com os sorotipos 1, 4 e 5 (AMANO et al., 1994). Segalés et al. (1997) reportaram o isolamento consistente de *H. parasuis* de esfregaços tonsilares e traqueais de suínos inoculados intra-traquealmente. Kirkwood et al. (2001) relataram resultados similares, entretanto os esfregaços nasais forneceram isolados de *H. parasuis* mais consistentes do que os tonsilares.

A cápsula, fímbrias e proteínas da membrana externa (OMP) têm sido associadas com a colonização do trato respiratório superior por vários membros da família *Pasteurellaceae* (BIBERSTEIN, 1990). A associação entre expressão capsular, perfis protéicos celulares e a virulência do *H. parasuis* é controversa, pois a maioria dos isolados de *H. parasuis* do trato respiratório superior de suínos saudáveis era encapsulado, ao passo que isolados sistêmicos foram predominantemente não encapsulados. Entretanto, uma passagem *in vivo* pode selecionar clones encapsulados de *H. parasuis* e este encapsulamento é reduzido depois de passagens *in vitro* (RAPP-GABRIELSON et al., 1992). Estudos envolvendo perfis protéicos celulares sugeriram que isolados de *H. parasuis* potencialmente patogênicos compartilham um grupo maior de proteínas de aproximadamente 37 kDa (NICOLET et al., 1980), sendo estes resultados confirmados posteriormente (OLIVEIRA e PIJOAN, 2004).

A produção de oligopolissacarídeos pelo *H. parasuis*, em linhagens virulentas e avirulentas compartilham padrões similares (ZUCKER et al., 1996). O *H. parasuis* produz estruturas similares a fímbrias após passagens *in vivo*, mas o isolamento comum desse organismo da cavidade nasal de animais aparentemente saudáveis revela a questão de que o conceito clássico de adesão no sítio de entrada é um pré-requisito para a iniciação da invasão.

O sorotipo tem sido comumente usado como indicador de virulência. A inoculação intraperitoneal de suínos livres de patógenos específicos (SPF) com sorotipos 1, 5, 10, 12, 13 e 14 causaram morte ou doença em 4 dias, e esses sorotipos foram classificados como altamente virulentos. Os sorotipos 2, 4 e 15 causaram poliserosite, mas não morte, e foram classificados como moderadamente virulentos. Os sorotipos restantes (3, 6, 7, 8, 9 e 11) não produziram sinais clínicos e foram considerados não virulentos (KIELSTEIN e RAPP-GABRIELSON, 1992 e AMANO et al., 1994). A sorotipagem de isolados de casos de campo revelaram os sorotipos 2, 4, 5, 12, 13 e 14 em números iguais em sítios respiratórios e sistêmicos (RAPP-GABRIELSON e GABRIELSON, 1992).

Fatores envolvidos na invasão sistêmica por *H.*

parasuis são completamente desconhecidos. O isolamento do *H. parasuis* da porção média da cavidade nasal foi associado com discreta rinite supurativa, assim como a perda de cílios e discreto edema celular na mucosa nasal e traqueal. Essas alterações mucosas podem permitir ao *H. parasuis* invadir e ganhar acesso ao fluxo sanguíneo, mas nem a microscopia eletrônica, nem a imunohistoquímica demonstraram o *H. parasuis* em áreas de perda de cílios e degeneração celular. Vahle et al. (1995) sugeriram que uma toxina solúvel do *H. parasuis* pode estar associada com os danos celulares observados.

EPIDEMIOLOGIA

O *H. parasuis* está distribuído de forma ampla no mundo inteiro, coloniza precocemente o aparelho respiratório de suínos saudáveis, afetando suínos comprometidos pelo estresse, com maior frequência entre cinco e oito semanas de idade (SOBESTIANSKY et al., 2001). O *H. parasuis* só infecta suínos e pode resultar em uma doença sistêmica de alta morbidade e mortalidade.

A maioria dos estudos epidemiológicos em infecções por *H. parasuis* são baseadas em informações de sorotipagem (RAFIEE e BLACKAL, 2000) que é baseada em antígenos solúveis termoestáveis e no teste de precipitação em gel de ágar (AGPT). De acordo com Santos et al. (1998b), os sorotipos mais prevalentes entre os isolados no Brasil são 1, 4, 5 e 12, e, fatores estressantes como transporte dos animais, mudança de ambiente e mistura de lotes, assim como baixas temperaturas, são responsáveis pela queda da resistência e conseqüente desenvolvimento da doença (SANTOS et al., 1998a).

Métodos baseados em técnicas moleculares também têm sido usados para superar as limitações da sorotipagem em estudos epidemiológicos de infecções por *H. parasuis*. Para estudar a ocorrência e a distribuição dos isolados de *H. parasuis* pode-se utilizar a análise REF (Restriction Endonuclease Fingerprinting) (SMART et al., 1993), a genotipagem por ERIC-PCR (Enterobacterial Repetitive Intergenic Consensus) e a RFLP-PCR (Restriction Fragment Length Polymorphism) (DE LA PUENTE REDONDO et al., 2003).

Em um levantamento realizado no Laboratório de Patologia Animal CAV-UDESC (Lages-SC), no período de 01/2001 a 12/2004 (Tabela 1), foram recebidos para diagnóstico 1299 suínos e/ou amostras de órgãos. Após a realização de exame histopatológico, determinou-se 65 amostras positivas para *Haemophilus parasuis*. Cabe salientar que durante o ano de 2004, 8 casos estavam associados com circovirose e 3 casos com deficiência de vitamina E e Selênio. A explicação para esta associação deve-se à queda de imunidade, debilidade relacionada a estas e outras doenças. Além disso, o número de animais positivos pode estar subestimado, pois muitas amostras enviadas para exame histopatológico não chegam em condições adequadas (autólise) ou muitas vezes não são enviados órgãos necessários para realização de diagnóstico.

Tabela 1- Diagnósticos histopatológicos realizados no Laboratório de Patologia Animal CAV/UDESC, Lages-SC, na espécie suína, no período de 01/2001 a 12/2004.

Ano	Total de suínos	Suínos positivos <i>Haemophilus parasuis</i>	Percentual (%)
2001	274	11	4,01
2002	409	17	4,16
2003	375	24	6,40
2004	241	13	5,39

SINAIS CLÍNICOS

Os animais afetados apresentam sinais clínicos variados, que vão depender do estado imune do rebanho, virulência da cepa e estágio da infecção.

Os suínos adoecem de forma súbita, apresentando apatia, febre (40–42°C) seguido por inapetência e anorexia. Dependendo da localização das lesões pode ocorrer tosse, respiração abdominal, inflamação e dor nas articulações podendo ocorrer claudicação e sinais nervosos como tremores, incoordenação, movimentos de pedalagem e decúbito lateral (RAPP-GABRIELSON, 1999; SOBESTIANSKY et al., 2001; OLIVEIRA e PIJOAN, 2002). Raramente, alguns animais podem apresentar a cabeça inchada e cianótica decorrente de miosite aguda no músculo masséter (SOBESTIANSKY et al., 2001). Hoefling (1991) também descreveu miosite aguda associada com

Haemophilus parasuis em porcas SPF. Aborto em porcas e laminite nos cachacos pode ser uma seqüela observada, decorrente da infecção aguda (RAPP-GABRIELSON, 1999). Em leitões, a forma crônica resulta em animais refugos, que além de sinais respiratórios, apresentam pêlo arrepiado e sem brilho.

Conforme Vahle et al. (1995), animais SPF que foram desafiados pela via respiratória, apresentaram apatia e elevação moderada da temperatura retal 16 horas após a inoculação (PI) e 52 horas PI demonstraram relutância ao serem movimentados. Aumento das articulações, descarga mucopurulenta e decúbito lateral foram observados 60-70 horas PI e a morte ocorreu 84-108 horas PI.

No exame hematológico de suínos afetados observa-se leucopenia, diminuição dos níveis de glicose, diminuição da contagem de plaquetas, prolongamento do tempo de protrombina e aumento da transformação de fibrinogênio em fibrina (AMANO et al., 1997).

LESÕES MACROSCÓPICAS E MICROSCÓPICAS

A diversidade de lesões também varia de acordo com os mesmos fatores que interferem a presença dos sinais clínicos. Segundo Oliveira e Pijoan (2004), o desenvolvimento das lesões é dose-dependente, pois suínos que foram inoculados com 10^8 a 10^9 unidades formadoras de colônia (UFC) de *H. parasuis* apresentaram poliserosite fibrinosa, artrite e meningite; enquanto que animais inoculados com 10^6 a 10^7 UFC não desenvolveram lesões.

As principais lesões encontradas são pleurite, pericardite, peritonite, poliartrite e meningite, com exsudação fibrinosa ou serofibrinosa, e às vezes áreas de pneumonia hemorrágica. Essas lesões podem existir em várias combinações ou isoladamente, e geralmente ocorrem quando cepas virulentas são introduzidas no rebanho susceptível ou quando infecções concorrentes, como o vírus da síndrome respiratória e reprodutiva suína (PRRS) e circovirus suíno tipo 2 (PCV-2) afetam o rebanho (SOLANO et al., 1997; OLIVEIRA e PIJOAN, 2002; SEGALÉS et al., 2004).

Em rebanhos com níveis de patógenos controlados, usualmente são afetados animais em

estágio de produção mais avançado. Neste caso a manifestação de lesões é esporádica e menos severa quando comparada com populações mais susceptíveis. As lesões geralmente estão restritas ao pulmão, que apresenta exsudato purulento nos brônquios e bronquíolos; contudo, ocasionalmente os animais afetados podem apresentar artrite (RAPP-GABRIELSON, 1999; OLIVEIRA e PIJOAN, 2002).

O *H. parasuis* também produz freqüentemente septicemia aguda, cujas lesões consistem em petéquias ou equimoses no fígado, rins e meninges. Além disso, a endotoxina detectada em altos níveis no plasma, induz a coagulação intravascular disseminada, resultando na formação de microtrombos em vários órgãos (AMANO et al., 1994 e 1997; RAPP-GABRIELSON, 1999; SOBESTIANSKY, et al., 2001).

Na microscopia verifica-se exsudato fibrino-purulento com infiltrado de neutrófilos e macrófagos nas serosas afetadas (RAPP-GABRIELSON, 1999; SOBESTIANSKY et al., 2001).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico deve ser baseado no histórico, sinais clínicos e lesões. Ao selecionar animais ou tecidos para amostragem, alguns critérios devem ser seguidos. Os suínos escolhidos devem apresentar sinais clínicos característicos da infecção, não terem recebido tratamento com antibióticos por pelo menos uma semana e devem ser sacrificados, pois animais já mortos têm as chances de isolamento de *H. parasuis* diminuídas.

O isolamento bacteriano é difícil, o melhor método é fazer o uso de swab para coletar exsudato do pericárdio, pleura, peritônio, articulações e líquido cérebro-espinhal, podendo utilizar sangue presente no coração. Os meios de cultura mais usados são agar sangue de equino desfibrinado e triptose-ágar-sangue que estimulam o crescimento de *H. parasuis* (RAPP-GABRIELSON, 1999; DEL RIO, 2003). Acrescenta-se também ao meio bacitracina, lincomicina ou cristal violeta para selecionar (PIJOAN et al., 1983). As colônias são vistas após 48 horas de incubação a 37C.

Entretanto, resultados negativos no cultivo não necessariamente indicam que *H. parasuis* não está afetando o rebanho. Muitas vezes o agente está presente em baixo número na amostra, o tempo decorrido entre a morte do animal e a coleta de material foi extenso, o animal foi medicado ou a coleta e manuseio e transporte da amostra pode ter sido feito de forma inadequada.

Testes bioquímicos são requeridos para diferenciar *H. parasuis* de outros organismos NAD ou fator V dependente da família *Pasteurellaceae*. O *H. parasuis* fermenta apenas a glicose e sacarose e é negativo nas provas de uréia, hemólise, indol, lactose, manitol, xilose, L-arabinose e rafinose (MOLLER et al., 1996).

Apesar disto, deve-se tomar cuidado ao interpretar os resultados, pois o *H. parasuis* é um organismo comensal do trato respiratório superior de suínos. Pode ser normalmente isolado da cavidade nasal, tonsila e traquéia de animais saudáveis. Existe uma grande diferença entre as cepas isoladas no trato respiratório superior, do pulmão e de sítios sistêmicos. As cepas que causam doença sistêmica têm baixa prevalência no trato respiratório superior e geralmente são de alta virulência. Já as cepas predominantes da cavidade nasal e tonsila são diversas com relação ao sorotipo e genótipo e são de baixa virulência. Ainda, as cepas pulmonares são menos variadas que as nasais, mas com diversidade genética maior que as cepas sistêmicas (OLIVEIRA e PIJOAN, 2002). Assim, somente o isolamento de *H. parasuis* de locais sistêmicos ou de lesões macroscópicas podem garantir que o agente isolado está envolvido no processo da infecção (RAPP-GABRIELSON, 1999).

Outras técnicas têm sido propostas como forma alternativa de diagnóstico. O diagnóstico sorológico é considerado inconsistente e impreciso. A detecção de anticorpos contra *H. parasuis* é representada pela fixação de complemento (FC), hemaglutinação indireta (HI) e imunoensaio enzimático (ELISA).

Ao utilizar a técnica de FC, títulos superiores a 1:80 são indicativos de infecção, e reação cruzada entre sorovares pode ocorrer. Para avaliar anticorpos pós-vacinais, títulos positivos são observados após 19 dias depois da segunda vacinação (SOBESTIANSKY et al., 2001; TAKAHASHI et al., 2001).

A utilização de HI e ELISA, empregando-se

formalina como inativante, foi específica e sensível em detectar anticorpos em leitões filhos de mães vacinadas, a partir do quinto dia de idade (SOLANO-AGUILAR et al., 1999; DEL RIO et al., 2003a).

A imunohistoquímica (IHQ) permite a detecção do agente no citoplasma de neutrófilos e macrófagos, mas o uso de anticorpos policlonais pode apresentar reação cruzada com *Actinobacillus pleuropneumoniae* (AMANO et al., 1994; SEGALÉS et al., 1997). A principal desvantagem da IHQ é a possibilidade de redução da antigenicidade devido aos efeitos da temperatura e tratamento com solventes lipídicos utilizados na técnica (JUNG e CHAE, 2004), levando a resultados falso negativos.

A hibridização in situ é altamente sensível, detectando menos que 100 UFC/ml em culturas puras (CALSAMIGLIA et al., 1999), presente extracelular ou intracelular (normalmente em células fagocíticas). Conforme JUNG e CHAE (2004), o uso de uma sonda específica para *H. parasuis* evita a hibridização com o ácido nucléico de suínos infectados com *A. pleuropneumoniae*. Estudos realizados por JUNG et al., 2004 determinaram sinais fortes de hibridização em células inflamatórias (macrófagos e neutrófilos) localizadas nos infiltrados presentes no coração, fígado e baço. Entretanto o tempo e a mão-de-obra são considerados fatores limitantes para maior uso da técnica.

A reação de polimerase em cadeia (PCR) é a forma de diagnóstico mais rápida e precisa, mas pode apresentar reação cruzada com *Actinobacillus indolicus* (OLIVEIRA et al., 2001). JUNG et al. (2004) demonstraram que o PCR convencional é capaz de detectar uma concentração mínima de 100 UFC/ml, enquanto que o nested-PCR pode detectar uma concentração mínima de 3 UFC/ml. RAFIEE et al. (2000) utilizaram a técnica de ERIC-PCR para diferenciar as sorovares de *H. parasuis*. Além disso, o uso de Differential Display Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (DDRT-PCR) parece ter um bom potencial para identificação de genes relacionados com virulência, podendo colaborar para a elucidação da patogenia e também no desenvolvimento de ferramentas para diagnóstico e agentes terapêuticos (HILL et al., 2003).

O diagnóstico diferencial deve incluir

Streptococcus suis, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Actinobacillus suis* e *Salmonella choleraesuis* var. Kunzendorf. Artrite e poliserosite em animais com 3-10 meses de idade causadas por *Mycoplasma hyorhinis* também deve ser diferenciada.

O *H. parasuis* também pode estar relacionado com outras doenças multifatoriais, como circovirose (KIM et al., 2002) e Doença de Aujeszky (NARITA et al., 1994) causando lesões pulmonares.

TRATAMENTO E CONTROLE

O uso profilático ou terapia oral com antibióticos possui pouco valor em surtos severos de *H. parasuis*. Altas doses de antibióticos podem ser administradas por via parenteral nos animais doentes e repetir a dose 24 horas depois. Como medida de prevenção pode-se optar por medicar o lote por via oral (água ou ração). Penicilina, amoxicilina, fluorquinolona, cefalosporina, gentamicina espectinomomicina e sulfas tem atuado de forma significativa. Já tetraciclina, eritromicina e lincosamida tem mostrado grande resistência (TRIGO et al., 1996). Contudo, deve ser realizado antibiograma para o rebanho pois a sensibilidade pode variar de acordo com a cepa que está presente.

Estudos demonstraram que a imunidade induzida por uma infecção prévia com cepas virulentas podem não proteger contra desafio com cepas diferentes do mesmo sorovar, ou até mesmo com cepas homólogas, indicando que antígenos podem não ser idênticos para os fatores de virulência ou são tipo-específicos. Proteção cruzada com cepas do mesmo sorovar ou sorovares heterólogos têm sido demonstrada somente com os sorovares 4 e 5 (BAK e RIISING, 2002). Devido a isto, vacinas comerciais têm produzido, por enquanto, resultados inconsistentes em rebanhos distintos. Este fato pode estar relacionado com a presença de diferentes sorovares ou falha na proteção cruzada. O uso de vacinas autógenas tem mostrado resultados satisfatórios, mas alguns tópicos devem ser levados em consideração. Após selecionar as sorovares prevalentes, deve-se tipar as cepas que foram originalmente isoladas de sítios sistêmicos; e esta seleção deve ser feita periodicamente pois algumas cepas podem ser alteradas. A definição do calendário de vacinação

também é muito importante, que vai depender do maior período de mortalidade dos leitões. Se esta for na fase inicial de creche, os leitões devem ser vacinados na maternidade e ao desmame. Quando a mortalidade observada ocorrer entre a quarta e a sexta semana pós-desmame, a vacinação pode ser feita ao desmame e duas semanas após a primeira dose.

Quando a mortalidade de leitões for muito alta, recomenda-se vacinar as matrizes, pois a imunidade materna pode durar até 6-7 semanas de idade, e segundo Baumann e Bilkei (2002), a taxa de ganho de peso diária é significativamente maior nestes leitões do que em leitões filhos de mães não vacinadas. Entretanto, a vacinação conjunta das fêmeas e dos leitões não é recomendada (OLIVEIRA e PIJOAN, 2002), pois a imunidade materna pode interferir no desenvolvimento da imunidade ativa pelos leitões. Porém, Solano-Aguilar et al. (1999) evidenciaram que uma boa prática seria combinar a vacinação das matrizes e dos leitões, pois reduz a porcentagem do envolvimento do pulmão na infecção ou exclui ao aparecimento da doença, dependendo da cepa presente.

Como a mucosa nasal de leitões com menos de uma semana de idade já pode ser colonizada por *Haemophilus parasuis*, o desmame precoce segregado não possui utilidade. Todavia, Clark et al. (1994) dizem que esta prática tem valia quando associada com o uso de antibióticos injetáveis, mas o uso permanente de antibióticos aumenta o custo da produção e a resistência.

Como práticas de manejo recomenda-se reduzir ou eliminar outros patógenos respiratórios, evitar a mistura dos leitões com outros estágios de reprodução, reduzir os fatores de estresse.

CONCLUSÃO

A mortalidade de leitões na fase de creche tem aumentado significativamente em granjas, e o *Haemophilus parasuis* é um dos principais agentes envolvidos. A verdadeira razão para este aumento é desconhecida, contudo dentre alguns fatores

destacam-se o estresse e enfermidades imunossupressoras, como o PCV-2.

Várias formas de diagnóstico podem ser usadas, permitindo determinar o sorotipo, e com isto possibilitando o uso de vacinas autógenas, aumentando o grau de proteção, diminuindo assim o custo com medicamentos e perda de animais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMANO, H.; SHIBATA, M.; KAJIO, N. et al. Pathologic observations of pigs intranasally inoculated with serovar 1, 4 and 5 of *Haemophilus parasuis* using immunoperoxidase method. **J. Vet. Med. Sci.**, v.56, n.4, p.639-644, 1994.
- AMANO, H.; SHIBATA, M.; TAKAHASHI, K. et al. Effects on endotoxin pathogenicity in pigs with acute septicemia of *Haemophilus parasuis* infection. **J. Vet. Med. Sci.**, v.59, n.6, p.451-455, 1997.
- BAK, H.; RIISING, H.J. Protection of vaccinated pigs against experimental infections with homologous and heterologous *Haemophilus parasuis*. **Vet. Rec.**, v.151, n.17, p. 502-505, 2002.
- BAUMANN, G.; BILKEI, G. Effect of vaccinating sows and their piglets on the development of Glasser's disease induced by a virulent strain of *Haemophilus parasuis* serovar 5. **Vet. Rec.**, v.151, n.1, p. 18-21, 2002.
- BIBERSTEIN, E.L.; WHITE, D.C. A proposal for the establishment of two new *Haemophilus* species. **J. Med. Microbiol.**, v.2, n.1, p. 75-78, 1969.
- BIBERSTEIN, E.L. Our understanding of the Pasteurellaceae. **Can. J. Vet. Res.**, v.54, sup. S78-S82, 1990.
- BLANCO, I.; GALINA-PANTOJA, L.; OLIVEIRA, S. et al. Comparison between *Haemophilus parasuis* infection in colostrums-deprived and sow-reared piglets. **Vet. Microbiol.**, v.103, p. 21-27, 2004.
- CALSAMIGLIA, M.; PIJOAN, C.; SOLANO, G. et al. Development of an oligonucleotide-specific capture plate hybridization assay for detection of *Haemophilus parasuis*. **J. Vet. Diagn. Invest.**, v.11, n.2, p. 140-145, 1999.
- CLARK, L.K.; HILL, M.A.; KNIFFEN, T.S. et al. An evaluation of the components of medicated early weaning. **J. Swine Health Prod.**, v.2, n.3, p. 5-11, 1994.
- DE LA PUENTE REDONDO, V.A.; NAVAS, J.M.; DEL BLANCO, N.G. et al. Typing of *Haemophilus parasuis* strains by PCR-RFLP analysis of the *tbpA* gene. **Vet. Microbiol.**, v.92, n.3, p. 253-262, 2003.
- DEL RIO, M.L.; GUTIERREZ, B.; GUTIERREZ, C.B. et al. Evaluation of survival of *Actinobacillus pleuropneumoniae* and *Haemophilus parasuis* in four liquid media and two swab specimen transport systems. **Am. J. Vet. Res.**, v.64, n.9, p. 1176-1180, 2003.
- DEL RIO, W.L.; GUTIERREZ, C.B.; FERRI, E.F.R. Value of indirect hemagglutination and coagglutination tests for serotyping *Haemophilus parasuis*. **J. Clin. Microbiol.**, v.41, n.2, p. 880-882, 2003a.
- HILL, C.E.; METCALF, D.S.; MACINNES, J.I. A search for virulence genes of *Haemophilus parasuis* using differential display RT-PCR. **Vet. Microbiol.**, v.96, n.2, p. 189-202, 2003.
- HOEFLING, D.C. Acute myositis associated with *Haemophilus parasuis* in primary SPF sows. **J. Vet. Diagn. Invest.**, v.3, n.4, p. 354-355, 1991.
- JUNG, K.; CHAE, C. In-situ hybridization for the detection of *Haemophilus parasuis* in naturally infected pigs. **J. Comp. Path.**, v.130, n.4, p.294-298, 2004.
- JUNG, K.; HA, Y.; KIM, S.H. et al. Development of polymerase chain reaction and comparison with in situ hybridization for the detection of *Haemophilus parasuis* in formalin-fixed, paraffin-embedded tissues. **J. Vet. Med. Sci.**, v.66, n.7, p. 841-845, 2004.
- KIELSTEIN, P.; RAPP-GABRIELSON, V.J. Designation of 15 serovars of *Haemophilus parasuis* on the basis of immunodiffusion using heat-stable antigen extracts. **J. Clin. Microbiol.**, v.30, n.4, p. 862-865, 1992.
- KIM, J.; CHUNG, H.K.; JUNG, T. et al. Postweaning multisystemic wasting syndrome of pigs in Korea: prevalence, microscopic lesions and coexisting microorganisms. **J. Vet. Med. Sci.**, v.64, n.1, p. 57-62, 2002.
- KIRKWOOD, R.N.; RAWLUK, S.A.; CEGIELSKI, A.C. et al. Effect of pig age and autogenous sow vaccination on nasal mucosal colonization of pigs by *Haemophilus parasuis*. **J Swine Health Prod.**, v.9, n.2, p. 77-99, 2001.

- LEWIS, P.A.; SHOPE, R.E. Swine influenza. II. Haemophilic bacillus from the respiratory tract of infected swine. **J. Exp. Med.**, v.54, p. 361–371, 1931.
- LITTLE, T.W. *Haemophilus* infection in pigs. **Vet. Rec.**, v.87, n.14, p. 399–402, 1970.
- MOLLER, K.; FUSSING, V.; GRIMONT, P.A.D. et al. *Actinobacillus minor* sp. nov., *Actinobacillus porcinus* sp. nov., and *Actinobacillus indolicus* sp. nov., three new V-factor dependent species from the respiratory tract of pigs. **Int. J. Syst. Bacteriol.**, v.46, n.4, p. 951–956, 1996.
- MOROZUMI, T.; NICOLET, J. Morphological variations of *Haemophilus parasuis* strains. **J. Clin. Microbiol.**, v.23, n.1, p. 138–142, 1986.
- NARITA, M.; KAWASHIMA, K.; MATSUURA, S. et al. Pneumonia in pigs infected with pseudorabies virus and *Haemophilus parasuis* serovar 4. **J. Comp. Pathol.**, v.110, n.4, p. 329–339, 1994.
- NICOLET, J.; PAROZ, P.H.; KRAWINKLER, M. Polyacrylamide gel electrophoresis of whole-cell proteins of porcine strains of *Haemophilus*. **Int. J. Syst. Bacteriol.**, v.30, p. 69–76, 1980.
- OLIVEIRA, S.; GALINA, L.; PIJOAN, C. Development of a PCR test to diagnose *Haemophilus parasuis* infections. **J. Vet. Diagn. Invest.**, v.13, n.6, p. 495–501, 2001.
- OLIVEIRA, S.; PIJOAN, C. Diagnóstico, epidemiologia e controle da infecção por *Haemophilus parasuis*. Congresso Latino Americano de Suinocultura, 2002. **Anais...** Foz do Iguaçu, 2002. CD-Rom
- OLIVEIRA, S.; PIJOAN, C. Computer-based analysis of *Haemophilus parasuis* protein fingerprints. **Can. J. Vet. Res.**, v.68, n.1, p. 71–75, 2004.
- OLIVEIRA, S.; PIJOAN, C. *Haemophilus parasuis*: new trends on diagnosis, epidemiology and control. **Vet. Microbiol.**, v.99, n.1, p. 1–12, 2004a.
- PIJOAN, C.; MORRISON, R.B.; HILLEY, H.D. Dilution technique for isolation of *Haemophilus parasuis* from swine lungs collected at slaughter. **J. Clin. Microbiol.**, v.18, n.1, p. 143–145, 1983.
- RAFFIE, M.; BARA, M.; STEPHENS, C.P. et al. Application of ERIC-PCR for the comparasion of isolates of *Haemophilus parasuis*. **Aust. Vet. J.**, v.78, n.12, p. 846–849, 2000.
- RAFIEE, M.; BLACKALL, P.J. Establishment, validation and use of the Kielstein–Rapp–Gabrielson serotyping scheme for *Haemophilus parasuis*. **Aust. Vet. J.**, v.78, n.3, p. 172–174, 2000.
- RAPP-GABRIELSON, V.J.; GABRIELSON, D.A. Prevalence of *Haemophilus parasuis* serovars among isolates from swine. **Am. J. Vet. Res.**, v.53, n.5 p. 659–664, 1992.
- RAPP-GABRIELSON, V.J.; GABRIELSON, D.A.; SCHAMBER, G.J. Comparative virulence of *Haemophilus parasuis* serovars 1 to 7 in guinea pigs. **Am. J. Vet. Res.**, v.53, n.6, p. 987–994, 1992.
- RAPP-GABRIELSON, V.J. *Haemophilus parasuis*. In: STRAW, B. et al. **Diseases of Swine**. 8. ed. Ames: Iowa State University, 1999. p.475–479.
- SANTOS, J.L.; BRITO, M.A.A.P.; LEITE, R.C. et al. Epidemiological aspects of infection by *Haemophilus parasuis* in traditional Brazilian herds. In: IPVS CONGRESS, 15, 1998, Birmingham. **Proceedings...** 1998a, p.277.
- SANTOS, J.L.; LEITE, R.C.; ABREU, V.L.V. et al. The frequency of *Haemophilus parasuis* serovars in Brazil. In: IPVS CONGRESS, 15, 1998, Birmingham. **Proceedings...** 1998, p.278.
- SEGALÉS, J.; DOMINGO, M.; SOLANO, G.I. et al. Immunohistochemical detection of *Haemophilus parasuis* serovar 5 in formalin-fixed, paraffin-embedded tissues of experimentally infected swine. **J. Vet. Diagn. Invest.**, v.9, n.3, p. 237–243, 1997.
- SEGALÉS, J.; DOMINGO, M.; CHIANINI, F. et al. Immunosuppression in postweaning multisystemic wasting syndrome affected pigs. **Vet. Microbiol.**, v.98, n.2, p.151–158, 2004.
- SMART, N.L., HURNIK, D. AND MACINNES, J.I., 1993. An investigation of enzootic Glasser's disease in a specific pathogen-free grower–finisher facility using restriction endonuclease analysis. **Can. Vet. J.**, v.34, p. 487–490.
- SOBESTIANSKY, J. et al. **Clínica e Patologia Suína**. 2. ed. Goiânia, 2001. p.119–122.
- SOLANO, G.I.; SEGALÉS, J.; COLLINS, J.E. et al. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSv) interaction with *Haemophilus parasuis*. **Vet. Microbiol.**, v.55, n.1–4, p. 247–257, 1997.
- SOLANO-AGUILAR, G.I.; PIJOAN, C.; RAPP-GABRIELSON, V. et al. Protective role of maternal antibodies against *Haemophilus parasuis* infection. **Am. J. Vet. Res.**, v.60, n.1, p. 81–87, 1999.
- TAKAHASHI, K.; NAGA, S.; YAGIHASHI, T. et al. A cross-protection experiment in pig vaccinated with

Haemophilus parasuis serovars 2 and 5 bacterin, and evaluation of a bivalent vaccine under laboratory and field conditions. **J. Vet. Med. Sci.**, v.63, n.5, p. 487-491, 2001.

TRIGO, E.; MENDEZ-TRIGO, A.V.; SIMONSON, R. Antimicrobial susceptibility profiles of *Haemophilus parasuis*: a retrospective study from clinical cases submitted during 1994 and 1995 to a veterinary diagnostic laboratory. **Proc Int Congr Pig Vet Soc.**, v. 14, p. 313, 1996.

VAHLE, J.L.; HAYNES, J.S.; ANDREWS, J.J. Experimental reproduction of *Haemophilus parasuis* infection in swine: clinical, bacteriologic, and morphologic findings. **J. Vet. Diagn. Invest.**, v.7, n. 4, p. 476-480, 1995.

ZUCKER, B.A.; BAGHIAN, A.; TRAUUX, R. et al. Detection of strain-specific antigenic epitopes on the lipo-oligosaccharide of *Haemophilus parasuis* by use of monoclonal and polyclonal antibodies. **Am. J. Vet. Res.**, v.57, n.1, p. 63-67, 1996.