

## ARTIGO DE REVISÃO

## ADENITE EQUINA – ASPECTOS CLÍNICOS, AGENTE ETIOLÓGICO E MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

M.S. Silva; A.C. de Vargas

Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências Rurais, Departamento de Medicina Veterinária Preventiva, Av. Roraima, 1000, CEP 97105-900, Santa Maria, RS, Brasil. E-mail: agueda@smail.ufsm.br

## RESUMO

A criação de eqüinos no Brasil é uma atividade de grande importância econômica, e devido à sua intensificação, enfermidades respiratórias como a adenite eqüina também se exacerbam. Os prejuízos são relacionados à redução da performance, aos custos de tratamento e eventuais mortes. A adenite eqüina é uma enfermidade causada pelo *Streptococcus equi* subesp. *equi*, uma bactéria beta-hemolítica, pertencente ao grupo C de Lancefield. Esta revisão tem por objetivo relatar os principais aspectos da enfermidade e características fenotípicas e moleculares do agente e de outras espécies relacionadas ao gênero *Streptococcus*, bem como relatar as técnicas descritas para o diagnóstico da adenite eqüina.

PALAVRAS-CHAVE: *Streptococcus equi*, adenite, eqüinos.

## ABSTRACT

STRANGLES – CLINICAL ASPECTS, ETIOLOGICAL AGENT AND DIAGNOSTIC METHODS. Horse raising in Brazil is of great economic importance, and due to intensification of this activity, respiratory diseases such as strangles have increased. The damages involve reduced performance, treatment costs and eventual deaths. Strangles is a disease caused by *Streptococcus equi* subsp. *equi*, a beta-hemolytic bacteria, of the C Lancefield group. The aim of this review was to relate some aspects of the disease and phenotypical and molecular features of the etiological agent and other *Streptococcus* of the same group, as well as to describe techniques of strangles diagnosis.

KEY WORDS: *Streptococcus equi*, strangles, horses.

A criação de eqüinos no Brasil, com um plantel de 5,9 milhões de animais (FAO, 2002), é uma atividade em constante crescimento, que gera empregos e renda para a população. O elevado número de animais, associado à necessidade de produção crescente, leva a um aumento na ocorrência de enfermidades e dos prejuízos econômicos associados à atividade.

Dentre as enfermidades que afetam eqüinos, o segundo grupo com maior prevalência são as associadas ao trato respiratório, como a adenite eqüina, responsável por aproximadamente 30% das notificações de enfermidades em eqüinos em todo o mundo (CHANTER, 1997).

Adenite eqüina, também conhecida como garrotilho, é uma enfermidade infecto-contagiosa aguda (CHILD, 2001) causada pela bactéria  $\beta$ -hemolítica *Streptococcus equi* subesp. *equi* do grupo C de Lancefield. Também pertencem a esse grupo o *S. equi* subesp. *zoepidemicus* e o *S. dysgalactiae* subesp. *equisimilis*, microrganismos relacionados geneticamente, porém com potencial patogênico muito diferenciado e freqüentemente isolados de amostras clí-

nicas como contaminantes secundários (TIMONEY, 2004).

## ADENITE EQUINA – ASPECTOS CLÍNICOS

A adenite eqüina é caracterizada por inflamação mucopurulenta do trato respiratório superior de eqüinos (WILKENS, 1994; SCHILD, 2001). Possui distribuição mundial e é responsável por perdas econômicas importantes, considerando-se os custos com o tratamento, medidas de controle e eventuais mortes (WALLACE *et al.*, 1995). A infecção é fatal em apenas 10% dos casos, e a morte ocorre por disseminação dos abscessos ou por púrpura hemorrágica, causada pelo acúmulo de complexos formados por anticorpos ligados a proteína M (CHANTER *et al.*, 2000).

O período de incubação varia de 3 a 14 dias e os animais apresentam febre, apatia, descarga nasal, inicialmente mucosa progredindo para mucopurulenta, tosse, anorexia, dificuldade de deglutição e edema mandibular, dificultando a respiração (TIMONEY; MUKHTAR, 1993). O curso clínico é de

2 a 4 semanas, com recuperação espontânea da maioria dos animais após drenagem do conteúdo dos abscessos (SCHILD, 2001). A transmissão ocorre por contato direto nasal ou oral, ou indireto, através de aerossóis, fômites contaminados e insetos (TIMONEY, 1993).

*S. equi* penetra pela boca ou narinas e a bactéria se adere a receptores específicos das tonsilas e linfonodos locais. Em poucas horas, o microrganismo atinge os linfonodos regionais, onde se multiplica no meio extracelular. O peptidoglicano da parede celular ativa o componente C3 do complemento que atrai neutrófilos para o local. A ação antifagocítica da proteína M ocorre pela inibição do fator H do complemento e pela ligação com o fibrinogênio, o que impede o reconhecimento da bactéria como estranha pelo sistema imune do hospedeiro (TIMONEY, 1993).

Outros fatores como estreptolisina e estreptoquinase contribuem para a formação dos abscessos. À medida que estes progridem, há formação de edema submandibular devido à obstrução do fluxo de fluido linfático. O processo de destruição de fagócitos atrai outras células inflamatórias que fagocitam algumas bactérias e são destruídas por outras, levando à formação de pus em um processo contínuo que pode ter várias resoluções (BROOKS *et al.*, 2000).

Na maioria dos casos da enfermidade o animal apresenta apenas aumento dos linfonodos, com formação de abscessos e rápida resolução sem auxílio terapêutico. Aproximadamente 20% dos eqüinos afetados permanecem portadores crônicos, disseminando o agente por vários meses ou anos, servindo como uma importante fonte de infecção na população (NEWTON *et al.*, 2000).

A disseminação do agente via linfática ou hematogênica pode levar à formação de abscessos bastardos em cavidades (abdominal e torácica), podendo, em casos menos freqüentes, atingir o cérebro (RADOSTIITS *et al.*, 2002). Casos de abscessos bastardos na cavidade torácica de um pônei, e cavidade abdominal de um potro foram relatados por KOL *et al.*, (2003). A causa da disseminação do agente ainda é desconhecida, entretanto suspeita-se que a inadequada antibioticoterapia em eqüinos com secreção nasal e aumento de volume nos linfonodos pode contribuir para a ocorrência desses casos (KOL *et al.*, 2003). Os sinais clínicos apresentados pelos animais com abscessos bastardos variam de acordo com o tamanho e localização dos abscessos. O agente pode ainda atingir válvulas cardíacas, cérebro, olhos, articulações e bainhas tendinosas (RADOSTIITS *et al.*, 2002).

Quadros de púrpura hemorrágica têm sido descritos em eqüinos com exposição prévia a *S. equi* subesp. *equi* que apresentavam altos títulos de anticorpos contra a proteína M. Os eqüinos com púrpura apre-

sentam infartos na musculatura esquelética, pele, trato gastrointestinal, pâncreas e pulmão. Lesões histológicas como vasculite leucocitoclástica e necrose aguda coagulativa são descritas para estes casos (KAESE *et al.*, 2005).

Além de casos de adenite bastarda e púrpura hemorrágica, os eqüinos afetados podem desenvolver complicações mais brandas e não fatais, tais como miocardites, celulite purulenta, hemiplegia laríngea e empiema de bolsas guturais (PRESCOTT; WRIGHT, 2000).

Aproximadamente 75% dos eqüinos desenvolvem sólida e duradoura imunidade ao *S. equi* subesp. *equi* que parece ser mediada por IgG e IgA produzidas na mucosa local. O colostro de éguas que se recuperaram da doença contém IgG e IgA, fornecendo assim proteção aos potros até o período de desmame. Acredita-se que a proteína M seja o principal antígeno protetor de *S. equi* (JACOBS *et al.*, 2000).

O diagnóstico é geralmente realizado de acordo com os sinais clínicos e também pela demonstração do agente em esfregaços de exsudato nasal ou pus. A confirmação é feita pelo isolamento de *S. equi* subesp. *equi* a partir do material proveniente das lesões ou órgãos afetados (SCHILD, 2001).

O tratamento é indicado nos casos em que o animal apresenta sinais sistêmicos de infecção como febre, depressão e alterações no hemograma. O *S. equi* subesp. *equi* é sensível à penicilina, cloranfenicol, eritromicina, tetraciclina e lincomicina. O tratamento deve ser realizado de 5-10 dias, com penicilina (18.000 a 22.000 UI/kg) ou trimetoprim associado à sulfametoxazol (20 mg/kg) (PRESCOTT; WRIGHT, 2000).

Vacinas utilizadas para adenite eqüina são constituídas de proteína M e têm sido associadas a reações adversas como edema e aumento de volume dos linfonodos regionais em 72% dos casos. As vacinas inativadas geralmente não resultam em uma completa proteção por não levarem a um estímulo antigênico eficiente para a formação de imunidade na nasofaringe (PRESCOTT; WRIGHT, 2000).

Tendo em vista que a imunidade local é a mais importante para a proteção contra o agente, uma vacina atenuada de *S. equi*, apresenta resultados melhores que os obtidos com vacinas inativadas de aplicação intramuscular (PRESCOTT; WRIGHT, 2000; WALKER; TIMONEY, 2002). A vacinação intranasal de uma mistura de proteína M ligada a uma toxina colérica foi testada por SHEORAN *et al.* (2002), resultando na indução de resposta específica de anticorpos IgG no soro e IgA na mucosa. Entretanto, os resultados de proteção clínica não foram satisfatórios. Estudos têm utilizado a proteína HAP (proteína associada ao hialuronato), apresentando resultados satisfatórios experimentalmente (CHANTER *et al.*, 1999; HARRINGTON *et al.*, 2002).

FLOCK *et al.* (2004) avaliaram a eficácia de uma vacina recombinante contendo partes das proteínas FNZ (proteína ligante de fibronectina), SFS (proteína ligante de fibronectina secretada) e EAG (proteína ligante de  $\alpha 2$  macroglobulina, albumina e imunoglobulina G). A vacina apresentou taxas satisfatórias de IgA de mucosa, e IgG de soro quando administrada via intranasal e subcutânea.

#### *Streptococcus equi* subesp. *equi* - características do agente

*Streptococcus equi* subesp. *equi*, é uma bactéria  $\beta$ -hemolítica pertencente ao grupo C de Lancefield, responsável pelos casos de adenite eqüina. É fenotipicamente e geneticamente relacionado com *S. equi* subesp. *zooepidemicus*, sendo até 1984 considerados espécies distintas. Entretanto, após estudos de homologia de DNA, demonstrou-se sua semelhança genética e as espécies foram reclassificadas como *S. equi* subesp. *equi* e *S. equi* subesp. *zooepidemicus* (FACKLAM, 2002; EUZÉBY, 2005). A análise das regiões intergênicas do gene *rRNA* entre 16S-23S sugerem que o *S. equi* subesp. *equi* seja um biovar originado do *S. equi* subesp. *zooepidemicus* (CHANTER *et al.*, 1997; FACKLAM, 2002; TIMONEY, 2004).

*S. equi* subesp. *equi* afeta somente membros da família *Equidae*, e não existem relatos de infecções em humanos até o momento. Por este fato, a distribuição do agente e da enfermidade está relacionada à distribuição da população eqüina (TIMONEY; MUKHTAR, 1993). Além dos casos típicos de adenite, foram relatados casos de encefalites em eqüinos causadas por infecções disseminadas de *S. equi* subesp. *equi* (GOEHRING *et al.*, 2005).

Esse agente possui fatores de virulência que auxiliam na patogenia da enfermidade, como a cápsula de ácido hialurônico, hialuronidase, estreptolisinas, estreptoquinases e a proteína M antifagocítica (HARRINGTON *et al.*, 2002).

A cápsula de ácido hialurônico é um polímero de alta massa molecular, formado por resíduos de N-acetilglucosamina e ácido glicurônico, conferem o aspecto mucoso às colônias produtoras dessa estrutura, e um maior potencial de virulência a isolados que a produzem (TIMONEY, 1993; TIMONEY, 2004). Culturas jovens de *S. equi* subesp. *equi* têm uma maior quantidade de cápsula e são mais virulentas que culturas velhas, nas quais a cápsula não está presente em grandes quantidades, demonstrando o potencial virulento dessa estrutura (ANZAI *et al.*, 1999; HARRINGTON *et al.*, 2002). A hialuronidase é uma enzima com aproximadamente 55 kDa de massa molecular, com atividade na penetração nas mucosas do hospedeiro e difusão tecidual (HARRINGTON *et al.*, 2002).

A proteína Mantifagocítica é uma molécula ácido-resistente com aspecto de fímbria que se projeta a partir da parede celular bacteriana. A estreptolisina O, produzida por agentes dos grupos A, C e G de Lancefield, é uma proteína de 53 kDa altamente antigênica (TIMONEY, 1993). A ligação da estreptolisina O nos eritrócitos leva à formação de poros na membrana, produzindo lise osmótica celular (FLANAGAN *et al.*, 1998; TIMONEY, 2004). A estreptoquinase produzida pelo *S. equi* subesp. *equi* interage com o plasminogênio eqüino para formar plasmina ativa, que hidrolisa fibrina. A ação de lise da fibrina auxilia a disseminação e invasão tecidual pelo agente (TIMONEY, 2004).

O peptidoglicano que forma a parede celular tem atividade pirógena pela indução de citocinas pirogênicas como interleucina 6 e o fator de necrose tumoral de leucócitos, sendo o responsável pelos sinais de hipertermia observados em animais com sinais clínicos de adenite eqüina. (TIMONEY, 1993).

A enzima superóxido dismutase (SOD), que converte ânions superóxido em peróxido de hidrogênio e água, foi identificada em *S. equi*. Esse processo de detoxificação contribui para a habilidade do microrganismo em sobreviver dentro de células fagocíticas (POYART *et al.*, 1998).

A aquisição de nutrientes por *S. equi* é realizada por um conjunto de enzimas como as fosfatases ácidas, que hidrolisam fosfomonoésteres em pH ácido, e outras enzimas extracelulares, capazes de degradar diferentes substratos como fibrinogênio, gelatina e caseína. Além das enzimas, *S. equi* apresenta um sistema de transportadores ABC (ATP-binding cassette) que são sistemas de busca de nutrientes para a bactéria (HARRINGTON *et al.*, 2002).

#### Outros agentes pertencentes ao grupo C de Lancefield

##### *Streptococcus equi* subesp. *zooepidemicus*

*S. equi* subesp. *zooepidemicus* é um importante agente zoonótico para humanos que são eventualmente infectados através do contato com eqüinos portadores (TIMONEY, 2004). Esse agente é frequentemente isolado de eqüinos saudáveis, causando pneumonias e outras enfermidades leves do trato respiratório superior (WELSH, 1984; KOWALSKI, 2000). O agente já foi isolado de suínos e macacos na Indonésia causando poliartrite, broncopneumonia, pleurite, epicardite, endocardite e meningite (SOEDARMANTO *et al.*, 1996; SALASIA *et al.*, 2004) e também da nasofaringe de camelos saudáveis e enfermos no Kenya e Somália (YOUNAN *et al.*, 2005).

Este agente também está associado à formação de abscessos pulmonares (LAVOIE *et al.*, 1994) e pode ainda ser isolado de animais com pleuropneumonia, endometrite, septicemia neonatal e mastite (RADOSTITS

*et al.*, 2002). Já foram relatados casos em humanos de sepsse multifocal, artrite séptica, endocardite (LEE; DYER, 2004) e meningite estreptocócica (DOWNAR *et al.*, 2001) e surtos de glomerulonefrite (NICHOLSON *et al.*, 2000), todos associados ao contato com equínos.

#### *Streptococcus dysgalactiae* subesp. *equisimilis*

*Streptococcus dysgalactiae* subesp. *equisimilis* é um agente beta hemolítico pertencente ao grupo C de Lancefield, porém com baixa homologia de DNA com as espécies *S. equi* subesp. *equi* e *S. equi* subesp. *zooepidemicus*. São habitantes normais da pele e superfícies mucosas. Podem ser isolados de placentas de fetos abortados e mais raramente de abscessos em linfonodos. Esse agente já foi envolvido em casos de mortalidade de peixes no Japão (NOMOTO *et al.*, 2004), e de faringite aguda em crianças nos EUA (BISNO *et al.*, 1996; ZAOUTIS *et al.*, 2004). Também foi identificado em suínos abatidos com endocardite, linfadenite e poliartrite (KAWATA *et al.*, 2003).

#### *Streptococcus equi* subesp. *ruminatorum*

Foi descrito em 2004, isolado de casos de mastite em pequenos ruminantes. O agente foi classificado no grupo C de Lancefield e apresentou 98% de homologia de rRNA 16S com *Streptococcus equi* subesp. *equi*, sendo classificado como *Streptococcus equi* subesp. *ruminatorum* (FERNANDEZ *et al.*, 2004).

### **Métodos descritos para a identificação de *Streptococcus equi***

Agentes pertencentes ao mesmo grupo C de Lancefield, como *S. equi* subesp. *zooepidemicus* são freqüentemente isolados de amostras clínicas como contaminantes secundários de casos de adenite equina sendo, portanto, necessário que se faça a correta diferenciação entre essas subespécies. Para esta diferenciação, podem ser utilizadas técnicas baseadas em características fenotípicas dos agentes ou técnicas moleculares, baseadas em características de DNA dos agentes.

A diferenciação fenotípica entre as subespécies de *S. equi* é tradicionalmente baseada em testes de fermentação de açúcares (QUINNET *et al.*, 1994; KUWAMOTO *et al.*, 2001), entretanto, existem cepas de *S. equi* subesp. *equi* atípicas que apresentam diferentes padrões de fermentação de trealose, lactose ou ambos, dificultando ainda mais sua diferenciação fenotípica (GRANT *et al.*, 1993). Ainda dentre as técnicas fenotípicas, existem kits comerciais de fermentação de açúcares em microplaca, como o API 20 STREP constituído por testes bioquímicos com alto poder discriminatório (BIO MÉRIEUX, 1997).

Devido aos problemas relacionados com a diferenciação fenotípica destas subespécies, métodos

moleculares de caracterização são estudados constantemente. O teste de PCR (Reação em Cadeia da Polimerase) baseado na seqüência SeM é até 3 vezes mais sensível que a cultura (TIMONEY; ARTIUSHIN, 1997).

Recentemente foi descrito um PCR multiplex baseado no gene *sodA* e exotoxinas SeeH e SeeI para diferenciação entre *S. equi* subesp. *equi* e *S. equi* subesp. *zooepidemicus*. As seqüências internas do gene *sodA* não são suficientes para a diferenciação entre as subespécies, identificando apenas as espécies de *Streptococcus*. Entretanto, os genes *seeH* e *seeI* estão presentes apenas nos isolados de *S. equi* subesp. *equi*, servindo como diferenciação. O uso dessa técnica pode ser restrito a casos de mutações nos genes que codificam as toxinas SeeH e SeeI, levando a erros no diagnóstico (ALBER *et al.*, 2004).

A técnica de PCR tem especial importância na identificação de animais portadores assintomáticos e apresenta uma maior sensibilidade comparada ao isolamento de material de bolsas guturais, com detecção de 76% dos portadores enquanto a cultura detecta 59% (NEWTON *et al.*, 2000).

Seqüências de rRNA 16S espécie-específica são utilizadas por diversos autores para muitas espécies de *Streptococcus* (KAWAMURA *et al.*, 1995; ABDULMAWJOOD; LÄMMLER, 2000), entretanto as seqüências de regiões internas do gene rRNA 16S de *S. equi* subesp. *equi* e *S. equi* subesp. *zooepidemicus* são praticamente idênticas, indicando que essa região não é suficiente para identificação e diferenciação entre as espécies (ABDULMAWJOOD; LÄMMLER, 2000).

A utilização de seqüências baseadas na proteína M-like foi descrita para diferenciação entre as subespécies, entretanto cepas de *S. equi* subesp. *zooepidemicus* possuem genes que codificam proteínas M-like com alto grau de homologia com as proteínas produzidas por *S. equi* subesp. *equi*, não sendo portanto uma técnica confiável para a correta diferenciação (TIMONEY; ARTIUSHIN, 1997)

O seqüenciamento de regiões intergênicas do gene 16S-23S nem sempre é suficiente para a diferenciação entre as subespécies pela existência de poucas regiões de divergência e com poucos nucleotídeos (CHANTER *et al.*, 1997). Técnicas de análise de polimorfismo de DNA através de RAPD-PCR (DUARTE *et al.*, 2004) e eletroforese em campo pulsado (PFGE) associada a técnicas de RAPD (GONZALEZ-REY *et al.*, 2003) também têm sido relatadas.

Além dos métodos citados, que nem sempre apresentam um grau de diferenciação satisfatória entre as subespécies, a região HSP60 é uma alternativa importante e tem sido estudada (SILVA, 2005) para a caracterização e diferenciação molecular de espécies bacterianas com divergência genética recente (GOH *et al.*, 1996; WONG; CHOW, 2002). Os genes que codificam para a chaperonina HSP60 são extremamente con-

servados entre as espécies bacterianas e podem ser utilizados em estudos de evolução molecular e taxonomia.

## REFERÊNCIAS

- ABDULMAWJOOD, A.; LÄMMLER, C. Determination of intra-species variations of the V2 region of the 16S rRNA gene of *Streptococcus equi* subsp. *Zooepidemicus*. *Research in Veterinary Science*, v.68, p.33-39, 2000.
- ALBER, J.; EL-SAYED, A.; LÄMMLER, C.; HANSSAN, A. A.; WEISS, R.; ZSCHOCK, M. Multiplex Polymerase Chain Reaction for identification and Differentiation of *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* and *Streptococcus equi* subsp. *equi*. *Journal of Veterinary Medicine*, v.51, p.455-458, 2004.
- ANZAI, T.; TIMONEY, J.F.; KUWAMOTO, Y.; FUJITA, Y.; WADA, R.; INOUE, T. In vivo pathogenicity and resistance to phagocytosis of *Streptococcus equi* strains with different levels of capsule expression. *Veterinary Microbiology*, v.67, p.277-286, 1999.
- BIO MERIEUX. *Api 20 Strep Catalogue Analytique*. Marcy-l'Etoile: Bio Mérieux, 1997. 278p.
- BISNO, A.L.; COLLINS, C.M.; TURNER, J.C. M Proteins of group C Streptococci isolated from patients with acute pharyngitis. *Journal of Clinical Microbiology*, v.34, n.10, p.2511-2515, 1996.
- BROOKS, G.F.; BUTEL, J.S.; MORSE, S.A. Jawetz, Melnick & Adelberg. *Microbiologia Médica*. 21.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. Cap. 15: Os Estreptococos, p.163-174.
- CHANTER, N. Streptococci and enterococci as animal pathogens. *Journal of Applied Microbiological Symposium Supplement*, v.82, p.110-109, 1997.
- CHANTER, N.; COLLIN, N.; HOLMES, N.; BINNS, M.; MUMFORD, J. Characterization of the Lancefield group C *Streptococcus* 16S-23S RNA gene intergenic spacer and its potential for identification and sub-specific typing. *Epidemiology and Infection*, n.118, p.125-135, 1997.
- CHANTER, N.; WARD, C.L.; TALBOT, N.C.; FLANAGAN, J.A.; BINNS, M.; HUGHTON, S.B.; SMITH, K.C.; MUMFORD, J.A. Recombinant hyaluronate associated protein as a protective immunogen against *Streptococcus equi* and *Streptococcus zooepidemicus* challenge in mice. *Microbial Pathogenesis*, v.27, p.133-143, 1999.
- CHANTER, N.; TALBOT, N.C.; NEWTON, J.R.; HEWSON, D.; VERHEYEN, K. *Streptococcus equi* with truncated M-proteins isolated from outwardly healthy horses. *Microbiology*, n.146, p.1361-1369, 2000.
- DOWNAR, J.; WILLEY, B.M.; SUTHERLAND, J.W.; MATHEW, K.; LOW, D.E. Streptococcal meningitis resulting from contact with an infected horse. *Journal of Clinical Microbiology*, v.39, n.6, p.2358-2359, 2001.
- DUARTE, R.S.; MIRANDA, O.P.; BELLEI, B.C.; BRITO, M.A.; TEIXEIRA, L.M. Phenotypic and molecular characteristics of *Streptococcus agalactiae* isolates recovered from milk of dairy cows in Brazil. *Journal of Clinical Microbiology*, v.42, n.9, p.4214-4222, 2004.
- EUZÉBY, J.P. Dictionnaire de bactériologie vétérinaire. Disponível em: <<http://www.bacterio.cict.fr/bacdico/ss/equi.html>>. Acesso em: 18 jan. 2005.
- FACKLAM, R. What happened to the Streptococci: overview of taxonomic and nomenclature changes. *Clinical Microbiology Reviews*, v.15, n.4, p.613-630, 2002.
- FAO. Country pasture forage resource profiles - Brazil. 2002. Disponível em: <<http://www.fao.org/ag/agp/agpc/doc/counprof/brazil/brazil.htm#4.RUM>>. Acesso em: 23 out. 2004.
- FERNANDEZ, E.; BLUME, V.; GARRIDO, P.; COLLINS, M.D.; MATEOS, A.; DOMINGUEZ, L.; FERNANDEZ-GARAYZABAL, J.F. *Streptococcus equi* subsp. *ruminatorum* subsp. nov., isolated from mastitis in small ruminants. *Journal of Systematic Evolution Microbiology*, v.54, p.2291-2296, 2004.
- FLANAGAN, J.; COLLIN, N.; TIMONEY, J.; MITCHELL, T.; MUMFORD, J.A.; CHANTER, N. Characterization of the haemolytic activity of *Streptococcus equi*. *Microbial Pathogenesis*, v.24, p.211-221, 1998.
- FLOCK, M.; JACOBSSON, K.; FRYKBERG, L.; HIRST, T.R.; FRANKLIN A.; GUSS, B.; FLOCK, J.I. Recombinant *Streptococcus equi* Proteins Protect Mice in Challenge Experiments and Induced Immune Response in Horses. *Infection and Immunity*, v.72, n.6, p.3228-3236, 2004.
- GOEHRING, L.S.; VAN MAANEN, C.; SLOET VAN OLDRIJTBORG-OOSTERBANN, M.M. Neurological syndromes among horses in The Netherlands. A 5 year retrospective survey (1999-2004). *Veterinary Quarterly*, v.27, n.1, p.11-20, 2005.
- GOH, S.H.; POTTER, S.; WOOD, J.O.; HEMMINGSEN, S.M.; REYNOLDS R.P.; CHOW, A.W. HSP60 gene Sequences as Universal Targets for Microbial Species Identification: Studies with Coagulase-Negative Staphylococci. *Journal of Clinical Microbiology*, v.34, n.4, p.818-823, 1996.
- GONZALEZ-REY, C.; BELIN, A.M.; JORBECK, H.; NORMAN, M.; KROVACEK, K.; HENRIQUES, B.; KALLENUS, G.; SVENSON, S.B. RAPD-PCR and PFGE as tools in the investigation of an outbreak of beta-haemolytic *Streptococcus* group A in a Swedish hospital. *Comparative Immunology Microbiology and Infectious Disease*, v. 26, n.1, p.25-35, 2003.
- GRANT, S.T.; ESTERATION, A.; CHANTER, N. Laboratory diagnosis of strangles and the isolation of atypical *Streptococcus equi*. *Veterinary Record*, v.133, p.215-216, 1993.
- HARRINGTON, D.J.; SUCLIFFE, I.C.; CHANTER, N. The molecular basis of *Streptococcus equi* infection and disease. *Microbiology and Infection*, v.4, p.501-510, 2002.
- JACOBS, A.A.; GOOVAERTS, D.; NIJITEN, P.J.; THEELEN, R.P.; HARTFORD, O.M.; FOSTER, T.J. Investigations towards an efficacious and safe strangles vaccine: submucosal vaccination with a live attenuated *Streptococcus equi*. *Veterinary Record*, n.147, p.563-567, 2000.
- KAESE, H.J.; VALBERG, S.J.; HAYDEN, D.W.; WILSON, J.H.; CJARLTON, P.; AMES, T.R.; AL-GHAMDI, G.M. Infarctive purpura hemorrhagica in five horses. *Journal of American Veterinary and Medical Association*, v.11, n.226, p.1893-1898, 2005.
- KAWAMURA, Y.; HOU, X.G.; SULTANA, F.; MIURA, H.; EZAKI, T. Determination of 16S rRNA sequences of *Streptococcus mitis* and *Streptococcus gordonii* and phylogenetic relationships among members of the genus *Streptococcus*. *International Journal of Systematic Bacteriology*, v. 45, p.406-408, 1995.

- KAWATA, K.; MINAKAMI, T.; MORI, Y.; KATSUMI, M. KATAOKA, Y.; EZAWA, A.; KIKUCHI, N.; TAKAHASHI, T. rDNA sequence analyses of *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* isolates from pigs. *International Journal of Systematic Evolution and Microbiology*, v.53, p.1941-1946, 2003.
- KOL, A.; LEVI, O.; ELAD, D.; STEINMAN, A. Complicated strangles: Two case reports and a literature review. *Israel Journal of Veterinary Medicine*, v.58, n.4, 2003.
- KOWALSKI, J.J. Mecanismo da doença Infecçiosa. In: REED, S.M. & BAYLY, W.M. (Eds.). *Medicina interna equina*. Rio de Janeiro: Guanabara, 2000. p.54-56.
- KUWAMOTO, Y.; ANZAI, T.; WADA, R. Microplate Sugar-Fermentation assay distinguishes *Streptococcus equi* from Other Streptococci of Lancefield's Group C. *Journal of Equine Science*, v.12, n.2, p.47-49, 2001.
- LAVOIE, J.P.; FISET, L.; LAVERTY, S. Review of 40 cases of lung abscesses in foals and adult horses. *Equine Veterinary Journal*, v.26, p.348-352, 1994.
- LEE, A.S.; DYER, J.R. Severe *Streptococcus zooepidemicus* infection in a gardener, *MJA*, v.180, n.7, p.366, 2004.
- NEWTON, J.R.; VERHEYEN, K.; TALBOT, N.C.; TIMONEY, J.F.; WOOD, J.L.; LAKHANI, K.H.; CHANTER, N. Control of strangles outbreaks by isolation of guttural pouch carriers identified using PCR and culture of *Streptococcus equi*. *Equine Veterinary Journal*, v.32, p.515-523, 2000.
- NICHOLSON, M.L.; FERDINAND, L.; SAMPSON, J.S.; BENIN, A.; BALTER, S.; PINTO, S.W.; DOWELL, S.F.; FACKLAM, R.R.; CARLONE, G.M.; BEALL, B. Analysis of Immunoreactivity to a *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* M-like protein to confirm an Outbreak of Poststreptococcal glomerulonephritis, and sequences of M-like proteins from isolates obtained from different host species. *Journal of Clinical Microbiology*, v.38, n.11, p.4126-4130, 2000.
- NOMOTO, R.; MUNASINGHE, L.I.; JUN, D.H.; SHIMAHARA, Y.; YASUDA, H.; NAKAMURA, A.; MISAWA, N.; ITAMI, T.; YOSHIDA, T. Lancefield group C *Streptococcus dysgalactiae* infection responsible for fish mortalities in Japan. *Journal of Fish Diseases*, v.27, n.12, p.679-86, 2004.
- POYART, C.; QUESNE, G.; COULON, S.; BERCHE, P.; TRIEU-CUOT, P. Identification of Streptococci to species-level by sequencing the gene encoding the manganese-dependent superoxide dismutase. *Journal of Clinical Microbiology*, v.36, p.41-47, 1998.
- PRESCOTT, J.; WRIGHT, B. Strangles in horses. Ministry of Agriculture and Food. Ontário, 2000. Disponível em: <[http://www.gov.on.ca/OMAFEA/english/livestock/horses/fact/info\\_strangles.htm](http://www.gov.on.ca/OMAFEA/english/livestock/horses/fact/info_strangles.htm)>. Acesso em: 8 abr. 2003.
- QUINN, P.J.; CARTER, M.E.; MARKEY, B.K.; CARTER, G.R. *Clinical Veterinary Microbiology*. London: Wolfe, 1994. 648p.
- RADOSTITS, O. M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, D.W. *Clínica veterinária - um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos*. 9 ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. Doenças Causadas por Bactérias - I. p.632-636.
- SALASIA, S.I.O.; WIBAWAN, I.W.; PASARIBU, F.H.; ABDULMAWJOOD, A.; LAMMLER, C. Persistent occurrence of a single *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* clone in the pig and monkey population in Indonesia. *Journal of Veterinary Science*, v.5, n.3, p.263-265, 2004.
- SCHILD, A.L. Infecção por *Streptococcus equi* (Garrotilho). In: RIET-CORREA, F. SCHILD, A.L.; MÉNDEZ, M.C.; LEMOS, R.A.A. (Eds.). *Doenças de ruminantes e equinos*. São Paulo: Varela, 2001. v.1, p.265-269.
- SHEORAN, A.S.; ARTIUSHIN, S.; TIMONEY, J.F. Nasal mucosal immunogenicity for the horse of a SeM peptide of *Streptococcus equi* genetically coupled to cholera toxin. *Vaccine*, v.20, p.1653-1659, 2002.
- SILVA, M.S. Comparação entre testes bioquímicos e análise da sequência parcial do gene *hsp60* para a identificação de isolados de *Streptococcus equi*. 2005. 47f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária - Medicina Veterinária Preventiva - Sub-área Bacteriologia) - Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS, 2005.
- SOEDARMANTO, I.; PASARIBU, F.H.; WIBAWAN, I.W.; LAMMLER, C. Identification and molecular characterization of serological group C Streptococci isolated from diseased pigs and monkeys in Indonesia. *Journal of Clinical Microbiology*, v.34, p.2201-2204, 1996.
- TIMONEY, J.F. *Streptococcus*. In: GYLES, C.L.; THOEN, C.O. (Eds.). *Pathogenesis of bacterial infections in animals*. 2.ed. Iowa: Iowa Press, 1993, p.3-20.
- TIMONEY, J.F.; MUKHTAR, M.M. The protective M proteins of the equine group C streptococci. *Veterinary Microbiology*, v.37, p.389-395, 1993.
- TIMONEY, J.F.; ARTIUSHIN, S.C. Detection of *Streptococcus equi* in equine nasal swabs and washes by DNA amplification. *Veterinary Record*, v.141, p.446-447, 1997.
- TIMONEY, J.F. The pathogenic equine streptococci. *Veterinary Research*, v.35, p.397-409, 2004.
- WALKER, J.A.; TIMONEY, J.F. Construction of a stable non-mucoid deletion mutant of the *Streptococcus equi* Pinnacle vaccine strain. *Veterinary Microbiology*, v.6, n.89, p.311-321, 2002.
- WALLACE, F.J.; EMERY, J.D.; CRIPPS, A.W.; HUSBANK, A.J. An assessment of mucosal immunization in protection against *Streptococcus equi* ('Strangles') infections in horses. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, v.48, p.139-154, 1995.
- WELSH, R.D. The significance of *Streptococcus zooepidemicus* in the horse. *Equine Practice*, v.6, p.6-16, 1984.
- WILKENS, C.A. Strangles. In: COETZER, J.A.W.; THOMSON, G.R.; TUSTIN, R.C. (Eds.). *Infectious diseases of livestock - With special reference to Southern Africa*. Oxford: Oxford University Press, 1994. v.2, Chap. 149, p.1248-1251.
- WONG, R.S.Y.; CHOW, A.W. Identification of enteric pathogens by heat shock protein 60kDa (HSP60) gene sequences. *FEMS Microbiology Letters*, v.206, p.107-113, 2002.
- YOUNAN, M.; ESTOEPANGESTIE, A.T.; CENGIZ, M.; ALBER, J.; EL-SAYED, A.; LAMMLER, C. Identification and molecular characterization of *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* isolated from camels (*Camelus dromedarius*) and camel milk in Kenya and Somalia. *Journal of Veterinary Medicine*, v.52, p.142-146, 2005.
- ZAOUTIS, T.; ATTIA, M.; GROSS, R.; KLEIN, J. The role of group C and group G streptococci in acute pharyngitis in children. *Clinical Microbiology Infection*, v.10, n.1, p.37-40, 2004.

Recebido em 11/4/06  
Aceito em 9/8/06