

- **Polissinovite auto-imune por *Rhodococcus equi* em potro, secundária à enterocolite**
- *Rhodococcus equi* immune-mediated polysynovitis in foal, secondary to enterocolitis
- *Polisinovitis autoimune por Rhodococcus equi en potro, secundaria a la enterocolitis*

* **Márcio Garcia Ribeiro**¹ – CRMV-SP – nº 7806
Geraldo de Nardi Junior² – CRMV-SP – nº 12153
Jaime Galvão Dias Junior³ – CRMV-SP – nº 10620
Antônio Carlos Paes⁴ – CRMV-SP – nº 3415
Jane Megid⁵ – CRMV-SP - nº 3756
Roberto Calderon Gonçalves⁶ – CRMV-SP – nº 1713
Francisco F. Silva Junior⁷ – CRMV-SP – nº 11973

End. do autor para correspondência
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
- UNESP
Departamento de Higiene Veterinária e Saúde
Pública
CP. 560, CEP. 18618-000, Botucatu, SP
Email: mgribeiro@fmvz.unesp.br

¹ Prof. Assistente Doutor do Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública - FMVZ -UNESP/Botucatu, SP.
² Residente em Enfermidades Infecciosas dos Animais - FMVZ - UNESP/Botucatu, SP.
³ Pós-Graduando em Vigilância Sanitária - FMVZ - UNESP/Botucatu, SP.
⁴ Prof. Assistente Doutor do Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública - FMVZ -UNESP/Botucatu, SP.
⁵ Prof. Assistente Doutor do Departamento de Higiene Veterinária e Saúde Pública - FMVZ -UNESP/Botucatu, SP.
⁶ Prof. Assistente Doutor do Departamento de Clínica Veterinária - FMVZ - UNESP/Botucatu, SP.
⁷ Pós-Graduando em Vigilância Sanitária - FMVZ - UNESP/Botucatu, SP.

RESUMO

Relata-se polissinovite auto-imune por *Rhodococcus equi* em potro, secundária à severa enterocolite. Ao exame clínico, constatou-se debilidade do estado geral, diarreia e aumento das articulações nos quatro membros. Exames microbiológicos e citológicos de aspirado articular revelaram sinovite asséptica. Em virtude da debilidade progressiva do estado geral, recomendou-se a eutanásia. À necropsia constatou-se enterocolite, linfadenite mesentérica, congestão pulmonar, foco de abscesso em lobo pulmonar e espessamento das cápsulas articulares. Ressalta-se a ocorrência não-usual de polissinovite auto-imune por *R. equi* em potro, decorrente da deposição de imunocomplexos articulares, secundária à severa enterite e linfadenite mesentérica.

Palavras-chave: *Rhodococcus equi*. Potros. Polissinovite auto-imune.

Introdução e Revisão da Literatura

A rodococose nos animais e no homem

A *Rhodococcus equi* (*R. equi*) é reconhecido como microrganismo intracelular facultativo, ubíquo, de comportamento oportunista, relacionado a diferentes manifestações clínicas tanto no homem como em animais (LINDER, 1997).

A rodococose humana tem sido considerada doença emergente. As infecções por *R. equi* no homem frequentemente estão relacionadas a indivíduos severamente comprometidos, com destaque para pacientes recém-transplantados, acometidos por neoplasias malignas, alcoólatras, sob terapia com drogas imunossupressivas (DOIG; GILL; CHURCH, 1991; PRESCOTT, 1991; LINDER, 1997), ou mesmo em pessoas saudáveis, especialmente crianças (MACGOWAN; MANGANO, 1991). Nos últimos anos, assume grande preocupação as infecções humanas por *R. equi* em pessoas acometidas pela síndrome da imunodeficiência adquirida - AIDS (MOSSER; HONDALUS, 1996; MAKRAI et al., 2000).

A transmissão de *R. equi* dos animais para o homem deriva da exposição ao agente no ambiente, geralmente secundária a lesões transcutâneas (PRESCOTT, 1991; ADAL; SHINER; FRANCIS, 1995), ou do contato recente com animais domésticos, principalmente eqüinos (DOIG; GILL; CHURCH, 1991).

Nos animais, a primeira notificação de rodococose foi realizada na Suíça, em 1923, em casos de pneumonia granulomatosa crônica em potros (MAGNUSSOM *apud* PRESCOTT, 1991). Posteriormente, o agente tem sido relatado em diversas afeções em animais domésticos e silvestres, incluindo quadros

de enterite, linfadenite, mastite, aborto, artrite, piometra e dermatite (BARTON; HUGHES, 1980; PRESCOTT, 1991; FARIAS et al., 1998).

Na espécie eqüina, *R. equi* é apontado em diferentes países como o principal agente causal de afecções pulmonares em potros e, em menor frequência, de distúrbios entéricos (GIGUÈRE; PRESCOTT, 1997; TAKAY, 1997a; PRONOST et al., 1998). Em eqüinos adultos, a doença é considerada esporádica, acarretando sintomas similares aos observados em potros, principalmente com envolvimento pulmonar e entérico (ZINK; YAGER; SMART, 1986). No Brasil, a rodococose também é assinalada como uma das doenças mais severas na criação de potros, caracterizada por elevada refratariedade à terapia antimicrobiana convencional, apresentando alta mortalidade (LANGONI, 1994).

Diferentes fatores de virulência conferem ao *R. equi* mecanismos de evasão do sistema imune, possibilitando a sua multiplicação no interior de fagócitos, como neutrófilos e macrófagos (Figura 1). Dentre esses fatores de virulência, assume importância a caracterização recente nas cepas virulentas do plasmídio de 85 ou 90 kb, que contém genes responsáveis pela expressão de antígenos de 15 a 17 KDa, denominado VapA, diretamente ligado à patogenicidade do agente (HINES et al., 1997; TAKAY, 1997a). Adicionalmente, o microrganismo possui mecanismos que impedem a formação do fagolisossomo, dificultando o mecanismo convencional de resolução de processos inflamatórios desencadeados contra agentes bacterianos (ZINK; YAGER; SMART, 1986). Estas propriedades de virulência do *R. equi* dificultam o estabelecimento de resposta imune adequada, induzindo à formação de processos piogranulomatosos, de difícil resolução tecidual (HINES et al., 1997).



Figura 1 - Localização intracelular de *Rhodococcus equi* em macrófago alveolar em potro com pneumonia.

Os potros acometidos eliminam o agente em grande quantidade pelas fezes e pela via respiratória. Estes animais são considerados a principal fonte de infecção para outros potros e a mais importante forma de contaminação ambiental (TAKAY, 1997a). Em ambientes secos, com excesso de matéria orgânica, incluindo baias e piquetes de potros, ocorre a formação de aerossóis contendo *R. equi*. Esses aerossóis veiculam o agente por via respiratória para outros potros, ou por via digestiva, ao contaminar água e alimentos (PRESCOTT, 1991). O hábito da coprofagia dos potros pode favorecer a infecção por cepas de *R. equi* provenientes das fezes (BARTON; HUGHES, 1980).

O diagnóstico da rodococose em potros tem-se fundamentado na associação de procedimentos, incluindo dados de anamnese, que têm demonstrado a relação direta entre a idade e a ocorrência da enfermidade, principalmente entre 45 e 60 dias de idade, e os sinais clínicos de pneumonia e enterite. Os exames laboratoriais subsidiários revelam freqüentemente a presença de leucocitose com neutrofilia e aumento do fibrinogênio, enquanto os exames microbiológicos e citológicos têm permitido, respectivamente, o isolamento e a caracterização do agente em células dos animais acometidos, a partir de material obtido principalmente de lavado transtraqueal e das fezes. O diagnóstico tem sido complementado por radiografias torácicas, técnicas de sorodiagnóstico como a imunodifusão em gel de ágar, inibição de hemólise sinérgica, enzyme-linked immunosorbent assay-ELISA e, recentemente, por técnicas de biologia molecular, como a reação em cadeia pela polimerase-PCR (GIGUÈRE; PRESCOTT, 1997).

O tratamento da doença nos animais baseia-se na reposição do equilíbrio hidroeletrólítico e energético e, fundamentalmente, na utilização de antimicrobianos. Recomenda-se para a terapia da rodococose a utilização de antimicrobianos lipofílicos, que possuem elevado índice terapêutico no interior das células, em face da localização intracelular facultativa do *R. equi* e a indução de processos piogranulomatosos. Nos últimos anos, a terapia de eleição internacionalmente indicada para infecções por *R. equi* em potros tem sido baseada na associação entre rifampicina (5mg/Kg, a cada 12h ou 10mg/Kg, a cada 24h) e eritromicina (25mg/kg, a cada 8 ou 12h), via oral, por no mínimo 30 dias (GIGUÈRE; PRESCOTT,

1997). Estudos recentes têm apontado a utilização da azitromicina; associada à rifampicina, em substituição à eritromicina, como alternativa na terapia de afecções pulmonares por *R. equi* em potros. A azitromicina (10 mg/kg) tem sido prescrita inicialmente com uma dose diária, via oral, por cinco dias, seguida de mais três doses, em dias alternados (BECÚ, 1999).

Entretanto, as limitações do sucesso terapêutico na rodococose, tanto no homem como nos animais, aliadas à crescente ocorrência de cepas resistentes à rifampicina e/ou à eritromicina (KENNEY et al., 1994; TAKAY et al., 1997b; PRONOST et al., 1998), têm motivado diferentes estudos de sensibilidade "in vitro" do agente (GIGUÈRE; PRESCOTT, 1997; RIBEIRO; CARVALHO FILHO, 1999), ensaios com novas drogas (HILLIDJE, 1987; HARVEY; SUNSTRUM, 1991) e associação de antimicrobianos com drogas permeabilizantes de membranas celulares (RIBEIRO; CARVALHO FILHO; LISTONI, 2001). A refratariedade do *R. equi* à terapia antimicrobiana convencional decorre do desenvolvimento da resistência natural (simples ou múltipla), da resistência adquirida ao longo da terapia, da descontinuidade do tratamento ou da dificuldade de penetração intracelular e/ou no foco piogranulomatoso de certas drogas (PRESCOTT, 1991; GIGUÈRE; PRESCOTT, 1997).

O controle da enfermidade baseia-se em medidas gerais de manejo, incluindo evitar a criação de número excessivo de potros em um mesmo ambiente, o acúmulo de material fecal em baias e piquetes, além de outros cuidados, como a ingestão de colostro pelos potros nas primeiras horas de vida (BARTON;

HUGHES, 1980; PRESCOTT, 1991). Outro método profilático preconizado é a administração de plasma hiperimune, obtido de éguas vacinadas com bacterinas de *R. equi*, nas primeiras semanas de vida do potro. Apesar de os protocolos serem controversos, recomenda-se a utilização de duas aplicações de plasma, das quais a primeira entre 7 e 14 dias de idade e a segunda entre 25 e 30 dias de idade dos animais. A adoção da aplicação de plasma hiperimune tem reduzido significativamente a ocorrência de casos clínicos graves de rodococose em potros (GIGUÈRE; PRESCOTT, 1997).

Alternativamente, tem sido indicada a vacinação das éguas no final da gestação com bacterina de *R. equi*, no intuito de induzir imunidade passiva ao feto, via colostrado (BECÚ; POLLEDO; GASKIN, 1997). Entretanto, outros autores têm investigado a imunização de éguas e potros, sugerindo maior efetividade da vacinação repetida dos potros nas primeiras semanas de vida, comparativamente à imunização das éguas (VARGA et al., 1997). Estudos recentes avaliaram, experimentalmente, a utilização de vacinas com antígenos de subunidades de *R. equi* (FERNANDEZ; PRESCOTT; NICHOLSON, 1997).

POLISSINOVITE AUTO-IMUNE EM POTROS

A rodococose em potros ocorre geralmente até o sexto mês de idade, principalmente entre 45 e 60 dias de idade. A alta ocorrência da enfermidade nesta faixa etária tem sido atribuída, dentre outros fatores, ao período de transição da imunidade passiva adquirida pelo colostro e o início da imunidade ativa contra o agente (PRONOST et al., 1998).

Classicamente, a principal manifestação clínica da rodococose em potros é a broncopneumonia abscedante. Outros sinais clínicos podem surgir em graus variados nos animais acometidos, incluindo manifestações entéricas, linfadenites supurativas, artrite, osteomielite e abscessos subcutâneos (GIGUÈRE; PRESCOTT, 1997). Entretanto, diferentes estudos assinalam a ocorrência, em potros, ao redor de 30%, de artropatias imunomediadas (MADISON; SCARRAT, 1988; KENNEY et al., 1994), secundárias aos casos de rodococose pulmonar (SWEENEY; SWEENEY; DIVERS, 1987).

Tizard (1998) refere que as afecções articulares de origem auto-imune em potros podem ser subdivididas em artropatias erosivas (artrite reumatóide) e artropatias não-erosivas, desencadeadas pela produção e deposição de auto-anticorpos (fatores reumatóides)

ou imunocomplexos nas articulações. A sinovite imunomediada por *R. equi* em potros enquadra-se nas artropatias não-erosivas, em virtude de a lesão inflamatória restringir-se fundamentalmente à cápsula articular e à sinóvia, apresentando caráter não-erosivo, apesar de a lesão clínica macroscópica assemelhar-se às artropatias reumatóides.

A sinovite auto-imune em potros ocorre particularmente nas articulações tíbio-társicas, embora ocasionalmente, todas as articulações possam estar comprometidas, com graus variáveis de lesão articular (MADISON; SCARRAT, 1988; KENNEY et al., 1994). Exames citológicos usualmente revelam inflamação com predomínio de linfócitos, neutrófilos e plasmócitos. Apesar de o *R. equi* estar ocasionalmente associado a casos de artrite séptica em potros, na polissinovite auto-imune o microrganismo não é isolado do líquido sinovial das articulações afetadas. Na polissinovite imunomediada em eqüinos, as lesões articulares são atribuídas à deposição de imunocomplexos nas articulações, decorrentes, principalmente, de animais com extensa lesão pulmonar por *R. equi* (GIGUÈRE; PRESCOTT, 1997; TIZARD, 1998).

Em virtude do reduzido número de estudos nacionais envolvendo a polissinovite auto-imune em potros e de a ocorrência desta enfermidade estar geralmente associada à lesões pulmonares primárias por *R. equi*, objetivou-se relatar a polissinovite auto-imune por *Rhodococcus equi* em potro, secundária a quadro severo de enterocolite.

RELATO DO CASO

Foi encaminhado para o serviço de Enfermidades Infecciosas dos Animais, da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP – Campus de Botucatu, São Paulo, potro mestiço Árabe, com três meses de idade, com histórico há 30 dias de inapetência, emagrecimento progressivo, dificuldade respiratória, diarreia e aumento de volume articular, nos quatro membros locomotores (Figura 2). O animal pertencia a haras com história pregressa de rodococose.

Ao exame clínico verificou-se debilidade do estado geral, diarreia, pronunciado aumento das articulações dos quatro membros e relutância em caminhar. À auscultação pulmonar constatou-se aumento do ruído broncobronquiolar. Exames hematológicos subsidiários revelaram leucocitose com neutrofilia (36.400 leucócitos/ μ L), acompanhado de aumento do fibrinogênio plasmático (600 mg/dL).



Figura 2 - Detalhe de reação inflamatória das articulações dos membros anteriores de potro com polissinovite auto-imune por *Rhodococcus equi*.

Procederam-se duas colheitas de material fecal e pulmonar (lavado transtraqueal), com intervalo de sete dias. Os materiais foram submetidos a exames microbiológicos, semeados nos meios de ágar-sangue-ovino (5%) desfibrinado e ágar MacConkey, mantidos por 96 horas, em condições de aerobiose, a 37°C. Do lavado transtraqueal não foi obtido o isolamento de microrganismos nas duas colheitas realizadas, enquanto do material fecal, isolaram-se, nas duas colheitas, microrganismos da família “Enterobacteriaceae”.

Adicionalmente, realizou-se a citologia aspirativa com agulha fina, em duplicata, das articulações dos membros anteriores e posteriores, utilizando o citoaspirador de Valeri®, (Citoaspirador de Valeri® - MPJ Equipamentos Médicos Ltda.), agulhas hipodérmicas (30 x 7 mm) e seringas (10 mL) descartáveis e individuais para cada colheita (GUEDES; NOGUEIRA; TUDURY, 1997; ROCHA, 1998).

O primeiro material obtido por punção aspirativa, visando ao isolamento microbiano, foi submetido aos mesmos procedimentos microbiológicos supracitados. Porém, não foi constatado isolamento de microrganismos.

O segundo material aspirado das articulações foi distendido em quatro lâminas histológicas, imediatamente após a colheita, e submetido às colorações de Gram e Giemsa. O exame citológico do material oriundo das articulações acometidas revelaram sinovite asséptica, com predomínio de linfócitos, neutrófilos e plasmócitos.



Figura 3 - Linfadenite por *Rhodococcus equi* em potro, comprometendo toda cadeia mesentérica.

Em virtude da queda progressiva do estado geral do potro, realizou-se a eutanásia. À necropsia, constatou-se quadro severo de enterocolite, linfadenite comprometendo toda extensão da cadeia mesentérica (Figura 3), congestão pulmonar e foco localizado de abscesso em lobo pulmonar (Figura 4). Observou-se material purulento no interior dos linfonodos mesentéricos



Figura 4 - Congestão pulmonar e foco de pneumonia por *Rhodococcus equi* em potro.

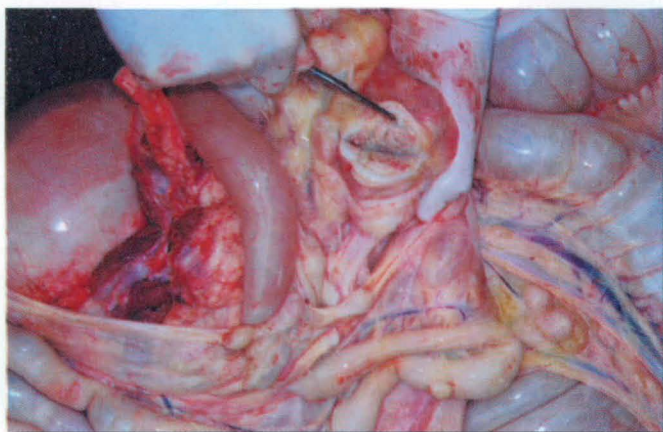


Figura 5 - Conteúdo purulento em linfonodo mesentérico de potro com severa enterocolite por *Rhodococcus equi*.



Figura 6 - Conteúdo purulento em intestino delgado de potro com severa enterocolite por *Rhodococcus equi*.

(Figura 5) e em toda extensão do lúmen intestinal (Figura 6). A abertura do abscesso pulmonar mostrou a presença de conteúdo purulento, circundado por cápsula fibrosa. As articulações dos membros anteriores e posteriores apresentaram espessamento da cápsula

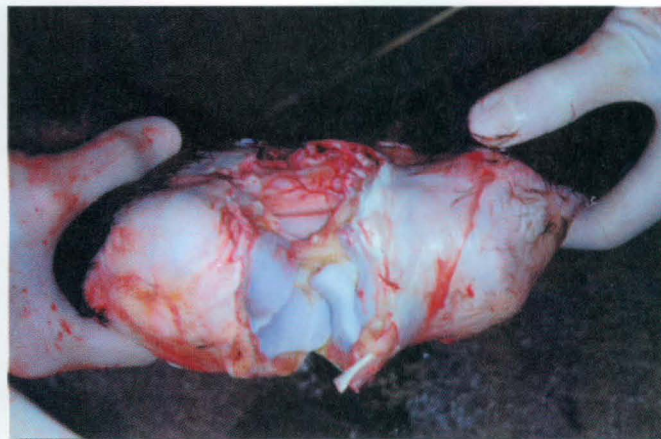


Figura 7 - Espessamento da cápsula articular e alteração no aspecto do líquido sinovial, sem a presença de erosões na superfície óssea, em potro com polissinovite auto-imune por *Rhodococcus equi*.

articular e alteração do aspecto do líquido sinovial, sem a presença de erosões na superfície óssea (Figura 7).

Após a necropsia, procederam-se a exames microbiológicos, nos meios supracitados, de material colhido dos linfonodos mesentéricos, do abscesso pulmonar e do líquido sinovial. Do material colhido dos linfonodos mesentéricos e do abscesso pulmonar constatou-se, a partir de 72 horas, o isolamento de colônias mucóides, coalescentes, branco-acinzentadas, no meio de ágar-sangue-ovino (Figura 8). As características morfo-tintórias, bioquímicas e de cultivo, incluindo teste de CAMP (Figura 9), permitiram classificar o agente como *Rhodococcus equi* (KRIEG; HOLT, 1994; QUINN et al., 1994). De maneira similar à colheita de material "in vivo" das articulações afetadas, também não se isolaram microrganismos do líquido sinovial após a necropsia.



Figura 8 - Detalhe de colônias de *Rhodococcus equi*, de aspecto mucóide, coalescentes, branco-acinzentadas, após 72 horas de incubação no meio de ágar-sangue-ovino, isoladas de linfonodo mesentérico de potro.



Figura 9 - Efeito hemolítico no Teste de CAMP positivo de *Rhodococcus equi* (horizontal, superior) - formação de "ponta de seta" - com cepa de *Staphylococcus aureus* (vertical), e Teste de CAMP negativo de *Corynebacterium pseudotuberculosis* (horizontal, inferior).

Discussão e Conclusões

A ocorrência de infecção entérica severa por *R. equi* em potros, com pequeno envolvimento pulmonar, observada no animal relatado, tem sido considerada incomum em outros estudos (ZINK; YAGER; SMART, 1986; PRESCOTT, 1991; GIGUÈRE; PRESCOTT, 1997).

No presente relato não foi possível o isolamento de *R. equi* nas duas colheitas, intercaladas por sete dias, de material procedente do lavado transtraqueal e das fezes. Esse resultado pode ser creditado à dificuldade de isolamento do agente no material fecal sem a utilização de meios especiais (BARTON; HUGHES, 1980), em virtude da multiplicação rápida e exuberante das enterobactérias (entre 18 a 24 horas), comparativamente ao tempo requerido para a identificação das colônias de *R. equi*, geralmente a partir de 72 horas. A ausência de isolamento de *R. equi* do material obtido do lavado transtraqueal no animal relatado pode encontrar justificativa na presença de lesão pulmonar

encapsulada ou mesmo na característica intracelular do agente (ZINK; YAGER; SMART, 1986), que dificultam o isolamento microbiano.

A punção aspirativa com agulha fina do líquido sinovial revelou ausência de microrganismos, associada a processo inflamatório com predomínio de linfócitos, neutrófilos e plasmócitos. Esses achados concordam com os descritos por Giguère e Prescott (1997) e Tizard (1998), que também assinalam, nos casos de polissinovite auto-imune em potros, a ausência de isolamento de *R. equi* do líquido sinovial aliada à caracterização citológica de sinovite asséptica, sugerindo a gênese imunomediada do processo no animal relatado.

A ocorrência de artropatia não-erosiva, caracterizada por aumento da articulação e alteração do aspecto do líquido sinovial, coincide com a descrição de Tizard (1998) para os processos articulares imunomediados em potros, secundários à infecção por *R. equi*. A intensa reação inflamatória articular de caráter não-erosivo no caso clínico, decorreu provavelmente, da deposição de imunocomplexos na articulação, formados a partir da extensa lesão entérica induzida pelo agente. Entretanto, a formação de imunocomplexos nas artropatias auto-imunes em potros têm sido atribuída às lesões primárias pulmonares por *R. equi* (GIGUÈRE; PRESCOTT, 1997), ao contrário do presente relato, no qual se observou severa lesão entérica pelo agente.

Apesar das evidências de sinovite auto-imune, não foi investigada, no presente relato, a presença de imunocomplexos ou mesmo auto-anticorpos, que poderiam confirmar a provável gênese imunomediada nos casos de artropatia na espécie equina (TIZARD, 1998).

Alerta-se para a necessidade de diagnóstico de rodococose em potros com artropatias, mesmo na ausência de sinais clássicos de pneumonia por *R. equi*. Ressalta-se, também, o quadro infrequente de polissinovite auto-imune por *R. equi* em potro, secundária, fundamentalmente, a severo distúrbio entérico.

SUMMARY

A case of immune-mediated polysynovitis secondary to enterocolitis is reported in a foal. Clinical exam showed depression, diarrhea and joint enlargement in all members. Microbiological and cytological examination of the synovial fluid revealed non-septic synovitis. Due to progressive debilitation the foal was euthanized. Multifocal ulcerative colitis, mesenteric lymphadenitis, pulmonary congestion with focal abscess and enlargement of joint capsules were all observed at necropsy. The present report draws attention to the unusual occurrence of immune-mediated polysynovitis in foal, caused by *Rhodococcus equi*, secondary to severe enterocolitis and mesenteric lymphadenitis, probably produced by immunecomplexes deposits present in the joints.

Key words: *Rhodococcus equi*. Foals. Immune-mediated polysynovitis.

RESUMEN

Se relata una polissinovitis autoinmune por *Rhodococcus equi* en potro, secundaria a una enterocolitis severa. Al examen clínico, se constató debilidad del estado general, diarrea y aumento de las articulaciones en los cuatro miembros. Exámenes microbiológicos y citológicos del aspirado articular revelaron sinovitis aséptica. En virtud de la debilidad progresiva del estado general, se recomendó la eutanasia. En la necropsia se constató enterocolitis, linfadenitis mesentérica, congestión pulmonar, un foco de absceso en el lóbulo pulmonar y engrosamiento de las cápsulas articulares. Se destaca la ocurrencia inusual de polissinovitis autoinmune por *R. equi* en potro, derivada de la deposición de inmunocomplejos articulares, secundaria a una enteritis severa y linfadenitis mesentérica.

Palabras clave: *Rhodococcus equi*. Potros. Polissinovitis autoinmune.

REFERÊNCIAS

- ADAL, K. A.; SHINER, P. T.; FRANCIS, J. B. Primary subcutaneous abscess caused by *Rhodococcus equi*. **Annals of Internal Medicine**, v. 122, p. 317, 1995.
- BARTON, M. D.; HUGHES, K. L. *Corynebacterium equi*: a review. **Veterinary Bulletin**, v. 50, n. 2, p. 65-80, 1980.
- BECÚ, T. *Rhodococcus*. **Saúde Equina**, v. 2, n. 13, p. 16-17, 1999.
- BECÚ, T.; POLLEDO, G.; GASKIN, J. M. Immunoprophylaxis of *Rhodococcus equi* pneumonia in foals. **Veterinary Microbiology**, v. 56, n. 3-4, p. 193-204, 1997.
- DOIG, C.; GILL, M. J.; CHURCH, D. L. *Rhodococcus equi* - an easily missed opportunistic pathogen. **Scandinavian Journal of Infectious Diseases**, v. 23, n. 1, p. 1-6, 1991.
- FARIAS, M. R. et al. Secondary chronic cutaneous pyogranuloma produced by *Rhodococcus equi* in a cat. First report in Brazil. In: CONGRESSO DE LA ASOCIACIÓN MUNDIAL DE MEDICINA VETERINÁRIA DE PEQUEÑOS ANIMALES, 23., 1998, Buenos Aires. **Anais...** p. 809.
- FERNANDEZ, A. S.; PRESCOTT, J. F.; NICHOLSON, V. M. Protective effect against *Rhodococcus equi* infection in mice of IgG purified from horses vaccinated with virulence associ-

ated protein (VapA)-enriched antigens. **Veterinary Microbiology**, v. 56, n. 3-4, p. 187-192, 1997.

GIGUÈRE, S.; PRESCOTT, J. F. Clinical manifestations, diagnosis, treatment, and prevention of *Rhodococcus equi* infections in foals. **Veterinary Microbiology**, v. 56, n. 3-4, p. 313-334, 1997.

GUEDES, R. C. M.; NOGUEIRA, R. H. G.; TUDURY, E. A. Diagnóstico citológico de lesões proliferativas e inflamatórias através da técnica de punção de tecidos com agulha fina. **A Hora Veterinária**, v. 16, n. 96, p. 15-21, 1997.

HARVEY, R. L.; SUNSTRUM, J. C. *Rhodococcus equi* infection in patients with and without human immunodeficiency virus infection. **Reviews of Infectious Diseases**, v. 13, p. 139-145, 1991.

HILLIDJE, C. J. Review of *Corynebacterium (Rhodococcus) equi* lung abscesses in foals: Pathogenesis, diagnosis and treatment. **Veterinary Record**, v. 119, n. 11, p. 261-264, 1986.

HILLIDGE, C. J. Use of erythromycin-rifampicin combination in treatment of *Rhodococcus equi* pneumonia. **Veterinary Microbiology**, v. 14, n. 3, p. 337-342, 1987.

HINES, S. A. et al. Immunity to *Rhodococcus equi*. **Veterinary Microbiology**, v. 56, n. 3-4, p. 177-185, 1997.

KENNEY, D. G. et al. Development of reactive arthritis and resistance to erythromycin and rifampin in a foal during treatment for *Rhodococcus equi* pneumonia. **Equine Veterinary Journal**, v. 26, n. 3, p. 246-248, 1994.

KRIEG, N. R.; HOLT, J. C. **Bergey's manual of systematic bacteriology**. 9. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994. 984 p.

LANGONI, H. Rodococose. Uma maneira diferente de falar de pneumonia em potros causada pelo *Rhodococcus equi*. **Hippus**, p. 57-59, fev. 1994.

LINDER, R. *Rhodococcus equi* and *Corynebacterium haemolyticum*: Two "Coryneform" bacteria increasingly recognized as agents of human infection. **Emerging Infectious Diseases**, v. 3, n. 1, p. 1-10, 1997.

MADISON, J. B.; SCARRAT, K. W. Immune-mediated polysynovitis in four foals. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 192, n. 11, p. 1581-1584, 1988.

MAKRAI, L. et al. Characterization of *Rhodococcus equi* strains isolated from foals and from immunocompromised human patients. **Acta Veterinaria Hungarica**, v. 48, n. 3, p. 253-259, 2000.

MCGOWAN, K. L.; MANGANO, M. F. Infections by *Rhodococcus equi* in children. **Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases**, v. 14, n. 4, p. 347-352, 1991.

MOSSER, D. M.; HONDALUS, M. K. *Rhodococcus equi*: an emerging opportunistic pathogen. **Trends in Microbiology**, v. 4, n. 1, p. 29-33, 1996.

PRESCOTT, J. F. *Rhodococcus equi*: an animal and human pathogen. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 4, n. 1, p. 20-34, 1991.

PRONOST, S. et al. *Rhodococcus equi*: nouvelles approches et bilan de trois années d'études au laboratoire. **Pratique Vétérinaire Equine**, v. 30, p. 57-65, 1998.

QUINN, P. J. et al. *Corynebacterium* species and *Rhodococcus equi*. In: _____. **Clinical veterinary microbiology**. London: Wolfe, 1994. p. 137-143.

RIBEIRO, M. G.; CARVALHO FILHO, A. S. Afecções pulmonares em potros. **Saúde Equina**, v. 2, n. 13, p. 18-23, 1999.

RIBEIRO, M. G.; CARVALHO FILHO, A. S.; LISTONI, F. J. P. Dimetilsulfóxido – DMSO no teste de sensibilidade microbiana *in vitro* em cepas de *Rhodococcus equi* isoladas de afecções pulmonares em potros. **Ciência Rural**, v. 31, n. 5, p. 889-892, 2001.

ROCHA, N. S. Citologia aspirativa por agulhas finas (CAAF). **Revista Cães e Gatos**, v. 13, n. 79, p. 14-16, 1998.

SWEENEY, C. R.; SWEENEY, R. W.; DIVERS, T. J. *Rhodococcus equi* pneumonia in 48 foals: Response to antimicrobial therapy. **Veterinary Microbiology**, v. 14, n. 3, p. 329-336, 1987.

TAKAI, S. Epidemiology of *Rhodococcus equi* infections: A review. **Veterinary Microbiology**, v. 56, n. 3-4, p. 167-176, 1997a.

TAKAI, S. et al. Emergence of rifampin-resistant *Rhodococcus equi* in an infected foal. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 35, n. 3-4, p. 1904-1908, 1997b.

TIZARD, I. R. Imunopatias sistêmicas. In: _____. **Imunologia veterinária**. 5. ed. São Paulo: Roca, 1998. p. 446-460.

VARGA, J. et al. Prevention of *Rhodococcus equi* pneumonia of foals using two different inactivated vaccines. **Veterinary Microbiology**, v. 56, n. 3-4, p. 205-212, 1997.

ZINK, M. C.; YAGER, J. A.; SMART, N. L. *Corynebacterium equi* infections in horses, 1958-1984: A review of 131 cases. **Canadian Veterinary Journal**, v. 27, n. 5, p. 213-217, 1986.