

- **Pneumonia em potros causada pelo *Rhodococcus equi*.**
- *Rhodococcus equi pneumonia in foals.*
- *Neumonía en potros causada por *Rhodococcus equi**

* Juliana Regina Peiró¹ – CRMV-SP nº 7702
Luiz Cláudio Nogueira Mendes¹ - CRMV-SP nº 6112
Alexandre Secorun Borges² – CRMV-SP nº 6564
Francisco Leydson Formiga Feitosa³ – CRMV-SP nº 5160
Júlio Carlos Canola⁴ – CRMV-SP nº 1765
Antônio Carlos Alessi⁵ – CRMV-SP nº 1871

* Curso de Medicina Veterinária - UNESP
Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal
Rua Clóvis Pestana, 793
16050-680 – Araçatuba – São Paulo
E-mail: jpeiro@infocenter.com.br

¹ Professor Assistente – CMV – UNESP / Araçatuba / SP.

² Professor Assistente – FMVZ – UNESP / Botucatu / SP.

³ Professor Doutor – CMV – UNESP / Araçatuba / SP.

⁴ Professor Doutor - FCAV – UNESP / Jaboticabal / SP.

⁵ Professor Titular – FCAV – UNESP / Jaboticabal / SP.

RESUMO

Pneumonia é uma causa importante de morbidade e mortalidade em potros. Embora muitos organismos sejam associados com pneumonia em potros, o *Rhodococcus equi* é considerado um dos problemas mais importantes em criatórios do mundo todo. Este artigo de revisão discute os princípios gerais de etiopatologia, epidemiologia, imunologia, além de recomendações específicas para o diagnóstico, o tratamento, a prevenção e o controle da pneumonia causada pelo *R. equi*.

Palavras-chave: Pneumonia. Potros. *Rhodococcus equi*.

INTRODUÇÃO

A infecção por *Rhodococcus equi* é uma causa importante de mortalidade de potros por broncopneumonia abscedante severa. Relatada inicialmente em 1923 na Suécia por Magnusson, geralmente acomete potros entre 1 e 6

meses de idade e raramente acomete cavalos adultos. Nas propriedades que apresentam a doença, perdas econômicas significativas decorrem não só da infecção fatal, bem como do retardo do crescimento, da diminuição da capacidade de trabalho, do alto custo do tratamento e da diminuição do valor dos animais afetados (MARTENS et al., 1990). Embora a doença em po-

tros jovens permaneça uma séria ameaça, avanços no tratamento clínico da pneumonia por *R. equi* têm reduzido a mortalidade (ELLENBERGER; GENETZKY, 1986). Por se tratar de um organismo oportunista, tem ganhado importância em pacientes humanos imunossuprimidos em razão de quimioterapia (Van ETTA et al., 1983) ou da síndrome da imunodeficiência adquirida – AIDS (Van ETTA et al., 1983; EMMONS et al., 1991; DRANCOURT et al., 1992; MASTROIANI et al., 1994).

EPIDEMIOLOGIA

O *R. equi* é uma bactéria gram-positiva, pleomórfica, de distribuição mundial. Grandes colônias mucóides são formadas em ágar-sangue ou nutriente e apresentam uma coloração rósea característica quando exposta à temperatura ambiente. Este organismo não cresce em meio McConkey, pois é inibido pela presença do sal biliar, toracolato de sódio (LEADON, 1989b). Não fermenta açúcares nem carboidratos. É não-hemolítico, não-móvel, não forma esporos e não produz toxinas (HILLIDGE; ZERTUCHE, 1987; LEADON, 1989b). É resistente à maioria dos desinfetantes químicos e as condições ambientais adversas, como calor e frio (BURKS, 1996). O organismo tem uma cápsula polissacarídica, a qual inibe a fagocitose e o ajuda a aderir-se na superfície das células que mais tarde infecta (KNIGHT, 1969; COSTERTON et al., 1978; WOOLCOCK; MUTIMER, 1978).

O *R. equi* tem sido isolado de vários tipos de solo, do conteúdo intestinal e das fezes dos herbívoros, sendo provavelmente mantido no cavalo como flora normal do trato intestinal. Por se multiplicar nas fezes de cavalos normais, as fezes são consideradas fonte inicial de exposição para potros jovens, os quais praticam coprofagia. Os potros podem excretar grande número de microorganismos durante suas primeiras oito semanas de vida, mas as condições anaeróbias do intestino de cavalos desmamados inibem a multiplicação do agente. A bactéria cresce melhor em solo enriquecido com estrume provavelmente por causa dos ácidos orgânicos simples deste, os quais favorecem o crescimento. O solo superficial tem maior número de microorganismos do que o solo profundo (BEECH, 1991).

As taxas de morbidade (5 a 17%) e de mortalidade (40 a 80%) (HILLIDGE; ZERTUCHE, 1987; MARTENS et al., 1990; BEECH, 1991) são muito

variáveis, pois a doença pode ser endêmica em algumas fazendas, esporádica em outras, ou pode não ocorrer na maioria das propriedades. Estudos epidemiológicos recentes indicam que a diferença na prevalência da doença nas fazendas está diretamente relacionada, não ao número de *R. equi* no solo, mas à quantidade de *R. equi* virulentos no solo (TAKAI et al., 1995a). A frequência dos plasmídios associados à virulência em *R. equi* obtidos de potros com pneumonia foi significativamente maior do que naqueles isolados do solo em fazendas positivadas ou negativadas para a doença (BEECH, 1991; MARTENS et al., 2000).

A temperatura é um fator importante, e o número de microorganismos isolados tanto de amostras do solo quanto do ar aumenta com a elevação da temperatura (BEECH, 1991). O *R. equi* cresce bem em uma faixa de temperatura entre 10° e 40°C, sendo a temperatura ideal de aproximadamente 30°C (CLARKE, 1989).

A prevalência parece aumentar com ambientes empoeirados e clima seco. O número de *R. equi* que pode ser isolado do ar dos estábulos é maior quando a temperatura, a aridez e os ventos aumentam, diminuindo nos dias chuvosos (TAKAY et al., 1991). Mesmo quando o número de *R. equi* no solo dos pastos está elevado, potros que pastam na grama parecem correr menor risco do que aqueles ao redor dos estábulos, onde há maior probabilidade de se encontrar pó (BEECH, 1991).

O período de incubação é de 13 a 19 dias e é mais provável que a infecção ocorra nas três primeiras semanas de vida, em decorrência de falha de transferência de imunidade passiva (FTIP).

As principais vias de infecção são os tratos respiratório e digestivo. A ingestão de organismos é provavelmente a via principal de exposição em todos os potros, mas acredita-se que raramente leve à doença do trato respiratório (MARTENS et al., 1990; BEECH, 1991).

PATOGENIA

Vários desafios experimentais com *R. equi* foram feitos pelas vias intranasal, intratraqueal, intravenosa, oral ou por instilação intragástrica. A doença, quando ocorria após o desafio, não se parecia com a pneumonia adquirida naturalmente. Martens et al. (1990) estudaram a doença induzida pela via umbilical, uma vez que animais acometidos pela pneumonia por *R. equi* apresentavam onfaloflebite na doença espontânea. Apesar de ser uma provável porta de entrada, não foi um modelo muito apropriado para estudos adicionais.

Quando o *R. equi* é ingerido, causa ulceração da

mucosa, a qual é mais extensa no ceco e cólon e penetra o epitélio recobrando as placas de Peyer, dentro das quais ocorre inflamação piogranulomatosa.

Lesões pneumônicas graves provavelmente induzem lesão intestinal secundária após a ingestão de grande número de bactérias expectoradas dos pulmões (BEECH, 1991). A hipótese de que a pneumonia extensa se desenvolve como conseqüência de embolia séptica de lesões intestinais primárias não tem sido confirmada por infecções experimentais (JOHNSON et al., 1983), embora abscessos pulmonares multifocais possam desenvolver-se deste modo (FLATLA, 1942, citado por YAGER, 1987). A distribuição das lesões na doença de ocorrência natural é mais consistente com infecção aerógena do que hematogena. Também é improvável que infecções no útero ou perinatais estejam envolvidas na doença de ocorrência natural. Enquanto é possível produzir pneumonia embólica em potros neonatos por infusão de *R. equi* na veia umbilical, pneumonia supurativa progressiva crônica não se desenvolve (MARTENS et al., 1983, citado por YAGER, 1987).

Há duas formas clínicas de ocorrência natural de pneumonia por *R. equi*: a subaguda e a crônica. SUBAGUDA é caracterizada por pneumonia piogranulomatosa miliar difusa e os potros afetados geralmente morrem dentro de vários dias de manifestação de angústia respiratória (MARTENS et al., 1990; BEECH, 1991). Na forma CRÔNICA, a pneumonia progride por semanas a meses, e os poucos potros que sobrevivem podem ter fibrose pulmonar e capacidade respiratória diminuída. Embora se acredite que a infecção ocorra no período neonatal, os sinais freqüentemente não são notados até que o potro tenha mais que um mês de idade (MARTENS et al., 1990; BEECH, 1991).

A susceptibilidade de potros ao *R. equi* é um fenômeno atribuído, em parte, à imaturidade das respostas imune-humorais e mediada por células (YAGER, 1987; TAKAI et al., 1995b). Estudos *in vitro* demonstraram que bactérias virulentas fagocitadas conseguiram replicar-se dentro de macrófagos, inibindo a fusão fagossomo-lisossomo e, portanto, evitando a morte intracelular (ZINK et al., 1985; HIETALA; ARDANS, 1987; HONDALUS; MOSSER, 1994).

A opsonização do *R. equi* com anticorpos específicos aumenta a eficácia da fusão fagossomo-lisossomo e a subsequente morte intracelular, sugerindo que o mecanismo pelo qual a bactéria penetra na célula pode influenciar-lhe a morte (HONDALUS, 1997). Interessantemente, as bactérias são susceptíveis à morte mediada por neutrófilos *in vitro* (ZINK et al., 1985; HIETALA; ARDANS, 1987; HONDALUS;

MOSSER, 1994), o que permite concluir que a disfunção ou a imaturidade do neutrófilo não contribui para a patogenia (AINSWORTH, 1999).

A imunidade mediada por células parece ser importante na prevenção ou na eliminação de infecções por *R. equi* (ELLENBERGER et al., 1984). Estudos realizados em camundongos infectados com *R. equi* mostraram que as células Th-1, uma subclasse de linfócitos T CD4+, são críticas para o desenvolvimento de uma resposta imune bem sucedida contra este organismo (HINES et al., 1997). Entre outros fatores, as células Th-1 produzem interferon-gama (INF- γ), citocina ativadora de macrófagos, que regula positivamente as vias necessárias para a morte microbiana, estimulando a fusão fagossomo-lisossomo e aumentando a expressão de receptores Fc. Os efeitos do INF- γ são potenciados pela interleucina 2 (IL-2), outra citocina Th-1 (AINSWORTH, 1999).

Em contraste, uma diferente classe de linfócitos CD4+, as células Th-2, coordenam respostas imunes caracterizadas pela secreção de IL-4, IL-5 e IL-10. Como a IL-10 regula negativamente a atividade macrófagica, uma pergunta lógica (e ainda sem resposta) relativa à patogenia desta doença é se os potros afetados desenvolvem e mantêm infecções por *R. equi* devidas à resposta Th-2 ou à resposta Th-1 (AINSWORTH, 1999).

Pesquisas recentes direcionadas na identificação de fatores de virulência específicos para o *R. equi* determinaram que os organismos virulentos contêm um plasmídeo de 80-85 kilobase (TAKAI et al., 1991) e exibem taxas de replicação intracelular mais rápidas em relação às cepas não virulentas. Sugeriu-se então que as proteínas codificadas no plasmídeo, em particular aquelas com peso molecular de 15-17 quilodaltons, chamadas de antígenos associados à virulência (VapA), seriam indispensáveis para a replicação intracelular rápida (HONDALUS; MOSSER, 1994). Contudo, seu papel preciso no estabelecimento de infecções permanece desconhecido até o momento (GIGUÈRE et al., 1998).

A maioria das cepas de *R. equi* produz os fatores equi, uma colesterol oxidase e uma fosfolipase, as quais parecem exercer seus efeitos sobre os componentes dentro da membrana celular dos eritrócitos, causando lise (LINDER; BERNHEIMER, 1982, citados por ZINK et al., 1987). Sabe-se que o soro da maioria dos potros com pneumonia por *R. equi* de ocorrência natural contém anticorpos para os fatores equi (PRESCOTT et al., 1984, citados por ZINK et al., 1987). É provável que a ação desses fatores sobre a

membrana lisossomal possa contribuir para a degeneração celular que ocorre após os macrófagos alveolares do potro ingerirem *R. equi* viáveis (HONDALUS, 1997; AINSWORTH, 1999).

SINAIS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICO

Os sinais clínicos de infecção do trato respiratório por *R. equi* variam. Alguns potros são achados mortos no campo sem sinais antecedentes; exame *post-mortem* revela abscessos pulmonares difusos. Outros potros repentinamente desenvolvem hipertermia (38,5 a 41°C), taquipnéia e dispnéia, ficando com as narinas dilatadas (FALCON et al., 1985; PRESCOTT; SWEENEY, 1985; BEECH, 1991). O componente abdominal para expiração parece estar muito acentuado. Os potros freqüentemente parecem ansiosos e podem estar cianóticos e relutantes em se deitar em razão do comprometimento adicional à sua respiração. A dispnéia pode ser suficiente para deter a sucção de leite, mas muitos potros continuam mamando durante a evolução da doença. Podem parecer fracos, quase atáxicos e, até, desorientados. Com relação ao exsudato nas vias aéreas inferiores, o corrimento nasal e a tosse são inconsistentes (BEECH, 1991) e o exsudato pode ser engolido e não aparecer como secreção nasal (WILSON, 1992). Ocasionalmente, assobios e chiados, inspiratórios e expiratórios, são, em geral, audíveis sobre as áreas envolvidas que estão mais amiúde localizadas crânio-ventralmente. Nos potros mais afetados, os sons traqueal e broncovesicular aumentados são acompanhados por crepitações finas e ásperas e assobios generalizados. Os sons pulmonares estão diminuídos sobre as áreas de severa consolidação, abscedação extensa ou efusão pleural (WILSON, 1992). Animais severamente afetados, em geral, morrem dentro de alguns dias a despeito do tratamento. O exame *post-mortem* geralmente revela abscessos pulmonares e também uma pneumonia mais difusa. Outros, apresentam um curso mais crônico, durante semanas (BEECH, 1991).

Linfadenopatia dos linfonodos traqueobronquiais e mediastínicos craniais ocorrem em doenças crônicas. Pode ocorrer também a formação de abscessos no trato gastrointestinal e nos linfonodos mesentéricos, causando diarreia nesses casos (CIMPRICH; ROONEY, 1977).

Sinovite crônica e asséptica com distensão por líquido sinovial de várias articulações, podendo os potros apresentarem claudicação, ocorre em mais de 30% dos animais (WILSON, 1992). Ocasionalmente pode

ocorrer bacteremia, resultando em artrite séptica e/ou osteomielite, havendo sinais de claudicação e edema na articulação afetada, além de lesões na coluna vertebral (GIGUÈRE; PRESCOTT, 1997).

Alguns animais apresentam também abscedação subcutânea ou osteomielite com abscedação subcutânea/artrite séptica. Etherington e Prescott (1980) sugeriram que a infecção cutânea poderia estar associada à migração e à penetração de larvas de *Strongyloides westerii* pela pele, o que facilitaria a infecção pelo *R. equi*, presente no solo. Há relatos de um paciente humano imunodeprimido que desenvolveu um abscesso por *R. equi* na pele, que, apesar de nunca ter entrado em contato direto com cavalos, era jardineiro e utilizava estrume de equinos como fertilizante (ADAL et al. 1995).

Uveíte (BEECH, 1991), hipópion, anemia e trombocitopenia devidos à deposição de complexos imunes também foram relatados por Chaffin e Martens (1997). Há relatos raros de infecção por *R. equi* em cavalos adultos, observando-se febre, perda de peso, tosse e dispnéia.

Deve-se proceder um exame físico geral, prestando particular atenção ao estado de hidratação, às membranas mucosas, ao umbigo, às articulações e aos linfonodos da cabeça e pescoço (WILSON, 1992).

Testes laboratoriais geralmente revelam leucocitose por neutrofilia, com ou sem desvio à esquerda, hiperfibrinogenemia (LEADON, 1989a; WILSON, 1992) e monocitose (FALCON et al., 1985). Embora trombocitose tenha sido relatada por Leadon et al. (1988) e Leadon (1989a), pode não ser um achado consistente em todos os casos (AINS WORTH, 1999).

Atualmente, as técnicas diagnósticas mais utilizadas são: o aspirado transtraqueal com cultura bacteriológica deste material, as radiografias torácicas (BEECH, 1991; WILSON, 1992) e os “swabs” nasofaríngeos (KNIGHT; HIETALA, 1978, citados por LEADON, 1989a).

Culturas falso-negativas têm sido freqüentemente observadas em virtude de o organismo apresentar localização intracelular, mas, em pelo menos 50% dos casos, o exame citológico dos aspirados transtraqueais demonstram bastões pleomórficos gram-positivos característicos, intra e extracelulares (WILSON, 1992). Contudo, culturas ou citologia positivas deveriam ser interpretadas no contexto dos sinais clínicos (AINS WORTH, 1999), uma vez que Ardans et al. (1987) obtiveram culturas positivas (35% de 216 potros) em aspirados transtraqueais na ausência de doença respiratória. Portanto, potros podem inalar o micror-

ganismo do ambiente e eliminá-lo efetivamente sem desenvolver quadro de pneumonia (AINSWORTH, 1999).

Outros patógenos podem ser isolados com o *R. equi*: *Streptococcus zooepidemicus*, *S. viridans*, *Pasteurella sp*, *Actinobacillus equuli*, *Fusobacterium necrophorum*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus sp*, *Actinomyces sp*, *Aspergillus* (FALCON et al., 1985).

Radiografias torácicas são igualmente úteis quando culturas são negativas. Um padrão alveolar proeminente com consolidação anteroventral ou espalhadas pelo pulmão, lesões pulmonares nodulares e linfadenopatia hilar são quase patognomônicas em potros nesta faixa etária, mas podem não estar presentes na fase inicial (Figuras 1a e 1b); diversas lesões com aspecto de “bolas de algodão” ou densidade cavitária são alguns dos achados (BEECH, 1991; WILSON, 1992). Radiografias seriadas mostraram que os abscessos podem-se resolver dentro de um mês (GENETZKY et al., 1984; ZERTUCHE; HILLIDGE, 1987; van der KOLK et al., 1999).

A ultra-sonografia (Figura 2) é útil quando há o envolvimento do parênquima pulmonar periférico (COHEN et al., 2000). Embora as alterações radiográficas e ultra-sonográficas sejam altamente sugestivas de pneumonia por *R. equi*, abscessos pulmonares devidos à infecção por *Streptococcus zooepidemicus* podem induzir alterações semelhantes na imagem (LAVOIE et al., 1994).

Testes sorológicos como a hemaglutinação indireta, imunodifusão em gel de ágar, teste de inibição da hemólise sinérgica têm sido empregados no diagnóstico de infecção por *R. equi* (HIGUCHI et al., 1997; LAZZARI et al., 1997). Imunoistoquímica foi utilizada por Ishino et al. (1992).

A utilidade da imunodifusão em gel de ágar, que detecta anticorpos contra fosfolipases extracelulares do *R. equi* (fatores equi), é baseada na necessidade de uma infecção ativa, com produção de exoenzimas pelas bactérias, para induzir uma resposta do anticorpo (GASKIN et al., 1990). Os pesquisadores têm recomendado que potros com títulos positivos sejam monitorados diariamente para elevações da temperatura retal e aqueles animais febris com leucocitose e hiperfibrinogenemia deveriam ser tratados (AINSWORTH, 1999).

O teste ELISA tem sido útil em detectar a presença

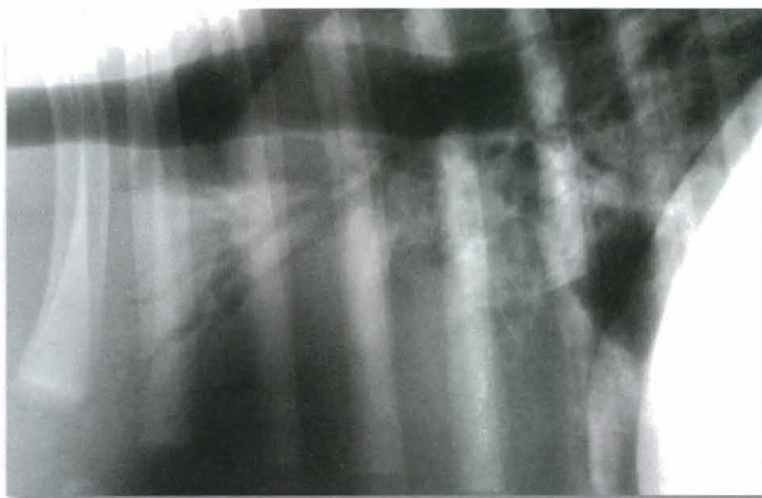


Figura 1a. Broncograma aéreo no lóbulo cranial, característico de pneumonia bacteriana. Créditos: Júlio Carlos Canola.

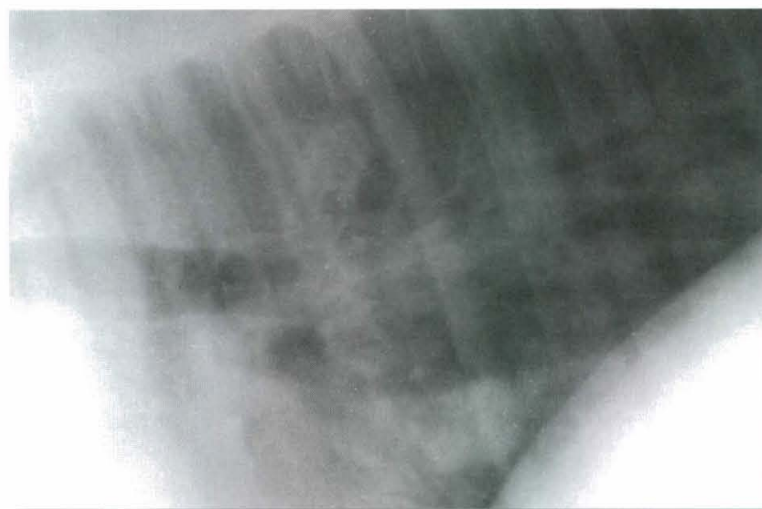


Figura 1b. Padrão alveolar proeminente com consolidação anteroventral ou espalhadas pelo pulmão, lesões pulmonares nodulares e linfadenopatia hilar; diversas lesões com aspecto de “bolas de algodão” ou densidade cavitária são alguns dos achados. Créditos: Júlio Carlos Canola.

de anticorpo específico contra *R. equi*, contudo, os resultados têm sido variáveis (BEECH, 1991; AINSWORTH, 1999). O uso combinado do teste ELISA para detectar anticorpos com o exame quantitativo das fezes para *R. equi* foi sugerido como diagnóstico precoce da infecção. Detecção de anticorpos contra o fator equi pode ser útil para o diagnóstico, embora alguns potros com doença clínica não apresentem soroconversão (BEECH, 1991; GIGUÈRE; PRESCOTT, 1997).

Western blot pode ser usado para identificar isolados virulentos de cavalos e do meio ambiente (BURROWS et al., 1985; TAKAI et al., 1991).



Figura 2. Abscessos pulmonares miliares encontrados à necropsia em ambos pulmões de um potro com pneumonia por *R. equi*. Crédito: Luiz Claudio Nogueira Mendes.

Recentemente a técnica de reação de cadeia de polimerase (PCR) tem sido aplicada a amostras de sangue ou a aspirados transtraqueais, a fim de melhorar a sensibilidade do diagnóstico e reduzir o período de espera de 48 horas necessário para o crescimento e o isolamento do organismo (TAKAI et al., 1995b; SELTON et al., 1997). Experimentalmente Anzai et al. (1997) demonstraram que o isolamento bacteriano foi mais sensível que o PCR. Portanto, o PCR deveria ser utilizado como um teste diagnóstico auxiliar simultaneamente à cultura do aspirado transtraqueal ou para amostras coletadas mais tardiamente na infecção, quando o número de bactérias é mais reduzido, ao qual essa técnica seria sensível (AINSWORTH, 1999). Por ser muito sensível, o PCR apresenta resultados falso-positivos, provavelmente devidos à detecção de contaminantes do ambiente. Assim, o diagnóstico final deveria ser sempre baseado no histórico, na apresentação clínica e nos resultados de todas as informações diagnósticas possíveis (SELTON et al., 2000).

À necropsia, as porções cranioventrais dos pulmões, especialmente o direito, estão afetadas por uma broncopneumonia consolidante (Figura 3). Piogranulomas são encontrados tanto nestas áreas como também nas porções caudodorsais (FALCON et al., 1985; WILSON, 1992). Essas lesões podem conter material caseoso ou drenar pus quando seccionadas.

Os linfonodos mediastínicos frequentemente estão aumentados e reativos e podem mostrar lesões piogranulomatosas (BEECH, 1991; van der KOLK et al., 1999). Lesões semelhantes estão presentes nos linfonodos mesentéricos e na mucosa intestinal, havendo sinais de colite ulcerativa multifocal e tífite (BEECH, 1991; van der KOLK et al., 1999). Histologicamente, os linfonodos e o baço apresentam hiperplasia das áreas paracorticais T-dependentes, sugerindo a estimulação de processo imune mediado por células. Nos pulmões, macrófagos e neutrófilos preenchem vias aéreas e alvéolos, e há necrose e reação granulomatosa. Os *R. equi* frequentemente estão numerosos e principalmente localizados dentro dos macrófagos (BEECH, 1991; van der KOLK et al., 1999).

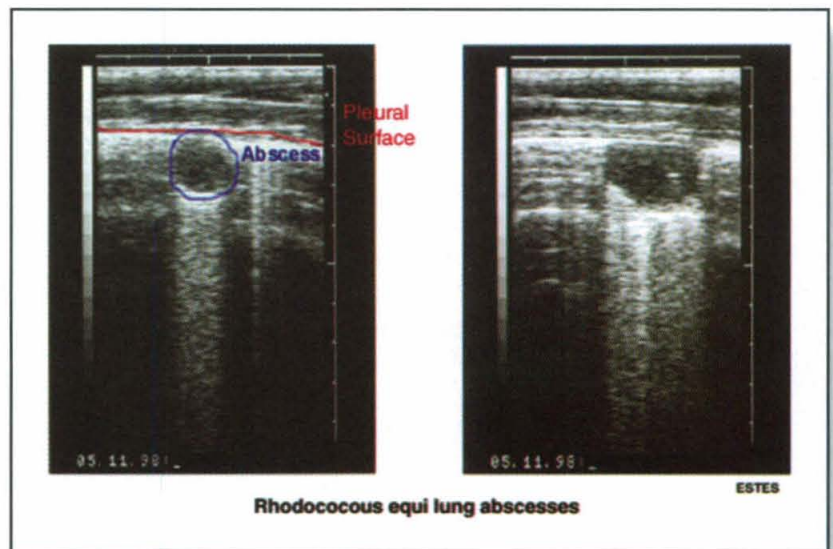


Figura 3. Imagem ultra-sonográfica de pulmão de um potro acometido por pneumonia causada pelo *Rhodococcus equi*. A superfície pleural está delimitada pela linha vermelha, e o abscesso está circundado pela linha azul. Créditos: Dr. Richard Estes.

TRATAMENTO

O *R. equi* tem-se mostrado sensível a diversas drogas antibacterianas *in vitro* mas com resultados bastante variados *in vivo*, inclusive o aparecimento de altas taxas de recidiva.

A eritromicina associada à rifampicina ainda é o tratamento mais bem sucedido para se tratar esta doença em virtude da baixa concentração inibitória mínima (CIM) destas drogas (BEECH, 1991; WARNER,

1996; BERTONE, 1998; AINSWORTH, 1999). Por serem drogas lipossolúveis, têm boa penetração em membranas celulares, obtendo concentrações terapêuticas satisfatórias nos pulmões, nas secreções bronquiais e dentro dos fagócitos (PRESCOTT; SWEENEY, 1985; ZERTUCHE; HILLIDGE, 1987; BEECH, 1991; WILSON, 1992; AINSWORTH, 1999). Além disto, permanecem ativas dentro dos piogranulomas, esterilizando-os, enquanto que a penicilina e a gentamicina, mesmo quando em doses centenas de vezes maiores que suas CIM, não conseguem penetrá-los (ZERTUCHE; HILLIDGE, 1987).

A resistência à rifampicina pode desenvolver-se rapidamente durante a terapia, portanto, não se deve utilizá-la sozinha para tratar infecções de qualquer espécie (PRESCOTT; SWEENEY, 1985; BEECH, 1991; WILSON, 1992). A eficácia superior da associação destas duas drogas contribui para uma terapia de duração mais curta (PRESCOTT; SWEENEY, 1985; HILLIDGE, 1987; BEECH, 1991; WILSON, 1992).

Eritromicina é dada na dose de 10 a 37,5 mg/kg, via oral, BID ou TID (BERTONE, 1998), enquanto outros autores sugerem a utilização de 25 mg/kg, via oral, a cada 12 horas (EWING et al., 1994). Foi relatado por Kenney et al. (1994), em caso clínico, o desenvolvimento de cepa resistente à eritromicina. A dose de rifampicina recomendada é de 5 a 10 mg/kg, PO, SID ou BID (BURROWS et al., 1985; PRESCOTT; SWEENEY, 1985; SWEENEY et al., 1993). O tratamento pode durar de 30 a 60 dias (GENETZKY et al., 1984; ELLENBERGER; GENETZKY, 1986; BERTONE, 1998) ou deve ser continuado durante 2 semanas após a resolução dos sinais clínicos ou dos achados radiográficos (WARNER, 1996).

Esta associação medicamentosa pode causar desde um amolecimento da consistência fecal (BEECH, 1991; WILSON, 1992; BERTONE, 1998) até diarreia, que é autolimitante, e cessa ao final do tratamento (BEECH, 1991; WILSON, 1992). Outra forma de efeito colateral tem sido relatada em mães de potros que receberam eritromicina, as quais desenvolveram uma grave colite causada por clostrídeos provavelmente devida à ingestão de metabólitos ativos da eritromicina excretados pelos potros (GUSTAFSSON et al., 1997).

O uso de azitromicina também tem sido estudado; ainda é incerto se a frequência dos efeitos colaterais ou a resistência microbiana serão menores com esse novo macrolídeo (COHEN et al., 2000).

Embora relatos de CIM e susceptibilidade a antibióticos indicarem que a gentamicina poderia ser efetiva no tratamento de pneumonia por *R. equi*, o sucesso

com esta droga tem sido limitado. Um estudo relatou tratamento bem sucedido em 4 a 5 potros afetados, usando a combinação de penicilina e gentamicina (BEECH, 1991); porém, outro relato mostrou que nenhum dos 17 potros tratados com esta associação sobreviveu (SWEENEY et al., 1987). A natureza não-lipofílica ionizada da penicilina e gentamicina diminui a sua capacidade de penetrar nas células e pode ser uma razão para sua falta de sucesso em casos nos quais há um grande número de microorganismos dentro dos macrófagos. Gentamicina não deve ser associada à eritromicina ou rifampicina em razão das interações antagônicas (PRESCOTT; NICHOLSON, 1984; BEECH, 1991; AINSWORTH, 1999).

Embora haja relatos de que *R. equi* não seja susceptível às concentrações de sulfadiazina-trimetoprim disponíveis nos tecidos com a dosagem padrão, sucesso clínico em potros com pneumonia branda ou inicial tem sido descrito usando-se 6,6 mg de trimetoprim/kg, três vezes ao dia, via oral, em combinação fixa com sulfametoxazole em casos associados ao *Pneumocystis carinii*. (BARTON; FULTON, 1980; PRESCOTT; SWEENEY, 1985; AINSWORTH et al., 1993b).

O cloranfenicol, na dose de 50 mg/kg, a cada 6 horas, tem uma vida média curta em cavalos e uma CIM alta para *R. equi*, indicando que doses maiores deveriam ser usadas, o que encareceria o tratamento. Esta droga penetra em fagócitos humanos, uma vantagem que provavelmente ocorre nos eqüinos (PRESCOTT; SWEENEY, 1985), porém seu uso tem sido desaconselhado em razão do risco potencial à saúde humana, principalmente a resistência a antibióticos (AINSWORTH, 1999).

A enrofloxacin, sozinha ou em associação com outros antibióticos (ceftiofur ou rifampicina), administrada por via oral, resultou em claudicação, efusão articular e lesões na cartilagem, com doses baixas de 5 mg/kg/dia. Caso se opte pela sua utilização, o proprietário deverá ser avisado dos efeitos colaterais potenciais e de que o uso do produto em eqüinos não está aprovado (GIGUÈRE; PRESCOTT, 1997).

A manutenção de uma hidratação adequada é importante para promover o *clearance* mucociliar e a expectoração reduzindo a viscosidade das secreções bronquiais persistentes. Isto pode ser feito pelo fornecimento de água, mas a terapia parenteral com soluções eletrolíticas pode ser indicada em alguns casos.

Os mucolíticos, tais como a bromexina ou a dembexina, podem ser benéficos nos casos com grandes quantidades de secreção muco-purulenta nas vias aéreas (WILSON, 1992).

A nebulização surte pouco efeito na maioria dos casos em virtude de cronicidade da doença e da baixa concentração atingida pelas drogas nas vias aéreas inferiores (BERTONE, 1998), além de o procedimento ser estressante para alguns potros (GIGUÈRE; PRESCOTT, 1997). Oxigenioterapia (5 l/min) é indicado em potros com severa angústia respiratória (BEECH, 1991; BERTONE, 1998; AINSWORTH, 1999).

Os antiinflamatórios não esteroidais, como fenilbutazona ou o flunixin meglumine, são úteis no tratamento de potros altamente febris, deprimidos, anoréxicos. Este tratamento deve ser suspenso quando a atitude do potro e o apetite melhorarem (BEECH, 1991; WILSON, 1992) ou quando o potro estiver hipovolêmico (GIGUÈRE; PRESCOTT, 1997).

O uso de broncodilatadores (clenbuterol 0,8 µg/kg, PO ou IV, cada 12h) tem mostrado um efeito benéfico naqueles pacientes com caráter respiratório normal (esforço respiratório maior) e sons pulmonares adventícios após o agente bacteriano ter sido eliminado com terapia antibiótica. O tratamento com aminofilina deve ser evitado, uma vez que os sinais clínicos podem deteriorar em alguns potros em virtude da cardiotoxicidade, podendo ocorrer também alteração na eliminação da eritromicina e talvez de outros antibióticos, fato também observado no uso da teofilina (BEECH, 1991; WILSON, 1992; AINSWORTH, 1999). Numerosas outras drogas, incluindo a cimetidina e a rifampicina também interagem e podem retardar o *clearance* urinário dos broncodilatadores, aumentando sua toxicidade (BEECH, 1991; GIGUÈRE; PRESCOTT, 1997). A broncodilatação também pode ser obtida com a nebulização com albuterol (2 mg em 300 ml de solução salina), pois dados farmacológicos sugerem que a biodisponibilidade do albuterol oral é muito baixa (BALL; SCHWARK, 1998).

O tratamento local das articulações distendidas não é indicado, uma vez que o aumento de volume articular desaparece sem nenhum efeito permanente quando a

pneumonia se resolve (BERTONE, 1998; GIGUÈRE; PRESCOTT, 1997). A uveíte deveria ser tratada com midriáticos tópicos (atropina 1% ou 3%, se a miose persistir), quando necessários esteróides tópicos. O flunixin meglumine deve ser dado em dose baixa para diminuir a inflamação ocular (BEECH, 1991).

Se a resposta à melhoria do meio ambiente, ao manejo livre de poeira e ao tratamento broncodilatador não for boa, o tratamento com uma dose baixa de esteróides de curta duração, como a dexametasona 0,02-0,05 mg/kg, uma vez ao dia, por 4 a 7 dias, pode ser necessário para cessar a inflamação, o ciclo mucossecretório e promover a resolução (WILSON, 1992).

Imunoestimulantes não-específicos têm sido utilizados no tratamento de doenças respiratórias em associação com antibióticos; apesar de difícil avaliação sobre sua eficácia, existe relato de sucesso no tratamento de pneumonia causada por *R. equi* em um potro (BURKS, 1996).

Os tratamentos mais preconizados encontram-se resumidos no Quadro 1.

Droga	Dosagem
Tratamento Primário	
Estolato de Eritromicina	25 mg/kg, via oral, I QID
Fosfato de Eritromicina	37,5 mg/kg, via oral, BID; caso o animal desenvolva diarreia, reduzir a dose para 25 mg/kg
Estearato de Eritromicina	37,5 mg/kg, via oral, BID; caso o animal desenvolva diarreia, reduzir a dose para 25 mg/kg
Rifampicina*	5 mg/kg, via oral, BID ou 10 mg/kg via oral SID
Tratamento Suporte	
Dimetil sulfóxido (DMSO)	20 mg/kg a 1 g/kg, IV, SID
Flunixin meglumine	0,25 a 1,1 mg/kg, IV, SID a QID
Albuterol	2 mg/kg diluídos em 300 ml de solução salina 0,9%
Clenbuterol	0,8 µg/kg, via oral ou IV, BID
Ranitidina	4 a 8 mg/kg, via oral, TID ou QID

* Associar sempre com outro antibiótico em razão do risco de desenvolvimento de resistência bacteriana quando utilizado sozinho.

Quadro 1 - Drogas utilizadas para tratar infecções por *Rhodococcus equi*

IMPACTO A LONGO PRAZO SOBRE A VIDA ATLÉTICA DO ANIMAL

Na tentativa de se identificar se o custo do tratamento pode ser recompensado com a utilização destes potros como atletas, vários relatos têm documentado a resolução das alterações radiográficas ao longo de meses (SWEENEY et al., 1987; AINSWORTH et al., 1993a), enquanto que alterações nos testes de função pulmonar não foram detectadas, sugerindo que a pneumonia não causa lesão pulmonar residual (AINSWORTH et al., 1993a).

Com relação à performance atlética, potros da raça Puro Sangue Inglês ou *Standardbred* que se recuperaram da pneumonia e correm na idade adulta (CHRISTLEY; HODGSON, 1994; LAVOIE et al., 1994) possuem um desempenho comparável a grupos controle saudáveis (BERNARD et al., 1991; AINSWORTH et al., 1998). Contudo, a porcentagem de potros infectados pelo *R. equi* que eventualmente chegam a correr é significativamente menor em relação à população sadia, sugerindo que a infecção exerce um efeito deletério na performance atlética (AINSWORTH et al., 1998).

BALDWIN et al. (1992) relatam casos bem sucedidos de animais que foram tratados para broncopneumonia por *R. equi* durante 4 a 8 semanas, e um deles tornou-se competidor de corridas. Em todos os casos, a doença foi reconhecida e tratada no estágio inicial.

CONTROLE E PREVENÇÃO

O controle e a prevenção desta doença baseiam-se no manejo ambiental, na identificação de neonatos de alto risco sujeitos a FTIP e na utilização de imunoprofilaxia por meio de plasma ou soro hiperimune contra o *R. equi* (CLARKE, 1989; BEECH, 1991).

A doença é difícil de prevenir ou controlar. Sua natureza insidiosa geralmente previne detecção precoce e o isolamento de potros infectados. Os fatores contribuintes mais prováveis, má ventilação e condição de poeira, são frequentemente os mais difíceis de se alterar (BEECH, 1991).

É importante abrigar os potros, principalmente no primeiro mês de vida, em áreas livres de poeira e bem ventiladas e evitar piquetes sujos e populosos, especialmente ao redor de cocheiras excessivamente movimentadas (BEECH, 1991; HIGUCHI et al., 1999; CHAFFIN et al., 2000; COHEN et al., 2000). As instalações devem ser desinfetadas com formalina 0,5%

fenol ou desinfetantes semelhantes. O estrume deve ser removido dos piquetes e enterrado ou usado como adubo após compostagem (SMITH; ROBINSON, 1981; SANADA et al., 1996; BERTONE, 1998). Se possível, os potros devem ser retirados de fazendas endêmicas ou, pelo menos, dispersados, a fim de que não haja aglomeração. Os pastos devem ser rotacionados para diminuir poeira e a exposição (BEECH, 1991; COHEN et al., 2000). Quaisquer áreas arenosas ou sujas devem ser plantadas com grama verde ou mantidas “fora de alcance” dos potros. Os doentes devem ser isolados. Práticas de criação que resultam em fêmeas criando nos meses de inverno também ajudariam a diminuir a incidência da doença, pois o desafio ambiental seria minimizado durante o período de idade mais susceptível do potro. Estresse e drogas que diminuem a função imune devem ser evitados (WARNER, 1996; GIGUÈRE; PRESCOTT, 1997). Embora a monitoração da temperatura possa ser um dos melhores caminhos para detectar infecções em potros, flutuações normais devem ser consideradas (BEECH, 1991).

As fêmeas devem chegar na fazenda pelo menos 60 dias antes da parição. Isto fornecerá tempo adequado para que elas respondam imunologicamente aos organismos encontrados naquela fazenda e para que os anticorpos apropriados estejam concentrados no colostro. Um banco de colostro deve ser estabelecido na propriedade (ARDANS et al., 1987).

Os programas de controle parasitário e vacinação devem ser atualizados. A prevenção mediante vacinação contra doenças respiratórias causadas por vírus, tais como influenza e rinopneumonite, pode contribuir para o controle de pneumonia bacteriana (ARDANS et al., 1987).

Até o momento, o único método comprovado para se evitar a pneumonia por *R. equi*, tanto experimentalmente quanto em condições a campo, foi a transfusão de plasma hiperimune (FERNÁNDEZ et al., 1996). O tempo de administração é importante no sucesso do programa de prevenção, pois o plasma tem que ser administrado antes de contato significativo com o *R. equi*, pois não tem eficácia como tratamento. Deve ser administrado nas primeiras 48 horas de vida e repetido após 4 a 6 semanas, podendo ser acompanhado do teste ELISA, pelo qual títulos muito altos vão indicar imunidade ou infecção ativa e títulos abaixo de 20 unidades, a necessidade de nova transfusão. O plasma pode ser produzido na propriedade ou pode-se utilizar soro hiperimune comercial; nos dois casos o custo é elevado e o procedimento trabalhoso, mas eficaz.

A vacinação de éguas não promoveu proteção contra pneumonia por *R. equi* a despeito do aumento significativo no anticorpo específico no colostro, e a vacinação não protegeu os potros (MARTENS et al., 1991; BECU et al., 1997).

Em outro estudo, Lazzari et al. (1997) observaram que ocorreu a transferência passiva de anticorpos, afirmando que existiu uma relação entre a presença deles no colostro e no soro de seus respectivos potros. Esses resultados sugerem a presença de fatores imunes importantes que não são transferidos para o potro pelo colostro e que deveriam estar presentes no plasma hiperimune. Mais estudos são necessários para identificar quais fatores plasmáticos são capazes de conferir imunidade (HIGUCHI et al., 1999).

Os proprietários deveriam ser avisados que o programa de controle de prevenção não é 100% efetivo (COHEN et al., 2000), mas o diagnóstico precoce associado à utilização do plasma hiperimune e a medidas de manejo ambiental, além do tratamento correto (eritromicina + rifampicina) dos animais doentes, têm diminuído muito a incidência da pneumonia por *R. equi* no mundo todo (ELLENBERGER; GENETZKY, 1986). As medidas preventivas contra a infecção pelo *R. equi* encontram-se resumidas no Quadro 2.

1. Administrar plasma hiperimune em fazendas endêmicas
2. Vacinar contra doenças respiratórias virais
3. Controlar parasitas
4. Assegurar ingestão adequada de colostro
5. Reduzir a poeira nas baias (plantar grama, cobrir a área com cascalho, umidificar a área com aspersores)
6. Remover fezes de baias e piquetes diariamente
7. Colocar cama baixa de feno ou maravalha nas baias
8. Permitir a exposição limitada ao *R. equi*, colocando os animais em piquetes gramados.
9. Monitorar a temperatura retal e a frequência respiratória dos potros em repouso pelo menos uma vez por semana e auscultar seus pulmões semanalmente, a fim de se detectar a doença no período inicial.

Quadro 2 - Medidas para prevenir a infecção por *Rhodococcus equi*.

SUMMARY

Pneumonia is an important cause of morbidity and mortality in foals. Although many different organisms have been associated with pneumonia in foals, *Rhodococcus equi* is considered to be one of the most important problems for horse-breeding farms worldwide. This review article discusses general etiopathology, epidemiology and immunology principles. Specific recommendations are presented for diagnosis, treatment, prevention and control of *R. equi* - induced pneumonia.

Key words: Pneumonia. Foals. *Rhodococcus equi*.

RESUMEN

La neumonía es una causa importante de morbimortalidad en los potros. Si bien muchos microorganismos se encuentran asociados a la neumonía en los potros, el *Rhodococcus equi* es considerado uno de los problemas más importantes en los criaderos de todo el mundo. Este artículo de revisión discute los principios generales de la etiopatología, epidemiología, inmunología, al igual que las recomendaciones específicas para diagnóstico, tratamiento, prevención y control de la neumonía causada por *R. equi*.

Palabras clave: Neumonía. Potros. *Rhodococcus equi*.

AGRADECIMENTO

Ao Dr. Richard Estes, Médico Veterinário em Ocala, Flórida, pela cessão do sonograma para publicação.

REFERÊNCIAS

- ADAL, K. A.; SHINER, P. T.; FRANCIS, J. B. Primary subcutaneous abscess caused by *Rhodococcus equi*. **Annals of Internal Medicine**, v. 122, n. 4, p. 317, 1995.
- AINSWORTH, D. M. Rhodococcal infections in foals. **Equine Veterinary Education**, v. 11, n. 4, p. 191-198, 1999.
- AINSWORTH, D. M. et al. Associations between physical examination, laboratory, and radiographic findings and outcome and subsequent racing performance of foals with *Rhodococcus equi* infection: 115 cases (1984-1992). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 213, n. 4, p. 510-515, 1998.
- AINSWORTH, D. M. et al. Lack of residual lung damage in horses in which *Rhodococcus equi* - induced pneumonia had been diagnosed. **American Journal of Veterinary Research**, v. 54, n. 12, p. 2115-2120, 1993a.
- AINSWORTH, D. M. et al. Recognition of *Pneumocystis carinii* in foals with respiratory distress. **Equine Veterinary Journal**, v. 25, n. 2, p. 103-108, 1993b.
- ANZAI, T. et al. Comparison of tracheal aspiration with other tests for diagnosis of *Rhodococcus equi* pneumonia in foals. **Veterinary Microbiology**, v. 56, n. 3-4, p. 335-345, 1997.
- ARDANS, A. A. et al. Studies of naturally occurring and experimental *Rhodococcus equi* (*Corynebacterium equi*) pneumonia in foals. In: AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS, 32., 1987, Lexington. **Proceedings...** p. 129-144.
- BALDWIN, J. L. et al. Immunoglobulin G and early survival of foals: a three year field study. In: AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS, 35., 1989, Boston. **Proceedings...** p. 179-185.8.
- BALDWIN, J. L. et al. *Rhodococcus equi* enteritis, colonic lymphadenitis, and peritonitis in three foals with nonresponsive *Rhodococcus equi* bronchopneumonia. **Equine Practice**, v. 14, n. 1, p. 15-18, 1992.
- BALL, M. A.; SCHWARK, W. Pharmacokinetics of orally administered albuterol in the horse. WORLD EQUINE AIRWAYS SYMPOSIUM, 1., 1998, Guelph. **Proceedings...** p. 15.
- BARTON, M. D.; FULTON, I. C. Antibiotic sensitivity of *Corynebacterium equi*. **Australian Veterinary Journal**, v. 56, n. 7, p. 339-342, 1980.
- 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.
- BEECH, J. Infections caused by bacteria, mycoplasmas, parasites, and fungi. In: ——. **Equine respiratory disorders**. Pennsylvania: Lea & Febiger, 1991. p. 188-194.
- BERNARD, B. et al. The influence of foal pneumonia on future racing performance. In: AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS, 37., 1991. **Proceedings...** p. 17-18.
- BERTONE, J. J. Pneumonia and other disorders associated with *Rhodococcus equi*. In: REED, S. M.; BAYLY, W. M. **Equine internal medicine**. Philadelphia: W.B. Saunder, 1998. p. 970-980.
- BURKS, B. S. Managing *Rhodococcus equi* infections in foals. **Veterinary Medicine**, p. 656-662, 1996.
- BURROWS, G. E. et al. Rifampin in the horse: comparison of intravenous, intramuscular, and oral administrations. **American Journal of Veterinary Research**, v. 46, n. 2, p. 442-446, 1985.
- CHAFFIN, M. K.; MARTENS, R. J. Extrapulmonary disorders associated with *Rhodococcus equi* pneumonia in foals: retrospective study of 61 cases (1988-1996). In: AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS, 43., 1997, Phoenix. **Proceedings...** p. 79-80.

CHAFFIN, M. K.; COHEN, N. D.; MARTENS, R. J. Farm management practices associated with *Rhodococcus equi* pneumonia in foals. In: AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS, 46., 2000, San Antonio. **Proceedings...** p. 306-307.

CHRISTLEY, R. M.; HODGSON, D. R. *Rhodococcus equi* pneumonia in foals and the effect on subsequent race performance. **Australian Equine Veterinarian**, v. 12, n. 2, p. 76-79, 1994.

CIMPRICH, R. E.; ROONEY, J. R. *Corynebacterium equi* enteritis in foals. **Veterinary Pathology**, v. 14, n. 2, p. 95-102, 1977.

CLARKE, A. F. Management and housing practices in relation to *Rhodococcus equi* infection of foals. **Equine Veterinary Education**, v. 1, n. 1, p. 30-32, 1989.

COHEN, N. D.; CHAFFIN, M. K. Causes of diarrhea and enteritis in foals. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 17, n. 4, p. 568-574, 1995.

COHEN, N. D.; CHAFFIN, M. K.; MARTENS, R. J. Control and prevention of *Rhodococcus equi* pneumonia in foals. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 22, n. 11, p. 1062-1070, 2000.

COSTERTON, J. W.; GEESEY, G. G.; CHENG, K. J. How bacteria stick. **Scientific American**, v. 288, n. 1, p. 86-95, 1978.

DRANCOURT, M. et al. *Rhodococcus equi* infection in patients with AIDS. **Journal of Infection**, v. 24, n. 2, p. 123-131, 1992.

ELLENBERGER, M. A.; GENETZKY, R. M. *Rhodococcus equi* infections: literature review. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 8, n. 8, p. S414-S423, 1986.

ELLENBERGER, M. A.; KAEBERLE, M. L.; ROTH, J. A. Equine cell-mediated immune response to *Rhodococcus (Corynebacterium) equi*. **American Journal of Veterinary Research**, v. 45, n. 11, p. 2424-2427, 1984.

EMMONS, W.; REICHWEIN, B.; WINSLOW, D. L. *Rhodococcus equi* infection in patients with AIDS: literature review and report of an unusual case. **Review of Infectious Diseases**, v. 13, p. 91-96, 1991.

ETHERINGTON, W. G.; PRESCOTT, J. F. *Corynebacterium equi* cellulitis associated with *Strongyloides* penetration in a foal. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 177, n. 10, p. 1025-1027, 1980.

EWING, P. J. et al. Comparison of oral erythromycin formulations in the horse using pharmacokinetic profiles. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 17, n. 1, p. 17-23, 1994.

FALCON, J. et al. Clinical and radiographic findings in *Corynebacterium equi* pneumonia in foals. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 186, n. 6, p. 593-599, 1985.

FERNÁNDEZ G. et al. Función protectora en el modelo murino de la inmunoglobulina G antilipoproteína de 17kDa de *Rhodococcus equi*. **Avances en Ciencias Veterinarias**, v. 11, n. 2, p. 81-87, 1996.

GASKIN, C. C. et al. Serological detection of *Rhodococcus equi* infections in foals. **American College of Veterinary Internal Medicine**, v. 8, p. 581-584, 1990.

GENETZKY, R. M.; McNEEL, S. V.; LOPARCO, F. V. *Rhodococcus equi* pneumonia in foals. **Modern Veterinary Practice**, v. 65, n. 10, p. 787-790, 1984.

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.

GIGUÈRE, S. et al. Role of the 85 kb plasmid and virulence-associated protein in virulence of *Rhodococcus equi* for foals. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 3, p. 217, 1998.

GUSTAFSSON, A. et al. The association of erythromycin ethylsuccinate with acute colitis in horses in Sweden. **Equine Veterinary Journal**, v. 29, n. 4, p. 314-318, 1997.

HIETALA, S. K.; ARDANS, A. A. Interaction of *Rhodococcus equi* with phagocytic cells from *R. equi* exposed and non-exposed foals. **Veterinary Microbiology**, v. 14, n. 3, p. 307-320, 1987.

HIGUCHI, T. et al. Effect of prophylactic administration of hyperimmune plasma to prevent *Rhodococcus equi* infection on foals from endemically affected farms. **Journal of Veterinary Medicine. Series B**, v. 46, n. 9, p. 641-648, 1999.

HIGUCHI, T. et al. Isolation of virulent *Rhodococcus equi* from transtracheal aspirates of foals serodiagnosed by enzyme-linked immunosorbent assay. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 59, n. 12, p. 1097-1101, 1997.

- HILLIDGE, C. J. Use of erythromycin-rifampin combination in treatment of *Rhodococcus equi* pneumonia. **Veterinary Microbiology**, v. 14, n. 3, p. 337-342, 1987.
- HILLIDGE, C. J.; ZERTUCHE, J. M. L. *Corynebacterium equi* lung abscesses in foals. In: ROBINSON, N. E. **Current therapy in equine medicine**. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1987. p. 230-232.
- HINES, S. A. et al. Immunity to *Rhodococcus equi*. **Veterinary Microbiology**, v. 56, n. 3-4, p. 177-185, 1997.
- HONDALUS, M. K. Pathogenesis and virulence of *Rhodococcus equi*. **Veterinary Microbiology**, v. 56, n. 3-4, p. 257-268, 1997.
- HONDALUS, M. K.; MOSSER, D. M. Survival and replication of *Rhodococcus equi* in macrophages. **Infection and Immunity**, v. 62, n.10, p. 4167-4175, 1994.
- ISHINO, S. et al. Immunohistochemical observations on pneumonic lesions caused by *Rhodococcus equi* in foals. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 54, n. 3, p. 509-515, 1992.
- JOHNSON, J. A.; PRESCOTT, J. F.; MARKHAM, R. J. F. The pathology of experimental *Corynebacterium equi* infection in foals following intrabronchial challenge. **Veterinary Pathology**, v. 20, n. 4, p. 440-449, 1983.
- 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.
- KNIGHT, H. D. *Corynebacterium* infections in the horse. Problems of prevention. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 155, n. 2, p. 446-452, 1969.
- LAVOIE, J. P.; FISET, I.; LAVERTY, S. Review of 40 cases of lung abscesses in foals and adult horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 26, n. 5, p. 348-352, 1994.
- LAZZARI, A. et al. Soroepidemiologia de *Rhodococcus equi* em eqüinos da região de Bagé, RS, pelo teste de inibição da hemólise sinérgica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 17, n. 3-4, p. 117-122, 1997.
- LEADON, D. P. An outbreak involving six cases of *Rhodococcus equi* on a studfarm. **Equine Veterinary Education**, v. 1, n. 1, p. 23-24, 1989a.
- LEADON, D. P. Bacteriology and pathogenesis of *Rhodococcus equi*. **Equine Veterinary Education**, v. 1, n. 1, p. 25-26, 1989b.
- LEADON, D. et al. Platelet counting in diagnosis of *Rhodococcus equi*. **Veterinary Record**, v. 123, n. 10, p. 279, 1988.
- MARTENS, R. G. et al. *Rhodococcus equi* foal pneumonia: protective effects of immune plasma in experimentally infected foals. **Equine Veterinary Journal**, v. 21, n. 4, p. 249-255, 1989.
- MARTENS, R. J. et al. Prevalence and virulence of *Rhodococcus equi* in sick foals and soil of horse-breeding farms in Texas. **Equine Practice**, v. 22, n. 3, p. 6-7, 2000.
- MARTENS, R. J. et al. Foal pneumonia: a practical approach to diagnosis and therapy. In: WHITLOCK, R. H. **The Compendium Collection**. Equine medicine and surgery in practice. Trenton: Veterinary Learning Systems, 1982. p. 217-229.
- MARTENS, R. J.; MARTENS, J. G.; FISKE, R. A. Failure of passive immunization by ingestion of colostrum from immunized mares to protect foals against *Rhodococcus equi* pneumonia. **Equine Veterinary Journal**, v. 12, p. 19-22, 1991.
- MARTENS, R. J.; MARTENS, J. G.; FISKE, R. A. *Rhodococcus equi* foal pneumonia: pathogenesis and immunoprophylaxis. In: AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS, 35., 1990. **Proceedings...** p. 199-213.
- MASTROIANI, C. M. et al. Humoral immune response to *Rhodococcus equi* in AIDS patients with *R. equi* pneumonia. **Journal of Infectious Diseases**, v. 169, p. 1179, 1994.
- PRESCOTT, J. F.; COSHAN-GAUTHIER, R.; BARKSDALE, L. Antibody to equi factor(s) in the diagnosis of *Corynebacterium equi* pneumonia of foals. **Canadian Journal of Comparative Medicine**, v. 48, p. 370-373, 1984.
- PRESCOTT, J. F.; NICHOLSON, V. M. The effects of combinations of selected antibiotics on the growth of *C. equi*. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 7, n. 1, p. 61-64, 1984.
- PRESCOTT, J. F.; SWEENEY, C. R. Treatment of *Corynebacterium equi* pneumonia in foals: a review. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 187, n. 7, p. 725-728, 1985.
- SANADA, Y.; NODA, H.; NAGAHATA, H. Blastogenic response of lymphocytes from foals infected with

Rhodococcus equi. **Journal of Veterinary Medicine. Series B**, v. 43, p. 97-107, 1996.

SELLON, D. C.; McCONNICO, R. S.; VIVRETTE, S. L. Diagnosis of *Rhodococcus equi* pneumonia in foals: PCR or culture? In: AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS, 46., 2000, San Antonio. **Proceedings...** p.268-269.

SELLON, D. C. et al. Nucleic acid amplification for rapid detection of *Rhodococcus equi* in equine blood and tracheal wash fluids. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 58, n. 11, p. 1232-1237, 1997.

SMITH, B. P.; ROBINSON, R. C. Studies of an outbreak of *Corynebacterium equi* pneumonia in foals. **Equine Veterinary Journal**, v. 13, n. 4, p. 223-228, 1981.

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.

SWEENEY, C. R.; HUMBER, K. A.; ROBY, K. A. W. Tracheal washes in healthy Thoroughbred racehorses: cytologic findings. **Equine Practice**, v. 15, n. 5, p. 9-12, 1993.

TAKAI, S.; SASAKI, Y.; TSUBAKI, S. *Rhodococcus equi* infections in foals - current concepts and implication for future research. **Journal of Equine Science**, v. 6, n. 4, p. 105-119, 1995a.

TAKAI, S. et al. Identification of virulent *Rhodococcus equi* by amplification of gene coding for 15- to 17-kilodalton antigens. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 33, n. 6, p. 1622-1627, 1995b.

TAKAI, S. et al. Prevalence of virulent *Rhodococcus equi* in isolates from soils and feces of horses from horse-breeding farms with and without endemic infections. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 29, n. 12, p. 2887-2889, 1991.

Van der KOLK, H.; KRAUS, H.; VINK-NOOTEBOOM, M. *Rhodococcus equi* pneumonia in a foal. **Equine Practice**, v. 21, n. 3, p. 6-9, 1999.

Van ETTA, L. L. et al. *Corynebacterium equi*: a review of 12 cases of human infection. **Review of Infectious Diseases**, v. 5, p. 1012-1018, 1993.

WARNER, A. E. Bacterial pneumonia in foals. In: SMITH, B. P. **Large animal internal medicine**. 2. ed. St. Louis: Mosby, 1996. p. 572-575.

WILSON, W. D. Foal pneumonia. In: ROBINSON, N. E. **Current therapy in equine medicine**. 3. ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1992. p. 466-473.

WOOLCOCK, J. B.; MUTIMER, M. D. The capsules of *Corynebacterium equi* and *Streptococcus equi*. **Journal of General Microbiology**, v. 109, p. 127-130, 1978.

YAGER, J. A. The pathogenesis of *Rhodococcus equi* pneumonia in foals. **Veterinary Microbiology**, v. 14, n. 3, p. 225-232, 1987.

ZERTUCHE, J. M. L.; HILLIDGE, C. J. Therapeutic considerations for *Rhodococcus equi* pneumonia in foals. **Compendium on Continuing Education for Practicing Veterinarian**, v. 9, n. 9, p. 965-971, 1987.

ZINK, M. C. et al. In vitro phagocytosis and killing of *Corynebacterium equi* by alveolar macrophages of foals. **American Journal of Veterinary Research**, v. 46, n. 10, p. 2171-2174, 1985.

ZINK, M. C. et al. Electron microscopic investigation of intracellular events after investigation of *Rhodococcus equi* pneumonia in foals. **Veterinary Microbiology**, v. 14, n. 3, p. 225-232, 1987.