

**PERFIL DE SENSIBILIDADE ANTIMICROBIANA *IN VITRO* DE ISOLADOS DE *Corynebacterium pseudotuberculosis* DE CAPRINOS E OVINOS COM LINFADENITE CASEOSA NO SERTÃO DE PERNAMBUCO, BRASIL**

Sílvio Romero de Oliveira Abreu<sup>1</sup>  
Rinaldo Aparecido Mota<sup>2</sup>  
José Wilton Pinheiro Júnior<sup>3</sup>  
Grácia Maria Soares Rosinha<sup>4</sup>  
Roberto Soares de Castro<sup>2</sup>

**RESUMO**

Objetivou-se com este estudo avaliar o perfil de sensibilidade *in vitro* de 31 isolados de *Corynebacterium pseudotuberculosis* de caprinos e ovinos procedentes de quatro municípios (Carnaíba, Itapetim, Floresta e São José do Egito) do Sertão Pernambucano, Brasil. O conteúdo dos abscessos foi cultivado em ágar-sangue ovino a 10% e as colônias isoladas foram identificadas pela técnica de coloração de Gram e pelo kit de identificação bioquímico API-Coryne (Bio-Merieux, França). Todos os isolados foram identificados como biovar *ovis*. Para a realização dos antibiogramas utilizou-se a técnica de difusão com discos. Foi observado que 96,8% dos isolados foram sensíveis ao cloranfenicol e ciprofloxacina; 93,5% a norfloxacina e cefazolina; 90,3% a amoxicilina e tetraciclina; 87,1% a sulfa-trimetoprim; 83,9% a orbifloxacina; 77,4% a ampicilina, lincomicina e penicilina; 32% a gentamicina; 12,9% a novobiocina e 9,7% a neomicina. Foi verificado também que 87,1% dos isolados foram resistentes à novobiocina; 80,6% a neomicina; 41,9% a gentamicina; 19,3% a lincomicina; 16,1% a ampicilina, orbifloxacina e penicilina; 12,9% a sulfa-trimetoprim; 6,4% a cefazolina, norfloxacina e amoxicilina e 3,2% a ciprofloxacina, cloranfenicol e tetraciclina. Com exceção de uma linhagem, todas as demais apresentaram algum grau de resistência múltipla, sendo 16% multiresistentes a aproximadamente 50% dos antimicrobianos testados.

**Palavras-chave:** linfadenite caseosa, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, sensibilidade a antimicrobianos, ovino, caprino.

***Corynebacterium pseudotuberculosis in vitro* ANTIMICROBIAL SENSITIVITY PROFILE OF SAMPLES ISOLATED FROM SHEEPS AND GOATS WITH CASEOUS LYMPHADENITIS FROM THE SEMIARID REGIONS OF PERNAMBUCO, BRAZIL**

**ABSTRACT**

The aim of the present study was to evaluate the *in vitro* sensitivity profile of 31 strains of *Corynebacterium pseudotuberculosis* isolated from sheeps and goats originated from the semi-arid regions of Pernambuco, Brazil. The contents of the abscesses were cultivated in sheep blood agar (10%) and the isolated colonies obtained were identified using Gram stain and API-Coryne biochemical identification kit (Bio-Merieux, France). All the strains were identified as

<sup>1</sup>Professor Dr., Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Ciências Biológicas e da Saúde, Centro de Ensino Superior de Maceió, Fundação Educacional Jayme de Altavila, Rodovia Divaldo Suruagy, S/N, Quadra 04, Lote 04, Praia do Francês, CEP.: 57160-000, Marechal Deodoro, Alagoas, Brasil. E-mail: [silviobiotec@yahoo.com.br](mailto:silviobiotec@yahoo.com.br)

<sup>2</sup>Professores Adjuntos, Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Rua Dom Manuel, S/N, Dois Irmãos, CEP.: 52171-900, Recife, Pernambuco, Brasil.

<sup>3</sup>Doutorando, Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Rua Dom Manuel, S/N, Dois Irmãos, 52171-900, Recife, Pernambuco, Brasil.

<sup>4</sup>Pesquisadora, Centro Nacional de Pesquisa em Gado de Corte, Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária, Rodovia BR 262, Km 4, Caixa Postal 154, CEP.: 79002-970, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.

*Corynebacterium pseudotuberculosis* biovar *ovis*. The sensitivity to antimicrobials were performed using the disk diffusion test. The results showed that 96.8% of the samples were sensitive to chloramphenicol and ciprofloxacin; 93.5% were sensitive to norfloxacin and cefazolin; 90.3% to amoxicillin and tetracycline; 87.1% to sulfa-trimethoprim; 83.9% to orbifloxacin; 77.4% to ampicillin, lincomycin and penicillin; 32% to gentamicin; 12.9% to novobiocin and 9.7% to neomycin. It was also noted that 87.1% of the samples were resistant to novobiocin; 80.6% to neomycin; 41.9% to gentamicin; 19.3% to lincomycin; 16.1% to ampicillin, orbifloxacin and penicillin; 12.9% to sulfa-trimethoprim; 6.4% to cefazolin, norfloxacin and amoxicillin, and 3.2% to ciprofloxacin, chloramphenicol and tetracycline. With the exception of one sample, all others showed some degree of multiple resistance, with 16.0% of them being multi-resistant to approximately 50.0% of the antimicrobial drugs tested.

**Key words:** caseous lymphadenitis, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, sensitivity to antimicrobials, sheep, goat.

**PADRÃO DE SENSIBILIDADE ANTIMICROBIANA *in vitro* DE AISLADOS DE *Corynebacterium pseudotuberculosis* DE CABRAS Y OVEJAS CON LINFADENITIS CASEOSA EN EL SERTÃO DE PERNAMBUCO, BRASIL**

**RESUMEN**

El objetivo de este trabajo fue evaluar el padrón de sensibilidad *in vitro* de 31 aislados de *Corynebacterium pseudotuberculosis* de cabras y ovejas con linfadenitis caseosa criados en cuatro ciudades del Sertão Pernambucano, Brasil (Carnaíba, Itapetim, Floresta y São José do Egito). El contenido de los nódulos cutáneos fue cultivado en ágar base con 10% de sangre de oveja y las colonias aisladas fueron identificadas por la morfología microscópica en la técnica de tinción de Gram e por el kit de identificación bioquímico API-Coryne (Bio-Merieux, França), siendo todas las estirpes identificadas como biovar *ovis*. Para la realización de los antibiogramas se utilizó la técnica de difusión en discos. Se observó que 96,8% de los aislados fueran sensibles al cloranfenicol y ciprofloxacina; 93,5% a norfloxacina y cefazolina; 90,3% a amoxicilina y tetraciclina; 87,1% a sulfa-trimetoprim; 83,9% a orbifloxacina; 77,4% a ampicilina, lincomicina y penicilina; 32% a gentamicina; 12,9% a novobiocina y 9,7% a neomicina. Se observó también que 87,1% de las estirpes fueran resistentes a novobiocina; 80,6% a neomicina; 41,9% a gentamicina; 19,3% a lincomicina; 16,1% a ampicilina, orbifloxacina y penicilina; 12,9% a sulfa-trimetoprim; 6,4% a cefazolina, norfloxacina y amoxicilina y 3,2% a ciprofloxacina, cloranfenicol y tetraciclina. Con excepción de una estirpe, todas las otras presentaron alguno grau de múltipla resistencia, siendo 16.0% multiresistentes a aproximadamente 50.0% dos los antimicrobianos testados.

**Palavras-clave:** linfadenitis caseosa, *Corynebacterium pseudotuberculosis*, sensibilidad a antimicrobianos, oveja, cabra.

**INTRODUÇÃO**

*Corynebacterium pseudotuberculosis* (*C. pseudotuberculosis*) é uma bactéria Gram-positiva capaz de causar doença de caráter crônico e abscedativo, principalmente em caprinos e ovinos. Também pode infectar bovinos, bubalinos, eqüinos e eventualmente o homem (ALEMAN et al., 1996; PEEL et al., 1997; COSTA et al., 1998; SELIM, 2001). Até o momento são reconhecidos dois biovars: biovar *equi* que é em sua maioria absoluta nitrato positivo e o biovar *ovis*, invariavelmente nitrato negativo (SONGER et al., 1988).

Em caprinos e ovinos *C. pseudotuberculosis* é responsável pela linfadenite caseosa (LC), doença caracterizada pela hipertrofia dos linfonodos e formação de abscessos caseosos nesses órgãos, no tecido subcutâneo e no intestino, fígado, pulmões, rins entre outras (MØLLER et al., 2000). Ocasionalmente, *C. pseudotuberculosis* pode ocasionar mastite em cabras leiteiras, apesar de raro se comparada àquelas causadas por *Staphylococcus* spp e *Escherichia coli* (AMEH et al., 1993).

Sugere-se que a erradicação dessa enfermidade pode ser alcançada pela identificação, isolamento e descarte dos animais positivos. Entretanto, a implantação desse conjunto de medidas encontra dificuldade na identificação dos animais verdadeiramente positivos e negativos (DERCKSEN et al., 2000). Estudos vêm buscando desenvolver vacinas como método de controle da doença, com resultados satisfatórios (ALVES e OLANDER, 1998; STANFORD et al., 1998; HODGSON et al., 1999).

A prevalência da doença no Nordeste é estimada entre 30 a 50% (Costa et al., 1973). A linfadenite caseosa gera sérios prejuízos na criação de pequenos ruminantes como perdas na produção de lã, carne e leite, além de poder levar o animal à morte (MØLLER et al., 2000).

O uso de antibioticoterapia tem sido questionado principalmente pelas características de multiplicação do agente, assim como alguns aspectos da patogenia como a formação de abscessos caseosos, o que dificultaria ou mesmo impediria a ação desses medicamentos (ASHFAQ e CAMPBELL, 1979; OLSON et al., 2002). Apesar dessas dificuldades no diagnóstico, controle e terapia, o potencial zoonótico de *C. pseudotuberculosis* e os prejuízos nos rebanhos acometidos levam à necessidade de se conhecer a ação de antimicrobianos como opção terapêutica. Adicionalmente, a adoção de antibioticoterapia nos animais com LC, em associação a outras medidas como a excisão cirúrgica dos abscessos, pode auxiliar a conter a disseminação da infecção no plantel e a contaminação do ambiente (PEEL et al., 1997).

O presente estudo teve como objetivo avaliar o perfil de sensibilidade de isolados de *C. pseudotuberculosis* de caprinos e ovinos criados no Sertão de Pernambuco, Brasil, frente a diferentes antimicrobianos.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Amostragem

Foram selecionados os municípios de Itapetim, Carnaíba e São José do Egito, localizados na Mesorregião do Sertão Pernambucano (região norte do Sertão) e o município de Floresta, na Mesorregião do São Francisco Pernambucano (região sul do sertão). Distantes entre 400 e 500 Km da capital Recife, estes municípios apresentam precipitação pluviométrica anual média entre 400 e 500 mm, possuindo solo arenoso argiloso a pedregoso, e com vegetação do tipo caatinga hiperxerófila (ANDRADE et al., 2003).

Dos quatro municípios estudados (Figura 1) foram visitadas mais de 100 propriedades rurais das quais se obtiveram 31 amostras de conteúdo de abscessos subcutâneos ou de linfonodos abscedados de caprinos e ovinos identificados pelo exame clínico e anamnese com sintomas sugestivos de linfadenite caseosa. Em cada município, foram visitadas pelo menos 25 propriedades. As amostras foram assim distribuídas: Carnaíba (quatro caprinos e dois ovinos), Itapetim (quatro caprinos e quatro ovinos), São José do Egito (12 caprinos) e Floresta (três caprinos e dois ovinos).

As amostras foram obtidas por punção aspirativa de abscessos fechados com auxílio de seringa descartável e agulha 40x12mm, após prévia anti-sepsia com álcool-iodado a 10%.

### Cultivo microbiológico e identificação de microrganismos

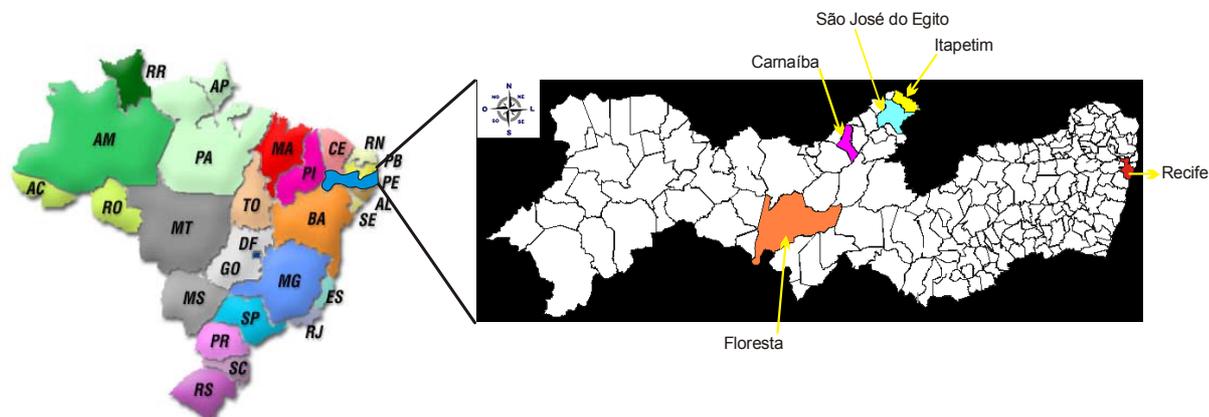
O material obtido foi cultivado em ágar base enriquecido com 10% de sangue ovino, sendo as placas incubadas a 37°C, em condições de aerobiose, durante 48 horas. Posteriormente, foram selecionadas as colônias que apresentaram-se puntiformes, esbranquiçadas, opacas e β-hemolíticas que caracterizam o gênero *Corynebacterium* (CARTER, 1990). Essas colônias foram submetidas à técnica de coloração de Gram, repicadas para o caldo brain heart infusion para posterior identificação bioquímica utilizando o kit APIcoryne™ (Bio Merieux-França).

### Teste de Sensibilidade Microbiana

Para o teste de sensibilidade aos antimicrobianos seguiu-se a técnica de difusão com discos (BAUER et al., 1966), utilizando os seguintes antimicrobianos: gentamicina (10µg), norfloxacin

(10µg), lincomicina (2µg), novobiocina (30µg), sulfa-trimetoprim (25µg), orbifloxacina (10µg), neomicina (30µg), ampicilina (10µg), amoxicilina (10µg), tetraciclina (30µg), cefazolina (30µg), ciprofloxacina (5µg), penicilina (10 U.I.) e cloranfenicol (30µg). Os resultados dos antibiogramas foram interpretados como sensível (S), intermediário (I) e resistente (R) de acordo com tabela fornecida pelos fabricantes dos antimicrobianos.

Foram considerados multirresistentes os isolados que apresentaram resistência múltipla a três ou mais antimicrobianos.



**FIGURA 1.** Mapa do Brasil com destaque para o Estado de Pernambuco e a localização dos quatro municípios estudados para linfadenite caseosa em ovinos e caprinos na macro-região do Sertão, e a sua capital, Recife. Pernambuco, 2007.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nas mais de 100 propriedades visitadas dentro dos cinco municípios estudados, os animais eram criados em comunidades de baixa renda, nas quais as famílias tinham aproximadamente 10 animais, que compartilhavam os pastos. Todas as propriedades visitadas apresentavam animais com abscessos fechados ou já abscedados nos linfonodos ou no tecido subcutâneo, fazendo suspeitar de linfadenite caseosa. Segundo os proprietários, mediante o exame clínico e anamnese dos animais, foi observado que a doença era endêmica na região, com ocorrência de casos durante todo o ano.

Os 31 isolados de *C. pseudotuberculosis* foram submetidos ao teste de APICoryne mostrando-se nitrato-negativos, pertencentes, portanto, ao biovar *ovis*.

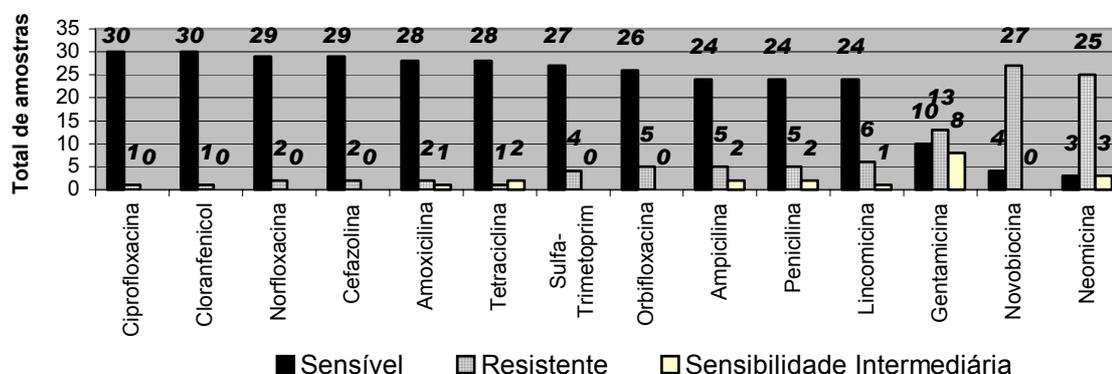
Os resultados de sensibilidade e resistência dos 31 isolados de *C. pseudotuberculosis* aos 14 antimicrobianos, expressos em números absolutos são apresentados na Figura 2.

Da totalidade dos isolados, 96,8% foram sensíveis ao cloranfenicol e ciprofloxacina; 93,5% sensíveis a norfloxacina e cefazolina; 90,3% a tetraciclina e amoxicilina; 87,1% a sulfa-trimetoprim; 83,9% a orbifloxacina; 77,4% a penicilina; lincomicina e ampicilina. Para os antibióticos gentamicina, novobiocina e neomicina observou-se eficácia contra 32,2%, 12,9% e 9,7% das amostras, respectivamente. Enquadradas no perfil de sensibilidade intermediária encontraram-se 25,8% das linhagens testadas para gentamicina; 9,7% neomicina; 6,4% ampicilina, tetraciclina e penicilina e 3,2% amoxicilina e lincomicina.

Em relação ao perfil de resistência, 87,1% dos isolados apresentaram resistência a novobiocina; 80,6% a neomicina; 41,9% a gentamicina; 19,3% a lincomicina; 16,1% a ampicilina, orbifloxacina e penicilina; 12,9% a sulfa-trimetoprim; 6,4% a cefazolina, norfloxacina e amoxicilina; e 3,2% a ciprofloxacina, cloranfenicol e tetraciclina. Dos 14 antimicrobianos utilizados, seis apresentaram eficácia acima de 90% frente aos isolados, podendo ser considerados de escolha em eventuais tratamentos de linfadenite caseosa na região estudada.

Foi verificado que para todos os antimicrobianos utilizados houve pelo menos uma linhagem resistente. Contrariamente, Literák et al. (1999) investigaram a sensibilidade “*in vitro*” de 10 isolados

de *C. pseudotuberculosis*, frente a 15 antimicrobianos, e não encontraram resistência. Judson e Songer (1991) encontraram resultados semelhantes aos do presente estudo, relatando variações nos padrões de sensibilidade e resistência dos isolados frente aos diferentes grupos de antimicrobianos, mostrando que existem variações no perfil em diferentes países e reforçando a necessidade de qualquer tratamento da doença ser embasado no teste de sensibilidade microbiana.



**FIGURA 2.** Número absoluto de sensibilidade e resistência de 31 isolados de *C. pseudotuberculosis* isolados de ovinos e caprinos do Sertão pernambucano, frente a 14 antimicrobianos. Pernambuco, 2007.

Os isolados que apresentaram resistência a três ou mais antimicrobianos foram considerados multirresistentes, tendo-se observado resistência a até oito diferentes drogas. Esta característica evidenciou-se na grande maioria dos isolados (27 de 31).

A sensibilidade dos isolados acima de 90% para norfloxacina, assim como os resultados de sensibilidade abaixo de 70% para neomicina e gentamicina, são similares aos obtidos por Spighel et al. (1993) que, estudando surto de linfadenite caseosa em gado leiteiro, encontraram sensibilidade dos isolados para norfloxacina, neomicina e gentamicina em, respectivamente, 93,5%, 9,7% e 13,3% dos isolados.

A alta resistência de *C. pseudotuberculosis* nitrato-negativas aos aminoglicosídeos (neomicina e gentamicina), poderia ser explicada em virtude desses antimicrobianos não serem de primeira escolha para uso em Gram positivos (JUDSON e SONGER, 1991). Adicionalmente, estes autores referiram diferenças no perfil de sensibilidade dos aminoglicosídeos quando comparam o biovar *equi* (nitrato positivo) e *ovis* (nitrato negativo), demonstrando maior resistência para *ovis*. Bryan et al. (1980) afirmam que esta discrepância poderia encontrar justificativa na capacidade de reduzir nitrato a nitrito e, conseqüentemente, à capacidade da célula em transportar os aminoglicosídeos e outras moléculas pela membrana bacteriana.

Na prática, na região estudada, geralmente são utilizados antimicrobianos de baixo custo, disponíveis no comércio, como penicilinas, sulfas e tetraciclina. Entretanto, estes antimicrobianos não possuem boa efetividade para *C. pseudotuberculosis*.

No presente estudo foram utilizadas diferentes classes de antimicrobianos, alguns com excelente ação *in vitro* contra *C. pseudotuberculosis*. Entretanto, a escolha de um fármaco não se baseia única e exclusivamente na sua ação em testes laboratoriais ou disponibilidade de mercado, pois vários fatores podem interferir nos resultados obtidos no tratamento (PUYT, 1992).

Diferentes fatores de virulência de *C. pseudotuberculosis* incluindo constituintes da parede celular bacteriana, localização intracelular e, principalmente, as lesões abscedantes produzidas pela bactéria dificultam ou impedem a ação eficaz dos antimicrobianos convencionais. Ainda, *C. pseudotuberculosis* produz biofilme - forma de crescimento na qual as colônias estão envolvidas em uma matriz extracelular de carboidrato ou exopolissacarídeo o que lhes confere proteção contra agressões tanto do ambiente externo como do hospedeiro -, considerado eficiente na proteção contra vários antimicrobianos (OLSON et al., 2002). O conjunto dessas características aponta que as drogas lipofílicas são mais indicadas na terapia do microrganismo, visto que possuem bons índices

terapêuticos no interior celular, mesmo na presença de processo piogranulomatoso (PRESCOTT e BAGGOT, 1988).

Ainda de acordo com Puyt (1992), nenhuma antibioticoterapia tem a pretensão de erradicar em 100% os patógenos bacterianos, mas reduzir sua população de forma a permitir que a resposta imune do hospedeiro encontre condições para eliminar o microrganismo. Assim, é importante considerar a idade, estado nutricional, condições sanitárias e, principalmente, concentração e tempo de tratamento no prognóstico da antibioticoterapia.

O uso de antimicrobianos na terapia da LC pode ser vista como elemento importante no controle da doença em casos individuais, principalmente em animais de alto valor zootécnico. Entretanto, a adoção do tratamento sempre deverá estar associado ao controle cirúrgico e imunoprolifático, além da adoção de medidas como quarentena, eliminação de animais cronicamente infectados e cuidados na aquisição de novos animais, buscando reduzir as perdas econômicas advindas da LC em pequenos ruminantes.

A ocorrência de isolados multi-resistentes de *C. pseudotuberculosis* sugere a necessidade de estudos genotípicos no intuito de avaliar a presença de prováveis genes de resistência do microrganismo.

**TABELA 1.** Frequência de sensibilidade *in vitro* de isolados de *C. pseudotuberculosis* de ovinos e caprinos com linfadenite caseosa do Sertão pernambucano frente a 14 antimicrobianos. Pernambuco, 2007.

Antimicrobiano	Frequência Absoluta	Frequência Relativa (%)
Ciprofloxacina	30/31	96,80
Cloranfenicol	30/31	96,80
Norfloxacina	29/31	93,50
Cefazolina	29/31	93,50
Amoxicilina	28/31	90,30
Tetraciclina	28/31	90,30
Sulfa-Trimetoprim	27/31	87,10
Orbifloxacina	26/31	83,90
Ampicilina	24/31	77,40
Penicilina	24/31	77,40
Lincomicina	24/31	77,40
Gentamicina	10/31	32,20
Novobiocina	4/31	12,90
Neomicina	3/31	9,70

## CONCLUSÃO

Os resultados obtidos no presente estudo permitem inferir que existe variação no perfil de sensibilidade de *C. pseudotuberculosis* a antimicrobianos na região do Sertão de Pernambuco, reforçando que o sucesso da terapia antimicrobiana contra o agente deve ser preconizada com base em testes de sensibilidade (antibiograma), no intuito de alcançar melhor efetividade.

## REFERÊNCIAS

ALEMAN, M.; SPIER, S. J.; WILSON, D.; DOHERR, M. *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in horses: 538 cases (1982-1993). **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.209, p. 804-809, 1996.

ALVES, F. S. F; OLANDER, H. J. Uso de uma vacina toxóide no controle da linfadenite caseosa em caprinos. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 20, n.2, 1998.

AMEH, J. A.; ADDO, P. B.; ADEKEYE, J. O.; GYANG, E. O. Prevalence of clinical mastitis and of intramammary infections in Nigerian goats. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 17, p.41-46, 1993.

ANDRADE, M. C. O.; SAMPAIO, F. A. C.; NETO, J. C. X. A.; JATOBÁ, L.; ALBUQUERQUE, M. J. C.; BENJAMIN, R. C.; ANDRADE, T. L. C. **Atlas Escolar Pernambuco: Espaço Geo-Histórico e Cultural**, 2. ed. João Pessoa: Grafset, 2003. 160p.

ASHFAQ, M. K.; CAMPBELL, S. G. A survey of caseous lymphadenitis and its etiology in goats in the United States. **Veterinary Medicine Small Animal Clinician**, v.74, n.8, p.1161-1165, 1979.

BAUER, A. W.; KIRBY, W. M. M.; SHERRIS, J. C.; TURCK, M. Antibiotic susceptibility testing by standardized single disk method. **American Journal of Clinical Pathology**, v.45, p.493-496, 1966.

BRYAN, L. E.; NICAS, T.; HOLLOWAY, B. W.; CROWTHER, C. Aminoglycoside-resistant mutation of *Pseudomonas aeruginosa* defective in cytochrome c552 and nitrate reductase. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v.17, p.71-79, 1980.

CARTER, G.R. **Diagnostic Procedures in Veterinary Bacteriology and Mycology**, 5<sup>a</sup> ed. California, Academic Press Inc., 1990. 620p.

COSTA, M. D. M.; CÂMARA, J. Q.; ROCHA, J. V. N.; MARTINEZ, T. C. N. Linfadenite caseosa dos caprinos no Estado da Bahia. Distribuição geográfica da doença. **Boletim do Instituto Biológico da Bahia, Salvador**, v.12, n.1, p.1-7, 1973.

COSTA, L. R. R.; SPIER, S. J.; HIRSH, D. C. Comparative molecular characterization of *Corynebacterium pseudotuberculosis* of different origin. **Veterinary Microbiology**, v.62, p.135-143, 1998.

DERCKSEN, D. P.; BRINKHOF, J. M. A.; DEKKER-NOOREN, T.; MAANEN, K.; BODE, C. F.; BAIRD, G.; KAMP, E. M. A comparison of four serological tests for the diagnosis of caseous lymphadenitis in sheep and goats. **Veterinary Microbiology**, v.75, p.167-175, 2000.

HODGSON, A. L. M.; CARTER, K.; TACHEDJIAN, M.; KRYWULT, J.; CORNER, L. A.; McCOLL, M.; CAMARON, A. Efficacy of an ovine caseous lymphadenitis vaccine formulated using a genetically inactive form of the *Corynebacterium pseudotuberculosis* phospholipase D. **Vaccine**, v.17, p. 802-808, 1999.

JUDSON, R.; SONGER, J. G. *Corynebacterium pseudotuberculosis*: in vitro susceptibility to 39 antimicrobial agents. **Veterinary Microbiology**, v.27, 145-150, 1991.

LITÉRAK, I.; HORVÁTHOVÁ, A.; JAHNOVÁ, M.; RYCHLÍK, I.; SKALKA, B. Phenotype and genotype characteristics of the Slovak and Czech *Corynebacterium pseudotuberculosis* strains isolated from sheep and goats. **Small Ruminant Research**, v.32, p.107-111, 1999.

MØLLER, K.; AGERHOLM, J. S.; AHRENS, P.; JENSEN, N. E.; NIELSEN, T. K. Abscess disease, caseous lymphadenitis, and pulmonary adenomatosis in imported sheep. **Journal of Veterinary Medicine B**, v.47, p.55-62, 2000.

OLSON, M. E.; CERI, H.; MORCK, D. W.; BURET, A. G.; READ, R. R. Biofilm bacteria: formation and comparative susceptibility to antibiotics. **The Canadian Journal of Veterinary Research**, v.66, p.86-92, 2002.

PEEL, M. M.; PALMER, G. G.; STACPOOLE, A. M.; KERR, T. G. Human lymphadenitis due to *Corynebacterium pseudotuberculosis*: report of ten cases from Australia and review. **Clinical**

**Infection Disease**, v.24, p.185-191, 1997.

PRESCOTT, J. F.; BAGGOT, J. D. **Antimicrobial therapy in veterinary medicine**. Blackwell Scientific Publications. Boston, 1988. 367 p.

PUYT, J. D. – **Antibiothérapie**. – **Encyclopedie Vétérinaire**, Paris, 1992, Pharmacologie – toxicology 0100, 12p.

SELIM, S. A. Review. Oedematous skin disease of buffalo in Egypt. **Journal of Veterinary Medicine B**, 48, p.241-258, 2001.

SHPIGEL, N. Y.; ELAD, D.; YERUHAM, I.; WINKLER, M.; SARAN, A. An outbreak of *Corynebacterium pseudotuberculosis* infection in an israeli dairy herd. **The Veterinary Record**, v.133, p.89-94, 1993.

SONGER, J. G.; BECKENBACH, K.; MARSHALL, M. M.; OLSON, G. B.; KELLEY, L. Biochemical and genetic characterization of *Corynebacterium pseudotuberculosis*. **American Journal of Veterinary Research**, v.49, n.2, p.223-226, 1988.

STANFORD, K.; BROGDEN, L. A.; McCLELLAND, L. A.; KOZUB, G. C.; AUDIBERT, F. The incidence of caseous lymphadenitis in Alberta sheep and assessment of impact by vaccination with commercial and experimental vaccines. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v.62, p.38-43, 1998.

**Recebido em: 03/05/2007**

**Aceito em: 04/06/2008**