

## Endocardite por *Staphylococcus* sp. em bovino e ovino causando osteoartrite e sepsis como desfechos incomuns

Endocarditis by *Staphylococcus* sp. in Cow and Sheep Leading to Osteoarthritis and Sepsis as Unusual Outcomes

David Guilherme Pereira, Luiza Ramos Ribeiro, Ricardo Antonio Pilegi Sfaciotte, Claudia Salette Wisser, Sandra Maria Ferraz, Ademar Luiz Dallabrida, Joandes Henrique Fontequê & Renata Assis Casagrande

### ABSTRACT

**Background:** Endocarditis is one of the most important heart diseases in cattle and a rare disease in sheep. This illness could be caused by any bacteria when related to bacteremia, being *Staphylococcus aureus* one uncommon cause for this disorder in ruminants. The clinical signs at the early stages are unspecific and many cases are only diagnosed just at the final stages of the disease, resulting in heart insufficiency with bad prognosis. The aim of this study is to report two cases of endocarditis caused by *Staphylococcus* spp. leading to sepsis in a sheep and osteoarthritis in a cow, showing the importance of this bacteria in the pathogenesis of this disease.

**Cases:** *Case 1.* A 8-month-old sheep, female, Texel showed lameness in the left thoracic limb, and even treated with non-steroidal anti-inflammatory drug had anorexia, locomotion difficulty and on the day before of death showed neurological signs, with less than one week of total clinical course. At necropsy, in the heart was observed thrombus in the tricuspid, mitral and aortic valves and pale areas in the myocardium. Multiples abscesses were observed in the lungs, liver and kidneys and infarcts in kidneys, spleen and brain. At the histopathology exam was observed in the tricuspid, mitral and aortic valves subacute endocarditis with intralesional coccoids bacteria Gram positives. There were multifocal fibrinonecrotic myocarditis, abscess in lung, liver and kidney with intralesional bacterial myriads. In kidneys, spleen and brain was observed thrombosis associated to multiple infarct areas. Samples of cardiac thrombus, heart, spleen, kidney and meningeal swabs were submitted for bacterial cultivation and was isolated *Staphylococcus aureus* in all samples, in pure culture. *Case 2.* A 2-year-old cow, female, mixed breed Angus and Charolais showed a wound in the distal part of the thoracic limb that was done topical treatment. After a month, was noted submandibular and dewlap edema, prostration, lethargy and fever. Antibiotic treatment was performed having remission of edema and fever, however being lethargic yet. After a month post antibiotic treatment, the animal showed bilateral increased of joint volume and a new antibiotic treatment was performed. The X-ray and cytology of the synovial fluid presented septic osteoarthritis in both radiocarpal joint. At necropsy was observed a thrombus in the tricuspid valve of approximately 20x4cm ascending to caudal and cranial cava veins and a pulmonary abscess. In the left carpometacarpal joint, right antebrachio-carpal joint and stifle joint were observed severe purulent exudation and erosions. At histopathology evaluation of the heart was noted subacute septic endocarditis in tricuspid valve and in the joints was observed subacute fibrinopurulent osteoarthritis. In the swabs of joints and thrombus was identified *Staphylococcus* coagulase positive.

**Discussion:** Despite the fact of to be skin commensal, *S. aureus* can enter in the bloodstream and to cause endocarditis, sepsis, abscesses and arthritis. Regard to possible entryways, interdigital pododermatitis and skin superficial lesions can be the entrance of the agent. In both cases the animals showed lesions on the limbs, as possible cause. The relationship between endocarditis and osteoarticular infections is not fully known. In cattle with heart disease was noted that lameness is an important clinical sign and osteoarthritis could be related with endocarditis. *Staphylococcus aureus* rarely is reported in endocarditis cases in ruminants and the outcomes showed here are uncommon and poorly studied.

**Descritores:** estafilococose, doença cardíaca, poliartrite, bacteremia, ruminantes.

**Keywords:** Staph infection, heart disease, polyarthritis, bacteremia, ruminants.

Received: 13 February 2018

Accepted: 12 May 2018

Published: 19 June 2018

Departamento de Medicina Veterinária, Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Centro de Ciências Agroveterinárias (CAV), Lages, SC, Brazil. CORRESPONDENCE: R.A. Casagrande [renata.casagrande@udesc.br - Tel.: +55 (49) 32899160]. Av. Luiz de Camões n. 2090. Bairro Conta Dinheiro. CEP 88520-000 Lages, SC, Brazil.

## INTRODUÇÃO

Uma das principais afecções cardíacas em bovinos adultos, a endocardite bacteriana, é definida como uma infecção do endocárdio, geralmente envolvendo a superfície valvular. A patogenia da doença em animais de produção não é clara, mas sugere que infecções crônicas em outros órgãos predisõem a sua ocorrência, como mastites e artrites, bem como feridas na pele, derme profunda e tecidos moles [3,4].

Qualquer bactéria, quando associada à bactere-mia, pode causar endocardite em bovinos, e as comu-mente isoladas são *Trueperella pyogenes* e *Streptococ-cus* spp. [3,4,6,11,15]. Em ovinos, relatos são raros e incluem *Mannheimia haemolytica* e *Streptococcus* spp. [7,16]. *Staphylococcus aureus* é uma causa incomum de endocardite em ruminantes [6,12,14].

Os ruminantes acometidos pela doença raramente são diagnosticados, ressaltando que a insuficiên-cia cardíaca é apenas observada em estágios avançados da doença com prognóstico ruim. Os sinais clínicos são inespecíficos como anorexia, perda de peso, febre recorrente, dispneia, taquicardia e edema subcutâneo [3,4,6,11,14,15].

Este trabalho tem por objetivo relatar dois casos de endocardite por *Staphylococcus* spp. causan-do sepse em um ovino e osteoartrite em um bovino, destacando a importância desta bactéria na patogenia da enfermidade.

## CASOS

**Caso 1.** Um ovino, fêmea, Texel, com oito me-ses de idade, proveniente do município de Lages, estava em preparação para exposição, recebendo ração à base de milho, soja, aveia e sal mineral, e permanecia em ambiente fechado sob condições de higiene deficitárias. O animal apresentou claudicação no membro torácico esquerdo, sendo tratado com meloxicam (Maxican 2%®)<sup>1</sup> [0,5 mg kg<sup>-1</sup>, IM, SID] evoluindo rapidamente o quadro clínico para anorexia, dificuldade de locomoção e no dia do óbito apresentou sinais neurológicos, com curso clínico total de menos de uma semana.

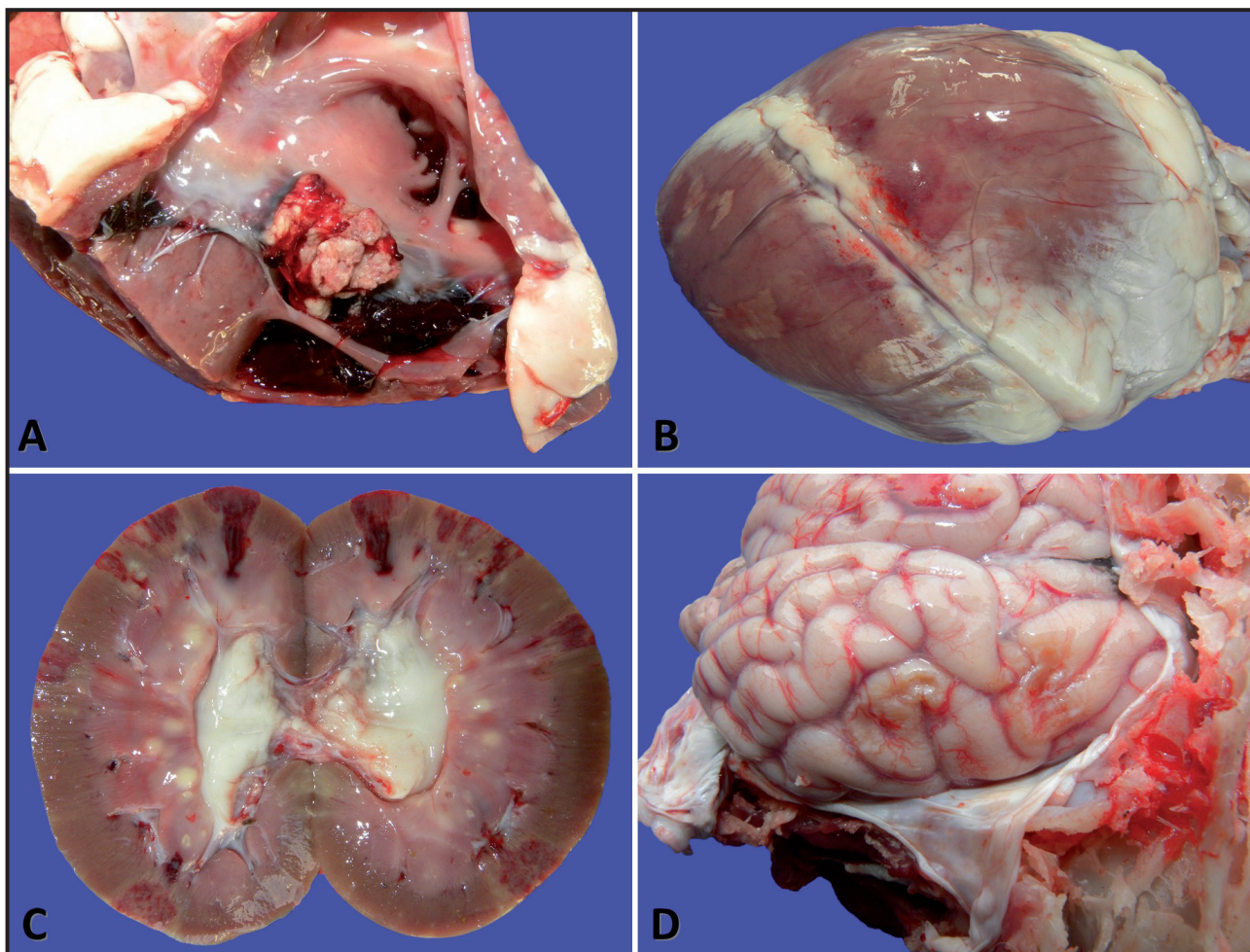
Na necropsia, observou-se no coração massas friáveis e amareladas medindo de 0,5 a 1,5 cm nas válvulas tricúspide, mitral e semilunar da aorta (Fi-gura 1A), além de áreas pálidas multifocais de até 2 cm no miocárdio (Figura 1B). Os pulmões e o fígado continham múltiplos abscessos de até 1,5 cm. O baço apresentava-se moderadamente aumentado e com um

infarto hemorrágico extenso ocupando um terço do ór-gão. Nos rins haviam múltiplos infartos hemorrágicos de não mais de 1 cm, além de abscessos de até 0,5 cm em cortical e medular (Figura 1C). No encéfalo havia duas áreas de malácia submeningeana na região do córtex parietal e temporal direito medindo 1 cm (Figura 1D).

Na avaliação histológica observou-se que as massas encontradas nas válvulas tricúspide, mitral e semilunar da aorta eram constituídas por trombos de fibrina com restos celulares e miríades de bactérias cocoides intralesionais Gram positivas, circundados por infiltrado predominante de macrófagos e neutró-filos acentuados, além de proliferação de fibroblastos, que caracterizavam endocardite séptica subaguda. Havia ainda miocardite fibrinonecrótica multifocal; pneumonia, hepatite e nefrite abscedativas multifo-cais com miríades bacterianas intralesionais, além de trombose em múltiplos vasos. Nos rins, baço e encéfalo evidenciaram-se trombose de vasos associado a necrose de coagulação multifocal.

Durante a necropsia foram coletadas, de forma asséptica, amostras de trombo cardíaco, fragmentos de coração, baço, rins e suabe de meninge para culti-vo bacteriano. As amostras foram semeadas em ágar sangue de carneiro 5% e ágar MacConkey e incubadas a 37°C por 24/48 h. Isolou-se *Staphylococcus aureus* em cultura pura a partir de todas as amostras.

**Caso 2.** Um bovino, fêmea, mestiço Angus e Charolês, dois anos de idade, proveniente do município de Capão Alto, SC possuía histórico de não ter mamado o colostro devido a agalactia materna, recebendo ama-mentação artificial. O bovino com aproximadamente um ano e seis meses de idade foi transportado para o litoral sul do estado e uma semana após apresentou ferida na região distal do membro torácico, na qual foi realizado tratamento tópico com mata bicheira a base de organofosforado e violeta genciana. Após um mês, observou edema submandibular e de barbela, prostração, letargia e febre de aproximadamente 40°C intermitente por duas semanas. O produtor realizou tratamento com antibióticos, inicialmente oxitetraci-clina (Terramicina/LA®)<sup>2</sup> [20 mg kg<sup>-1</sup>, IM, a cada 48 h] e após enrofloxacin (Kinetomax®)<sup>3</sup> [7,5 mg kg<sup>-1</sup>, IM, a cada 48 h] por aproximadamente um mês. Nesse período realizou exame parasitológico de fezes (OPG) com resultado negativo. Na segunda semana de trata-mento o bovino teve remissão da febre e na terceira semana do edema, porém permanecia letárgico. Apro-



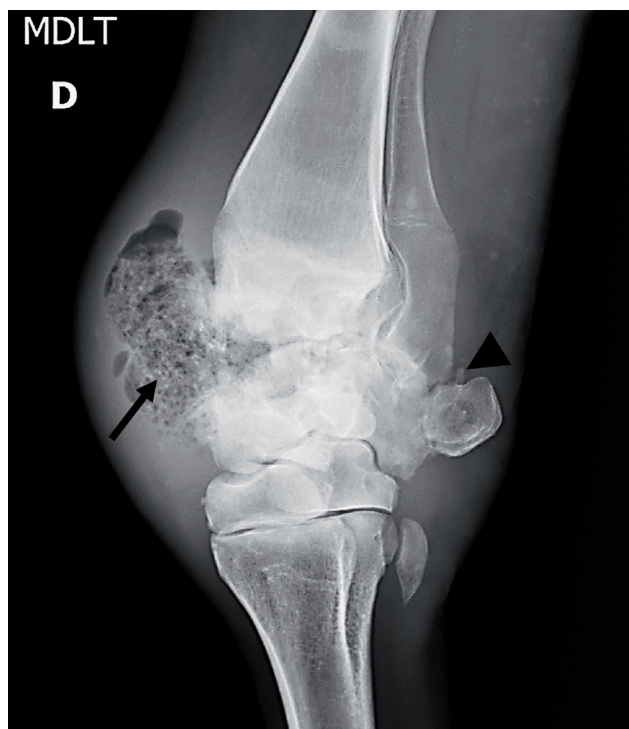
**Figura 1.** Ovino com endocardite e sepsse por *Staphylococcus aureus*. A- Coração com trombo bacteriano medindo 1,5 cm na válvula tricúspide. B- Áreas pálidas multifocais de até 2 cm no miocárdio. C- Rim com múltiplos infartos hemorrágicos de não mais de 1 cm, além de abscessos de até 0,5 cm em cortical e medular. D- Encéfalo com duas áreas de malácia submeningeana na região do córtex temporal direito medindo 1 cm.

ximadamente dois meses após retirada do tratamento com antibióticos, o animal apresentou relutância ao movimento e aumento de volume das articulações dos membros torácicos, sendo diagnosticado poliartrite séptica, instituindo o tratamento com antibiótico enrofloxacin (Baytril®) [5 mg kg<sup>-1</sup>, IM, SID], porém não obtendo sucesso o bovino foi encaminhado ao Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV), CAV/UEDESC.

Ao exame físico o animal apresentava temperatura de 38,6°C, auscultação cardíaca sons normofonéticos, presença de S1 e S2, ritmo regular. A inspeção do sistema locomotor apresentava aumento de volume bilateral na articulação do carpo com sensibilidade dolorosa e de conteúdo flutuante. A movimentação apresentava impotência funcional do membro torácico direito. O hemograma revelou anemia (VG: 21%; Hemoglobina: 6,9 g/dL; eritrócitos: 3,46x10<sup>6</sup>/μL), hipoproteinemia (6,9 g/dL), leucocitose (25.500 cel/μL) por neutrofilia (18.360 cel/μL) com desvio a esquerda regenerativo (neutrófilos bastonetes 765 cel/μL). Foi

realizado exame radiográfico dos membros torácicos no qual observou osteoartrite séptica em articulação radio-cárpica bilateral, de maior agressividade em membro torácico direito (Figura 2). O exame do líquido sinovial da articulação do carpo do membro torácico direito revelou coloração amarelado de aspecto intensamente turvo, densidade de 1.028, pH 8, proteínas 4 g/dL, fibrinogênio <100 mg/dL, glicose 3,0 mg/dL, sangue oculto (+++) e teste de mucina forte. A contagem de células foi de 56.610 cel/μL sendo 94% neutrófilos e 6% mononucleares, e 8.160 cel/μL de eritrócitos. Ao exame citológico observou-se eritrócitos e neutrófilos segmentados e hipersegmentados, debris celulares e estruturas compatíveis com bactérias no interior dos neutrófilos. Devido ao prognóstico desfavorável de osteoartrite séptica optou-se pela eutanásia.

Na necropsia, observou-se no coração um trombo de aproximadamente 20x4 cm na válvula tricúspide ascendendo a veia cava caudal e cranial (Figura 3A). No lobo caudal do pulmão esquerdo



**Figura 2.** Bovino com osteoartrite séptica secundária a endocardite por *Staphylococcus* coagulase positiva. Radiografia mediolateral de carpo direito apresentando reação lítica-proliferativa adjacente à articulação radio-cárpica direita com áreas de radiopacidade gasosa entremeadas (seta preta). Observa-se discreta reação periosteal em carpo (carpo acessório e 2ª fileira de ossos do carpo) e ulna direita (cabeça de seta).

havia um abscesso de 6x1,5 cm. No membro torácico esquerdo na articulação metacarpo-carpiana havia intensa exsudação purulenta, líquido sinovial grumoso e amarelado e múltiplas erosões da cartilagem articular. No membro torácico direito na articulação rádio-carpiana havia cápsula articular espessa, exsudação purulenta acentuada e líquido sinovial intensamente turvo (Figura 3B) e múltiplas erosões da cartilagem articular. Na articulação fêmoro-tíbio-patelar esquerda havia intensa exsudação purulenta.

Na avaliação histológica, o coração possuía necrose focalmente extensa no endocárdio do átrio direito associada a proliferação de tecido conjuntivo fibroso, além de infiltrado predominante de macrófagos e neutrófilos difuso moderado. Na válvula tricúspide evidenciou-se intensa exsudação fibrinosa, restos celulares e miríades bacterianas cocoides intralésionais Gram positivas. Nas articulações observou-se osteoartrite fibrinopurulenta subaguda.

Suabes das articulações e trombo cardíaco foram colhidos de forma asséptica durante a necropsia e enviados para cultivo bacteriano, nos quais foram submetidos aos mesmos procedimentos descritos no primeiro caso. Todas as amostras foram identificadas como *Staphylococcus* coagulase positiva, em cultura pura.

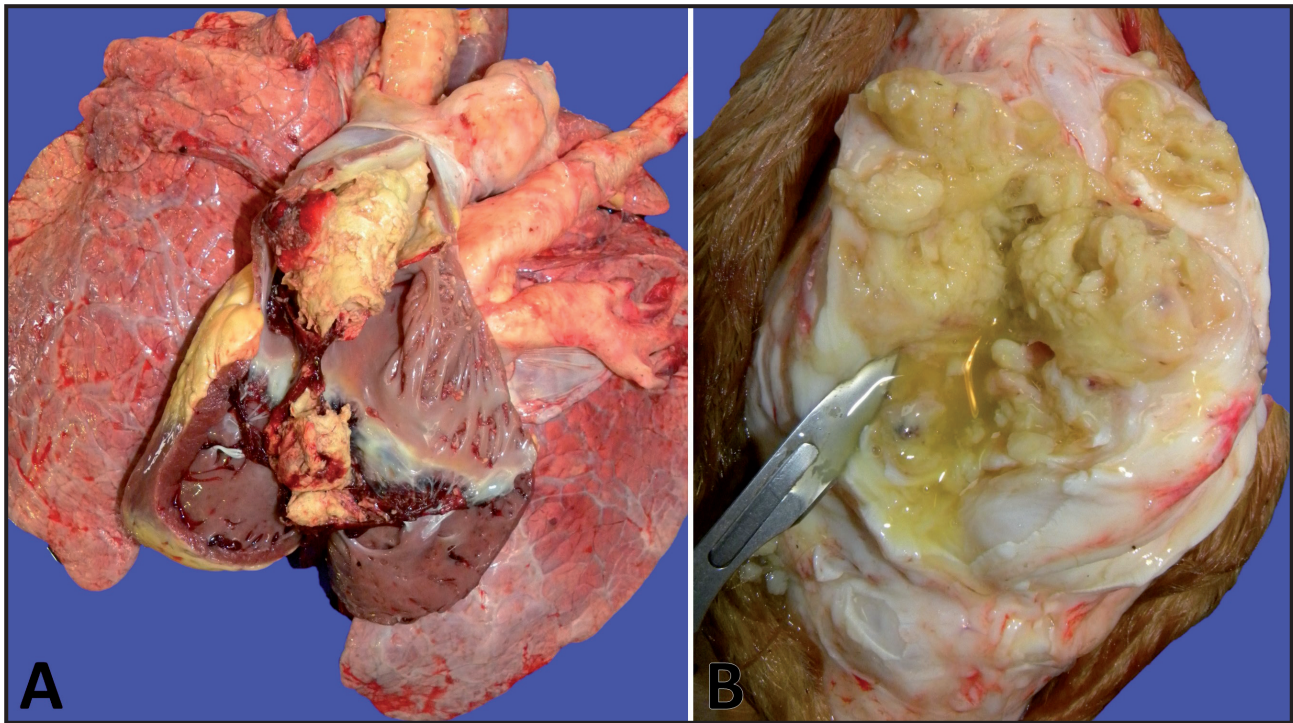
## DISCUSSÃO

A associação do histórico, sinais clínicos, lesões macro e microscópicas e cultivo bacteriano indicaram endocardite por *Staphylococcus aureus* no ovino e *Staphylococcus* coagulase positiva no bovino. Possivelmente não se obteve a espécie bacteriana, pelo sofrimento que a mesma foi submetida devido ao longo período de administração de antibióticos.

Embora seja comensal da pele dos animais, *S. aureus* é capaz de adentrar à corrente sanguínea e causar endocardite, sepse e abscessos, bem como artrite ou poliartrite séptica [13,14]. Com relação às possíveis portas de entrada, abscessos soleares, pododermatites interdigitais, *footrot*, lesões superficiais de pele e ósseas podem ser a causa [14]. Nos dois casos os animais apresentaram claudicação em membros, no bovino foi encontrada uma ferida na região distal e no ovino, embora não tenha sido visualizada a lesão, havia histórico de permanência em condições deficitárias de higiene e umidade, o que deve ter propiciado lesões nos cascos [8]. Outra possível porta de entrada foi o desencadeamento de uma laminite, em consequência da acidose devido à alimentação baseada em concentrado [9]. Para o bovino, a falha de transferência de imunidade passiva, por não ter mamado o colostro, é uma possível causa de imunossupressão, facilitando a disseminação do agente a partir da ferida na pele [1].

Em ambos os casos, o curso da endocardite foi diferente, no ovino o quadro clínico foi subagudo, de aproximadamente uma semana, e sem sinais específicos de insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Casos semelhantes foram relatados em bovinos e ovinos jovens, que desenvolveram sinais inespecíficos, foram tratados com antibiótico, sem sucesso e evoluíram para o óbito, sem diagnóstico clínico de endocardite [12,14]. Uma das hipóteses para o curso subagudo, é a morte ter sido causada pela sepse, com formação de trombos nas válvulas cardíacas, abscessos e infartos em pulmões, fígado, baço, rins e encéfalo. Relato semelhante foi observado em um ovino com infecção por *S. aureus* após caudectomia, levando ao quadro de endocardite e sepse com formação de abscessos pulmonares, pericardite fibrinosa e meningoencefalite supurativa [14].

O curso da endocardite nesse bovino, foi semelhante a observada em outros relatos com evolução crônica e quadro clínico inespecífico, porém com sinais de ICC caracterizados por edema subcutâneo e de bacteremia com febre intermitente [6,15]. A hipótese para



**Figura 3.** Bovino com osteoartrite séptica secundária a endocardite por *Staphylococcus* coagulase positiva. A- Coração com trombo de aproximadamente 20x4 cm na válvula tricúspide ascendendo a veia cava caudal e cranial. B- Articulação radio-cárpica direita com exsudação purulenta acentuada e líquido intensamente turvo.

a evolução prolongada está relacionada a utilização massiva de antibióticos e por não possuir histórico de intensa movimentação. Nesse caso a endocardite evoluiu para osteoartrite séptica fibrinopurulenta em múltiplas articulações, sendo uma complicação incomum [5,11]. Nos casos de osteoartrite, quando mais de uma articulação está acometida, como no presente relato, doença sistêmica deve ser investigada, e a endocardite é uma importante causa [5], assim como reticulopericardite traumática, a qual pode causar bacteremia e posteriormente endocardite e poliartrite bacteriana [15].

A relação entre endocardite e infecções osteoarticulares não é bem conhecida. Em um estudo realizado em humanos com endocardite, apontou que 11,5% (70/607) apresentavam osteomielite e artrite sépticas, sendo mais comum no esqueleto axial, principalmente na coluna vertebral e a principal bactéria isolada nos casos de artrite sépticas foi *S. aureus* [10]. No presente relato, o esqueleto axial não estava acometido, sendo que a poliartrite era exclusiva-

mente em membros [15]. Em um estudo sobre doenças cardíacas em bovinos, sem sinais de ICC, demonstrou que a claudicação é um importante sinal clínico e que abscessos e osteomielite em coluna vertebral podem estar relacionados a endocardite [4].

Este trabalho descreve dois casos de endocardite por *Staphylococcus* spp. causando sepsse em um ovino e osteoartrite em um bovino, desfechos incomuns e pouco estudados dessa enfermidade, ressaltando também que essa bactéria é raramente reportada nos casos de endocardite em ruminantes.

#### MANUFACTURERS

<sup>1</sup>Ourofino Saúde Animal. Cravinhos, SP, Brazil.

<sup>2</sup>Zoetis Indústria de Produtos Veterinários Ltda. Campinas, SP, Brazil.

<sup>3</sup>Bayer Saúde Animal. São Paulo, SP, Brazil.

**Declaration of interest.** The authors declare no conflict of interests. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

#### REFERENCES

- 1 **Andrews A.H. 2004.** *Bovine Medicine*. Oxford: Blackwell Science Press, 1218p.
- 2 **Aryee A. & Edgeworth J.D. 2016.** Carriage, clinical microbiology and transmission of *Staphylococcus aureus*. *Current Topics in Microbiology and Immunology*. 409: 1-19.
- 3 **Buczinski S., Francoz D., Fecteau G. & DiFruscia R. 2010.** A study of heart diseases with clinical signs of heart failure in 59 cattle. *The Canadian Veterinary Journal*. 51: 1123-1129.
- 4 **Buczinski S., Francoz D., Fecteau G. & DiFruscia R. 2010.** A study of heart diseases without clinical signs of heart failure in 47 cattle. *The Canadian Veterinary Journal*. 51: 1239-1246.
- 5 **Desrochers A. & Francoz D. 2014.** Clinical management of septic arthritis in cattle. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*. 30: 177-203.
- 6 **Estepa J.C., Mayer-Valor R., Lopez I. & Aguilera-Tejero E. 2006.** What is your diagnosis? *Journal of American Veterinary Medicine Association*. 228(1): 37-38.
- 7 **LaHue N. & Parish S. 2015.** *Mannheimia haemolytica* vegetative endocarditis in a Suffolk wether. *The Canadian Veterinary Journal*. 56(5): 484-485.
- 8 **Laven R.A. 2017.** Untangling best practice for controlling footrot in sheep. *The Veterinary Journal*. 221: 14-15.
- 9 **Li H., Liu W.Z. & Mao S. 2017.** Intraruminal infusion of oligofructose alters ruminal microbiota and induces acute laminitis in sheep. *American Society of Animal Science*. 95: 5407-5419.
- 10 **Murillo O., Grau I., Gomez-Junyent J., Cabrera C., Ribera A., Tubau F., Peña C., Ariza J. & Pallares R. 2018.** Endocarditis associated with vertebral osteomyelitis and septic arthritis of the axial skeleton. *Infection*. 46: 245-251.
- 11 **Power H.T. & Rebhun W.C. 1983.** Bacterial endocarditis in adult dairy cattle. *Journal of American Veterinary Medicine Association*. 182(8): 806-808
- 12 **Rudmann D.G. & Stevenson G.W. 1993.** Aortic-iliac thromboembolism as an uncommon sequel to *Staphylococcus aureus* valvular endocarditis in a calf. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*. 5(2): 288-290.
- 13 **van der Wolf P.J., Rothkamp A., Junker K. & Neeling A.J. 2012.** *Staphylococcus aureus* (MSSA) and MRSA (CC398) isolated from post-mortem samples from pigs. *Veterinary Microbiology*. 158: 136-141.
- 14 **Waschburger D.J., Gonçalves M.A., Krabbe A., Lübeck I. & Anjos B.L. 2012.** Endocardite e arterite valvular estafilacócica em um ovino. *Arquivos de Pesquisa Animal*. 1(1): 1-7.
- 15 **Watts A.S. & Tulley W.J. 2013.** Case report: Sequelae of traumatic reticuloperitonitis in a Friesian dairy cow. *New Zealand Veterinary Journal*. 61(2): 111-114.
- 16 **Wilson R.P. & Griffith J.W. 2000.** Endocarditis and meningitis caused by *Streptococcus suis* after cardiac surgery in a sheep. *American Association for Laboratory Animal Science*. 39(4): 43-46.