UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

JENIFFER BOMFIM CARVALHO

INFECÇÕES PULMONARES POR *PASTEURELLA MULTOCIDA* EM SUÍNOS QUE MORRERAM NO PRÉ-ABATE: CARACTERIZAÇÃO BACTERIOLÓGICA, MOLECULAR E PATOLÓGICA.

PORTO ALEGRE
2026

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

INFECÇÕES PULMONARES POR *PASTEURELLA MULTOCIDA* EM SUÍNOS QUE MORRERAM NO PRÉ-ABATE: CARACTERIZAÇÃO BACTERIOLÓGICA, MOLECULAR E PATOLÓGICA.

Autora: Jeniffer Bomfim Carvalho
Trabalho apresentado à Faculdade de Veterinária como requisito parcial para a obtenção da graduação em Medicina Veterinária
Orientador: Prof. Dr. Saulo Petinatti Pavarini
Coorientadora: Msc. Cassiane Elisabete Lopes

PORTO ALEGRE
2026

CIP - Catalogação na Publicação

Bomfim Carvalho, Jeniffer
Infecções pulmonares por Pasteurella multocida em suínos que morreram no pré-abate: caracterização bacteriológica, molecular e patológica. / Jeniffer Bomfim Carvalho. -- 2026.
58 f.
Orientador: Saulo Petinatti Pavarini.

Coorientadora: Cassiane Elisabete Lopes.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Curso de Medicina Veterinária, Porto Alegre, BR-RS, 2026.

1. Pasteurella multocida. 2. Suinocultura. 3. Mortalidade pré-abate. 4. Bacteriologia. 5. Patologia. I. Petinatti Pavarini, Saulo, orient. II. Elisabete Lopes, Cassiane, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

JENIFFER BOMFIM CARVALHO

INFECÇÕES PULMONARES POR *PASTEURELLA MULTOCIDA* EM SUÍNOS QUE MORRERAM NO PRÉ-ABATE: CARACTERIZAÇÃO BACTERIOLÓGICA, MOLECULAR E PATOLÓGICA.

Aprovado em ___/___/____

APROVADO POR:

_____
Prof. Dr. Saulo Petinatti Pavarini
Orientador e Presidente da Comissão

_____
Msc Cassiane Elisabete Lopes
Coorientadora e membro da Comissão

_____
Prof. Dr. David Driemeier
Membro da Comissão

_____
Dra. Paula Reis Pereira
Membro da Comissão

“Só vive o propósito quem suporta o processo.” – Autor desconhecido.

AGRADECIMENTOS

Não podia deixar de direcionar meus primeiros agradecimentos ao motivo do meu viver, da minha fé e da minha esperança: Cristo Jesus. Depois que o conheci, encontrei paz, sentido e propósito, e tudo o que faço é para Ele. Agradeço imensamente ao meu pai David, à minha mãe Ana Paula e ao meu irmão Jonathan por darem sentido à palavra "família", pelo amor, incentivo, apoio e pelos sacrifícios feitos para que eu chegasse até aqui. Aos meus avós, Paulo e Dulce, e ao meu tio Ozeias, pelo carinho, afeto e apoio em todos os momentos em que precisei. À minha filha de quatro patas, Jojo, que é o amor da minha vida. Aos meus amigos, principalmente Bruna, Esther, Louise e Nick, que foram grandes amigas que a faculdade me trouxe. Agradeço às minhas colegas Duda e Mari, que, apesar de terem se aproximado mais no final da faculdade, foram e são muito importantes no meu dia a dia, com quem criei uma amizade cheia de carinho e amor. À Cassi, que se tornou inspiração profissional e também uma grande amiga, com quem aprendo muito e pela qual sou eternamente grata pela confiança e por todo o investimento. Agradeço ao setor de suínos da UFRGS, onde descobri minha paixão pelos suínos e desenvolvi grande parte da minha formação profissional. Ao setor de patologia veterinária da UFRGS, lugar que me acolheu e pelo qual sou grata todos os dias por trabalhar e aprender com tantas pessoas incríveis. Em especial, ao professor David, por ter me dado a oportunidade de trabalhar com o que amo, e ao professor Saulo, orientador deste trabalho lindo. Agradeço também à minha primeira mentora, Renata, que me ajudou a trilhar o difícil caminho do vestibular e teve grande parte nisso tudo. À professora Mara, por ter me apresentado os pockets, e a partir daí, muitos amigos e irmãos queridos que fizeram todo o processo ser muito mais leve e com sentido. Enfim, até aqui, foram 5 anos de muitas pessoas e experiências marcantes nessa trajetória e, por último, mas não menos importante, agradeço a mim mesma pela teimosia, força e coragem de correr atrás dos próprios sonhos. Meu muito obrigada a todos.

“Eu sempre vejo o Senhor diante de mim, porque ele está à minha direita, por isso, o meu coração está sempre alegre e a minha língua o exulta; além disto, também a minha própria alma repousa em esperança, porque não a deixarás na morte, pois, fizeste-me conhecer os caminhos da vida, e sempre me enche de alegria quando está por perto” (Atos 2, adaptado)

RESUMO

Pasteurella multocida é um importante patógeno oportunista envolvido no Complexo de Doenças Respiratórias Suínas (PRDC), frequentemente associado a infecções secundárias que contribuem para perdas produtivas e mortalidade em sistemas de produção intensiva de suínos. O objetivo deste estudo foi caracterizar isolados de *P. multocida* obtidos de pulmões de suínos que morreram no período pré-abate, por meio de análises microbiológicas, moleculares, histopatológicas e imuno-histoquímicas. Foram realizadas 244 necropsias em um abatedouro no município de Lajeado, Rio Grande do Sul, Brasil, entre 2024 e 2025. Lesões pulmonares foram observadas em 151/244 suínos (61,9%) e, desses, em 51/151 (33,8%) casos foi possível o isolamento bacteriano. *P. multocida* foi isolada em 16 dos 51 casos (31,3%). Todos os isolados apresentaram suscetibilidade aos antimicrobianos testados. Na caracterização molecular, o tipo capsular A foi predominante (75%), seguido pelo tipo D (25%). O gene de virulência *pfhA* foi detectado em 68,8% dos isolados, enquanto o gene *toxA* não foi identificado em nenhuma amostra. A avaliação macroscópica revelou predominância de consolidação cranioventral em 14/16 casos (87,5%) e de pneumonia broncointersticial, compatível com infecção por vírus influenza A, em 13/16 casos (81,2%). A imuno-histoquímica detectou o vírus Influenza A em 18,75% dos casos e *Mycoplasma hyopneumoniae* em 18,75% das amostras, evidenciando a ocorrência de coinfecções e o caráter multifatorial do PRDC. A predominância de isolados do tipo capsular A não toxigênicos, portadores do gene *pfhA*, sugere que mecanismos de adesão e colonização desempenham papel central na patogênese respiratória associada a esse agente em suínos. Os resultados reforçam a importância da combinação de bacteriologia, análises moleculares, histopatologia e imuno-histoquímica para a caracterização das infecções por *P. multocida* na suinocultura.

Palavras-chave: pasteurelose suína; complexo respiratório suíno; tipagem capsular; genes de virulência; histopatologia; mortalidade pré-abate.

ABSTRACT

Pasteurella multocida is an important opportunistic pathogen involved in the Porcine Respiratory Disease Complex (PRDC), frequently associated with secondary infections that contribute to productive losses and mortality in intensive swine production systems. The objective of this study was to characterize P. multocida isolates obtained from the lungs of pigs that died during the pre-slaughter period through microbiological, molecular, histopathological, and immunohistochemical analyses. A total of 244 necropsies were performed at a slaughterhouse in the municipality of Lajeado, Rio Grande do Sul, Brazil, between 2024 and 2025. Pulmonary lesions were observed in 151/244 pigs (61.9%), and bacterial isolation was achieved in 51/151 (33.8%) of these cases. P. multocida was isolated in 16 of the 51 cases (31.3%). All isolates demonstrated susceptibility to the antimicrobials tested. Molecular characterization revealed that capsular type A was predominant (75%), followed by type D (25%). The virulence gene pfhA was detected in 68.8% of the isolates, whereas the toxA gene was not identified in any sample. Histopathological evaluation revealed a predominance of cranioventral consolidation in 14/16 cases (87.5%) and bronchointerstitial pneumonia consistent with influenza virus infection in 13/16 cases (81.2%). Immunohistochemistry detected Influenza A virus in 18.75% of cases and Mycoplasma hyopneumoniae in 18.75% of samples, indicating co-infections and the multifactorial nature of PRDC. The predominance of non-toxigenic capsular type A isolates harboring the pfhA gene suggests that adhesion and colonization mechanisms play a central role in the respiratory pathogenesis associated with this agent in swine. These findings reinforce the importance of combining bacteriology, molecular analyses, histopathology, and immunohistochemistry to comprehensively characterize P. multocida infections in swine production.

Keywords: *swine pasteurellosis; porcine respiratory complex; capsular typing; virulence genes; histopathology; pre-slaughter mortality.*

LISTA DE TABELAS

Table 1. Data collected from pre-slaughter swine infected by *P. multocida*.....31
Table 2. Disk diffusion breakpoints applied for antimicrobial susceptibility classification of *P. multocida* isolates. 32
Table 3. Primer information for the detection of capsule typing and virulence genes of *P. multocida* isolates. 35
Table 4. Capsular type, phenotype, and capsule appearance of *P. multocida* isolates.....40
Table 5. Antimicrobial susceptibility profile of *P. multocida* isolates from lungs associated with infections in sudden-death pre-slaughter swine. 42
Table 6. Summary of microbiological and molecular findings of *P. multocida* isolates obtained from pre-slaughter swine with pulmonary lesions.....43
Table 7. Gross, microscopic, and morphological pulmonary findings, including IPP values, definitive diagnoses, and associated comorbidities in pigs with *Pasteurella multocida* isolation. 44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT Associação Brasileira de Normas Técnicas

AMC Amoxicilina/ácido clavulânico (Amoxicillin/clavulanic acid)

BALT Tecido linfoide associado aos brônquios (Bronchus-Associated Lymphoid Tissue)

CEF Ceftiofur

CEUA Comissão de Ética no Uso de Animais

CLSI Instituto de Padrões Clínicos e Laboratoriais (Clinical and Laboratory Standards Institute)

CONCEA Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal

CTF Clortetraciclina (Chlortetracycline)

DAB Diaminobenzidina (3,3'-Diaminobenzidine)

DBCA Diretrizes Brasileiras para o Cuidado e a Utilização de Animais

DNA Ácido desoxirribonucleico (Deoxyribonucleic acid)

DOX Doxiciclina (Doxycycline)

EMBRAPA Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária

ENR Enrofloxacina (Enrofloxacin)

EUCAST Comitê Europeu de Testes de Sensibilidade Antimicrobiana (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing)

FLO Florfenicol (Florfenicol)

GEN Gentamicina (Gentamicin)

IAV Vírus Influenza A (Influenza A virus)

IHC Imunohistoquímica (Immunohistochemistry)

IHQ Imunohistoquímica

IPP Índice de Pneumonia Pulmonar

LPS Lipopolissacarídeo (Lipopolysaccharide)

MALDI-TOF Ionização e dessorção a laser assistida por matriz – tempo de voo (Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight)

MAPA Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

MDR Multirresistente a antimicrobianos (Multidrug-resistant)

PCV-2 Circovírus Suíno Tipo 2 (Porcine Circovirus Type 2)

PCR Reação em cadeia da polimerase (Polymerase Chain Reaction)

PEN Penicilina (Penicillin)

PMT Toxina de Pasteurella multocida (Pasteurella multocida toxin)

PRDC Complexo de Doenças Respiratórias Suínas (Porcine Respiratory Disease Complex)

PRRSV Vírus da Síndrome Reprodutiva e Respiratória dos Suínos (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus)

RS Rio Grande do Sul

SIF Serviço de Inspeção Federal

SRDC Complexo de Doenças Respiratórias Suínas (Swine Respiratory Disease Complex)

SXT Sulfametoxazol/trimetoprima (Sulfamethoxazole/trimethoprim)

TET Tetraciclina (Tetracycline)

UFRGS Universidade Federal do Rio Grande do Sul

USDA Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (United States Department of Agriculture)

VBP Valor Bruto da Produção

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 15
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 17
2.1 Mortalidade pré-abate em suínos 17
2.2 Complexo respiratório suíno e abatedouro 18
2.3 *Pasteurella multocida* 18
2.3.1 Resistência antimicrobiana 20
2.3.2 Lesões macroscópicas e microscópicas 21
2.3.3 Manifestações clínicas 24
3 OBJETIVOS 25
3.1 Objetivo geral 25
3.2 Objetivos específicos 25
4 ARTIGO CIENTÍFICO 26
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS 51
REFERÊNCIAS 53

1 INTRODUÇÃO

A suinocultura brasileira ocupa posição de destaque no cenário agropecuário mundial, figurando entre os maiores produtores e exportadores de carne suína do mundo. Com um faturamento estimado em R$ 61,7 bilhões no Valor Bruto da Produção (VBP) em 2025 e produção projetada de aproximadamente 5,35 milhões de toneladas, o Brasil consolida sua relevância econômica no setor (BRASIL, 2025; USDA PSD). Nesse contexto, as doenças respiratórias representam uma das principais causas de perdas econômicas, afetando o desempenho zootécnico, aumentando os custos sanitários e comprometendo o bem-estar animal em todas as fases da criação (MAES et al., 2023).

Um aspecto ainda pouco explorado na literatura diz respeito à mortalidade suína no período pré-abate, etapa final da cadeia produtiva marcada pelo estresse do transporte, pelo manejo intensivo e pela exposição a condições adversas. Essas circunstâncias favorecem a exacerbação de infecções respiratórias subclínicas, que podem evoluir para quadros agudos e resultar na morte dos animais antes da insensibilização (TASSE; MOLENTO, 2019; MARTI et al., 2022). Apesar de seu impacto econômico e sanitário, a caracterização microbiológica e patológica dessas mortes permanece limitada no Brasil.

O Complexo de Doenças Respiratórias Suínas (PRDC) caracteriza-se por sua natureza multifatorial e envolve a interação entre agentes virais primários, como o vírus Influenza A (IAV) e o *Mycoplasma hyopneumoniae*, e patógenos bacterianos secundários, entre os quais se destaca *Pasteurella multocida*. Esse agente, um cocobacilo Gram-negativo da família *Pasteurellaceae*, atua predominantemente como patógeno oportunista, explorando a imunossupressão e o dano tecidual provocados por infecções virais primárias para se estabelecer e causar broncopneumonias supurativas, pleurites e, nos casos mais graves, polisserosite fibrinosa (WILKIE et al., 2019; PIVA et al., 2023).

A caracterização de isolados de *P. multocida* por meio de ferramentas moleculares, como a tipagem capsular por PCR e a detecção de genes de virulência, tem se mostrado essencial para compreender a epidemiologia e o potencial patogênico das cepas circulantes. Os tipos capsulares A e D são os mais frequentemente associados às infecções respiratórias em suínos, e genes como *pfhA* (relacionado à adesão e colonização) e *toxA* (associado à toxina dermonecrótica e à rinite atrófica) permitem inferir os mecanismos envolvidos na patogênese (EWERS et al., 2006; HARPER et al., 2006).

Diante desse cenário, o presente trabalho tem como objetivo caracterizar isolados de *P. multocida* obtidos de pulmões de suínos que morreram no período pré-abate em um abatedouro no município de Lajeado, Rio Grande do Sul, por meio de análises microbiológicas, moleculares, histopatológicas e imuno-histoquímicas. Especificamente, buscou-se determinar o perfil de suscetibilidade antimicrobiana dos isolados, identificar os tipos capsulares predominantes, detectar genes de virulência relevantes (*pfhA e toxA*), descrever os padrões de lesão pulmonar macroscópica e microscópica e investigar a ocorrência de coinfecções com *Mycoplasma hyopneumoniae* e vírus Influenza A por imuno-histoquímica.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Mortalidade pré-abate em suínos

A suinocultura brasileira teve como estimativa encerrar o ano de 2025 com um faturamento de R$ 61,7 bilhões no Valor Bruto da Produção (VBP), segundo dados do Ministério da Fazenda divulgados em 21 de novembro de 2025 (BRASIL, 2025). De acordo com projeções baseadas em dados do USDA (United States Department of Agriculture), o Brasil deverá manter o crescimento na produção e nas exportações de carne suína em 2025, com produção estimada em torno de 5,35 milhões de toneladas e exportações de cerca de 1,35 milhão de toneladas, reforçando sua posição de quarto maior produtor e exportador de carne suína no mercado global (USDA PSD).

Nesse panorama de importância econômica nacional e internacional, a taxa de mortalidade na terminação exerce um papel significativo na cadeia de produção. Estudos conduzidos em diferentes continentes demonstram que a mortalidade de suínos durante o transporte está associada a um conjunto multifatorial de causas. Em sistemas produtivos da América do Norte e da Europa, destacam-se fatores como longas distâncias, estresse térmico, exaustão e traumas físicos como principais determinantes das perdas nessa etapa (MARTI et al., 2022; RITTER et al., 2020). Já na suinocultura brasileira, dados provenientes de abatedouros sob inspeção federal no Paraná indicam que lesões, estresse, condenações e mortalidade no transporte também refletem falhas de bem-estar animal (TASSE; MOLENTO, 2019). Esse estresse inerente ao transporte e ao manejo pré-abate pode favorecer a manifestação de agentes infecciosos oportunistas, que permanecem subclínicos ao longo da criação, mas se expressam nessas situações, causando doença (TASSE; MOLENTO, 2019).

No final da cadeia produtiva, os suínos permanecem suscetíveis a acometimentos infecciosos que geram perdas significativas, especialmente durante o transporte até a fase de pré-abate. Parte dessas perdas pode estar associada à exacerbação de infecções respiratórias subclínicas (MAES et al., 2023), favorecidas pelo estresse, que podem desempenhar um papel subestimado nos índices de mortalidade pré-abate. Nesse contexto, a identificação precisa das causas infecciosas associadas à mortalidade no pré-abate permanece limitada.

2.2 Complexo respiratório suíno e abatedouro

No abatedouro, as carcaças suínas são avaliadas por meio de diferentes parâmetros com o objetivo de determinar sua qualidade e aptidão para o consumo humano. Além dos aspectos relacionados à segurança dos alimentos, o abatedouro também representa um importante ponto de controle para a obtenção de informações sobre o estado sanitário das granjas de origem (MAES et al., 2023). Entre as principais alterações pulmonares observadas durante a inspeção *post-mortem* destacam-se as lesões de consolidação pulmonar, pleurisia, pleuropneumonia e áreas de atelectasia, frequentemente, associadas a quadros respiratórios crônicos ou subclínicos (NEVERKOVETS et al., 2025). Entretanto, as lesões de consolidação pulmonar cranioventral e pleurisia não são patognomônicas de agentes específicos (MAES et al., 2023), uma vez que diferentes patógenos podem causar lesões semelhantes e/ou atuar de forma conjunta no contexto de um complexo de doença respiratória multifatorial (MORÉS et al., 2015).

As lesões de consolidação pulmonar cranioventral podem ser ocasionadas por infecções virais, como o vírus da influenza suína (IAV) (BARALDI *et al., 2019),* e bactérias como *Pasteurella multocida (P. multocida), Glaesserella parasuis (G. parasuis)* e *Mycoplasma hyopneumoniae (M. hyopneumoniae).* Estudos prévios demonstram ainda que diversos agentes infecciosos, como *P. multocida*, *G. parasuis* e *M. hyorhinis*, podem estar envolvidos na formação de lesões de pleurisia em suínos (MAES *et al*., 2023). Adicionalmente, estudos observacionais identificaram associação entre a prevalência de pleurite e a soroprevalência de patógenos que, isoladamente, não são considerados causadores diretos dessas lesões, como *M. hyopneumoniae* (BARALDI et al., 2019; SAHOO et al., 2020*)* e o vírus da síndrome reprodutiva e respiratória dos suínos (PRRSV), reforçando o caráter multifatorial e complexo das doenças respiratórias na suinocultura.

2.3 *Pasteurella multocida*

Em suínos, *P. multocida* atua predominantemente como patógeno oportunista (PALADINO et al., 2017), desempenhando papel relevante no complexo respiratório suíno. Este agente está frequentemente em associação com outros agentes primários, como *M. hyopneumoniae* e Influenza suína tipo A, contribuindo para o desenvolvimento de pneumonias crônicas, lesões pulmonares persistentes e perdas produtivas significativas (THACKER, 2006; WILKIE et al., 2019).

Esse agente bacteriano é um cocobacilo Gram-negativo pertencente à família *Pasteurellaceae*, não esporulado, não móvel e anaeróbio facultativo (WILKIE et al., 2019; QUINN et

al., 2011). Apresenta crescimento em meios enriquecidos, como ágar sangue, formando colônias médias, lisas e acinzentadas, podendo ter um aspecto mucoide em suas colônias quando há presença de cápsula. Pode ser classificada em cinco tipos capsulares com base na composição da cápsula polissacarídica (A, B, D, E e F), sendo os tipos A e D os mais frequentemente associados às infecções respiratórias em suínos (WILKIE et al., 2019; HARPER et al., 2006).

A patogenicidade de *P. multocida* está relacionada a diversos fatores de virulência, incluindo a cápsula, que confere proteção contra a fagocitose; o lipopolissacarídeo (LPS), envolvido na indução de inflamação e evasão imune; adesinas e fímbrias, que favorecem a colonização do epitélio respiratório; e toxinas, destacando-se a toxina dermonecrótica (*P. multocida* toxin – PMT), especialmente associada a cepas do tipo D (LAX; CHANTER, 1990; HARPER et al., 2006).

A caracterização molecular de *P. multocida* tem sido empregada para elucidar a epidemiologia, a diversidade genética e os mecanismos de virulência envolvidos nas infecções respiratórias e sistêmicas em suínos. Estudos demonstram que *P. multocida* subsp. *multocida* é a subespécie predominante, sendo o tipo capsular A o mais frequente em casos de pneumonia associada ao complexo respiratório suíno, bem como em quadros mais graves, como polisserosite fibrinosa e septicemia (PIVA et al., 2023; SAHOO et al., 2020).

A classificação capsular por PCR, aliada à detecção de genes de virulência, como *ptfA*, *pfha*, *fimA*, *pmHAS*, *hgbB* e *hsf-1*, é fundamental para a caracterização das cepas circulantes, permitindo inferir seu potencial patogênico e os mecanismos envolvidos na interação patógeno-hospedeiro. Esses fatores de virulência estão diretamente relacionados à adesão bacteriana às células do trato respiratório, à aquisição de ferro e à evasão da resposta imune, etapas essenciais para o estabelecimento, a persistência e a disseminação da infecção (DERSCHEID; RESENDE-DE-MACEDO, 2025).

O gene *pfhA* tem sido descrito (EWERS et al., 2006) como um marcador de cepas altamente patogênicas e foi identificado em isolados associados a infecções sistêmicas, como polisserosite em suínos em crescimento e terminação, reforçando seu papel na virulência bacteriana (PIVA et al., 2023). A função primária atribuída à proteína *PfhA/FhaB* em *P. multocida* é a adesão às células e tecidos do hospedeiro (DASSANAYAKE et al., 2025). Esta capacidade adesiva é fundamental para as etapas iniciais da infecção, permitindo que a bactéria se fixe às superfícies mucosas, como as do trato respiratório, e resista aos mecanismos de defesa do hospedeiro (DASSANAYAKE et al., 2025). A adesão mediada por *PfhA/FhaB* facilita a colonização, que é o estabelecimento e a multiplicação da população bacteriana no local de infecção (PALADINO et al., 2017).

Seu papel na formação de biofilmes (DE EMERY et al., 2017), embora plausível, requer maior entendimento, especialmente no contexto de isolados suínos, pois as evidências atuais são menos consistentes ou diretas para este gene específico em comparação com sua função adesiva fundamental.

Ademais, o gene *toxA*, classicamente relacionado à rinite atrófica, codifica a toxina dermonecrótica de *P. multocida*, responsável por promover reabsorção óssea dos cornetos nasais por meio da ativação de osteoclastos e da inibição da atividade osteoblástica, resultando nas deformações características da cavidade nasal (PORS et al., 2011). No entanto, esse gene apresenta baixa frequência em isolados provenientes de quadros pneumônicos, sugerindo que diferentes perfis genéticos estão associados a distintas manifestações patológicas (KIM et al., 2019).

2.3.1 Resistência antimicrobiana

É amplamente comprovado na literatura que o uso indiscriminado e, muitas vezes, profilático de antimicrobianos na suinocultura contribui de forma significativa para a seleção e disseminação de cepas bacterianas resistentes, representando um desafio crescente para a saúde única (PETROCCHI-RILO et al., 2020). A aquisição da resistência antimicrobiana por *P. multocida* ocorre por diferentes mecanismos, incluindo aquisição de genes de resistência mediada por plasmídeos, transposons e integrons, e expressão de bombas de efluxo, além da modificação ou inativação do fármaco e da alteração do sítio-alvo (KRÜGER-HAKER et al., 2026). Esses mecanismos favorecem a rápida adaptação bacteriana em ambientes de alta pressão antimicrobiana, como os sistemas intensivos de produção suína, onde tratamentos coletivos e o uso empírico de antimicrobianos ainda são frequentes (KUCHIISHI et al., 2023).

No continente europeu, em um estudo realizado na Espanha, que avaliou isolados de *P. multocida* provenientes de suínos entre os anos de 2017 e 2019, observou-se que 89,6% (n = 43/48) das amostras apresentavam genes de resistência a uma ou mais classes de antimicrobianos, evidenciando a elevada pressão seletiva exercida pelo uso contínuo desses fármacos na produção intensiva (PETROCCHI-RILO et al., 2020). Essa multirresistência em isolados de *P. multocida* é uma realidade documentada em outros rebanhos de suínos pelo mundo. Na Coreia do Sul, por exemplo, 91,4% (n = 415/454) dos isolados testados mostraram resistência a pelo menos um antimicrobiano, com 16,1% exibindo resistência multirresistente (MDR), principalmente para sulfadimetoxina, oxitetraciclina e clortetraciclina (OH et al., 2018).

De forma semelhante, em território nacional, estudos mais recentes também relataram alta frequência de genes de resistência associados, principalmente, às tetraciclinas, macrolídeos, aminoglicosídeos e sulfonamidas, classes amplamente utilizadas na suinocultura moderna (NEVERKOVETS et al., 2025). (KUCHIISHI et al., 2023)

A problemática da resistência antimicrobiana extrapola o âmbito da produção animal, uma vez que reduz as opções terapêuticas disponíveis, aumenta falhas de tratamento, eleva custos produtivos e sanitários e ocorre em um contexto de escassez no desenvolvimento de novos antimicrobianos, especialmente para uso veterinário (VENTERO et al., 2024). O ritmo de surgimento de novas resistências supera, atualmente, a capacidade de inovação da indústria farmacêutica, tornando indispensável a adoção de estratégias preventivas e o uso racional desses fármacos.

Sob a perspectiva de One Health, a resistência antimicrobiana é compreendida como um fenômeno integrado entre saúde animal, humana e ambiental (VENTERO et al., 2024). Bactérias resistentes e genes de resistência podem ser transmitidos entre animais, humanos e o meio ambiente por meio da cadeia alimentar, do contato direto e da contaminação ambiental (NEVERKOVETS et al., 2025), reforçando a necessidade de abordagens integradas de vigilância, controle e mitigação do uso de antimicrobianos em todos os âmbitos da saúde.

Políticas regulatórias vêm sendo implementadas em diferentes países com o objetivo de reduzir o uso de antimicrobianos na produção suína. Na União Europeia, o uso de antimicrobianos como promotores de crescimento foi proibido pela Regulation (EC) No 1831/2003, entrando plenamente em vigor em 2006, como parte das estratégias para reduzir a resistência antimicrobiana. Regulamentações mais recentes, como o Regulation (EU) 2019/6, restringem ainda o uso profilático e metafilático, priorizando o tratamento baseado em diagnóstico veterinário. No Brasil, medidas semelhantes vêm sendo implementadas progressivamente por meio de normativas do Ministério da Agricultura, como a Instrução Normativa nº 1/2020 e a Instrução Normativa nº 14/2021, que proibiram o uso de diversos antimicrobianos como melhoradores de desempenho na alimentação animal.

2.3.2 Lesões macroscópicas e microscópicas

Macroscopicamente, os pulmões de suínos acometidos por pasteurelose apresentam padrão típico de broncopneumonia supurativa ou de broncopneumonia fibrinosa, com distribuição, predominantemente, cranioventral (ARENALES et al., 2022). As áreas afetadas encontram-se consolidadas, firmes à palpação, não colapsam à abertura da cavidade torácica e exibem

coloração vermelho-escura a acinzentada, contrastando com o parênquima pulmonar adjacente preservado (DE CONTI et al., 2021).

A superfície de corte revela perda da arquitetura alveolar normal, com extravasamento de exsudato mucopurulento ou fibrinoso a partir dos brônquios e bronquíolos, especialmente, quando o tecido é comprimido (OLIVEIRA FILHO et al., 2018). Em casos associados a cepas altamente patogênicas, observam-se áreas multifocais de necrose, algumas acompanhadas de hemorragia, conferindo aspecto irregular ao parênquima pulmonar (RAMOS et al., 2023).

Em infecções mais graves, particularmente, aquelas descritas como causadas por cepas de alta patogenicidade, são identificadas lesões necrossupurativas ou necro-hemorrágicas, frequentemente, extensas, que podem lembrar macroscopicamente as lesões produzidas por *Actinobacillus pleuropneumoniae* (“lesões tipo App”) (MORÉS et al., 2015; OLIVEIRA FILHO et al., 2018; PORS et al., 2011). Essas áreas são mal delimitadas, friáveis e podem conter material fibrinoso aderido à superfície pulmonar (PIVA et al., 2023).

A pleura visceral encontra-se frequentemente acometida por pleurite fibrinosa, caracterizada por deposição variável de fibrina amarela a esbranquiçada, formando placas ou camadas contínuas sobre a superfície pulmonar (PORS et al., 2011). A pleurite pode ser focal ou difusa, unilateral ou bilateral, sendo mais extensa nos casos associados a cepas altamente patogênicas (MENEGATT et al., 2023).

Em quadros crônicos ou de evolução prolongada, observa-se a formação de aderências pleurais, principalmente, entre pulmões e parede torácica, indicando organização do exsudato fibrinoso (KIM et al., 2019). Em alguns animais, a pleurite ocorre mesmo na ausência de lesões evidentes no parênquima pulmonar, sugerindo tropismo da bactéria pelas superfícies serosas (PIVA et al., 2023).

Em casos mais severos, especialmente, nos descritos experimentalmente com cepas altamente patogênicas, pode ocorrer pericardite fibrinosa, com acúmulo de fibrina e exsudato inflamatório no saco pericárdico. O pericárdio apresenta-se espessado, opaco e recoberto por material fibrinoso, podendo estar associado à pleurite difusa (PIVA et al., 2023).

Os linfonodos mediastinais e traqueobrônquicos encontram-se, frequentemente, aumentados de volume, congestos e, por vezes, com áreas de exsudação à superfície de corte, compatíveis com linfadenite supurativa (OLIVEIRA FILHO et al., 2018).

Em quadros sistêmicos menos frequentes, descritos principalmente em infecções experimentais, podem ser observadas lesões de serosite em outras cavidades, como peritonite fibrinosa, além de alterações em órgãos parenquimatosos, incluindo focos de necrose hepática ou

esplênica, compatíveis com disseminação bacteriana hematógena (OLIVEIRA FILHO et al., 2018).

Microscopicamente, a lesão caracteriza-se por broncopneumonia fibrinossupurativa a necrossupurativa, associada, frequentemente, à pleurite fibrinossupurativa. No pulmão, observam-se áreas multifocais a coalescentes de necrose coagulativa do parênquima alveolar, circundadas por intenso infiltrado inflamatório composto, principalmente, por neutrófilos degenerados e alongados, além de linfócitos e macrófagos, associados a abundante deposição de fibrina, edema e hemorragia. No interior das áreas necróticas e no exsudato inflamatório adjacente, é comum a visualização de agregados basofílicos de cocobacilos, compatíveis com *P. multocida* (ZIMMERMAN et al., 2019, p. 395-405; CASWELL; WILLIAMS, 2016, p. 466-471).

As alterações inflamatórias estendem-se aos bronquíolos e alvéolos adjacentes, caracterizando um padrão de broncopneumonia supurativa, no qual há acúmulo de neutrófilos, macrófagos e fibrina no lúmen bronquiolar e alveolar, mesmo na ausência de necrose. O parênquima pulmonar adjacente apresenta-se frequentemente atelectático, com espessamento dos septos alveolares decorrente de inflamação intersticial, infiltrado mononuclear e proliferação de pneumócitos tipo II, indicando tentativa de reparação tecidual (ZIMMERMAN et al., 2019, p. 395-405; CASWELL; WILLIAMS, 2016, p. 466-471).

Lesões vasculares são achados marcantes, incluindo necrose fibrinoide da parede de vasos sanguíneos, trombose intravascular e congestão, refletindo o caráter septicêmico da infecção. Essas alterações contribuem para a extensão das áreas de necrose e para o comprometimento da perfusão tecidual (ZIMMERMAN et al., 2019, p. 395-405; CASWELL; WILLIAMS, 2016, p. 466-471).

As serosas, incluindo pleura visceral e parietal, pericárdio e peritônio, podem apresentar acentuado espessamento devido à deposição de fibrina abundante, associada a intenso infiltrado inflamatório composto por neutrófilos degenerados, linfócitos, plasmócitos e macrófagos, caracterizando polisserosite fibrinossupurativa (ARENALES et al., 2022; PIVA et al., 2023). Em fases mais avançadas, observa-se proliferação de tecido conjuntivo imaturo, sugerindo evolução subaguda a crônica das lesões (TAKEUTI et al., 2013).

Em linfonodos mediastinais, observam-se congestão, edema, hemorragia discreta e infiltrado neutrofílico acentuado, principalmente, nos seios subcapsulares e paratrabeculares, compatíveis com drenagem linfática de um processo inflamatório pulmonar severo. No baço,

podem ser identificadas lesões compatíveis com infartos esplênicos, caracterizados por hepatite necrosante multifocal aleatória, presença de trombos de fibrina em vasos portais e discreta infiltração de macrófagos, reforçando o caráter sistêmico da infecção (ARENALES et al., 2022; PIVA et al., 2023).

2.3.3 Manifestações clínicas

A infecção por *P. multocida* em suínos se manifesta, frequentemente, como doença respiratória com sinais clínicos característicos do complexo de doenças respiratórias em suínos (MAES et al., 2023; PALADINO et al., 2017). Os suínos acometidos podem apresentar dispneia, tosse e respiração abdominal (*thumping*), hipertermia e anorexia/depressão (KIM et al., 2019; PORS et al., 2011).

Além disso, revisões que incluem *P. multocida* no contexto do complexo respiratório de suínos destacam que coinfecções com outros agentes, como *M. hyopneumoniae*, podem alterar os sinais clínicos, exacerbando a tosse crônica, corrimento nasal e dificuldade respiratória, e contribuindo para quadros de pneumonia persistente e baixa conversão alimentar (KIM et al., 2019; PORS et al., 2011; TASSE; MOLENTO, 2019).

Um dos principais desafios entre as doenças respiratórias de suínos é a diferenciação entre elas, uma vez que os sinais clínicos podem ser inespecíficos e sobrepostos. Infecções como a pasteurelose, a pneumonia enzoótica, pleuropneumonia e infecções virais, como a Influenza A, cursam com tosse, dispneia, febre, apatia e queda no desempenho zootécnico (BARALDI et al., 2019; RAMOS et al., 2022). Dessa forma, a diferenciação clínica pode ser limitada, sendo necessário como diagnóstico definitivo a associação entre dados clínicos, achados anatomopatológicos, isolamento bacteriano, caracterização molecular e histopatologia (MORÉS et al., 2015; ARENALES et al., 2022; MAES et al.,

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

O objetivo desse estudo foi caracterizar casos de pneumonias por *Pasteurella multocida* em suínos que morreram no pré-abate.

3.2 Objetivos específicos

- Caracterizar patologicamente as lesões pulmonares de suínos causadas por *P. multocida* durante o pré-abate.
- Caracterizar microbiologicamente os isolados de *P. multocida* provenientes de lesões pulmonares de suínos que morreram no pré-abate.
- Realizar antibiograma das amostras recebidas para analisar possíveis resistências dos isolados.
- Caracterizar molecularmente os isolados de *P. multocida* provenientes de lesões pulmonares de suínos que morreram no pré-abate.
- Submeter as amostras ao exame de PCR convencional para detectar os seguintes fenótipos de genes de virulência: tipo capsular, toxina A e gene *pfha*.
- Por fim, caracterizar as lesões histopatológicas das lesões pulmonares, e buscar através de imuno-histoquímica outros agentes associados

4 ARTIGO CIENTÍFICO

Nesta seção, serão apresentados a metodologia, os resultados e a discussão desse trabalho no formato de artigo científico. O mesmo, intitulado “Characterization of Pasteurella multocida infections in pre-slaughter swine from Southern Brazil: Bacteriological, molecular and histopathological findings”, será submetido à publicação.

Characterization of lung *Pasteurella multocida* infections in sudden death pre-slaughter swine from Southern Brazil: Bacteriological, molecular, and pathological findings

Jeniffer Bomfim Carvalho[1], Cassiane Elisabete Lopes[1,2], Mariana Bandeira Casagrande[1], Matheus Dias Araújo[1], Andressa Gandini[1], Marcos Antonio Zanella Mores[3], Jean Carlo Menegatt[1,2], Fernanda Felicetti Perosa[1,2],Germano Musskopf[4], Saulo Pettinati Pavarini[1,2].

[1]*Setor de Patologia Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.*

[2]*Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.*

[3]*Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA), Ministério da Agricultura e Pecuária, Concórdia, Santa Catarina, Brazil.*

[4] *Frigorífico BRF, Lajeado, Rio Grande do Sul, Brazil.*

*Corresponding author: sauloppvet@yahoo.com.br

Abstract

The bacteria *Pasteurella multocida* is an important opportunistic pathogen involved in the porcine respiratory disease complex (PRDC). This study aimed to characterize *P. multocida* isolates obtained from pre-slaughter spontaneous mortality in swine with pulmonary lesions through microbiological, molecular, histopathological, and immunohistochemical analyses. A total of 244 swine necropsies were performed in a slaughterhouse in Rio Grande do Sul, Brazil, between 2024 and 2025. Pulmonary lesions were observed in 151/244 (61.9%) animals. In total, 51 samples had bacterial growth, and *P. multocida* was isolated in 16 cases, being the most prevalent. All isolates were susceptible to the antimicrobials tested. Capsular type A predominated (75%), followed by type D (25%). The *pfhA* virulence-associated gene was detected in 68.8% of isolates, while *toxA* was not identified. Histopathological findings mainly consisted of suppurative bronchopneumonia 11/16 (68,75%). Additionally, lesions of chronic bronchointerstitial pneumonia associated with BALT hyperplasia were observed in nine cases. Immunohistochemistry detected Influenza A virus in 18.75% (3/16) of cases and *Mycoplasma hyopneumoniae* in 18.75% (3/16), supporting coinfection and the multifactorial nature of PRDC.The predominance of non-toxigenic capsular type A isolates carrying the *pfhA* gene suggests that mechanisms of adhesion and persistence may play an important role in respiratory disease in swine. These findings reinforce the importance of combining bacteriology, molecular analyses, histopathology, and immunohistochemistry to better understand *P. multocida* infections in pigs.

Introduction

The porcine respiratory disease complex (PRDC) involves a well-recognized opportunistic pathogen, the Gram-negative coccobacillus *Pasteurella multocida*, which frequently acts as a secondary agent that exploits pulmonary damage caused by primary viral or mycoplasmal pathogens (Wilson & Ho, 2013; Ramos et al., 2023). In swine production systems, *P. multocida* is commonly associated with suppurative bronchopneumonia, fibrinous pleuropneumonia, and, in cases involving highly pathogenic strains, polyserositis and septicemia (Piva et al., 2023; Oliveira Filho et al., 2018). These conditions contribute substantially to mortality, condemnations at slaughter, and reduced productive performance, generating significant economic losses within the swine industry (Maes et al., 2023).

Understanding the virulence profiles and epidemiology of circulating strains requires thorough bacteriological and molecular characterization of *P. multocida* isolates. The five capsular types (A, B, D, E, and F) differ in their pathogenic potential, with serogroup A predominantly associated with pneumonia and serogroup D historically linked to atrophic rhinitis in toxigenic strains carrying the *toxA* gene (Paladino et al., 2017; Wilkie et al., 2019). Virulence-associated genes such as *pfhA*, which encodes a filamentous hemagglutinin-like adhesin, have been implicated in bacterial colonization, persistence within the respiratory tract, and increased pathogenicity (Ewers et al., 2006; Piva et al., 2023). Histopathological and immunohistochemical analyses further complement microbiological findings by characterizing the nature and extent of pulmonary lesions and identifying the involvement of co-pathogens such as *Mycoplasma hyopneumoniae* and Influenza A virus, both recognized contributors to the PRDC cascade (De Conti et al., 2021; Ramos et al., 2022).

Pre-slaughter mortality represents an underexplored but economically relevant endpoint in swine production chains. Animals that die during transport or while held in lairage facilities had been subjected to stress, crowding, and suppression of immunity — conditions that may favor the exacerbation of subclinical respiratory infections (Tasse & Molento, 2019; Marti et al., 2022). Despite this, the specific infectious agents responsible for pulmonary lesions in pigs

dying in pre-slaughter settings remain incompletely characterized, particularly in the Brazilian context.

This study aimed to characterize *P. multocida* isolates obtained from pigs that died under pre-slaughter conditions in southern Brazil through bacteriological, molecular, pathological, and immunohistochemical analyses, thereby contributing to understanding the role of this pathogen in pre-slaughter swine mortality.

Materials and Methods

Study design and animal sampling

The project register is entitled "Aspectos patológicos, etiológicos e epidemiológicos das causas de morte de suínos no período pré-abate no sul do Brasil," number 46174, and it can be found on COMPESQ-UFRGS. The research was carried out in accordance with item 6.1.10 of Normative Resolution CONCEA No. 30, February 2016, which concerns the Brazilian Guidelines for the Care and Use of Animals in Teaching or Scientific Research Activities (DBCA). Projects that use cadavers, parts thereof, or biological samples in teaching or scientific research activities do not require evaluation by the UFRGS Animal Ethics Committee (CEUA - UFRGS).

A total of 244 swine necropsies were performed in a slaughterhouse in Lajeado, Rio Grande do Sul State, Brazil, between 2024 and 2025. The slaughterhouse, registered with the Federal Inspection Service (Serviço de Inspeção Federal — SIF) and supervised by three federal agricultural inspectors from the Ministry of Agriculture, Livestock and Food Supply (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento — MAPA), exclusively receives animals from the state of Rio Grande do Sul. The facility has an average slaughter capacity of 3,972 pigs per day, an average animal weight of 137 kg, and 478 registered producers, with a recorded mortality rate of 0.14% during the analyzed period.

Evaluation of macroscopical lesions

All information about the sampled animals is presented in **Table 1.** During necropsy examinations, fragments of organs were collected and fixed in 10% formalin solution, then

routinely processed for the preparation of histological slides. Macroscopic evaluation of pulmonary lobes was performed on all animals, and lung samples were collected exclusively from those with some degree of pneumonia. When infectious agents were suspected, lung samples were additionally stored at 4°C and -20°C for microbiological and molecular analyses, respectively.

Table 1. Collected data of the pre-slaughter swine infected by *P. multocida.*

Animal	Sex	Weight (kg)	Death spot
1	Male	138	Pig transport
2	Female	131	Pig transport
3	Male	125	Lairage
4	Female	122	Pig transport
5	Male	122	Pig transport
6	Female	149	Pig transport
7	Female	152	Pig transport
8	Male	150	Pig transport
9	Male	131	Pig transport
10	Female	138	Pig transport
11	Female	127	Suspect pen
12	Male	145	Laggery
13	Male	144	Laggery
14	Male	134	Pig transport
15	Male	154	Pig transport
16	Male	130	Pig transport

Source: author, 2026

Bacterial isolation and identification

Refrigerated lung fragments were submitted to the Bacteriology Laboratory of the Veterinary Pathology Sector at the Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), where mi-

crobiological culture was performed. The samples were flamed and sectioned to access the internal portion of the organ. Subsequently, samples were inoculated onto 5% sheep blood and MacConkey agar plates, with emphasis on the isolation of *P. multocida*. Bacterial growth was evaluated by colony morphology and Gram staining, selecting only Pasteurella-like colonies (Gram-negative rods, non-hemolytic, white and either mucous or non-mucous). The final bacterial identification was performed using matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF MS). Only isolates presenting identification scores greater than 2.0 were considered for the study.

Antimicrobial susceptibility test

The antimicrobial susceptibility profile of *P. multocida* isolates was determined using the disk-diffusion method, following standardized recommendations for bacteria of veterinary importance (CLSI VET08; Krüger-Haker *et al.*, 2026). The antimicrobials tested belonged to the following classes, listed in alphabetical order: aminoglycosides (gentamicin 10 µg); β-lactams (amoxicillin–clavulanic acid 20 µg, ceftiofur 30 µg, and penicillin 10 UI); fluoroquinolones (enrofloxacin 5 µg); phenicols (florfenicol 30 µg); sulfonamides (sulfamethoxazole–trimethoprim 23.75/1.25 µg); and tetracyclines (doxycycline 30 µg and tetracycline 30 µg). The selection of these antimicrobials was based on their clinical relevance for treating bacterial infections associated with the porcine respiratory disease complex (PRDC), as well as their frequent use in veterinary medicine and swine production systems in Brazil.

Interpretation of results was performed in accordance with the breakpoint criteria established by the Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (BrCAST) and the European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST), using the guidelines available for 2026. The breakpoints applied for each antimicrobial are presented in Table 2. Isolates were classified as susceptible (S), susceptible with increased exposure (I), or resistant (R).

Table 2. Disk diffusion breakpoints applied for antimicrobial susceptibility classification of *P. multocida* isolates.

Antimicrobial	Class	Disk (µg)	S ≥ (mm)	R < (mm)	Reference
Amoxicillin–clavulanic acid	β-lactam	2+1	15	15	BrCAST/EUCAST 2026

Antimicrobial	Class	Disk (µg)	S ≥ (mm)	R < (mm)	Reference
Penicillin	β-lactam	1 UI	17	17	EUCAST v.16.0
Ceftiofur	Cephalosporin	5	26	26	BrCAST 2026
Enrofloxacin	Fluoroquinolone	30	23b	23b	BrCAST 2026
Florfenicol	Pheniol	30	19	19	CLSI VET01S^a^
Doxycycline	Tetracycline	30	NoteA	NoteA	EUCAST v.16.0
Tetracycline	Tetracycline	30	24c	24c	BrCAST 2026
Sulfamethoxazole–trimetho-prim	Sulfonamide	23.75	23	23	BrCAST/EUCAST 2026
Gentamicin	Aminoglycoside	10	ND	ND	—

Source: author, 2026

a: Breakpoints established for P. multocida associated with bovine respiratory disease; applied by analogy to porcine isolates in the absence of swine-specific criteria (CLSI VET01S).

b: Screening only; isolates with a zone diameter <23 mm should be tested with specific fluoroquinolones.

c: Screening test; susceptibility to doxycycline inferred from the tetracycline disk diffusion result (EUCAST v.16.0, Note A).

ND: no disk diffusion breakpoints established by CLSI, BrCAST, or EUCAST for gentamicin against Pasteurella spp. Zone diameters for this agent are reported descriptively.

Molecular characterization

Molecular characterization of *P. multocida* isolates was performed to determine capsular types and the presence of some selected virulence-associated genes relevant to its pathogenicity in swine infections. Genomic DNA of the isolates was extracted from pure bacterial cultures using the AllPrep DNA Mini Kit (QIAGEN®, Germany), following the manufacturer's recommendations. The total DNA concentration and quality were measured using a Qubit® fluorometer (Thermo Fisher Scientific, Massachusetts, USA) and a NanoDrop (Thermo Fisher Scientific, Massachusetts, USA), respectively. The purified DNA was stored at −20 °C until use in molecular analyses.

The PCR assays were performed to determine the capsular type of the isolates (A and D) and to detect two virulence-associated genes that encode a filamentous hemagglutinin

(*pfhA*) and the toxin A (*toxA*), which are associated with adhesion and toxin production in *P. multocida*. The primers used for each target gene are described in **Table 3.** PCR reactions were performed using recombinant Taq DNA polymerase (Invitrogen®, USA) under standardized conditions. Positive and negative controls were included in all amplification reactions to validate the results. Confirmed *P. multocida* field strains from the microorganism collection of EMBRAPA Swine and Poultry Research Center (Concórdia, Santa Catarina, Brazil) were used as positive controls for capsular typing. The BRMSA 1200 strain, previously characterized as capsular type A and isolated from pneumonic lesions in finishing pigs from Goiás, Brazil, was used as the type A control. The BRMSA 124 strain, previously characterized as capsular type D and maintained in the same collection, was used as the type D control. PCR products were analyzed by electrophoresis on 2% agarose gels in TAE buffer, and amplified fragments were visualized under ultraviolet illumination.

Table 3. Primer information for the detection of capsule typing and virulence genes of *P. multocida* isolates.

Primer	Gene	Primer sequence	PCR conditions (ºC/)			Reference
			Denaturation 95°	Annealing 55º	Elongation 72º	
Capsule A - F	*Hya*	TGCCAAAATCGCAGTCAG	30 s	30 s	1 min	Townsend et al., 2001
Capsule A - R	*Hya*	TTGCCATCATTGTCAGTG	30 s	30 s	1 min	Townsend et al., 2001
Capsule D - F	*Dcb*	TTACAAAAGAAAGACTAGGAGCCC	30 s	30 s	45 s	Townsend et al., 2001
Capsule D -R	*Dcb*	CATCTACCCACTCAACCATATCAGG	30 s	30 s	45 s	Townsend et al., 2001
toxA - F	*toxA*	TCTTAGATGAGCGACAAGG	30 s	30 s	1 min	Ewers et al., 2006
toxA - R	*toxA*	GAATGCCACACCTCTATAG	30 s	30 s	1 min	Ewers et al., 2006
pfha - F	*Pfha*	TCCATACACTCGGTAATATG	30 s	30 s	90 s	Ewers et al., 2006
pfha - R	*Pfha*	CTAATGTACCAGTGGTGAAC	30 s	30 s	90 s	Ewers et al., 2006

Source: author, 2026

Microscopical lesions analysis

Lung tissue samples were fixed in 10% buffered formalin for a minimum period of 24–48 h. After fixation, tissues were processed routinely, including dehydration in graded ethanol solutions, clearing in xylene, and paraffin embedding. Paraffin blocks were sectioned using a rotary microtome to obtain sections approximately 3 µm thick. Sections were mounted on glass slides, deparaffinized, rehydrated, and stained with hematoxylin and eosin (H&E) for histopathological evaluation.

Microscopic examination was performed using light microscopy to assess the main pulmonary lesions associated with respiratory disease in swine, including lesion distribution, inflammatory infiltrate, bronchiolar and peribronchial alterations, bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) hyperplasia, alveolar septal thickening, alveolar exudation, necrosis, fibrin deposition, and vascular alterations.

Co-infection investigation

Because several pulmonary lesions compatible with other respiratory pathogens were observed in association with *P. multocida* lesions, additional analyses were performed to investigate possible co-infections.

Detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* and Influenza A virus antigens in lung tissues was performed by immunohistochemistry using the Novolink™ Polymer Detection System (Leica Biosystems®), according to the manufacturer's instructions. Lung tissues from previously confirmed positive cases were used as positive controls.

After blocking endogenous peroxidase activity and nonspecific binding sites, primary antibodies were applied at dilutions of 1:500 for *M. hyopneumoniae* and 1:800 for Influenza A virus. Antigen–antibody complexes were detected using the polymer-based secondary detection system and visualized with AEC (3-amino-9-etilcarbazol), producing a brown precipitate at positive staining sites. Slides were counterstained with hematoxylin, dehydrated, and mounted for microscopic evaluation.

Results

A total of 244 swine necropsies were performed, 151 presented pulmonary lesions and were submitted to bacteriological exam, of which 51 showed bacterial growth when inoculated. Among these, 16 samples (16/51, 31,37%) yielded identification of *P. multocida*. Phenotypical characterization of the colonies in blood agar is described in **Table 4.** In total, nine isolates demonstrated a mucoid phenotype **(Figure 3a)** in comparison to seven that were non-mucoid **(Figure 3b)**

Anatomopathological findings

Necropsy findings in swine infected with *P. multocida* were characterized by respiratory lesions. The most frequent finding was cranioventral pulmonary consolidation observed in 14/16 (87,5%) cases. In addition to cranioventral pulmonary consolidation, two pigs exhibited fibrin deposition on the pleural surface. Furthermore, in 13 of the 16 cases (81.25%), the lungs were diffusely enlarged and displayed multifocal dark, slightly depressed areas interspersed with paler regions, forming a characteristic checkerboard pattern typically associated with swine influenza A virus infection.

In addition, one animal (6.3%) presented severe polyserositis associated with suppurative bronchopneumonia. The mean percentage of pulmonary consolidation was 37.8%, ranging from 8.4% to 75.0%, indicating variable degrees of lung involvement among the affected pigs.

Histologically, various patterns of pulmonary lesions were observed. Neutrophilic infiltration within the alveolar spaces, bronchi, and bronchioles was identified in all cases (16/16, 100%). Necrotizing and frequently obliterative bronchiolitis associated with obstructive atelectasis was observed in 9/16 (56.3%) cases. Additionally, in two cases, extensive areas of pulmonary parenchymal necrosis with a predominance of degenerated neutrophils were observed. Pleural lesions were identified in four pigs. In two cases, lesions were characterized by fibrin deposition and neutrophilic infiltration, whereas the remaining two cases exhibited connective tissue proliferation associated with mild mesothelial cell proliferation and a discrete lymphocytic inflammatory infiltrate.

Other commonly observed alterations included bronchus-associated lymphoid tissue (BALT) hyperplasia in five cases. Type II pneumocyte hyperplasia was identified in 5/16 animals (56.3%), indicating alveolar epithelial regeneration after pulmonary injury **(Table 7).**

Antibiotic resistance profile of P. multocida isolates

Antimicrobial susceptibility testing demonstrated an overall high level of susceptibility among the *P. multocida* isolates. Complete susceptibility (100%) was observed for amoxicillin-clavulanic acid (AMC), ceftiofur (CFT), doxycycline (DOX), and florfenicol (FLO). Gentamicin (GEN) showed the greatest variability, with eight susceptible isolates (50%), seven isolates displaying intermediate susceptibility (43,8%), and one resistant isolate (6.2%). Resistance to penicillin (PEN) was detected in two isolates (12.5%), while enrofloxacin (ENR) exhibited intermediate susceptibility in two isolates (12.5%) and no resistant isolates. Tetracycline (TET) and trimethoprim-sulfamethoxazole (SXT) showed excellent activity, with 15 susceptible isolates (93.8%) and one isolate (6.2%) displaying intermediate susceptibility. No multidrug-resistant isolates were identified among the strains evaluated, as shown in **Table 5.**

Table 4. Capsular, phenotype, and capsule appearance of *P. multocida* isolates

Case ID	Capsular type	Phenotype
B086/24	Type A	Mucoid
B087/24	Type A	Non-mucoid
B088/24	Type D	Mucoid
B090/24	Type A	Mucoid
B115/24	Type A	Non-mucoid
B145/24	Type A	Mucoid
B148/24	Type A	Mucoid
B171/24 col 1	Type A	Non-mucoid
B173/24	Type D	Mucoid
B175/24 COL 2	Type D	Non-mucoid
B005/25	Type D	Mucoid
B020/25	Type A	Mucoid
B064/25 COL 1	Type A	Non-mucoid
B091/25 COL 1	Type A	Non-mucoid
B193/25	Type A	Mucoid
B196/25	Type A	Non-mucoid

Source: author, 2026

Table 5. Antimicrobial susceptibility profile of *P. multocida* isolates from lungs associated with infections in sudden-death pre-slaughter swine.

ID	Aminoglicosydes	Beta-lactams		Cefalosporins	Fluoroquinolones	Tetracyclines		Phenicols	Sulfonamides
	GEN	AMC	PEN	CTF	ENR	DOX	TET	FLO	SXT
B086/24	S	S	S	S	S	S	S	S	S
B087/24	I	S	S	S	S	S	S	S	S
B088/24	R	S	S	S	S	S	S	S	S
B090/24	I	S	S	S	S	S	S	S	S
B115/24	S	S	S	S	S	S	S	S	S
B145/24	I	S	S	S	S	S	S	S	S
B148/24	I	S	S	S	S	S	S	S	S
B171/24 col 1	S	S	S	S	S	S	S	S	S
B173/24	I	S	S	S	S	S	S	S	S
B175/24 COL 2	I	S	R	S	S	S	S	S	S
B005/25	S	S	S	S	I	S	S	S	S
B020/25	S	S	S	S	S	S	S	S	I
B064/25 COL 1	I	S	S	S	S	S	I	S	S
B091/25 COL 1	S	S	S	S	I	S	S	S	S
B193/25	S	S	S	S	S	S	S	S	S
B196/25	S	S	R	S	S	S	S	S	S

GEN: Gentamycin. AMC: Amoxicillin/clavulanic acid PEN: Penicillin CEF: Ceftiofur ENR: Enrofloxacin DOX: Doxycycline TET: Tetracycline FLO: Florfenicol SXT: Sulfamethoxazole/trimethoprim. S: Sensible. I: Intermediate resistance. R: Resistant

Molecular characterization of P. multocida isolates

Capsular typing by PCR revealed a predominance of serogroup A isolates, detected in 12/16 animals (75%), whereas serogroup D was identified in the remaining 4/16 (25%) **(Table 6)**. Regarding virulence-associated genes, the *pfhA* gene was detected in 11/16 isolates overall (68.8%), with a higher frequency among serogroup A isolates (9/12; 75%) compared to serogroup D (2/4; 50%). In contrast, the *toxA* gene was not identified in any of the samples analyzed **(Table 6)**.

Table 6. Summary of microbiology, molecular and immunohistochemistry findings of *P. multocida* isolates obtained from pre-slaughtering swine with pulmonary lesions.

Animal	**Capsular type**	***pfhA***	***toxA***	**Influenza A (IHC)**	***Mycoplasma hyopneumo-niae* (IHC)**
1	A	Positive	Negative	Negative	Negative
2	A	Positive	Negative	Negative	Negative
3	D	Positive	Negative	Positive	Positive
4	A	Positive	Negative	Negative	Negative
5	A	Positive	Negative	Negative	Negative
6	A	Negative	Negative	Negative	Positive
7	A	Negative	Negative	Positive	Negative
8	A	Positive	Negative	Negative	Negative
9	D	Positive	Negative	Negative	Negative
10	D	Negative	Negative	Positive	Positive
11	D	Negative	Negative	Negative	Negative
12	A	Positive	Negative	Positive	Negative
13	A	Positive	Negative	Negative	Negative
14	A	Negative	Negative	Negative	Negative
15	A	Positive	Negative	Negative	Negative
16	A	Positive	Negative	Negative	Negative

Source: author, 2026

ID	Macroscopic lesions	Microscopic lesions	Morphological diagnosis	IPI
1	Cranioventral consolidation	Obliterative necrotizing bronchiolitis	Influenza-associated necrotizing bronchointerstitial pneumonia	25.
2	Cranioventral consolidation	BALT hyperplasia	Chronic bronchointerstitial pneumonia	20.
3	Cranioventral consolidation	Necrotizing bronchointerstitial pneumonia	Influenza-associated necrotizing bronchointerstitial pneumonia	21.
4	Chronic consolidation	Obliterative necrotizing bronchiolitis	Chronic influenza-associated bronchointerstitial pneumonia	33.
5	Cranioventral consolidation	Necrotizing bronchiolitis with BALT hyperplasia	Influenza-associated bronchointerstitial pneumonia	54.
6	Atelectasis	BALT hyperplasia	Chronic bronchointerstitial pneumonia	62.
7	Necrotic/fibrinous áreas/ Cranioventral consolidation	Obliterative necrotizing bronchiolitis	Fibrinous necrosuppurative bronchopneumonia	22.
8	Cranioventral consolidation	Obliterative necrotizing bronchiolitis	Influenza-associated necrotizing bronchointerstitial pneumonia	12.
9	Cranioventral consolidation	Obliterative necrotizing bronchiolitis	Influenza-associated necrotizing bronchointerstitial pneumonia	24.
10	Atelectasis	BALT hyperplasia	Chronic bronchointerstitial pneumonia	8.4
11	Cranioventral consolidation	Necrotizing bronchointerstitial pneumonia	Influenza-associated necrotizing bronchointerstitial pneumonia	31.
12	Hemorrhagic/necrotic areas	Necrosuppurative inflammation	Necrosuppurative pneumonia with hemorrhage	25.
13	Cranioventral consolidation	Necrotizing bronchointerstitial pneumonia	Influenza-associated necrotizing bronchointerstitial pneumonia	12.
14	Cranioventral consolidation	BALT hyperplasia	Influenza-associated necrotizing bronchointerstitial pneumonia	53.
15	Cranioventral consolidation	Obliterative necrotizing bronchiolitis	Influenza-associated bronchointerstitial pneumonia	59
16	Cranioventral consolidation	Obliterative necrotizing bronchiolitis	Chronic bronchointerstitial pneumonia	54

Table 7. Gross and microscopic pulmonary findings associated with *P. multocida* infection in sudden death pre-slaughter swine.

Co-infections screening

Immunohistochemical analysis demonstrated that Influenza A virus antigen was detected in 3/16 cases (18.75%), with multifocal immunolabeling predominantly affecting the bronchial and bronchiolar epithelium and occasional staining of necrotic epithelial debris within the airway lumen. Likewise, 3/16 cases (18.75%) were positive for *M. hyopneumoniae*, characterized by immunostaining distributed along the luminal surface of the ciliated epithelial cells lining the bronchi and bronchioles. These findings indicate the occurrence of co-infections within a subset of animals.

Discussion

Pre-slaughter mortality in swine production systems represents an underexplored but epidemiologically relevant context for the study of respiratory pathogens, as the stress conditions inherent to transport and lairage may favor the exacerbation of subclinical infections (Tasse & Molento, 2019; Marti et al., 2022). In the present study, *P. multocida* was isolated from pigs dying under pre-slaughter conditions and characterized through bacteriological, molecular, pathological, and immunohistochemical analyses. The isolates demonstrated high antimicrobial susceptibility, predominance of capsular serogroup A, frequent detection of the *pfhA* virulence gene, and absence of the *toxA* gene, alongside a diversity of pulmonary lesion patterns and low but relevant rates of coinfection with *Mycoplasma hyopneumoniae* and Influenza A virus.

The macroscopic and histopathological findings were consistent with the multifactorial nature of respiratory disease in swine. Macroscopically, pulmonary consolidation, atelectasis, hemorrhage, and fibrinous lesions indicated varying degrees of involvement, ranging from

acute to chronic inflammatory processes, while chronic pleuritis and pericarditis in a subset of animals suggested systemic progression associated with severe bacterial infections (Ramos et al., 2022). Concomitant findings such as splenic torsion and hypertrophic cardiomyopathy likely reflect physiological stress related to pre-slaughter conditions (Menegatt et al., 2023). Histopathologically, the predominance of bronchointerstitial pneumonia with bronchitis and necrotizing bronchiolitis is a pattern frequently associated with primary viral infection, particularly Influenza A virus, which compromises mucociliary clearance and predisposes the respiratory tract to secondary bacterial colonization (Wilson & Ho, 2013; Ramos et al., 2023). The co-occurrence of suppurative bronchopneumonia in several cases supports the opportunistic role of *P. multocida* in exploiting the structural and immunological damage inflicted by primary agents, consistent with the recognized PRDC pathogenic cascade (Petri et al., 2023; De Conti et al., 2021).

The high antimicrobial susceptibility observed across isolates may reflect lower selective pressure in the evaluated production systems, regional differences in therapeutic protocols, and the secondary role frequently attributed to *P. multocida* as an opportunistic pathogen (Holmer et al., 2019; Ramos et al., 2023). Although multidrug-resistant isolates have been reported in Brazilian swine production over the last decade (Kuchiishi et al., 2023), the susceptible profile identified here contrasts with that trend and may be partially explained by the pre-slaughter sampling context, in which animals may not have undergone recent therapeutic intervention. Nevertheless, the absence of molecular evaluation of antimicrobial resistance genes represents a limitation of the present study, and continuous microbiological surveillance remains essential, given that resistance genes may not always correlate with phenotypic resistance profiles (Petrocchi-Rilo et al., 2020).

The predominance of capsular serogroup A reinforces its epidemiological importance in swine respiratory disease, as consistently reported in studies involving pneumonic lungs (Qiu et al., 2022). The detection of the *pfhA* gene in 68.8% of isolates — with higher frequency among serogroup A (75%) than serogroup D (50%) — supports the hypothesis that adhesion-related mechanisms are essential for respiratory tract colonization, biofilm formation, and persistence within the host (Ewers et al., 2006; Liu et al., 2021). Notably, the *toxA* gene was absent in all isolates, including those of serogroup D, demonstrating the genetic heterogeneity of these strains and the limitations of relying solely on capsular typing for virulence prediction (Petri et al., 2023; Ramos et al., 2023). This finding suggests that the respiratory lesions observed were driven predominantly by inflammatory and colonization mechanisms rather than toxin-mediated tissue destruction, and is consistent with a broader shift in the pathogenic landscape of *P.*

multocida in swine, where non-toxigenic respiratory-adapted strains have become increasingly prevalent (Qiu et al., 2022; Paladino et al., 2017).

Conclusions

The pre-slaughter period represents a relevant context for the manifestation of respiratory infections in swine, in which *Pasteurella multocida* acts predominantly through colonization-based mechanisms rather than classical toxin-mediated pathogenesis. The integrated use of bacteriology, molecular characterization, histopathology, and immunohistochemistry proved essential for the comprehensive etiological characterization of these infections, reinforcing that no single diagnostic tool is sufficient to establish causality in the multifactorial swine respiratory disease complex. The predominance of antimicrobial-susceptible, non-toxigenic strains highlights the importance of continuous microbiological surveillance, as susceptibility profiles may vary across regions and production systems. Future investigations incorporating expanded molecular panels and whole-genome sequencing are necessary to better understand the pathogenic evolution and epidemiology of this pathogen in Brazilian swine production.

References

DE CONTI, E. R.; TAKEUTI, K. L.; SCHWERTZ, C. I.; BIANCHI, R. M.; DRIEMEIER, D.; BARCELLOS, D. E. S. N. Agents of pneumonia in slaughtered pigs in southern Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 41, e06669, 2021. DOI: 10.1590/1678-5150-pvb-6669.

EWERS, C.; LÜBKE-BECKER, A.; BETHE, A.; KIEßLING, S.; FILTER, M.; WIELER, L. H. Virulence genotype of Pasteurella multocida strains isolated from different hosts with various disease status. **Veterinary Microbiology**, v. 114, n. 3–4, p. 304–317, 2006. DOI: 10.1016/j.vetmic.2005.12.012.

HOLMER, I.; SALOMONSEN, C. M.; JORSAL, S. E.; ASTRUP, L. B.; JENSEN, V. F.; HØG, B. B.; PEDERSEN, K. Antibiotic resistance in porcine pathogenic bacteria and relation to antibiotic usage. **BMC Veterinary Research**, v. 15, n. 1, 2019. DOI: 10.1186/s12917-019-2162-8.

KRÜGER-HAKER, H.; MADDOCK, K.; SCHWARZ, S. Antimicrobial susceptibility testing of bovine and porcine Pasteurellaceae — essential requirements and pitfalls. **ASM Animal Microbiology**, 2026. DOI: 10.1128/asmam. 00019-25.

KUCHIISHI, S. S.; RAMOS PRIGOL, S.; BRESOLIN, E.; FERNANDES LENHARD, B.; PISSETTI, C.; GARCÍA-IGLESIAS, M. J.; GUTIÉRREZ-MARTÍN, C. B.; MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, S.; KREUTZ, L. C.; FRANDOLOSO, R. Brazilian clinical strains of Actinobacillus pleuropneumoniae and Pasteurella multocida: capsular diversity, antimicrobial susceptibility (in vitro) and proof of concept for prevention of natural colonization by multi-doses protocol of tildipirosin. **Antibiotics**, v. 12, n. 12, 2023. DOI: 10.3390/antibiotics12121658.

LIU, S.; LIN, L.; YANG, H.; WU, W.; GUO, L.; ZHANG, Y.; WANG, F.; WANG, X.; SONG, W.; HUA, L.; LIANG, W.; TANG, X.; CHEN, H.; PENG, Z.; WU, B. Pasteurella multocida capsular: lipopolysaccharide types D: L6 and A: L3 remain to be the main epidemic genotypes of pigs in China. **Animal Diseases**, v. 1, n. 1, 2021. DOI: 10.1186/s44149-021-00031-7.

MARTI, E.; NANNONI, E.; VISENTIN, G.; SARDI, L.; MARTELLI, G.; BELPERIO, S.; LIUZZO, G. Mortality during transport of pigs subjected to long journeys: a study in a large European abattoir. **Veterinary Sciences**, v. 9, n. 11, 2022. DOI: 10.3390/vetsci9110590.

MENEGATT, J. C. O.; PEROSA, F. F.; GRIS, A. H.; PIVA, M. M.; SERENA, G. C.; BORDIGNON, D. L.; RECK, C.; MENIN, Á.; WATANABE, T. T. N.; DRIEMEIER, D. Main causes of death in piglets from different Brazilian nursery farms based on clinical, microbiological, and pathological aspects. **Animals**, v. 13, n. 24, p. 3819, 2023. DOI: 10.3390/ani13243819.

OLIVEIRA FILHO, J. X.; MORÉS, M. A. Z.; REBELATTO, R.; KICH, J. D.; CANTÃO, M. E.; KLEIN, C. S.; GUEDES, R. M. C.; COLDEBELLA, A.; BARCELLOS, D. E. S. N.; MORÉS, N. Pathogenic variability among Pasteurella multocida type A isolates from Brazilian pig farms. **BMC Veterinary Research**, v. 14, n. 1, 2018. DOI: 10.1186/s12917-018-1565-2.

PALADINO, E. S.; GABARDO, M. P.; LUNARDI, P. N.; MORÉS, N.; GUEDES, R. M. C. Anatomopathological pneumonic aspects associated with highly pathogenic Pasteurella multocida in finishing pigs. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 10, p. 1091–1100, 2017. DOI: 10.1590/S0100-736X2017001000009.

PETRI, F. A. M.; FERREIRA, G. C.; ARRUDA, L. P.; MALCHER, C. S.; STORINO, G. Y.; ALMEIDA, H. M. S.; SONALIO, K.; SILVA, D. G.; OLIVEIRA, L. G. Associations between pleurisy and the main bacterial pathogens of the porcine respiratory diseases complex (PRDC). **Animals**, v. 13, n. 9, 2023. DOI: 10.3390/ani13091493.

PETROCCHI-RILO, M.; GUTIÉRREZ-MARTÍN, C. B.; PÉREZ-FERNÁNDEZ, E.; VILARÓ, A.; FRAILE, L.; MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, S. Antimicrobial resistance genes in

porcine Pasteurella multocida are not associated with its antimicrobial susceptibility pattern. **Antibiotics**, v. 9, n. 9, p. 1–11, 2020. DOI: 10.3390/antibiotics9090614.

PIVA, M. M.; SCHWERTZ, C. I.; BIANCHI, R. M.; HENKER, L. C.; MORÉS, M. A. Z.; REBELATTO, R.; KEMPER, R. T.; GOSLAR, M. S.; NAGAE, R. Y.; PAVARINI, S. P. Pasteurella multocida polyserositis in growing-finishing pigs. **Journal of Comparative Pathology**, v. 202, p. 16–22, 2023. DOI: 10.1016/j.jcpa.2023.03.003.

QIU, H.-J.; QIU, Y.; YU, J.; HE, Q.; ZHU, H. Investigation and analysis of etiology associated with porcine respiratory disease complex in China from 2017 to 2021. 2022. Disponível em: http://www.spssau.com. Acesso em: 2024.

RAMOS, N.; FRANZONI, G.; CULHANE, M. R.; ASSAVACHEEP, P.; THANAWONGNUWECH, R. Porcine respiratory disease complex: dynamics of polymicrobial infections and management strategies after the introduction of African swine fever. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 9, 2022. DOI: 10.3389/fvets. 2022.906205.

RAMOS, N.; SIBILA, M.; NEIRA, V. Editorial: porcine respiratory disease complex: dynamics of polymicrobial infections, synergistic effects and management strategies. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 10, 2023. DOI: 10.3389/fvets. 2023.1329073.

TASSE, M. E.; MOLENTO, C. F. M. Injury and condemnation data of pigs at slaughterhouses with federal inspection in the state of Paraná, Brazil, as indicators of welfare during transportation. **Ciência Rural**, v. 49, n. 1, 2019. DOI: 10.1590/0103-8478cr20180243.

WILKIE, I. W.; HARPER, M.; BOYCE, J. D.; ADLER, B. Pasteurella multocida: diseases and pathogenesis. **Current Topics in Microbiology and Immunology**, v. 361, p. 1–22, 2019. DOI: 10.1007/82_2012_216.

WILSON, B. A.; HO, M. Pasteurella multocida: from zoonosis to cellular microbiology. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 26, n. 3, p. 631–655, 2013. DOI: 10.1128/CMR.00024-13.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- O estudo realizado em 244 suínos mortos no período pré-abate evidenciou elevada prevalência de lesões pulmonares (61,9%), reforçando que infecções respiratórias subclínicas ou crônicas constituem fator relevante na mortalidade pré-abate, possivelmente exacerbadas pelo estresse do transporte e do manejo. O abatedouro demonstrou ser ponto estratégico para o monitoramento sanitário de rebanhos.
- O isolamento de *P. multocida* foi confirmado em 16 casos (31,3%). A ausência de cepas multirresistentes é um achado favorável do ponto de vista terapêutico.
- O tipo capsular A foi predominante (75%) entre os isolados, seguido pelo tipo D (25%). A elevada frequência do gene *pfhA* (68,8%), com maior frequência entre isolados do tipo A (75%) do que do tipo D (50%), indica que mecanismos de adesão e colonização são determinantes centrais na patogênese respiratória por *P. multocida* nos sistemas de produção avaliados.
- A ausência do gene *toxA* em todos os isolados, incluindo os do sorogrupo D, evidencia a heterogeneidade genética das cepas circulantes e alerta para os limites da tipagem capsular como único critério de predição de virulência. Os resultados sugerem que as lesões pulmonares observadas foram decorrentes predominantemente de mecanismos inflamatórios e de colonização, e não de destruição tecidual mediada por toxinas.
- Os achados histopatológicos revelaram predominância de pneumonia broncointersticial e broncopneumonia supurativa. A imuno-histoquímica detectou *Mycoplasma hyopneumoniae* e vírus Influenza A em 18,75% dos casos cada, confirmando a ocorrência de coinfecções e o caráter multifatorial do PRDC. Esses resultados reforçam que o diagnóstico etiológico das doenças respiratórias em suínos exige a integração de múltiplas ferramentas, não sendo possível estabelecer o agente causador com base em achados isolados.
- A abordagem diagnóstica integrada — combinando bacteriologia, tipagem molecular, histopatologia e imuno-histoquímica — demonstrou ser indispensável para a caracterização abrangente das infecções respiratórias em suínos no período pré-abate, evidenciando a importância da patologia como disciplina integradora no diagnóstico de doenças de produção.
- Estudos futuros com amostras mais amplas, incluindo genotipagem completa dos isolados, investigação molecular dos genes de resistência antimicrobiana e sequenciamento

de genoma completo, são necessários para aprofundar o conhecimento sobre a evolução patogênica de *P. multocida* na suinocultura brasileira e subsidiar políticas de uso racional de antimicrobianos sob a perspectiva One Health.

REFERÊNCIAS

ARENALES, A.; SANTANA, C. H.; ROLIM, A. C. R.; PEREIRA, E. M. M. S.; NASCIMENTO, E. F.; PAIXÃO, T. A.; SANTOS, R. L. Histopathologic patterns and etiologic diagnosis of porcine respiratory disease complex in Brazil. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 74, n. 3, p. 497–508, 2022. DOI: 10.1590/1678-4162-12439.

BARALDI, T. G.; CRUZ, N. R. N.; PEREIRA, D. A.; GALDEANO, J. V. B.; GATTO, I. R. H.; SILVA, A. F. D.; PANZARDI, A.; LINHARES, D. C. L.; MATHIAS, L. A.; DE OLIVEIRA, L. G. Antibodies against Actinobacillus pleuropneumoniae, Mycoplasma hyopneumoniae and influenza virus and their relationships with risk factors, clinical signs and lung lesions in pig farms with one-site production systems in Brazil. Preventive Veterinary Medicine, v. 171, 2019. DOI: 10.1016/j.prevetmed.2019.104748.

CASWELL, J. L.; WILLIAMS, K. J. Respiratory system. In: MAXIE, M. G. (ed.). **Jubb, Kennedy & Palmer's pathology of domestic animals**. 6. ed. St. Louis: Elsevier, 2016. v. 2, cap. 5, p. 465.

DASSANAYAKE, R. P.; BRIGGS, R. E.; KAPLAN, B. S.; MENGHWAR, H.; KANIPE, C.; CASAS, E.; TATUM, F. M. Pasteurella multocida filamentous hemagglutinin B1 (fhaB1) gene is not involved with avian fowl cholera pathogenesis in turkey poults. BMC Veterinary Research, v. 21, n. 1, 2025. DOI: 10.1186/s12917-025-04668-1.

DAYAO, D. A. E.; GIBSON, J. S.; BLACKALL, P. J.; TURNI, C. Antimicrobial resistance in bacteria associated with porcine respiratory disease in Australia. Veterinary Microbiology, v. 171, n. 1–2, p. 232–235, 2014. DOI: 10.1016/j.vetmic.2014.03.014.

DE CONTI, E. R.; TAKEUTI, K. L.; SCHWERTZ, C. I.; BIANCHI, R. M.; DRIEMEIER, D.; BARCELLOS, D. E. S. N. Agents of pneumonia in slaughtered pigs in southern Brazil. Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 41, e06669, 2021. DOI: 10.1590/1678-5150-pvb-6669.

DE EMERY, B. D.; FURIAN, T. Q.; PILATTI, R. M.; CHITOLINA, G. Z.; BORGES, K. A.; SALLE, C. T. P.; MORAES, H. L. S. Evaluation of the biofilm formation capacity of Pasteurella multocida strains isolated from cases of fowl cholera and swine lungs and its relationship with pathogenicity. Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 37, n. 10, p. 1041–1048, 2017. DOI: 10.1590/S0100-736X2017001000001.

DERSCHEID, R. J.; RESENDE-DE-MACEDO, N. Pasteurellosis. In: ZIMMERMAN, J. J. et al. (ed.). Diseases of swine. 12. ed. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2025.

DU, S.; XU, F.; LIN, Y.; WANG, Y.; ZHANG, Y.; SU, K.; LI, T.; LI, H.; SONG, Q. Detection of Porcine Circovirus Type 2a and Pasteurella multocida capsular serotype D in growing pigs suffering from respiratory disease. Veterinary Sciences, v. 9, n. 10, 2022. DOI: 10.3390/vetsci9100528.

EWERS, C.; LÜBKE-BECKER, A.; BETHE, A.; KIEßLING, S.; FILTER, M.; WIELER, L. H. Virulence genotype of Pasteurella multocida strains isolated from different hosts with various disease status. Veterinary Microbiology, v. 114, n. 3–4, p. 304–317, 2006. DOI: 10.1016/j.vetmic.2005.12.012.

HARPER, M.; BOYCE, J. D.; ADLER, B. Pasteurella multocida pathogenesis: 125 years after Pasteur. FEMS Microbiology Letters, v. 265, n. 1, p. 1–10, 2006. DOI: 10.1111/j.1574-6968.2006.00442.x.

HOLMER, I.; SALOMONSEN, C. M.; JORSAL, S. E.; ASTRUP, L. B.; JENSEN, V. F.; HØG, B. B.; PEDERSEN, K. Antibiotic resistance in porcine pathogenic bacteria and relation to antibiotic usage. BMC Veterinary Research, v. 15, n. 1, 2019. DOI: 10.1186/s12917-019-2162-8.

KIM, J.; KIM, J. W.; OH, S. I.; SO, B. J.; KIM, W. I.; KIM, H. Y. Characterisation of Pasteurella multocida isolates from pigs with pneumonia in Korea. BMC Veterinary Research, v. 15, n. 1, 2019. DOI: 10.1186/s12917-019-1861-5.

KRÜGER-HAKER, H.; MADDOCK, K.; SCHWARZ, S. Antimicrobial susceptibility testing of bovine and porcine Pasteurellaceae — essential requirements and pitfalls. ASM Animal Microbiology, 2026. DOI: 10.1128/asmam. 00019-25.

KUCHIISHI, S. S.; RAMOS PRIGOL, S.; BRESOLIN, E.; FERNANDES LENHARD, B.; PISSETTI, C.; GARCÍA-IGLESIAS, M. J.; GUTIÉRREZ-MARTÍN, C. B.; MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, S.; KREUTZ, L. C.; FRANDOLOSO, R. Brazilian clinical strains of Actinobacillus pleuropneumoniae and Pasteurella multocida: capsular diversity, antimicrobial susceptibility (in vitro) and proof of concept for prevention of natural colonization by multi-doses protocol of tildipirosin. Antibiotics, v. 12, n. 12, 2023. DOI: 10.3390/antibiotics12121658.

LAX, A. J.; CHANTER, N. Cloning of the toxin gene from Pasteurella multocida and its role in atrophic rhinitis. Journal of General Microbiology, v. 136, n. 1, p. 81–87, 1990. DOI: 10.1099/00221287-136-1-81.

LIU, S.; LIN, L.; YANG, H.; WU, W.; GUO, L.; ZHANG, Y.; WANG, F.; WANG, X.; SONG, W.; HUA, L.; LIANG, W.; TANG, X.; CHEN, H.; PENG, Z.; WU, B. Pasteurella multocida capsular: lipopolysaccharide types D: L6 and A: L3 remain to be the main epidemic genotypes of pigs in China. Animal Diseases, v. 1, n. 1, 2021. DOI: 10.1186/s44149-021-00031-7.

MAES, D.; SIBILA, M.; PIETERS, M.; HAESEBROUCK, F.; SEGALÉS, J.; DE OLIVEIRA, L. G. Review on the methodology to assess respiratory tract lesions in pigs and their production impact. Veterinary Research, v. 54, n. 1, p. 8, 2023. DOI: 10.1186/s13567-023-01136-2.

MARTI, E.; NANNONI, E.; VISENTIN, G.; SARDI, L.; MARTELLI, G.; BELPERIO, S.; LIUZZO, G. Mortality during transport of pigs subjected to long journeys: a study in a large European abattoir. Veterinary Sciences, v. 9, n. 11, 2022. DOI: 10.3390/vetsci9110590.

MENEGATT, J. C. O.; PEROSA, F. F.; GRIS, A. H.; PIVA, M. M.; SERENA, G. C.; BORDIGNON, D. L.; RECK, C.; MENIN, Á.; WATANABE, T. T. N.; DRIEMEIER, D. Main causes of death in piglets from different Brazilian nursery farms based on clinical, microbiological, and pathological aspects. Animals, v. 13, n. 24, p. 3819, 2023. DOI: 10.3390/ani13243819.

MORÉS, M. A. Z.; OLIVEIRA FILHO, J. X.; REBELATTO, R.; KLEIN, C. S.; BARCELLOS, D. E. N.; COLDEBELLA, A.; MORÉS, N. Aspectos patológicos e microbiológicos das doenças respiratórias em suínos de terminação no Brasil. Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 35, n. 8, p. 725–733, 2015. DOI: 10.1590/S0100-736X2015000800004.

NEVERKOVETS, N. Y.; CHUMAK, V. O.; KOKARIEV, A. V. Study of antimicrobial susceptibility to respiratory pathogens in pigs. Theoretical and Applied Veterinary Medicine, v. 13, n. 1, p. 15–22, 2025. DOI: 10.32819/2025.13003.

OH, Y. H.; MOON, D. C.; LEE, Y. J.; HYUN, B. H.; LIM, S. K. Antimicrobial resistance of Pasteurella multocida strains isolated from pigs between 2010 and 2016. Veterinary Record Open, v. 5, n. 1, 2018. DOI: 10.1136/vetreco-2018-000293.

OLIVEIRA FILHO, J. X.; MORÉS, M. A. Z.; REBELATTO, R.; KICH, J. D.; CANTÃO, M. E.; KLEIN, C. S.; GUEDES, R. M. C.; COLDEBELLA, A.; BARCELLOS, D. E. S. N.; MORÉS, N. Pathogenic variability among Pasteurella multocida type A isolates from Brazilian pig farms. BMC Veterinary Research, v. 14, n. 1, 2018. DOI: 10.1186/s12917-018-1565-2.

PALADINO, E. S.; GABARDO, M. P.; LUNARDI, P. N.; MORÉS, N.; GUEDES, R. M. C. Anatomopathological pneumonic aspects associated with highly pathogenic Pasteurella multocida in finishing pigs. Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 37, n. 10, p. 1091–1100, 2017. DOI: 10.1590/S0100-736X2017001000009.

PANATTONI, A.; DE BOECK, I.; WITTOUCK, S.; DEFFNER, P.; LILLIE-JASCHNISKI, K.; STADLER, J.; LEBEER, S.; THEUNS, S. Exploring the functional microbiome of pigs within the porcine respiratory disease complex: viral-bacterial co-infections and virulence factor profiling. Microbiology Spectrum, 2026. DOI: 10.1128/spectrum. 01910-25.

PETRI, F. A. M.; FERREIRA, G. C.; ARRUDA, L. P.; MALCHER, C. S.; STORINO, G. Y.; ALMEIDA, H. M. S.; SONALIO, K.; SILVA, D. G.; OLIVEIRA, L. G. Associations between pleurisy and the main bacterial pathogens of the porcine respiratory diseases complex (PRDC). Animals, v. 13, n. 9, 2023. DOI: 10.3390/ani13091493.

PETROCCHI-RILO, M.; GUTIÉRREZ-MARTÍN, C. B.; PÉREZ-FERNÁNDEZ, E.; VILARÓ, A.; FRAILE, L.; MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, S. Antimicrobial resistance genes in porcine Pasteurella multocida are not associated with its antimicrobial susceptibility pattern. Antibiotics, v. 9, n. 9, p. 1–11, 2020. DOI: 10.3390/antibiotics9090614.

PIVA, M. M.; SCHWERTZ, C. I.; BIANCHI, R. M.; HENKER, L. C.; MORÉS, M. A. Z.; REBELATTO, R.; KEMPER, R. T.; GOSLAR, M. S.; NAGAE, R. Y.; PAVARINI, S. P. Pasteurella multocida polyserositis in growing-finishing pigs. Journal of Comparative Pathology, v. 202, p. 16–22, 2023. DOI: 10.1016/j.jcpa.2023.03.003.

PORS, S. E.; HANSEN, M. S.; BISGAARD, M.; JENSEN, H. E. Occurrence and associated lesions of Pasteurella multocida in porcine bronchopneumonia. Veterinary Microbiology, v. 150, n. 1–2, p. 160–166, 2011. DOI: 10.1016/j.vetmic.2011.01.005.

QUINN, P. J.; MARKEY, B. K.; LEONARD, F. C.; HARTIGAN, P.; FANNING, S.; FITZPATRICK, E. S. Veterinary microbiology and microbial disease. 2. ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2011.

QIU, H.-J.; QIU, Y.; YU, J.; HE, Q.; ZHU, H. Investigation and analysis of etiology associated with porcine respiratory disease complex in China from 2017 to 2021. 2022. Disponível em: http://www.spssau.com. Acesso em: 2024.

RAMOS, N.; FRANZONI, G.; CULHANE, M. R.; ASSAVACHEEP, P.; THANAWONGNUWECH, R. Porcine respiratory disease complex: dynamics of polymicrobial infections and management strategies after the introduction of African swine fever. Frontiers in Veterinary Science, v. 9, 2022. DOI: 10.3389/fvets. 2022.906205.

RAMOS, N.; SIBILA, M.; NEIRA, V. Editorial: porcine respiratory disease complex: dynamics of polymicrobial infections, synergistic effects and management strategies. Frontiers in Veterinary Science, v. 10, 2023. DOI: 10.3389/fvets. 2023.1329073.

RITTER, M. J.; YODER, C. L.; JONES, C. L.; CARR, S. N.; CALVO-LORENZO, M. S. Transport losses in market weight pigs: II. U.S. incidence and economic impact. Translational Animal Science, v. 4, n. 2, p. 1103–1112, 2020. DOI: 10.1093/TAS/TXAA041.

SAHOO, M.; BALONI, S.; THAKOR, J. C.; DINESH, M.; BHUTEDIYA, J.; QURESHI, S.; DHAMA, K.; DUBAL, Z. B.; SINGH, K.; SINGH, R. Localization of Pasteurella multocida antigens in the brains of pigs naturally infected with pasteurellosis, revealing a newer aspect of pathogenesis. Microbial Pathogenesis, v. 140, 2020. DOI: 10.1016/j.micpath.2020.103968.

TAKEUTI, K. L.; WATANABE, T. T. N.; CASTRO, L. A.; DRIEMEIER, D.; BARCELLOS, D. E. S. N. Histopathological and immunohistochemical characterization of pneumonia caused by co-infection between Pasteurella multocida and Mycoplasma hyopneumoniae in swine. Pesquisa Veterinária Brasileira, v. 33, n. 11, p. 1301–1308, 2013. DOI: 10.1590/S0100-736X2013001100001.

TASSE, M. E.; MOLENTO, C. F. M. Injury and condemnation data of pigs at slaughterhouses with federal inspection in the state of Paraná, Brazil, as indicators of welfare during transportation. Ciência Rural, v. 49, n. 1, 2019. DOI: 10.1590/0103-8478cr20180243.

THACKER, E. L. Mycoplasmal diseases. In: STRAW, B. E. et al. (ed.). Diseases of swine. 9. ed. Ames: Blackwell Publishing, 2006. p. 701–717.

VENTERO, M. P.; MARIN, C.; MIGURA-GARCIA, L.; TORT-MIRO, C.; GILER, N.; GOMEZ, I.; ESCRIBANO, I.; MARCO-FUERTES, A.; MONTORO-DASI, L.; LORENZO-REBENAQUE, L.; VEGA, S.; PÉREZ-GRACIA, M. T.; RODRÍGUEZ, J. C. Identification of antimicrobial-resistant zoonotic bacteria in swine production: implications from the One Health perspective. Antibiotics, v. 13, n. 9, 2024. DOI: 10.3390/antibiotics13090883.

WILKIE, I. W.; HARPER, M.; BOYCE, J. D.; ADLER, B. Pasteurella multocida: diseases and pathogenesis. Current Topics in Microbiology and Immunology, v. 361, p. 1–22, 2019. DOI: 10.1007/82_2012_216.

WILSON, B. A.; HO, M. Pasteurella multocida: from zoonosis to cellular microbiology. Clinical Microbiology Reviews, v. 26, n. 3, p. 631–655, 2013. DOI: 10.1128/CMR.00024-13.

ZIMMERMAN, J. J. et al. (ed.). **Diseases of swine**. 11. ed. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2019. cap. 21, p. 393-407.