



**FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA  
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**LÍDIA STEFÂNIA VILELA MEDEIROS**

**PLACENTITE NECROSSUPURATIVA EM ÉGUA CAUSADA POR  
*Enterobacter cancerogenus* MULTIRRESISTENTE.**

**JOÃO PESSOA  
2023**

**LÍDIA STEFÂNIA VILELA MEDEIROS**

**PLACENTITE NECROSSUPURATIVA EM ÉGUA CAUSADA POR  
*Enterobacter cancerogenus* MULTIRRESISTENTE**

Trabalho de Conclusão de Curso – TCC,  
apresentado à Coordenação do Curso de  
Graduação em Medicina Veterinária da  
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança  
como exigência parcial para obtenção do  
título de Bacharel em Medicina Veterinária.

**ORIENTADOR: Prof. Dr. Guilherme Santana de Moura**

**JOÃO PESSOA  
2023**

**M439p**

**Medeiros, Lídia Stefânia Vilela**

**Placentite Necrossupurativa em égua causada por Enterobacter cancerogenus multirresistente / Lídia Stefânia Vilela Medeiros. – João Pessoa, 2023.**

**28f.; il.**

**Orientador: Prof. Dº. Guilherme Santana de Moura.**

**Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Faculdade Nova Esperança - FACENE**

**LÍDIA STEFÂNIA VILELA MEDEIROS**

**PLACENTITE NECROSSUPURATIVA EM ÉGUA CAUSADA POR  
*Enterobacter cancerogenus* MULTIRRESISTENTE**

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso - TCC apresentado pela aluna **LÍDIA STEFÂNIA VILELA MEDEIROS** do Curso de Bacharelado em Medicina Veterinária, tendo obtido o conceito \_\_\_\_\_, conforme a apreciação da Banca Examinadora.

Aprovado em \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 202\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Prof. Dr. Guilherme Santana de Moura- Orientador**

---

**Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Sandra Batista dos Santos - Membro**

---

**Prof. Me. João Pedro Borges Barbosa - Membro**

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, por nunca me abandonar, por me dar forças e ânimo para viver o Seu plano. Por me mostrar que depois de tudo, o que vale é que sempre há a luz! A Mãe Aparecida, por me cuidar e me guiar por caminhos que jamais pensei que chegaria.

A minha família, que é meu refúgio e meu alicerce. Os meus queridos pais que me cuidam e se dedicaram com todo amor e carinho pela criação das suas duas filhas. A Minha mãe, Elione que por muitas vezes renunciou a si por mim e meu pai, Chagas pelo seu espírito provedor, devo a vocês tudo que sou. Minha querida irmã, que demonstra todos os dias uma garra inefável e um amor imensurável, você é meu exemplo diário.

Aos meus avós, Neuza Medeiros, Cícero Gonçalo e Joana Vilela, sempre serão meus exemplos de pessoa íntegra, honesta e batalhadora! Carregarei comigo todos os seus ensinamentos. Aos meus tios e primos, amo todos vocês!

A todos os animais que já passaram pela minha vida e trajetória, vocês sempre serão lembrados e marcados no meu coração, pois foram uma das razões da minha escolha profissional. Em especial minha estrelinha, Jully.

Ao meu namorado, Gabriel Palhares, por segurar minha mão nos momentos que mais precisei. Por ser presente, mesmo distante. Por aliviar meu coração e me apoiar nessa caminhada pelos meus sonhos e me fazer se sentir segura e amada.

As minhas queridas amigas/irmãs, Mayara, Myllena e Myllene. Nossas noites de estudos, recheadas de macarronadas, brigadeiro com bolacha, choros e muitas risadas, por mim nunca serão esquecidas! Com certeza, foi uma sorte grande, ou melhor foi Deus, que colocou vocês e suas famílias. Carregaremos essa jornada para sempre.

A meu querido amigo Lucas, por permanecer junto nessa trajetória. Ao meu amigo, Marcos pela parceria em projetos acadêmicos e pela cumplicidade. A mamãe Aline, uma amiga/mãe que me ensinou enxergar as coisas com mais leveza e amor, você é exemplo de garra. A todos os meus colegas de classe e amigos de faculdade, tudo que vivemos foi maravilhoso, tudo o que conquistamos, os momentos de alegria, risadas, estresses e brincadeiras.

A todos os professores do curso de Medicina Veterinária da FACENE, que pude ter o prazer de conhecer durante a graduação. Principalmente os que nos deixaram durante esse período, mas que deixaram marcas, em especial a querida professora Raizza Barros.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Guilherme Moura, pessoa pelo qual tenho um respeito grandioso, admiração especial pela pessoa ímpar e exemplo de profissional, que um dia pretendo me tornar. Obrigada por ter me aceitado como sua orientanda, pela disposição em ensinar, ajudar, acreditar no meu potencial e me incentivar a sempre dar o melhor de mim e por não ter soltado minha mão nessa trajetória.

A todos que fazem o Haras Integral Mix, que me acolheram e foram essenciais nesse processo. A todos que fazem a equipe do Hospital de Equinos Joilde Gadelha que foram importantes nesse processo de construção profissional.

Ao meu amigo e veterinário, Mylano Rocha que foi uma peça essencial na minha vida e na construção deste trabalho. Ser veterinário vai além dos esforços diários, é se doar. Entender no olhar o que o animal está sentindo. Obrigada, por ter me ensinado e mostrado esse lado na prática.

A todos os veterinários que tive a oportunidade de conhecer e aprender com seus exemplos e dedicação diária à profissão. Em especial, aos profissionais que tornaram-se verdadeiros amigos, Khaled Salim e Danilo Ramon.

A toda equipe APACCO, no qual tive o imenso prazer de fazer parte. Com vocês, formei uma família, obtive além de aprendizados profissionais, mas crescimento para minha vida. Minhas “cabritas” Emily, Signety e Tamires, amo vocês! E meus “chefinhos” Wilson e Renato, obrigada por tudo. Aos amigos colaboradores e produtores, todos foram peças chaves na minha jornada.

Ao Hospital Poty Equus, aqui firmei verdadeiro vínculo familiar. As Dras. Kaliane Costa e Iorrany Calou, por me ensinarem com tanto amor e por me transmitirem o sentimento de pertencimento à profissão. Além de todas as significativas amizades que construí.

“Às vezes na vida é preciso ousar.  
Não ter medo de ser feliz e tentar.  
Não tentar compreender, buscar, sentir.  
Olhar para si mesma e ver que o amanhã só depende de você.  
Seja Feliz e não busque explicações, porque certas coisas fogem da razão”.  
(Spirit)

## RESUMO

O presente artigo descreve um caso de placentite em uma égua, destacando um caso específico causado por *Enterobacter cancerogenus*. O papel significativo do Brasil na agricultura global, especialmente na criação de equinos, ressalta a importância econômica desse setor. O estudo de caso, envolvendo uma égua que sofreu aborto espontâneo, enfatiza os desafios no manejo da placentite, agravados pela resistência a múltiplos medicamentos exibida pelo patógeno. O estudo destaca a necessidade da identificação precisa do patógeno para estratégias de tratamento eficazes. A crescente preocupação com a resistência aos antibióticos, influenciada pelo uso indiscriminado de medicamentos e pela disseminação de genes, ressalta a necessidade urgente de práticas responsáveis com antibióticos. O artigo defende a adesão rigorosa às dosagens prescritas, o uso prudente de antibióticos e medidas de biossegurança robustas. Além disso, investir em pesquisas inovadoras, como a terapia com fagos e imunoterapias, surge como uma via promissora para combater a resistência aos antibióticos. No geral, o artigo apela para esforços colaborativos para proteger a saúde animal, humana e ambiental diante dos desafios apresentados pela placentite e pela resistência aos antibióticos.

**Palavras-chave:** Medicina Equina; Doenças Infecciosas; Quarto de Milha.

## ABSTRACT

This article describes a case of placentitis in a mare, spotlighting a specific case caused by *Enterobacter cancerogenus*. Brazil's significant role in global agriculture, particularly equine breeding, underscores the economic importance of this sector. The case study, involving a mare experiencing spontaneous abortion, emphasizes the challenges in managing placentitis, aggravated by the multidrug resistance exhibited by the pathogen. The study highlights the necessity of accurate pathogen identification for effective treatment strategies. The growing concern of antibiotic resistance, influenced by indiscriminate drug use and gene dissemination, underscores the urgent need for responsible antibiotic practices. The article advocates for strict adherence to prescribed dosages, prudent antibiotic use, and robust biosafety measures. Additionally, investing in innovative research, such as phage therapy and immunotherapies, emerges as a promising avenue for combating antibiotic resistance. Overall, the article calls for collaborative efforts to safeguard animal, human, and environmental health amid the challenges posed by placentitis and antibiotic resistance.

**Keywords:** Equine medicine; Infectious diseases; Quarter-horse.

## LISTA DE FIGURAS

- FIGURA 1- .** Áreas multifocais avermelhadas com centro amarelado. Observa-se também área focal com deposição de material granular esbranquiçado.....11
- FIGURA 2-**Feto abortado, características macroscópicas preservadas e placenta necrossupurativa.....12
- FIGURA 3- Placentite necrossupurativa multifocal moderada, placenta, equino.** A, nota-se acentuada quantidade de estruturas bacterianas em formato de bastinetes (cabeça da seta). Estruturas com áreas de ulcerações em meio a locais de necrose (setas). Presença de microabscessos, constituídos por restos celulares, infiltrado leucocitário e necrose. (asteriscos).....13

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>10</b>
<b>2. RELATO DE CASO .....</b>	<b>11</b>
<b>3. DISCUSSÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>4. CONCLUSÃO .....</b>	<b>17</b>
<b>6. ANEXOS .....</b>	<b>19</b>
<b>Artigo enviado para revista <i>Brazilian Journal of Veterinary Medicine and Animal Science</i> .....</b>	<b>19</b>
<b>Cultura e antibiograma da placenta equina.....</b>	<b>27</b>

## 1. INTRODUÇÃO

O Brasil abriga um importante papel para a economia mundial e no tocado assunto da agropecuária do país. E nesse ponto está a equideocultura, um ramo que ultrapassou as fronteiras de animais “apenas” do campo, para inserção no mercado esportivo, militar e agora na terapia – equoterapia (ABQM, 2022). O Brasil abriga em torno de 5,77% milhões de animais da espécie equina, sendo o 4º país no mundo a possuir a maior tropa de cavalos e que já movimenta cerca de 30 bilhões de reais (FAO, 2022 & IBGE, 2021).

O aumento exponencial na criação de equídeos no Brasil, denota o quão importante espaço esses animais ocupam, por isso o bem-estar e saúde desses são primordiais na repercussão da espécie. Dentre as patologias que acometem éguas, estão as placentites, essa patologia inicia uma das maiores perdas e prejuízos econômicos nos rebanhos, pois trazem prejuízos significativos quanto as despesas da reprodução (compra de sêmen, inseminação ou transferência e transporte), manutenção da gestação, parto assistido e principalmente na vida de um futuro atleta (LIMBADO, 2022 & CANISSO, 2015).

Placentite constitui uma infecção pré-natal na unidade junção útero placentária (JUP) que vai acarretar a mãe complicações na gestação e sofrimento fetal ao neonato. Essa patologia caracteriza-se por resultar em desditas significativas nas propriedades, uma vez que elas geram abortos, partos prematuros, partos dismaturos e mortalidade fetal principalmente no terço final da gestação (BAILEY *et al.*, 2010; MCNAUGTEN & MCPHERSON, 2021).

Os agentes que dominam a casuística de placentites de origem bacteriana são: *Escherichia coli*, *Streptococcus equi*, *Klebsiella species*, *Pseudomonas spp*, *Staphylococcus aureus*, *Leptospira spp*. (JHOSON *et al.*, 2012; MCNAUGTEN & MCPHERSON, 2021). Vale ressaltar, que as placentites podem ocorrer por dois tipos de disseminação: via ascendente ou hematogena (HONG *et al.*, 1993). O presente trabalho terá como objetivo relatar um caso de placentite por infecção via hematogena pelo agente *Enterobacter cancerogenus*.

## 2. RELATO DE CASO

Uma égua Quarto de Milha de 7 anos de idade sofreu um aborto espontâneo no último terço de sua gestação, por volta do sétimo mês. A égua pertence a um haras localizada no estado do Ceará. A égua apresentou um leve inchaço no úbere e mostrou sinais de desconforto abdominal. Durante o exame físico, o animal exibiu comportamento calmo, com temperatura corporal de 38,5°C e uma frequência respiratória de 40 respirações por minuto, sem evidências significativas de alterações sistêmicas. A análise da placenta revelou características necrossupurativas difusas (figura 1). Embora o feto abortado não apresentasse características macroscópicas notáveis, seu estado natimorto indicava angústia fetal (figura 2).



*Figura 1* fonte: VIANA, R.M. 2023

**Figura 1.** Áreas multifocais avermelhadas com centro amarelado. Observa-se também área focal com deposição de material granular esbranquiçado.



*Figura 2* fonte: VIANA, R.M. 2023

**Figura 2.** Feto abortado, características macroscópicas preservadas e placenta necrossuprativa.

Uma amostra da secreção purulenta presente na placenta foi coletada assepticamente usando um swab estéril. Essa amostra foi refrigerada e enviada ao laboratório para culturas microbiológicas e testes de susceptibilidade a antibióticos. Uma porção de 10 $\mu$ L dessa amostra foi cultivada em ágar sangue de carneiro a 5% (Oxoid) e incubada a 37°C por 24 horas. Após o período de incubação, colônias puras, arredondadas, de tamanho médio, textura áspera e cor cinza foram isoladas.

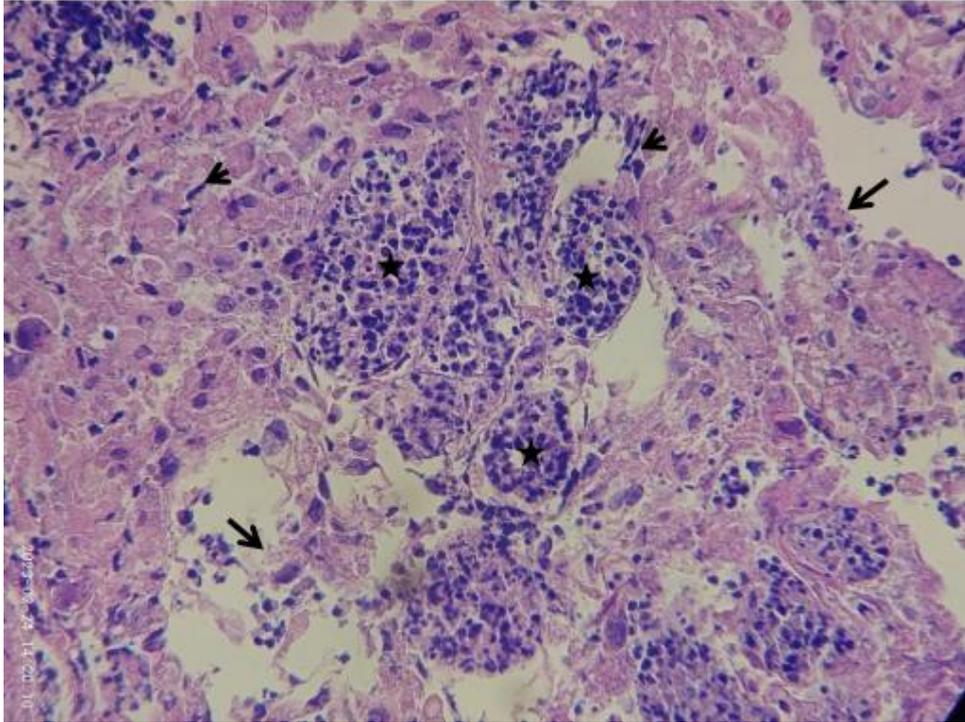
A cepa isolada foi então submetida a testes de susceptibilidade antimicrobiana usando o sistema automatizado VITEK®. As Concentrações Inibitórias Mínimas (MIC)

foram interpretadas de acordo com os Padrões de Desempenho para Testes de Susceptibilidade a Discos de Antimicrobianos e testes de susceptibilidade de diluição para bactérias isoladas de animais pelo Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Esse material foi isolado e identificado como *Enterobacter cancerogenus*.

Para análises histopatológicas, um fragmento da placenta foi coletado e fixado em formalina tamponada a 10%. O processamento padrão foi realizado nas seções de tecido fixado, que foram incluídas em parafina, seccionadas (4 µm), coradas com hematoxilina e eosina, e posteriormente examinadas sob um microscópio óptico.

Além disso, foi colhida uma amostra de sangue para realizar testes sorológicos com o objetivo de detectar a presença de herpesvírus e leptospirose, ambas causas comuns de aborto em éguas; no entanto, ambos os resultados foram negativos.

A análise histopatológica revelou uma condição caracterizada como placentite necrossupurativa multifocal moderada (Figura 3). Esta condição patológica foi marcada pela presença de estruturas bacterianas abundantes semelhantes a organismos em forma de bastonete. Notavelmente, as áreas afetadas exibiam úlceras significativas em meio a regiões de necrose tecidual. Também foram observados microabscessos, compostos por restos de detritos celulares, células brancas do sangue infiltradas e tecido necrótico.



**Figura 3. Placentite necrossuprativa multifocal moderada, placenta, equino.** A, nota-se acentuada quantidade de estruturas bacterianas em formato de bastonetes (cabeça da seta). Estruturas com áreas de ulcerações em meio a locais de necrose (setas). Presença de microabscessos, constituídos por restos celulares, infiltrado leucocitário e necrose. (asteriscos).

### 3. DISCUSSÃO

O reconhecimento de *E. cancerogenus* pelo sistema VITEK destaca a importância essencial da identificação precisa do patógeno para compreender a origem fundamental das infecções (SCHÄFER *et al.*, 2019). Esta consciência não é apenas importante para o desenvolvimento de abordagens de tratamento específicas, mas também para a implementação de métodos de controle bem-sucedidos contra essa condição.

*Enterobacter cancerogenus*, um microorganismo oportunista, tem sido implicado em infecções que afetam tanto animais quanto humanos (WEI *et al.*, 2013). Sua presença representa uma ameaça significativa à saúde animal, desencadeando uma cascata de respostas inflamatórias no corpo do hospedeiro. Manifestações clínicas, como febre, desconforto abdominal e desequilíbrios sistêmicos, destacam a gravidade das infecções causadas por esse microorganismo (DEMIR *et al.*, 2014). Especificamente em relação à placentite, as infecções por *E. cancerogenus* em éguas prenhas podem exacerbar a condição, levando a perdas fetais, abortos prematuros e possíveis complicações futuras para o potro.

Um aspecto alarmante e preocupante deste caso é a resistência observada do patógeno a antibióticos comumente usados, incluindo Amoxicilina-Clavulanato, Cefoxitina, Ampicilina+Sulbactam e Cefalexina. Esse fenômeno de multirresistência representa um desafio significativo, limitando severamente a eficácia das opções de tratamento convencionais (MUKUNA *et al.*, 2021). Sendo assim, as implicações da resistência antimicrobiana são abrangentes, complicando não apenas o gerenciamento da infecção atual, mas também tendo repercussões de longo prazo na saúde individual, animal e ambiental.

A complexidade da resistência aos antibióticos surge de vários fatores, especialmente o uso indiscriminado e inadequado de antibióticos tanto na medicina humana quanto veterinária (ASLAM *et al.*, 2021). Além disso, a disseminação de genes de resistência entre diferentes bactérias agrava esse problema (LI *et al.*, 2015). Portanto, a resistência antimicrobiana compromete a eficácia dos tratamentos tradicionais, aumentando a morbidade e mortalidade associadas às infecções.

Diante desses desafios, é imperativo adotar abordagens responsáveis para o uso de antibióticos. Isso inclui a administração criteriosa de antibióticos tanto na medicina humana quanto veterinária, seguindo as orientações adequadas de dosagem e duração, e promovendo o uso responsável desses medicamentos (ASLAM *et al.*, 2021). Além disso, a implementação de práticas rigorosas de biossegurança pode evitar a propagação de cepas resistentes. O investimento em pesquisa para estratégias alternativas de controle de infecções, como a terapia com fagos e imunoterapias é essencial. Ao adotar essas medidas, podemos mitigar o impacto da resistência aos antibióticos na saúde animal e humana, garantindo um futuro mais seguro e saudável para todos. É cabível dizer que essas ações são cruciais para aplacar o impacto da resistência aos antibióticos, assegurando um futuro mais seguro para animais, seres humanos e o meio ambiente.

#### 4. CONCLUSÃO

Por conseguinte, este caso destaca uma placentite em égua, com foco na ameaça representada pelo *Enterobacter cancerogenus*. Destaca-se, dessa forma, que a identificação precisa do patógeno é vital para um tratamento eficaz, bem como medidas de tratamentos precisos, visando a saúde animal, do meio ambiente e de humanos.

## 5. REFERÊNCIAS

- ASLAM B, Khurshid M, Arshad MI, Muzammil S, Rasool M, Yasmeen N, Shah T, Chaudhry TH, Rasool MH, Shahid A, Xueshan X, Baloch Z. **Antibiotic Resistance: One Health One World Outlook**. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021;11.
- BAILEY CS, Macpherson ML, Pozor MA, Troedsson MHT, Benson S, Giguere S, Sanchez LC, LeBlanc MM, Vickroy TW. **Treatment efficacy of trimethoprim sulfamethoxazole, pentoxifylline and altrenogest in experimentally induced equine placentitis**. *Theriogenology*. 2010;74(3):402–12.
- DEMIR T, Baran G, Buyukguclu T, Sezgin FM, Kaymaz H. **Pneumonia due to Enterobacter cancerogenus infection**. *Folia Microbiol (Praha)*. 2014;59(6):527–30.
- FAO F and AO. *World Food and Agriculture – Statistical Yearbook 2022*. World Food and Agriculture – Statistical Yearbook 2022. 2022.
- LI X-Z, Plésiat P, Nikaido H. **The Challenge of Efflux-Mediated Antibiotic Resistance in Gram-Negative Bacteria**. *Clin Microbiol Rev*. 2015;28(2):337–418.
- McNaughten JW, Macpherson ML. Placentitis. In: *Equine Reproductive Procedures*. Wiley; 2021. p. 281–5.
- MELO DÂ de S, Santiago JM, Lucena JEC, Costa LAC, Ribeiro ACS, Silva AC da, Gonzaga IVF. **Assessment of a vaquejada horse training protocol based on laboratory clinical parameters**. *Rev Bras Zootec*. 2022;51.
- MUKUNA W, Mafiz AI, Pokharel B, Tobenna A, Kilonzo-Nthenge A. **Antibiotic Resistant Enterobacteriaceae in Milk Alternatives**. *Foods*. 2021;10(12):3070.
- SCHÄFER E, Malecki M, Tellez-Castillo CJ, Pfennigwerth N, Marlinghaus L, Higgins PG, Mattner F, Wendel AF. **Molecular surveillance of carbapenemase-producing Pseudomonas aeruginosa at three medical centres in Cologne, Germany**. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8(1):1–7.
- WEI Y, Yang Y, Zhou L, Liu Z, Wang X, Yang R, Su Q, Zhou Y, Zhao J, Yang J. **Genome Sequence of Enterobacter cancerogenus YZ1**. *Genome Announc*. 2013;1(1).

## 6. ANEXOS

Artigo enviado para revista *Brazilian Journal of Veterinary Medicine and Animal Science*

### **Necrosuppurative Placentitis in Mare Caused by Multidrug-Resistant *Enterobacter cancerogenus***

Lídia Stefânia Vilela Medeiros<sup>1</sup>, Mylano Viana da Rocha<sup>2</sup>, José Ferreira da Silva Neto<sup>3</sup>, Michele Flávia Sousa Marques<sup>4</sup>, Guilherme Santana de Moura<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>College of Veterinary Medicine, Faculdades Nova Esperança, João Pessoa 58067-698, Brazil.

<sup>2</sup>Haras Integral Mix, Itaitinga, 61880-000, Brazil.

<sup>3</sup>Department of Veterinary Medicine, Federal University of Campina Grande, Patos 58708-110, Brazil.

<sup>4</sup>Department of Animal Science, Federal University of Paraíba, Bananeiras 58220-000, Brazil.

#### **\* Corresponding author:**

Lídia Stefânia Vilela Medeiros

Faculdades Nova Esperança

College of Veterinary Medicine

Av. Frei Galvão, 12 – Gramame.

João Pessoa, Brazil

58067-698

E-mail: [lidiamedvet2@gmail.com](mailto:lidiamedvet2@gmail.com)

## ABSTRACT

This article describes a case of placentitis in a mare, spotlighting a specific case caused by *Enterobacter cancerogenus*. Brazil's significant role in global agriculture, particularly equine breeding, underscores the economic importance of this sector. The case study, involving a mare experiencing spontaneous abortion, emphasizes the challenges in managing placentitis, aggravated by the multidrug resistance exhibited by the pathogen. The study highlights the necessity of accurate pathogen identification for effective treatment strategies. The growing concern of antibiotic resistance, influenced by indiscriminate drug use and gene dissemination, underscores the urgent need for responsible antibiotic practices. The article advocates for strict adherence to prescribed dosages, prudent antibiotic use, and robust biosafety measures. Additionally, investing in innovative research, such as phage therapy and immunotherapies, emerges as a promising avenue for combating antibiotic resistance. Overall, the article calls for collaborative efforts to safeguard animal, human, and environmental health amid the challenges posed by placentitis and antibiotic resistance.

**Keywords:** Equine medicine; Infectious diseases; Quarter-horse.

## INTRODUCTION

Brazil plays a significant role in the global economy, with agriculture being one of its key highlights. Within this context, equine breeding has emerged as a sector that has transcended the boundaries of rural settings to establish itself in sports, military, and therapeutic domains, including equine therapy (Melo et al., 2022). With approximately 5.77 million equids, Brazil stands as the fourth-largest holder of this species in the world, driving a substantial sum of 30 billion Brazilian reais (FAO, 2022).

The exponential growth in equine breeding in Brazil underscores the importance these animals hold. In this context, the health and well-being of these animals become crucial for the species' continuity. Among the diseases affecting mares, placentitis stands out, causing significant losses and considerable economic damages in herds. These conditions substantially impact reproduction-related costs, such as semen acquisition, insemination processes, transfer, and transportation, as well as affecting gestation

maintenance, assisted delivery, and ultimately, the development of future athletes (Bailey et al., 2010).

Placentitis constitutes a prenatal infection that occurs at the utero-placental junction (UPJ), resulting in complications for the mother during pregnancy and imposing fetal distress on the newborn. This condition is characterized by significant losses on the properties, manifesting through abortions, premature births, immature births, and particularly in the final third of gestation, high rates of fetal mortality (Bailey et al., 2010; McNaughten & Macpherson, 2021). Among the predominant agents in placentitis of bacterial origin are *Escherichia coli*, *Streptococcus equi*, *Klebsiella species*, *Pseudomonas spp*, *Staphylococcus aureus*, and *Leptospira spp*. (McNaughten & Macpherson, 2021). This study aims to report a case of placentitis resulting from hematogenic infection caused by the agent *Enterobacter cancerogenus*.

## CASE REPORT

A 7-year-old Quarter Horse mare experienced a spontaneous abortion in the final third of her pregnancy, around 7 months gestation. This mare is owned by a breeding farm located in the state of Ceará. The mare showed a slight swelling in her udder and displayed signs of abdominal discomfort. During the physical examination, the animal exhibited calm behavior, with a body temperature of 38.5°C and a respiratory rate of 40 breaths per minute, without significant evidence of systemic changes. Analysis of the placenta revealed diffuse necrosuppurative characteristics. Although the aborted fetus did not exhibit notable macroscopic features, its stillborn state indicated fetal distress.

A sample of the purulent secretion present in the placenta was aseptically collected using a sterile swab. This sample was refrigerated and sent to the laboratory for microbiological cultures and antibiotic susceptibility testing. A 10µL portion of this sample was cultured on 5% sheep blood agar (Oxoid) and incubated at 37°C for 24 hours. After the incubation period, pure, rounded colonies of medium size, rough texture, and gray color were isolated.

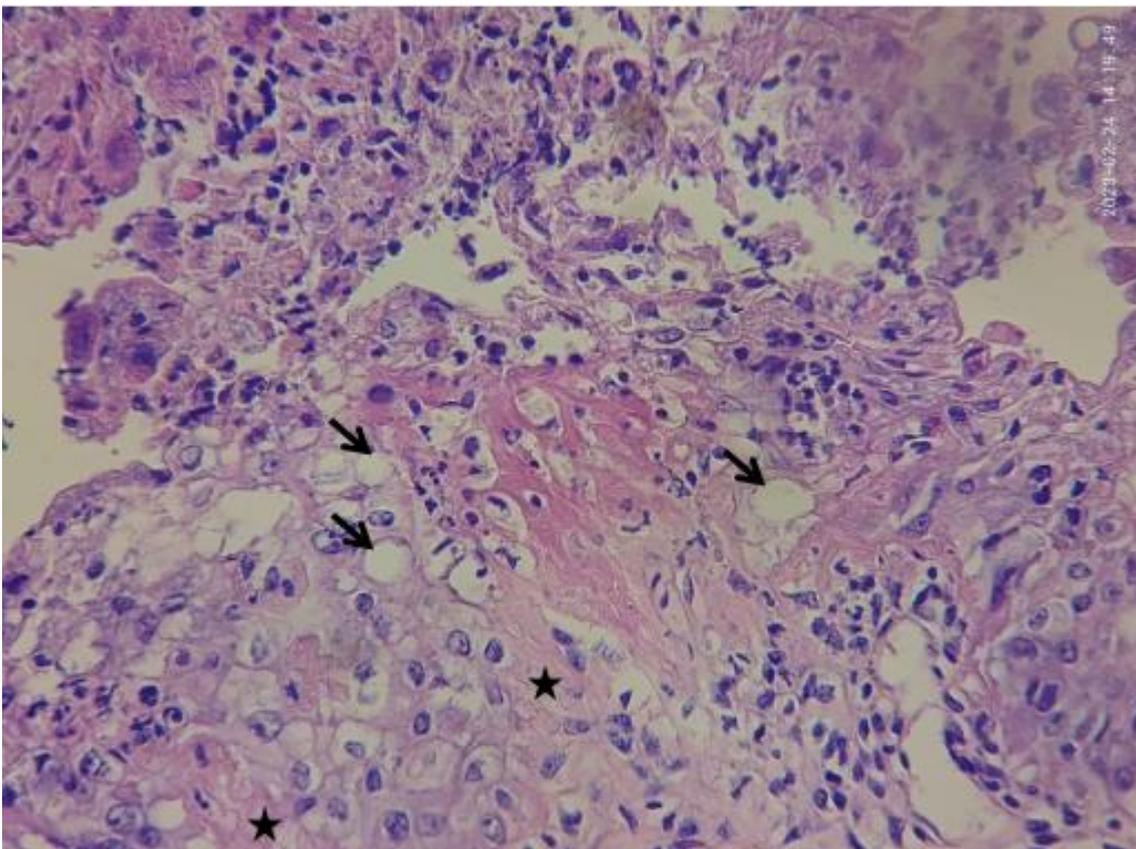
The isolated strain was then subjected to antimicrobial susceptibility testing using the automated VITEK® system. Minimum Inhibitory Concentrations (MIC) were interpreted according to the Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests and

dilution susceptibility testing for bacteria isolated from animals by the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). This isolate was identified as *Enterobacter cancerogenus*.

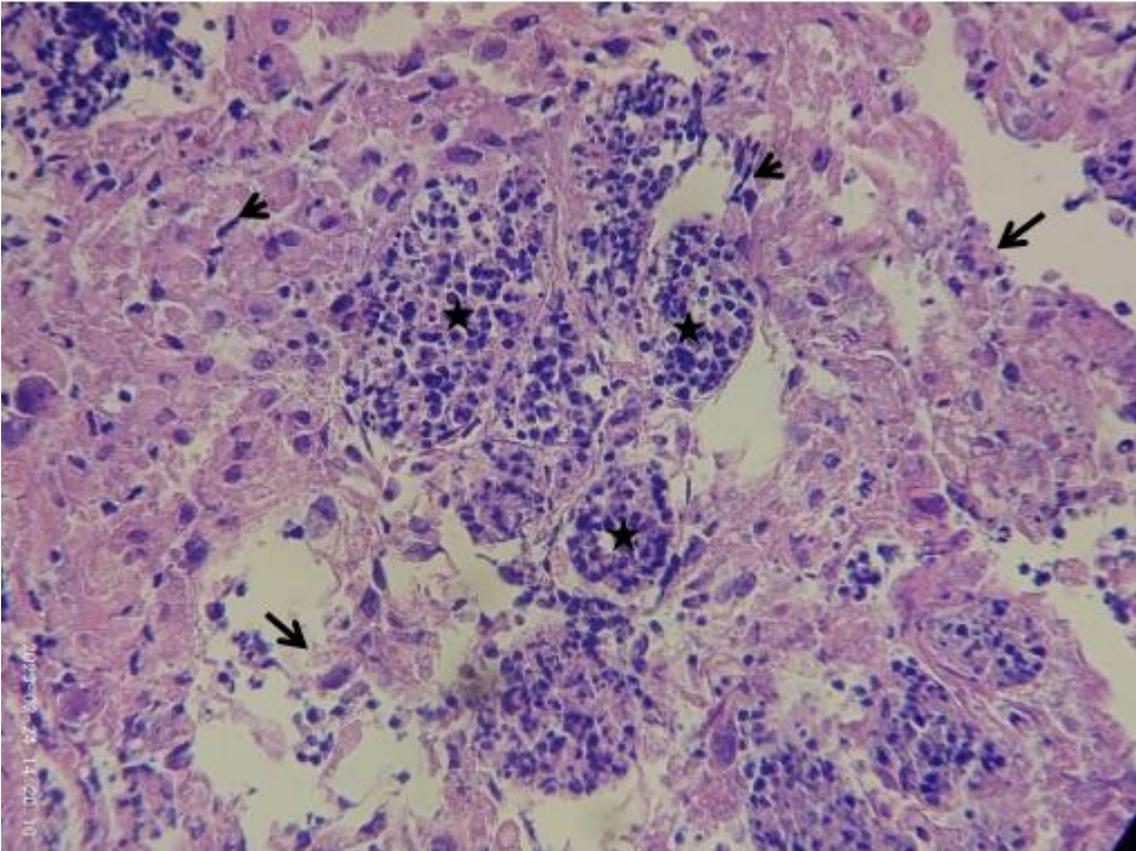
For histopathological analyses, a placental fragment was collected and fixed in 10% buffered formalin. Standard processing was performed on the fixed tissue sections, which were embedded in paraffin, sectioned (4  $\mu\text{m}$ ), and stained with hematoxylin and eosin, and subsequently examined under a light microscope.

Additionally, a blood sample was taken to perform serological tests aiming to detect the presence of herpesvirus and leptospirosis, both of which are common causes of abortion in mares; however, both results came back negative.

Histopathological analysis revealed a condition characterized as moderate multifocal necrosuppurative placentitis. This pathological condition was marked by the presence of abundant bacterial structures resembling rod-shaped organisms. Notably, the affected areas exhibited significant ulcerations amidst regions of tissue necrosis. Microabscesses were also observed, comprising remnants of cellular debris, infiltrating white blood cells, and necrotic tissue.



**Figure 1.** Moderate Multifocal Necrosuppurative Placentitis, Placenta, Horse. Necrotic Tissue Areas, with Higher Optical Density (asterisks). Edematous Areas (arrow).



**Figure 2.** Moderate Multifocal Necrosuppurative Placentitis, Placenta, Mare. A significant amount of bacterial structures in rod-shaped forms is observed (arrowhead). Ulcerated areas amidst regions of necrosis are evident (arrows). Presence of microabscesses, composed of cellular debris, leukocytic infiltrate, and necrotic tissue (asterisks).

## DISCUSSION

The recognition of *E. cancerogenus* using the VITEK system highlights the essential significance of accurate pathogen identification in comprehending the fundamental origin of infections (Schäfer et al., 2019). This awareness is not just pivotal for developing specific treatment approaches, but also for implementing successful control methods against the examined condition.

*Enterobacter cancerogenus*, an opportunistic microorganism, has been implicated in infections affecting both animals and humans (Wei et al., 2013). Its presence poses significant threats to animal health, triggering a cascade of inflammatory responses within the host's body. Clinical manifestations, such as fever, abdominal discomfort, and systemic imbalances, highlight the severity of infections caused by this microorganism

(Demir et al., 2014). Specifically concerning placentitis, *E. cancerogenus* infections in pregnant mares can exacerbate the condition, leading to fetal losses, premature abortions, and potential future health complications for the foal.

An alarming and concerning aspect of this case is the observed resistance of pathogen to commonly used antibiotics, including Amoxicillin-Clavulanate, Cefoxitin, Ampicillin+Sulbactam, and Cephalexin. This multiresistance phenomenon poses a significant challenge, severely limiting the effectiveness of conventional treatment options (Mukuna et al., 2021). The implications of antimicrobial resistance are far-reaching, not only complicating the management of the current infection but also having long-term repercussions on individual, animal, and environmental health.

The complexity of antibiotic resistance arises from various factors, notably the indiscriminate and inappropriate use of antibiotics in both human and veterinary medicine (Aslam et al., 2021). Additionally, the dissemination of resistance genes among different bacteria exacerbates this problem (Li et al., 2015). Therefore, antimicrobial resistance undermines the efficacy of traditional treatments, increasing the morbidity and mortality associated with infections.

Considering these challenges, it is imperative to adopt responsible approaches to antibiotic use. This includes the judicious administration of antibiotics in both human and veterinary medicine, adhering to proper dosage and duration guidelines, and promoting the responsible use of these medications (Aslam et al., 2021).

Furthermore, implementing stringent biosafety practices can prevent the spread of resistant strains. Investment in research for alternative infection control strategies, such as phage therapy and immunotherapies, is essential. By embracing these measures, we can mitigate the impact of antibiotic resistance on animal and human health, ensuring a safer and healthier future for all.

## **CONCLUSION**

This case highlights a placentitis in mare, focusing on the threat posed by *Enterobacter cancerogenus*. Accurate pathogen identification is vital for effective treatment. However, the alarming multidrug resistance observed in this case complicates management, raising immediate concerns for both animal and human health.

To address this crisis, responsible antibiotic use, adherence to prescribed dosages, and strict biosafety measures are imperative. Investing in innovative research, like phage therapy and immunotherapies, offers promising alternatives for infection control. These actions are crucial to mitigating the impact of antibiotic resistance, ensuring a safer future for animals, humans, and the environment.

## REFERENCES

- Aslam B, Khurshid M, Arshad MI, Muzammil S, Rasool M, Yasmeen N, Shah T, Chaudhry TH, Rasool MH, Shahid A, Xueshan X, Baloch Z.** Antibiotic Resistance: One Health One World Outlook. *Front Cell Infect Microbiol.* **2021;11.**
- Bailey CS, Macpherson ML, Pozor MA, Troedsson MHT, Benson S, Giguere S, Sanchez LC, LeBlanc MM, Vickroy TW.** Treatment efficacy of trimethoprim sulfamethoxazole, pentoxifylline and altrenogest in experimentally induced equine placentitis. *Theriogenology.* **2010;74(3):402–12.**
- Demir T, Baran G, Buyukguclu T, Sezgin FM, Kaymaz H.** Pneumonia due to *Enterobacter cancerogenus* infection. *Folia Microbiol (Praha).* **2014;59(6):527–30.**
- FAO F and AO.** World Food and Agriculture – Statistical Yearbook 2022. *World Food and Agriculture – Statistical Yearbook 2022.* **2022.**
- Li X-Z, Plésiat P, Nikaido H.** The Challenge of Efflux-Mediated Antibiotic Resistance in Gram-Negative Bacteria. *Clin Microbiol Rev.* **2015;28(2):337–418.**
- McNaughten JW, Macpherson ML.** Placentitis. In: *Equine Reproductive Procedures.* **Wiley; 2021. p. 281–5.**
- Melo DÂ de S, Santiago JM, Lucena JEC, Costa LAC, Ribeiro ACS, Silva AC da, Gonzaga IVF.** Assessment of a vaquejada horse training protocol based on laboratory clinical parameters. *Rev Bras Zootec.* **2022;51.**
- Mukuna W, Mafiz AI, Pokharel B, Tobenna A, Kilonzo-Nthenge A.** Antibiotic Resistant Enterobacteriaceae in Milk Alternatives. *Foods.* **2021;10(12):3070.**
- Schäfer E, Malecki M, Tellez-Castillo CJ, Pfennigwerth N, Marlinghaus L, Higgins PG, Mattner F, Wendel AF.** Molecular surveillance of carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa* at three medical centres in Cologne, Germany. *Antimicrob Resist Infect Control.* **2019;8(1):1–7.**
- Wei Y, Yang Y, Zhou L, Liu Z, Wang X, Yang R, Su Q, Zhou Y, Zhao J, Yang J.**

Genome Sequence of *Enterobacter cancerogenus* YZ1. **Genome Announc.** 2013;1(1).

## ANEXO A- Cultura e Antibiograma da placenta.

## CULTURA + ANTIBIOGRAMA (MIC)

Material.....: PLACENTA

Metodologia.....: CULTURA AUTOMATIZADA COM TESTE DE SENSIBILIDADE E CONCENTRAÇÃO INIBITÓRIA MÍNIMA (M.I.C.)

Bactéria isolada.....: *Enterobacter cancerogenus*

S = Sensível | I = Intermediário | R = Resistente

Pontos de Corte / Interpretação

Fármaco	MIC	SIR	Pontos de Corte / Interpretação		Interpretação Visual
			S	R	
Amicacina	≤8	S	≤ 16,000	≥ 64,000	[Barra com 100% S]
Amoxicilina-Clavulanato	>16/8	R	≤ 8,000	≥ 32,000	[Barra com 100% R]
Cefepima	≤1	S	≤ 2,000	≥ 16,000	[Barra com 100% S]
Cefoxitina	>16	R	≤ 8,000	≥ 32,000	[Barra com 100% R]
Ceftriaxona	≤1	S	≤ 1,000	≥ 4,000	[Barra com 100% S]
Cefuroxima	8	S	≤ 8,000	≥ 32,000	[Barra com 100% S]
Ciprofloxacina	≤0,125	S	≤ 0,250	≥ 1,000	[Barra com 100% S]
Gentamicina	≤2	S	≤ 2,000	≥ 8,000	[Barra com 100% S]
Nitrofurantoína	≤16	S	≤ 32,000	≥ 128,000	[Barra com 100% S]
Norfloxacina	≤2	S	≤ 4,000	≥ 16,000	[Barra com 100% S]
Tetraciclina	≤2	S	≤ 4,000	≥ 16,000	[Barra com 100% S]
Trimetoprim-Sulfametoxazol	≤0,5/9,5	S	≤ 2,000	≥ 4,000	[Barra com 100% S]
Ampicilina+Sulbactam	-----	R			[Barra com 100% R]
Cefalexina	-----	R			[Barra com 100% R]
Enrofloxacina	-----	S			[Barra com 100% S]
Doxiciclina	-----	S			[Barra com 100% S]
Marbofloxacina	-----	S			[Barra com 100% S]
Cefovecina	-----	S			[Barra com 100% S]