

## AVALIAÇÃO DOS SINAIS CLÍNICOS EM CODORNAS JAPONESAS (*Coturnix coturnix*) INFECTADAS EXPERIMENTALMENTE COM *Salmonella Gallinarum*

[Clinical signs in Japanese quails (*Coturnix coturnix*) experimentally infected with *Salmonella Gallinarum*]

Roberta Cristina da Rocha-e-Silva<sup>1\*</sup>, William Maciel Cardoso<sup>2</sup>, Régis Siqueira de Castro Teixeira<sup>1</sup>, Camila Muniz Cavalcante<sup>3</sup>, Clarice Pessoa Almeida<sup>1</sup>, Felipe Pereira Sampaio<sup>4</sup>, Francisco Sérgio Lopes Vasconcelos Filho<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Médico veterinário, Laboratório de Estudos Ornitológicos, Faculdade de Medicina Veterinária – UECE, Fortaleza – CE.

<sup>2</sup> Docente, Laboratório de Estudos Ornitológicos, Faculdade de Medicina Veterinária – UECE, Fortaleza – CE.

<sup>3</sup> Aluna do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias – Faculdade de Medicina Veterinária – UECE, Fortaleza – CE.

<sup>4</sup> Biólogo, Laboratório de Carcinicultura (LACAR), Pós-Graduação em Ciências Veterinárias – UECE, Fortaleza – CE.

<sup>5</sup> Aluno do Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, Instituto Superior de Ciências Biomédicas – UECE, Fortaleza – CE.

**RESUMO** – O tifo aviário uma enfermidade de alto impacto no setor avícola, este trabalho tem como objetivo verificar os sinais clínicos da doença em codornas inoculadas experimentalmente com *Salmonella Gallinarum*. Foram utilizadas 54 codornas japonesas fêmeas distribuídas em dois grupos. O grupo inoculado (GI) com SG (32 codornas) e o grupo controle (GC) (16 aves). Seis aves foram eutanasiadas antes de iniciar o experimento para coleta de órgãos (fígado, baço, folículos ovarianos, cecos e pulmão) e processamento microbiológico. As aves do GI receberam 0,7mL do inóculo ( $1.5 \times 10^6$  UFC/mL) e GC receberam 0,7mL de solução fisiológica e foram observadas durante dez dias seguidos, em três períodos diários (8:00, 11:00 e 14:00) para observar os sinais clínicos da enfermidade. Após quatro dias de inoculação foi verificada prostração, apatia, penas eriçadas, diarreia, permanência da ave no canto da gaiola com os olhos fechados e relutância em movimentar-se (13/32). As alterações macroscópicas em aves que apresentaram sinais clínicos e foram eutanasiadas foram caracterizadas por esplenomegalia e hemorragia no baço em 84,6 % (11/13) e 23% (3/13), respectivamente, hepatomegalia e necrose no fígado em 15,4% (2/13) e 23,0% (3/13) respectivamente e hemorragia e atrofia em 15,4% (2/13) e 7,7% (1/13) dos folículos ovarianos. Nas aves que foram a óbito foi observado apenas hepatoesplenomegalia. Assim, podemos concluir que codornas inoculadas experimentalmente com *Salmonella Gallinarum* apresentam sinais clínicos típicos de febre tifoide observados em galinhas de exploração comercial.

**Palavras-Chave:** tifo aviário; inoculação; sinais clínicos; eutanásia.

**ABSTRACT** – Fowl typhoid a high-impact disease in the poultry industry, this study aims to verify the clinical signs of the disease in experimentally inoculated with quail *Salmonella Gallinarum* 54 Japanese female quails were distributed into two groups. The inoculated group (GI) SG (32 quail) and control group (CG) (16 birds). A total of six birds were euthanized before the start of the experiment, organs samples (liver, spleen, ovarian follicles, cecum and lung) were collected for the microbiological analysis. The birds of the GI group received 0,7mL of inoculum ( $1.5 \times 10^6$  CFU/mL) and birds of the CG group received 0,7 mL of saline solution. Thereafter, the quails were observed for ten consecutive days in three daily periods (8:00, 11:00 e 14:00) in order to observe clinical signs of disease. After four days of inoculation was verified prostration, apathy, ruffled feathers, diarrhea, bird's stay in the corner of the cage with closed eyes and reluctance to move (13/32). Some macroscopic changes were observed in euthanized birds with clinical signs like splenomegaly and splenic necrosis in 84,6% (11/13) and 23,0% (3/13) respectively, hepatomegaly and liver necrosis in 15,4% (2/13) e 23% (3/13) respectively, and atrophy and hemorrhage of ovarian follicles in 15,4% (2/13) and 7,7% (1/13) respectively. the birds that died was observed only hepatosplenomegaly. So we can conclude experimentally inoculated with *Salmonella Gallinarum* quail have the typical clinical signs of fowl typhoid observed in others birds of Galliforme order.

**Keywords:** fowl typhoid; inoculation; clinical signs; euthanasia.

\* Autor para correspondência. E-mail: [robertarochavet@hotmail.com](mailto:robertarochavet@hotmail.com)

Recebido: 11 de abril de 2016.

Aceito para publicação: 15 de junho de 2016.

## INTRODUÇÃO

O tifo aviário é uma doença sistêmica (Chadfield et al., 2003) causada por *Salmonella Gallinarum* (Aragaw; Terefe & Abera, 2010), responsável por um índice de mortalidade elevado na indústria avícola, principalmente de aves adultas (Rocha-e-Silva et al., 2013).

Sua patogênese pode ser atribuída principalmente à endotoxina liberada pelos micro-organismos na circulação e nos tecidos (Assoku & Penhale, 1974). Durante a infecção, o comportamento das aves é alterado devido a endotoxina do patógeno (Kokosharov, 2002). Os sinais clínicos geralmente observados em galinhas são caracterizados por letargia, penas arrepiadas, sonolência, anorexia, desidratação, diarreia aquosa com presença de muco, perda de peso, palidez da crista, cianose, cegueira, convulsões (Alvarez et al., 2003), redução no consumo de água e alimento, queda da produção de ovos (Oliveira; Berchieri Jr. & Fernandes, 2005), presença de fezes na região pericloacal (Beyaz et al., 2010), depressão, fraqueza, asas caídas e olhos fechados (Freitas Neto et al., 2007).

Embora a coturnicultura seja uma prática avícola em ascensão, são poucas as pesquisas desta enfermidade em codornas. Assim, este trabalho tem como objetivo verificar os sinais clínicos do tifo aviário em codornas japonesas (*Coturnix coturnix*) infectadas experimentalmente.

## MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética para Uso de Animais (CEUA) sob o número 10244779-9/26. Foram utilizadas 54 codornas japonesas fêmeas saudáveis com aproximadamente 23 semanas de idade. As aves foram alojadas em dupla em gaiolas de bateria tipo pirâmide com dimensões de 22x21x16cm e densidade de 43.47 bird/m<sup>2</sup> no Setor de Estudos Ornitológicos (SEO) da Universidade Estadual do Ceará (UECE). As aves foram distribuídas aleatoriamente em dois grupos: Grupo GI, constituído por 32 codornas inoculadas com cepa de *Salmonella Gallinarum* (SG) e Grupo controle (GC), com 16 aves que receberam inoculação com placebo. Seis aves selecionadas de forma aleatória foram destinadas à eutanásia a fim de confirmar a ausência de *Salmonella* spp. nos órgãos. Água e alimento foram fornecidos *ad libitum* sem adição de antibiótico ou administração de vacinas e vermífugo. A temperatura (25.5°C) e o fotoperíodo (16h luz/dia) foram padronizados.

Antes de iniciar o experimento foi realizada pesquisa de *Salmonella* spp. em todas as aves para verificar possível infecção prévia de acordo com Zancan et al. (2000) com modificações, como o que

se segue: foi coletado *swab* cloacal individual embebido em selenito-cistina com novobiocina (SCNov) (40 µg/mL) e realizado plaqueamento direto (0h) em ágar verde-brilhante (VB). As amostras coletadas com *swab* cloacal embebido com SCNov e as placas semeadas em VB foram incubadas em estufa bacteriológica durante 24h a 37°C. Após incubação, as amostras negativas no plaqueamento direto foram plaqueadas a partir do SCNov incubado. Ainda como controle, as aves selecionadas para eutanásia tiveram seus órgãos coletados para realização do processamento microbiológico como se segue: fragmento do fígado, baço, pulmão, ceco e folículos ovarianos foram coletados assepticamente, macerados individualmente e acondicionado em tubos contendo água peptonada tamponada a 1% durante 24h a temperatura de 37°C. Após este período uma alíquota foi transferida para tubos contendo SCNov e incubadas em estufa bacteriológica por 24h a 37°C. Seguidamente as amostras foram semeadas em VB e incubadas em estufa por 24h a 37°C.

Para preparação do inóculo foi utilizado um estirpe de SG resistente à ácido nalidíxico (SGNaI<sup>r</sup>) isolada de galinha (*Gallus gallus*). A cultura foi preparada de em 10 mL de água peptonada tamponada a 0,1% e incubada em estática em estufa bacteriológica a 37°C por 18h. Após este período, foram realizadas diluições seriadas (Miles; Misra & Irwin, 1938) em ágar verde brilhante contendo ácido nalidíxico (100 µg/mL) e novobiocina (1 µg/mL) (AVB NaI/Nov) e incubado a 37°C por 24h para determinar a concentração bacteriana. Foi preparado um inóculo contendo aproximadamente 1.5x10<sup>6</sup> UFC de *Salmonella Gallinarum* NaI<sup>r</sup>/mL.

As aves do GI e GC receberam 0,7 mL do inóculo e 0,7 mL de solução fisiológica, respectivamente, por via gavage, diretamente no papo, com auxílio de cânula acoplada a seringa de 1 mL. Após a inoculação, as aves foram observadas durante dez dias seguidos, em três períodos diários (8:00, 11:00 e 14:00) para observar os sinais clínicos do tifo aviário.

As aves foram eutanasiadas por deslocamento cervical tão logo foram observados os sinais clínicos da doença, que apareciam simultaneamente. Imediatamente era realizada necropsia para remoção do baço, fígado, pulmão, ceco e folículos ovarianos para processamento bacteriológico. As amostras que não apresentassem colônias com características típicas para SG, ou seja, colônias pequenas (2 – 4 mm), bordas lisas e arredondadas (Bergey & Holt, 1994) foram submetidas a sorologia usando soro polivalente O (Difco®). As aves que foram a óbito também tiveram seus órgãos coletados para análise microbiológica.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Todas as aves avaliadas quanto a presença de *Salmonella* antes de iniciar a inoculação da cepa de *Salmonella* Gallinarum tiveram resultados negativos. A presença de sinais clínicos foi observada apenas nas aves inoculadas a partir do quarto dia após a administração do inóculo (13/32). Garcia et al. (2013), também observaram que os sinais clínicos em galinhas inoculadas experimentalmente com SG se iniciaram no quarto dia após inoculação e alguns foram semelhantes aos verificados neste trabalho, como apatia, prostração, penas eriçadas e diarreia. Além desses sinais clínicos, também foi observado no presente experimento que a ave permanecia no canto da gaiola e com os olhos fechados e relutava em mover-se, mesmo sendo estimuladas a se deslocarem. Galos inoculados com endotoxina de SG tiveram o comportamento alterado 1h após a inoculação por via intravenosa. As aves procuraram os cantos das gaiolas, ficaram deprimidas, relutantes em se mover, sonolentas, apresentaram anorexia e inibição em beber água e diarreia (Kokosharov, 2002).

A morbidade e a mortalidade são bastante variáveis e podem estar relacionadas a fatores como idade e estado nutricional da ave, estirpe, condição do rebanho e infecções concorrentes (Shivaprasad, 2000). Codornas inoculadas com diferentes concentrações de SG apresentaram mortalidade de 58,3% (21/36 aves), sendo o maior índice de mortalidade no grupo de aves que recebeu concentração alta ( $10^7$  UFC/mL) (Rocha-e-Silva et al., 2013). O óbito de aves infectadas com SG pode ocorrer dentro de quatro dias após a exposição, mas geralmente acontece após cinco, podendo persistir entre dez (Shivaprasad, 2000) a 13 dias (Rocha-e-Silva et al., 2013). No presente trabalho, a mortalidade (16/32) teve início após o quinto dia após a inoculação e persistiu por 10 dias. Contudo três aves sobreviveram a infecção, sem apresentar sinais clínicos e sem isolamento do micro-organismo nos órgãos coletados (baço, fígado, pulmão, folículos ovarianos e ceco). Provavelmente, essas aves conseguiram debelar a infecção.

As lesões e sinais clínicos observados nas doenças provocadas por *Salmonella* spp. são em parte atribuídas a liberação de enterotoxinas, principal responsável pela diarreia secretória, liberação de citotoxina inibindo a síntese proteica e endotoxinas e LPS responsáveis por lesão na membrana e morte celular (Zachary, 2013). Vários fatores bacterianos (lipopolissacarídeos, flagelos, fímbrias e algumas proteínas da membrana externa) têm sido apontados como iniciadores na adesão e/ou invasão do epitélio do trato alimentar por *Salmonella* (Berndt et al.,

2007). O lipopolissacarídeo (LPS), uma endotoxina bacteriana, presente na membrana externa das bactérias Gram-negativas, pode iniciar a resposta inflamatória sistêmica através da ativação de leucócitos, estimulando a liberação de citocinas pró-inflamatórias (Garcia et al., 2013).

Ao penetrar no epitélio intersticial da ave, *Salmonella* spp. estimula receptores de células intestinais conhecidas como *toll-like receptor 5* (TLR5). Uma vez ativadas, desencadeiam a produção de interleucinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-6 e IL-8), que juntamente com macrófagos, heterófilos e células *natural killer* (NK) fazem parte da resposta imune inata, a linha inicial de defesa contra a entrada de salmonela no organismo hospedeiro (Berchieri Jr & Freitas Neto, 2009).

Contudo, devido a ausência de flagelos, SG induz uma pobre resposta imune intestinal inicial (imunidade inata) (Berchieri Jr & Freitas Neto, 2009), com pouca interleucinas pró-inflamatórias permitindo a sua entrada no organismo animal sem dano intestinal, culminando com uma resposta ineficaz a invasão e desenvolvimento da doença sistêmica (Kaiser et al., 2000).

Durante a fase aguda da enfermidade, ocorre uma rápida multiplicação de SG dentro dos fagócitos, causando a lise celular e liberação da bactéria para dentro do compartimento extracelular. Isto estimula uma resposta imune forte e induz uma reação antígeno-anticorpo, que provoca uma endotoxemia, que pode ser responsável por sinais clínicos mais fortes e morte das aves (Garcia et al., 2013). Segundo Kokosharov (2002), a endotoxina de SG é um fator chave na patogênese da febre tifoide, pois está diretamente relacionada com a virulência do micro-organismo.

O LPS de bactérias mortas se fixa aos eritrócitos, modificando sua membrana (Christensen et al., 1996). O sistema imunológico do hospedeiro reconhece a célula como um invasor, destruindo-a (Berchieri Jr. & Freitas Neto, 2009), provocando uma perda súbita de glóbulos vermelhos na circulação (Kokosharov, 2002), culminando com uma anemia hemolítica aguda. A anemia é um sintoma patológico na síndrome da doença e decorre da destruição extravascular dos eritrócitos, podendo ocasionar anóxia seguido do óbito (Assoku; Penhale; Buxton, 1970). Os animais se apresentam em colapso, com taquipneia, taquicardia marcante e sopro anêmico (Kerr, 2003). Provavelmente, a anemia seja a causa da apatia, prostração, permanência no canto da gaiola, com os olhos fechados, relutância em se movimentar e sonolência.

A alteração no funcionamento intestinal ocasionada por salmonelas culmina com a perda de peso do animal durante a infecção devido a fraca absorção dos nutrientes. Essa má absorção é acarretada pela perda e/ou a atrofia das vilosidades do intestino delgado (Ezema; Onuoha; Chah, 2009). A diarreia observada em animais acometidos por salmonela ocorre devido a enterotoxemia que estimula a liberação de IL-8 pelos enterócitos ativando os macrófagos e a liberação de fatores solúveis com a histamina, serotonina e adenosina que aumentam a secreção intestinal dos íons de cloro e água e inibem a absorção (Gelberg, 2013). Uma vez ativados, os macrófagos iniciam o processo inflamatório com alterações vasculares, seguido por exsudação de fluido plasmático e de heterófilos e posterior afluxo de células mononucleares (Andrade; Mesquita; Strighini, 2007).

Os macrófagos fagocitam o patógeno (Gantois et al., 2009) que é capaz de sobreviver (Gahring et al., 1990) e se multiplicar dentro dos mesmos (Gantois et al., 2009) por até 48h pós-infecção (Setta et al., 2012) e migram através dos vasos linfáticos para linfonodos mesentéricos regionais (Zachary, 2013) e através da circulação sanguínea para os demais órgãos internos (Gantois et al., 2009; Van Immerseel et al., 2002) causando septicemia (Vereecken et al., 2001) e a multiplicação bacteriana (Zhang-Barber; Turner; Barrow, 1999). Sendo possível encontrar várias alterações patológicas em diversos órgãos das aves infectadas por SG.

Neste estudo, foi observada alterações macroscópicas no fígado, baço e folículos ovarianos das aves com sinais clínicos que foram eutanasiadas (13/32). Contudo, o baço foi o órgão mais afetado. Foi observado esplenomegalia e hemorragia no baço em 84,61% (11/13) e 23% (3/13), respectivamente. No fígado foi observado hepatomegalia em 15,4% (2/13) e necrose em 23% (3/13). Enquanto nos folículos ovarianos foi verificada hemorragia em 15,4% (2/13) e atrofia em 7,7% (1/13).

Após o estabelecimento da infecção sistêmica, a ave pode limpar ou controlar a replicação da bactéria. Contudo, quando a replicação não é controlada, a salmonela se replica no baço e fígado acarretando a uma acentuada hepatoesplenomegalia (Chappell et al., 2009). Estudos anteriores apontaram que as alterações macroscópicas do tifo aviário são caracterizadas por aumento do fígado e do baço com áreas de necrose nesses órgãos (Hossain et al., 2006; Ezema; Onuoha; Chah, 2009) e hemorragia no ovário e nas tonsilas cecais (Hossain et al., 2006).

## CONCLUSÃO

Codornas inoculadas experimentalmente com *Salmonella Gallinarum* apresentaram sinais clínicos e alterações macroscópicas em fígado, baço e folículos ovarianos semelhantes aos apresentados por aves comerciais (*Gallus gallus*) acometidas por tifo aviário.

## REFERÊNCIAS

- ALVAREZ, M.T. et al. Comparison of the immune responses against *Salmonella enterica* serovar Gallinarum infection between naked neck chickens and a commercial chicken line. **Avian Pathology**, v.32, n.2, p. 193-203, 2003.
- ANDRADE, M.A.D.; MESQUITA, A.J.D.; STRIGHINI, J.H. Excreção fecal de *Salmonella* Enteritidis em duas linhagens de frangos de corte. **Ciência Animal Brasileira**, v. 8, n. 4, p. 757-765, 2007.
- ARAGAW, K.; TEREFE, L.; ABERA, M. Prevalence of *Salmonella* Infection in Intensive Poultry Farms in Hawassa and Isolation of *Salmonella* species from sick and dead chickens. **Ethiopian Veterinary Journal**, v. 14, n. 2, p. 115-124, 2010.
- ASSOKU, R.K.G.; PENHALE, W.J.; BUXTON, A. Haematological changes in acute experimental *Salmonella* Gallinarum infection in chickens. **Journal of Comparative Pathology**, v. 80, n. 3, p. 473-485, 1970.
- ASSOKU, R.K.G.; PENHALE, W.J. The pathogenesis of fowl typhoid: The influence of anaemia and erythrocyte clearance on the susceptibility of the fowl to bacterial endotoxin. **Journal of Comparative Pathology**, v. 84, n. 4, p. 443-453, 1974.
- BERNDT, A. et al. Chicken Cecum Immune Response to *Salmonella enterica* serovars of different levels of invasiveness. **Infection And immunity**, v. 75, n. 12, p. 5993-6007, 2007.
- BERCHIERI JR, A.; FREITAS NETO, O.C. Salmoneloses. In: BERCHIERI JÚNIOR, A.; SILVA, E.N.; DI FÁBIO, J.; SESTI, L.; ZUANAZE, M.A.F. (Ed.), Doença das Aves. São Paulo: FACTA, 2009, cap. 4.1, p. 435-454.
- BERGEY, D.H.; HOLT, J.G. Bergey's: Manual Of Determinative Bacteriology. 9 ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994, 787p.
- BEYAZ, L. et al. Pathological and clinical findings and tissue distribution of *Salmonella* Gallinarum infection in turkey poults. **Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences**, v. 34, n. 2, p. 101-110, 2010.
- CHAPPELL, L. et al. The immunobiology of avian systemic salmonellosis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 128, n. 1-3, p. 53-59, 2009.
- CHADFIELD, M.S.; BROWN, D.J.; AABO, S. Comparison of intestinal invasion and macrophage response of *Salmonella* Gallinarum and other host-adapted *Salmonella enterica* serovars in the avian host. **Veterinary Microbiology**, v. 92, n 1-2, p. 49-64, 2003.
- CHRISTENSEN, J.P. et al. Correlation between viable counts of *Salmonella* Gallinarum in spleen and liver and the development of anaemia in chickens as seen in experimental fowl typhoid. **Avian Pathology**, v. 25, n. 4, p. 769-783, 1996.
- EZEMA, W.S.; ONUOHA, E.; CHAH, K.F. Observations on an outbreak of fowl typhoid in commercial laying birds in Udi,

- South Eastern Nigeria. **Comparative Clinical Pathology**, v. 18, n. 4, p. 395-398, 2009.
- FREITAS NETO, O.C. et al. Infection of Commercial Laying Hens with *Salmonella* Gallinarum: Clinical, Anatomopathological and Haematological Studies. **Brazilian Journal of Poultry Science**, v. 9, n. 2, p. 133-141, 2007.
- GANTOIS, I. et al. Mechanisms of egg contamination by *Salmonella* Enteritidis. **FEMS Microbiology Reviews**, v. 33, n. 4, p. 718-738, 2009.
- GAHRING L.C. et al. Invasion and replication of *Salmonella* Typhimurium in animal cells. **Infection and Immunity**, v. 58, n. 2, p. 443-448, 1990.
- GARCIA, K.O. et al. Experimental infection of commercial layers with wild or attenuated *Salmonella* Gallinarum mutant strains: anatomic pathology, total blood cell count and serum protein levels. **Brazilian Journal of Poultry Science**, v.15, n.2, p. 91-104, 2013.
- GELBERG, H.B. Sistema Alimentar, Peritônio, Omento, Mesentério e Cavidade Peritoneal. In: ZACHARY, F.; MCGAVIN, M.D. (Ed.). Bases da Patologia em Veterinária, Rio de Janeiro: ELSEVIER, 2013, cap. 7, p. 324-406.
- HOSSAIN, M.S. et al. Avian *Salmonella* infection: isolation and identification of organisms and histopathological study. **Bangladesh Journal of Veterinary Medicine**, v. 4, n. 1, p. 7-12, 2006.
- KAISER, P. et al. Differential cytokine expression in avian cells in response to invasion by *Salmonella* Typhimurium, *Salmonella* Enteritidis and *Salmonella* Gallinarum. **Microbiology**, v. 146, n.12, p. 3217-3226, 2000.
- KERR, M.G. Exames laboratoriais em medicina veterinária: bioquímica clínica e hematologia. 2. ed. São Paulo, SP: ROCA, 2003. 436 p.
- KOKOSHAROV, T. Clinical and hematological effects of *Salmonella* Gallinarum endotoxin in cockerels. **Veterinarski Arhiv**, v. 72, n. 5, p. 269-276, 2002.
- MILES, A.A.; MISRA, S.S.; IRWIN, J.O. The estimation of the bactericidal power of the blood. **Journal of Hygiene (Lond)**, v. 38, n. 6, p.732-749, 1938.
- OLIVEIRA, G.H.; BERCHIERI JR, A.; FERNANDES, A.C. Experimental infection of laying hens with *Salmonella enterica* sorovar Gallinarum. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 36, n. 1, p. 51-56, 2005.
- ROCHA-E-SILVA, R.C. et al. *Salmonella* Gallinarum virulence in experimentally-infected Japanese quails (*Coturnix japonica*). **Brazilian Journal of Poultry Science**, v.15, n.1, p. 39-46, 2013.
- SETTA, A. et al. Immune dynamics following infection of avian macrophages and epithelial cells with typhoidal and non-typhoidal *Salmonella enterica* serovars; bacterial invasion and persistence, nitric oxide and oxygen production, differential host gene expression, NF- $\kappa$ B signalling and cell cytotoxicity. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 146, n. 3-4, p. 212-224, 2012.
- SHIVAPRASAD, H.L. Fowl typhoid and pullorum disease. **Office International des Epizooties, Scientific and Technical Review**, v. 19, n. 2, p. 405-424, 2000.
- VAN IMMERSEEL, F. et al. Dynamics of immune cell infiltration in the caecal lamina propria of chickens after neonatal infection with a *Salmonella* Enteritidis strain. **Developmental & Comparative Immunology**, v. 26, n. 4, p. 355-364, 2002.
- VERECKEN, M. et al. Plasma biochemistry in pigeons experimentally infected with *Salmonella*. **Avian Diseases**, v. 45, n. 2, p. 467-472, 2001.
- ZACHARY, J.F. Mecanismo das Infecções Microbianas. In: ZACHARY, J.F.; MCGAVIN, M.D. (Ed.), Bases da Patologia em Veterinária, 1324 p., Rio de Janeiro: ELSEVIER, 2013, cap. 4, p. 147-241.
- ZANCAN, F.T. et al. *Salmonella* investigation in transport boxes of day-old birds. **Brazilian Journal of Microbiology**, v.31, n.3, p.230-232, 2000.
- ZHANG-BARBER, L.; TURNER, A.K.; BARROW, P.A. Vaccination for control of *Salmonella* in poultry. **Vaccine**, v. 17, n. 20-21, p. 2538-2545, 1999.