

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Escola de Veterinária
Programa de Residência Integrada em Medicina Veterinária

João Victor Ferreira Campos

**Sensibilidade antimicrobiana e sorotipificação molecular de *Streptococcus suis* isolados
de suínos entre 2022 e 2024**

Belo Horizonte
2024

João Victor Ferreira Campos

Sensibilidade antimicrobiana e sorotipificação molecular de *Streptococcus suis* isolados de suínos entre 2022 e 2024

Monografia apresentada à Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista – Residência em Medicina Veterinária.

Área de concentração: Sanidade e Diagnóstico de Doenças Animais e Zoonóticas.

Tutor: Prof. Dr. Rodrigo Otávio Silveira Silva

**Belo Horizonte
2024**

C198s

Campos, João Victor Ferreira, 1997-
Sensibilidade antimicrobiana e sorotipificação molecular de *Streptococcus suis*
isolados de Suínos entre 2022 e 2024/ João Victor Ferreira Campos. – 2024.
32f: il

Orientador: Rodrigo Otávio Silveira Silva
Monografia apresentada à Universidade Federal de Minas Gerais,
como requisito parcial para obtenção do título de Especialista –
Residência em Medicina Veterinária Área de concentração: Sanidade e
Diagnóstico de Doenças Animais e Zoonóticas.
Bibliografia: f. 09 – 13.

1. Suíno – Doenças - Teses - 2. Zoonoses - Teses – 3. Suinocultura –
Teses - I. Silva, Rodrigo Otávio Silveira – II Universidade Federal de Minas
Gerais, Escola de Veterinária – III. Título.

CDD – 636.408

Bibliotecário responsável Marcio Alves dos Santos CRB 3589
Biblioteca da Escola de Veterinária, UFMG.

PROGRAMA DE RESIDÊNCIA INTEGRADA EM MEDICINA VETERINÁRIA

ATA DE DEFESA DE TCR DE JOÃO VICTOR FERREIRA CARLOS (nome residente)

Às 9:30 horas do dia 18 / 11 / 24, reuniu-se, na Escola de Veterinária da UFMG a Banca Examinadora do Trabalho de Conclusão do Curso, para julgar em exame final, a defesa do TCR intitulado:

Sensibilidade antimicrobiana e sorotipificação molecular de Streptococcus suis isolados de suínos entre 2022 e 2024

_____, como requisito final para a obtenção do Título de Especialista em Doenças e Diagnóstico de Doenças Animais e Zoonóticas

Abrindo a sessão, o Presidente da Banca, RODRIGO OTÁVIO S. SILVA, após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares da Defesa do TCR, passou a palavra ao candidato(a), para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa do(a) candidato(a). Logo após, a Banca se reuniu, sem a presença do(a) candidato(a) e do público, para julgamento da TCR, tendo sido atribuídas as seguintes indicações:

	Aprovada	Reprovada
Prof. <u>RODRIGO OTÁVIO SILVEIRA SILVA</u>	☒	☐
Prof. <u>RAFAEL GABRIEL CLARK XAVIER</u>	☒	☐
Ms. _____	☐	☐
Prof. <u>ROBERTO MAURÍCIO CARVALHO GUEDES</u>	☒	☐

Pelas indicações, o (a) candidato (a) foi considerado (a): ☒ Aprovado

☐ Reprovado

Nota: 90

Para concluir o Programa, o(a) candidato(a) deverá entregar a versão final do TCR no repositório da UFMG, acatando, se houver as modificações sugeridas pela banca. Para tanto terá o prazo máximo de 30 dias a contar da data da defesa.

O resultado final, foi comunicado publicamente ao(a) candidato(a) pelo Presidente da Banca. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ata, que será assinada por todos os membros participantes da Banca Examinadora.

Belo Horizonte, 18 de novembro de 2024.

Assinatura dos membros da Banca:

Ros. Silva
Rafael Gabriel Clark Xavier

[Assinatura]

RESUMO

O Brasil apresenta uma das maiores cadeias de produção de suínos do mundo. Nesse contexto, quadros de infecção por *Streptococcus suis* estão entre os principais desafios sanitários da suinocultura brasileira. Trata-se de uma bactéria comensal, que comumente coloniza o trato respiratório superior de suínos desde o seu nascimento, porém, em situações específicas, pode provocar infecções graves, constituindo ainda uma zoonose. O objetivo deste trabalho foi caracterizar e avaliar o perfil de sensibilidade de isolados de *S. suis* de suínos enviados para o diagnóstico no Laboratório de Anaeróbios entre 2022 e 2024. As amostras foram cultivadas em ágar sangue e ágar MacConkey, e as colônias foram identificadas por espectrometria de massa (MALDI-ToF) e reação da cadeia em polimerase (PCR). As amostras confirmadas foram enviadas para sorotipificação molecular em laboratório externo. A suscetibilidade antimicrobiana foi testada pelo método de disco-difusão. Também foi avaliado a capacidade dessas estirpes em produzir biofilme. No total, 30 isolados foram confirmados como *S. suis* pelo MALDI-ToF ou PCR. Dessas, 14 foram submetidas a sorotipagem molecular, sendo 28% do sorotipo 2, comumente associado a casos de infecções em seres humanos. Outros sorotipos como 4, 7, 9, 16 e 31 também foram encontrados. Cerca de 5 isolados (35,7%) apresentaram cápsula não tipável. Nenhum isolado foi capaz de produzir biofilme. Quase a totalidade dos isolados (97%) foram multirresistentes, sendo comum resistência as tetraciclínas, macrolídeos e lincosamidas. Foi possível observar ainda altas taxas de sensibilidade a cefalosporinas de terceira geração, penicilinas e fluorquinolonas. O presente estudo reforça a circulação do sorotipo 2 e indica que a resistência a tetraciclínas, macrolídeos e lincosamidas parece ser comum em isolados de *S. suis* de granjas de Minas Gerais.

Palavras-chave: infecção estreptocócica; resistência antimicrobiana; zoonoses.

ABSTRACT

Brazil has one of the largest pig production chains in the world. In this context, infections caused by *Streptococcus suis* are among the main sanitary challenges in Brazilian pig farming. This bacterium is a commensal organism that commonly colonizes the upper respiratory tract of pigs from birth; however, under specific circumstances, it can cause severe infections and is also a zoonosis. The objective of this study was to characterize and evaluate the sensitivity profile of *S. suis* isolates from pigs sent for diagnosis to the Anaerobic Laboratory between 2022 and 2024. Samples were cultured on blood agar and MacConkey agar, and colonies were identified by mass spectrometry (MALDI-ToF) and polymerase chain reaction (PCR). The confirmed samples were sent for molecular serotyping in an external laboratory. Antimicrobial susceptibility was tested using the disk diffusion method. The ability of these strains to produce biofilm was also evaluated. A total of 30 isolates were confirmed as *S. suis* by MALDI-ToF or PCR. Of these, 14 underwent molecular serotyping, with 28% identified as serotype 2, commonly associated with cases of infections in humans. Other serotypes such as 4, 7, 9, 16, and 31 were also found. About 5 isolates (35.7%) presented non-typeable capsules. No isolate was able to produce biofilm. Almost all isolates (97%) were multidrug-resistant, with tetracyclines, macrolides, and lincosamides being common resistances. High sensitivity rates (97)% were also observed for third-generation cephalosporins, penicillins, and fluoroquinolones. This study reinforces the circulation of serotype 2 and indicates that resistance to tetracyclines, macrolides, and lincosamides seems to be common among *S. suis* isolates from farms in Minas Gerais

Keywords: streptococcal infection; antimicrobial resistance; zoonoses.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Aspectos macroscópicos de colônias brancas, pequenas e alfa-hemolíticas de <i>S. suis</i> em ágar BHI suplementado com 5% de sangue equino	17
Figura 2: Aspecto microscópico de cocos GRAM positivos alocados em cadeias curtas de colônias de <i>S. suis</i> em coloração de GRAM. Visualização na objetiva de 100x.....	17
Figura 3: Frequência de sítios de isolamento de <i>S. suis</i>	19
Figura 4: Frequências dos principais de sinais clínicos apresentados pelos animais infectados por <i>S. suis</i>	20
Figura 5: Frequência de sorotipos de <i>S. suis</i> isolados no presente estudo.....	21
Figura 6: Interpretação dos resultados do antibiograma de <i>S. suis</i>	22

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Fatores de virulência de <i>S. suis</i> e suas respectivas ações no organismo.....	10
Tabela 2: Bases, classes e parâmetros para interpretação do halo de inibição de crescimento microbiano (diâmetro em milímetro [mm])	16
Tabela 3 – Identificação da amostra, fonte de isolamento, sorotipos e idade dos animais.....	18

LISTA DE ABREVIATURAS

ATCC - American Type Culture Collection

BHI - Ágar infusão cérebro-coração

CLSI - Clinical and Laboratory Standards Institute

DMVP - Departamento de Medicina Veterinária Preventiva

EV - Escola de Veterinária

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística=

MALDI-ToF - Dessorção a Laser Assistida por Matriz com Analisador por Tempo de Voo

MC - Ágar MacConkey

MH - Ágar Mueller Hinton

PBS 1X - Tampão salina fosfato modificado

PCR - Reação em cadeia polimerase

TSA - Ágar Triptona de soja

TSB - Caldo Triptona de soja

UFMG - Universidade Federal de Minas Gerais

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	08
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	09
2.1. Epidemiologia	09
2.2. Etiopatogenia	10
2.3. Apresentação clínica	11
2.4. Diagnóstico	11
2.5. Tratamento e sensibilidade a antimicrobianos de <i>S. suis</i>	12
2.6. Profilaxia e controle	13
2.7. Saúde pública	13
3. OBJETIVO	14
4. MATERIAL E MÉTODOS	14
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	16
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	22
7. REFERÊNCIAS	23

1. INTRODUÇÃO

O Brasil possui um dos maiores rebanhos suínos do mundo. Até o segundo trimestre de 2024 o rebanho suíno brasileiro alcançou a marca de mais de 14 milhões de cabeças abatidas, representando um aumento de 2,4% em relação ao mesmo período no ano de 2023, superando o rebanho bovino (aproximadamente 9,9 milhões de cabeças) e ficando atrás apenas de galináceos (mais de 1,6 bilhão de carcaças) (IBGE, 2024).

A proximidade entre seres humanos e os animais na suinocultura é grande, o que preocupa devido a potencial ocorrência de zoonoses emergentes e re-emergentes. Entre as zoonoses associadas aos suínos, destacam-se os casos de infecção por *S. suis*. A doença que ocorre principalmente pela transmissão por contato direto com suínos ou manipulação de suas carcaças e é caracterizada como doença ocupacional, mas casos associados ao consumo impróprio de produtos cárneos também podem ocorrer (Seixas et al., 2014; Espinosa et al., 2024). As infecções por *S. suis* podem provocar casos graves de meningite, endocardite, artrite, pneumonia e hemorragias, podendo levar a sepse e óbito em animais e seres humanos (Uruén et al., 2022; Fredriksen et al., 2023).

Alguns fatores predisponentes a intensidade da infecção são introdução de animais que não passaram pelo período de quarentena, superlotação em confinamento, mistura de animais de idades distintas, ventilação inadequada, umidade relativa do ar alta e não implementação do vazio sanitário (Sobestiansky et al., 2001).

Os métodos de diagnóstico deste agente estão em constante evolução, porém a técnica clássica de isolamento em meios de cultura enriquecidos ainda predomina pela simplicidade e ainda por permitir a caracterização dos isolados obtidos. Alguns autores têm utilizado também a reação em cadeia polimerase (PCR) e suas variantes (PCR em tempo real [qPCR]), ou ainda métodos sorológicos (Xia et al., 2018; Besung et al., 2019; Yi et al., 2022).

Entre os anos de 2022 a 2024, o Laboratório de Anaeróbios se deparou com casos de infecção estreptocócica em suínos, o que despertou o interesse em aprofundarmos as análises desses casos. Em adição, apesar do reconhecimento de *S. suis* como um patógeno relevante na suinocultura e também como agente zoonótico, existem poucos estudos no Brasil avaliando a sensibilidade antimicrobiana desses isolados. Com isso, o objetivo do presente trabalho foi descrever os casos de infecção por *S. suis*

diagnosticados em 2022 a 2024, além avaliar o perfil de sensibilidade e os sorotipos dos isolados.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Epidemiologia

De acordo com estudos realizados em 1954, veterinários relataram o primeiro surto de meningite e artrite em leitões provocadas por *Streptococcus* spp. futuramente, *S. suis* (Field et al., 1954). Utilizando os grupos de Lancefield, algumas espécies de bactérias do gênero *Streptococcus* são classificadas de acordo com um carboidrato grupo-específico presente na parede celular (Melville et al., 2016). *S. suis* foi classificado no grupo D de Lancefield e atualmente se encontra na classificação do grupo *Viridans* (De Moor, 1963; Elliott et al., 1977; Bush & Vazquez-Pertejo, 2023). Em meados dos anos 80, Reis et al. (1980) relataram os primeiros isolados de *Streptococcus* alfa-hemolíticos em leitões no Brasil, mas, somente em 1987 *S. suis* foi oficialmente reconhecido como agente patogênico (Reis et al., 1980; Kilpper-Balz e Schleifer, 1987).

S. suis é uma bactéria mundialmente disseminada, principalmente pelo seu caráter comensal e oportunista nas vias respiratórias superiores, podendo permanecer na microbiota de suínos durante toda a vida sem causar quaisquer sinais clínicos (OH et al., 2017). Os leitões comumente são infectados durante o nascimento e podem servir de carreadores subclínicos do agente enquanto permanecerem no lote (Clifton-Hadley & Alexander, 1980; Sobestiansky et al., 2001). Os mesmos autores citam a transmissão facilitada do agente via secreções oronasais, geniturinárias e fezes.

Devido a produção intensiva, os suínos são submetidos a situações estressantes que podem levar ao comprometimento da imunidade, favorecendo a proliferação de estirpes comensais e patogênicas. Entre os momentos estressantes no ciclo de produção suína, destacam-se o desmame precoce, rebanhos com elevadas taxas de ocupação, reintrodução de lotes, galpões insalubres e com grande concentração de matéria orgânica, entre outros erros de manejo (Haenni et al., 2018; Castro Lippi, De et al., 2022). Como já relatado, diversos estudos descreveram a ocorrência de infecção por *S. suis* em países de todas regiões do mundo (Soares et al., 2015; Nicholson & Bayles, 2022; Somogyi et al., 2023; Brizuela et al., 2024; Kobayashi et al., 2024). Além da

detecção em suínos e outras espécies animais, há relatos do isolamento em abatedouros (Soares et al., 2015).

As infecções por *S. suis* em seres humanos é comumente ocupacional (Huong et al., 2014). Em um estudo realizado por Kerdsin (2022) mostrou que, de 1679 casos avaliados, 288 (%) estavam associados às pessoas que trabalhavam em contato com suínos, dentre eles agricultores, trabalhadores rurais, funcionários federais ou privados, açougueiros, cozinheiros e donas de casa (Kerdsin, 2022).

2.2. Etiopatogenia

S. suis são comumente encontrados no trato respiratório superior suíno, atuando de maneira comensal e oportunista, se apresentando morfológicamente como uma bactéria Gram-positiva em forma de cocos em cadeia de tamanhos inconstantes (Vötsch et al., 2018b). Assim como quase todas as espécies de *Streptococcus*, *S. suis* é um agente anaeróbio facultativo e catalase negativa. Em meios de cultivo suplementados com sangue é classificada por alfa ou gama hemolítico, ou seja, hemólise parcial ou ausente, respectivamente (QUINN, P.J., 2005; Toit et al., 2014).

Algumas estirpes de *S. suis* apresentam um ou mais fatores de virulência (Tabela 1), que são mecanismos que contribuem para a patogenicidade e capacidade de intensificar os quadros clínicos apresentados provocados por determinada espécie bacteriana (Fittipaldi et al., 2012; Soares, 2014). *S. suis* pode ser ainda classificado dentro de uma vasta gama de sorotipos, que possuem variações por regiões geográficas e que impactam nas manifestações clínicas. Atualmente, o sorotipo mais frequente em todo mundo é o 2 (Feng et al., 2014). Há ainda uma recente emergência do sorotipo 9 em diversas regiões do planeta (Hammerschmitt et al., 2022).

Tabela 1: Fatores de virulência de *S. suis* e suas respectivas ações no organismo.

FATOR DEVIRULÊNCIA	AÇÃO NO HOSPEDEIRO
Enolase	Sobrevivência da espécie em tecidos e órgãos
Proteína ligadora de fibronectina	Sobrevivência da espécie em tecidos e órgãos

Cápsula	Inativação do sistema complemento, aderência e resistência a fagócitos
Suilisina	Citotoxicidade
Biofilme	Persistência da infecção, resistência aos fagócitos e antimicrobianos
Sistema arginina desaminase	Sobrevivência no interior de células do sistema imunológico.

Fonte: (Fittipaldi et al., 2012; Soares, 2014; Vötsch et al., 2018b).

S. suis é um microrganismo encapsulado, o que impacta negativamente na fagocitose por células de defesa do sistema imunológico e em outros mecanismos de combate contra agentes infecciosos (Fittipaldi et al., 2012). Uma vez estabelecida, a bactéria consegue se espalhar pela corrente sanguínea e colonizar outros órgãos e tecidos. Outro fator de virulência que merece destaque é a suilisina, associada a quebra da barreira hematoencefálica, permitindo o alcance do sistema nervoso central, levando a quadros neurológicos tanto em animais, quanto em seres humanos (Gottschalk et al., 2007; Haas & Grenier, 2018). Uma característica importante para disseminação do agente é a formação de biofilme na presença de fibrinogênio, projetando uma defesa a mais contra o sistema imunológico e ação de antimicrobianos (Bonifait et al., 2008).

2.3. Apresentação clínica

As principais manifestações clínicas de *S. suis* tanto em seres humanos, tanto em animais, se dão por espirros, vocalização (em animais), febre e sinais nervosos. Quando ocorre a disseminação do agente pela corrente sanguínea, quadros de pneumonia, endocardite, artrite, septicemia e principalmente meningite estreptocócica são comuns (Haas & Grenier, 2018; Kobayashi et al., 2024).

2.4. Diagnóstico

Os sinais clínicos podem ser confundidos com algumas outras doenças, como como Doença de Aujeszky, pleuropneumonia, entre outros. Dito isso, o diagnóstico definitivo de infecção estreptocócica é realizado comumente através do isolamento e da identificação do agente *S. suis* a partir de órgãos e/ou tecidos com sinais de infecção, como presença de fibrina, inflamações e pontos de necrose (Sobestiansky et al., 2001; Silva et al., 2023; Lacouture et al., 2024). O isolamento de *S. suis* em meios de cultura

não seletivos e suplementados é uma técnica rápida, prática e barata. Uma vez realizado o isolamento, a identidade do agente é confirmada por provas bioquímicas, PCR ou por espectrometria de massa (MALDI-ToF) (Stevenson et al., 2010; Chaiden et al., 2021).

Uma vez confirmado o isolamento de *S. suis*, comumente as estirpes obtidas são enviadas para sorotipagem, um método que permite a separação dos isolados de acordo com a aglutinação baseando na composição da cápsula bacteriana afim de caracterizar a estirpe circulante nas granjas (Kerdsin et al., 2014; Xia et al., 2018). Atualmente, porém, atualmente, a sorotipificação é realizada pela reação em cadeia da polimerase (PCR) *multiplex*, o que facilita a aplicação da técnica ao tornar os laboratórios independentes dos anticorpos específicos (Wertheim et al., 2009a; Paulo, 2019).

Existem descrições do uso de técnicas sorológicas para o diagnóstico de infecção por *S. suis*, como ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA). Porém, essas técnicas tem sido questionadas por alguns autores devido a limitada sensibilidade e especificidade. Em contrapartida outros pesquisadores defendem a utilização de determinados kits comerciais devido a simplicidade da utilização do mesmos, uma vez que não há a necessidade de serem realizados em laboratórios e/ou uso de equipamentos específicos (Ju et al., 2010; Xia et al., 2018).

2.5. Tratamento da infecção e sensibilidade a antimicrobianos de *S. suis*.

A suinocultura representa um dos maiores consumidores mundiais de antimicrobianos, seja para tratamento de infecções, prevenção de enfermidades ou até como promotores do crescimento animal (Haas & Grenier, 2018). Dessa forma, a produção de suínos contribui para a pressão seletiva de microrganismos e estirpes multirresistentes (Haas & Grenier, 2018; Eiamsam-Ang et al., 2024; Torres et al., 2024).

Nesse contexto, *S. suis* destaca-se como agente zoonótico que apresenta tendência crescente para resistência a classes anteriormente eficazes para o tratamento animal e humano (Haas & Grenier, 2018; Uruén et al., 2022). Assim, testes de susceptibilidade antimicrobiana torna-se essenciais tanto para o controle de infecções estreptocócicas na suinocultura quanto para o tratamento de seres humanos (Uruén et al., 2022; Somogyi et al., 2023). Por outro lado, existem poucos estudos com *S. suis* no Brasil. Até o momento, os trabalhos sugerem sensibilidade aos principais antimicrobianos do grupo dos β -lactâmicos, sendo comumente utilizadas em seu tratamento, mas com resistência comum a tetraciclínas, lincosamidas e macrolídeos

(Bosco et al., 2000; Soares et al., 2014), resultados estes similares aos encontrados em diversos outros países (Soares, 2014; OH et al., 2017; Yongkiettrakul et al., 2019a). De qualquer forma, levando em conta as variações regionais, é sempre recomendado monitorar a sensibilidade de *S. suis* nos rebanhos pela realização de antibiograma, definindo a droga de escolha para cada caso (Somogyi et al., 2023).

2.6. Profilaxia e Controle

Fatores externos como temperaturas acima do preconizado, elevada taxa de umidade no ambiente, aglomeração de animais, não realização de *all in – all out* e vazio sanitário para correta higienização dos galpões podem predispor a proliferação e disseminação do agente entre os animais ali alojados, dito isso, práticas de manejo é uma alternativa viável no controle deste patógeno (Dee et al., 1993; Zou et al., 2018; Uruén et al., 2022).

Uma alternativa plausível para a redução das perdas econômicas se dá através da vacinação, alternativa comumente utilizada em granjas produtoras de suínos (Segura et al., 2014; Haas & Grenier, 2018). Estudos relatam a dificuldade no controle deste patógeno, visto a alta diversidade fenotípica e genotípica de estirpes de *S. suis* (Vötsch et al., 2018a). Nesse contexto, tem sido comum o uso de vacinas autógenas contendo os sorotipos mais comuns no plantel (Fittipaldi et al., 2012; Kralova et al., 2022; Jeffery et al., 2024).

Ainda, vale ressaltar a importância de regulamentos rigorosos durante todo processo de criação de suínos, desde a produção até o abate dos animais, visando sempre o uso adequado de equipamentos de proteção individual, higiene pessoal e em toda área onde os animais terão contato, afim de reduzir o risco para seres humanos (Wertheim et al., 2009b; Kerdsin, 2022).

2.7. Saúde Pública

Os primeiros isolados de *S. suis* foram descobertos na década de 50 e, após alguns anos, os primeiros casos de infecções em humanos provocadas por este agente foram relatados na Dinamarca. Com o passar dos anos, casos foram confirmados em todo mundo, com manifestações clínicas severas, como meningite, artrite, síndrome do choque estreptocócico, sepse e óbito, além de casos com sequelas neurológicas quando

houve recuperação (Perch et al., 1968; Wertheim et al., 2009b; Feng et al., 2014; Segura et al., 2014).

Devido ao contato com os animais colonizados pelo patógeno, profissionais da área estão mais propensos a contraírem a infecção (Sriskandan & Slater, 2006; Segura et al., 2014). Outra forma de contaminação por *S. suis* ocorre devido ao consumo de carnes contaminadas, mal cozidas ou cruas, além de práticas insalubres no abate e fatores socioculturais, principalmente em regiões asiáticas (Lun et al., 2007; Wertheim et al., 2009b; Segura et al., 2014; Kerdsin, 2022).

Estudos ainda não relataram a transmissão de humano para humano, porém já se sabe que o sorotipo 2 é considerado o mais patogênico e zoonótico (Ho et al., 2011; Nicholson & Bayles, 2022). Na maioria dos países onde ocorre a infecção por *S. suis* não são notificadas, então sua incidência é duvidosa, dificultando o levantamento epidemiológico destes casos (Brizuela et al., 2024). Com a evolução deste patógeno a importância de novos estudos e divulgação científica a respeito do mesmo se torna cada vez mais necessária, uma vez que diversos clados com potencial zoonótico estão surgindo.

3. OBJETIVO

O objetivo do presente trabalho foi caracterizar os casos de infecções de *S. suis* em suínos diagnosticados nos anos de 2022 a 2024 e avaliar o perfil de sensibilidade dos isolados.

4. MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas amostras de 30 suínos com idades de 21 a 165 dias, oriundas de diferentes regiões do estado de Minas Gerais. Os animais foram submetidos a necropsia no setor de Patologia Veterinária da EV-UFMG. Amostras de coração, líquido articular, líquido cavitário e pulmão foram coletadas e enviadas refrigeradas para processamento em até 24 horas no Laboratório de Anaeróbios situado no Departamento de Medicina Veterinária Preventiva da EV-UFMG.

Todas as amostras recebidas foram plaqueadas em ágar infusão de cérebro-coração (Brain-Heart Infusion, BHI; Kasvi) suplementado com 5% de sangue equino e em meio de cultura seletivo para enterobactérias, ágar MacConkey (MC; Tm Media), incubados em estufa bacteriológica por 48 horas a uma temperatura de 37°C em condições de aerobiose. Colônias com características de *Streptococcus* sp. foram

submetidas à técnica de coloração de Gram e identificadas através de PCR utilizando o gene glutamato desidrogenase de *S. suis* (F-5'-GCAGCGTATTCTGTCAAACG-3' e R-5'-CCATGGACAGATAAAGATGG-3') e por meio da técnica de espectrometria de massas (MALDI-ToF) (Okwumabua et al., 2003; QUINN, P.J., 2005; Bizzini et al., 2010).

A prova bioquímica de catalase foi realizada utilizando a metodologia aplicada em livro de microbiologia (QUINN, P.J., 2005). Através da tipificação de polissacarídeos capsulares (*cps*) de *S. suis* foi realizada a sorotipagem molecular destes agentes em laboratório externo utilizando a técnica de *pcr multiplex* (AFK Imunotech, Passo Fundo-RS, Brasil).

A produção de biofilme foi avaliada seguindo o preconizado por (Stepanović et al., 2007). Pelo método de *spread plate* os isolados foram adicionados em placas de Petri contendo Ágar Triptona de soja (TSA, Oxoid) suplementado com 5% de sangue equino, e posteriormente foram incubadas a 37°C por 24 horas em aerobiose. Após crescimento, colônias puras foram suspensas em PBS 1X (tampão salina fosfato modificado), seguindo a escala de turbidez de 0,5 de McFarland. As suspensões de *S. suis* foram feitas em triplicata biológica. Em seguida, as amostras foram inoculadas em placas de poliestireno, contendo caldo Triptona de soja (TSB, Oxoid) + 1% de glicose. Para controle positivo foram utilizadas amostras de *Staphylococcus epidermidis* ATCC 35984 e *S. aureus* ATCC 33591, enquanto para controle negativo os poços foram preenchidos somente com TSB. As placas foram incubadas a 37°C por 24h em aerobiose. Posteriormente, foi realizada lavagem com PBS 1X, seguida da fixação através da incubação a 60°C em estufa bacteriológica, coloração com safranina 0,1%, seguida de nova lavagem com PBS 1X e, por fim, solubilização do corante com álcool 92%. A leitura foi realizada em espectrofotômetro (492nm) (Thoth, Brasil).

O perfil de sensibilidade a antimicrobianos dos isolados confirmados como *S. suis* foi avaliado por meio do método de disco-difusão (CLSI, 2018; CLSI, 2021). As colônias foram diluídas em solução salina estéril (NaCl 0,85%) até alcançarem a turbidez de 0,5 da escala MacFarland. Posteriormente foram semeados em placas de ágar Mueller Hinton (MH; Kasvi) suplementados com 5% de sangue equino com o uso de suabe estéril. Foram utilizados discos contendo diferentes bases de distintas classes de antimicrobianos, sendo elas: azitromicina (15 µg), ceftiofur (30 µg), clindamicina (15 µg), enrofloxacin (05 µg), florfenicol (30 µg), marbofloxacin (5 µg), penicilina (10

μg), tetraciclina (30 μg) e vancomicina (30 μg). As placas foram incubadas em estufa bacteriológica por até 24 horas a 37°C e em seguida foram realizadas as medições e interpretações dos diâmetros dos halos de inibição de crescimento (Tabela 2).

Tabela 2 – Bases, classes e parâmetros para interpretação do halo de inibição de crescimento microbiano (diâmetro em milímetro [mm]).

BASES	CLASSES	S(m m)	I(mm)	R (mm)
Azitromicina	Macrolídeo	≥18 *	14- 17*	≤13 *
Ceftiofur	Cefalosporina	≥21 **	18- 20**	≤17 **
Clindamicina	Lincosamida	≥21 *	15-20	≤14 *
Enrofloxacino	Fluorquinolona	≥23 *	17- 22*	≤16 *
Florfenicol	Fenicol	≥22 **	19- 21**	≤18 **
Marbofloxacina	Fluorquinolona	≥20 *	15- 19*	≤14 *
Penicilina	Penicilina	≥24 *	X*	X*
Tetraciclina	Tetraciclina	≥23 *	19- 22*	≤18 *
Vancomicina	Glicopeptídeo	≥17 *	X*	X*

Legenda: S (sensível), I (intermediário), R (resistente), *(*Streptococcus* spp.), **(*Streptococcus suis*),

X (não possui parâmetros oficiais para interpretação). Fonte: (CLSI, 2018; CLSI, 2021).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Streptococcus sp. se apresentam como bactérias gram-positivas, catalase-negativas, anaeróbios facultativos e com morfologia de cocos em cadeias de tamanho variáveis. *S. suis* pode apresentar colônias de 0,5 a 1,0 mm, alfa ou gama hemólise (hemólise parcial ou ausente, respectivamente) quando cultivadas em ágar BHI suplementado com 5% de sangue equino (Barcellos & Guedes, 2022).

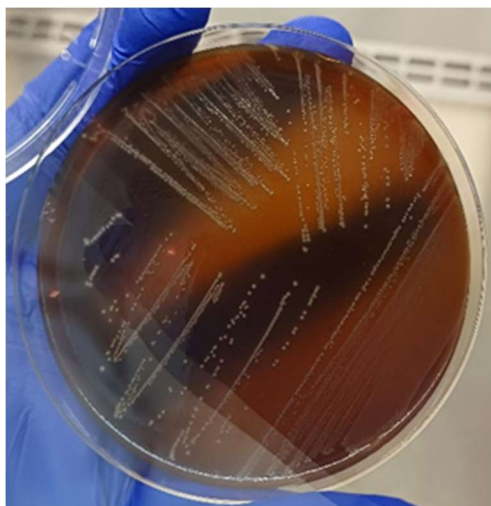


Figura 1 - A - Aspectos macroscópicos de colônias brancas, pequenas e alfa-hemolíticas de *S. suis* em ágar BHI suplementado com 5% de sangue equino.



Figura 2 - Aspecto microscópico de cocos GRAM positivos alocados em cadeias curtas de colônias de *S. suis* em coloração de GRAM. Visualização na objetiva de 100x.

Devido a facilidade adaptativa do *S. suis* no trato respiratório, o controle do agente se torna uma prática difícil e inviável, uma vez que podem atingir os linfonodos mandibulares e ali permanecer sem provocar quaisquer sinais clínicos. Estirpes patogênicas têm a capacidade de driblar os mecanismos de defesa do sistema imunológico do hospedeiro, tal fato pode ser devido pela capacidade de produção de cápsulas de polissacarídeos que dificultam a fagocitose da bactéria por células do sistema imune, além da capacidade de produzir biofilme e secreção da toxina suilisina, a qual facilita a invasão sistêmica do patógeno (Bonifait et al., 2008; Fittipaldi et al., 2012). Ao colonizar o trato respiratório, a bactéria pode atingir a corrente sanguínea e provocar uma bacteremia com disseminação sistêmica, podendo atingir órgãos essenciais como pulmões e coração e sistema nervoso central (Barcellos & Guedes,

2022). *S. suis* são comumente isolados de pulmão, coração e regiões do sistema nervoso central. Estes órgãos que permitiram o isolamento da bactéria também são descritos por outros autores, tanto em suínos quanto em outras espécies animais, como bovinos e equinos (Hayakawa et al., 1993; Okwumabua et al., 2017).

Tabela 3 – Identificação da amostra, fonte de isolamento, sinais clínicos e idade dos animais.

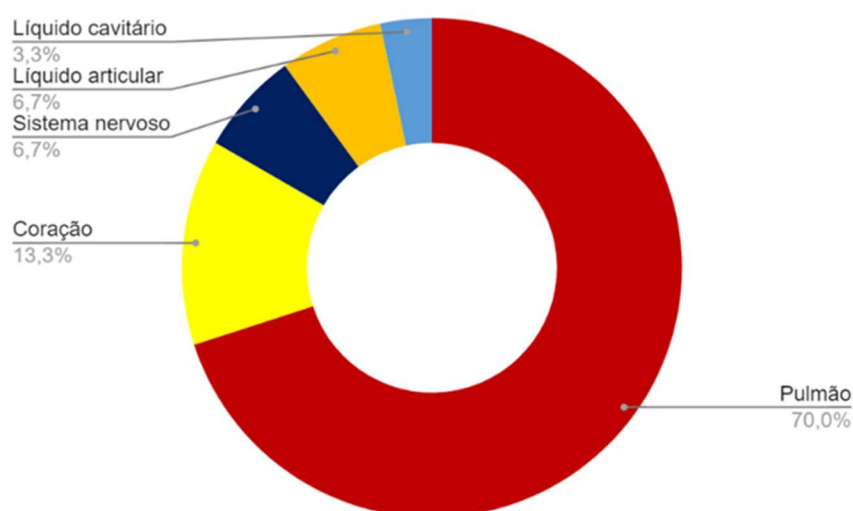
Amostra	Fonte de isolamento	Sorotipo	Idade (dias)
B46/22	Coração	9	SD
B110/22	Pulmão	2	SD
B163/22	Pulmão	2	SD
B5/23	Pulmão	31	21
B19/23	Pulmão	2	SD
B34/23	Pulmão	2	80
B60/23	Pulmão	NS	45
B61/23	Coração	NS	70-90
B87/23 – P2	Pulmão	ANE	SD
B87/23 – P4	Pulmão	ANE	SD
B99/23	Pulmão	ANE	SD
B113/23	Pulmão	NS	SD
B134/23	Pulmão	4	22
B150/23	Pulmão	ANE	160
B208/23 - A2	Pulmão	ANE	SD
B18/24 - A4	Líquido cavitário	ANE	SD
B33/24 - PL4	Pulmão	ANE	SD
B33/24 - PL3	Pulmão	ANE	SD
B33/24 -SJ3	Pulmão	ANE	SD
B33/24 - SJ6	Pulmão	NS	SD
B33/24 - PL5	Pulmão	ANE	SD
B39/24 - A2	Pulmão	ANE	38 dias
B66/24 - A2	Pulmão	ANE	64
B128/24 - A1	Sistema nervoso central	NS	58

B128/24 - A2	Coração	ANE	58
B128/24 - A3	Coração	ANE	58
B131/24 - SNC1	Sistema nervoso central	7	54
B137/24	Pulmão	ANE	46
B141/24 - A1	Líquido articular	ANE	18
B141/24 - A2	Líquido articular	16	16

Legenda: ANE (amostra não enviada para sorotipagem), NS (não sorotipável) SD (sem dados)

Como já relatado, bactérias da espécie *S. suis* têm a capacidade de colonizar o trato respiratório superior de suínos saudáveis logo após o nascimento tornando-se parte da microbiota desses animais, porém em condições adversas como superlotação de lotes, estresse, falta de higienização, entre outros fatores que provocam imunossupressão, essa espécie bacteriana pode causar doenças respiratórias, nervosas e sistêmicas principalmente em suínos (Segura et al., 2014; Fredriksen et al., 2023). Tal fato enfatiza a frequência em que o isolamento da bactéria foi realizado através do pulmão, local este em que a presença de *S. suis* é comum e não significa que está provocando alguma patologia. Os resultados são apresentados na figura 3.

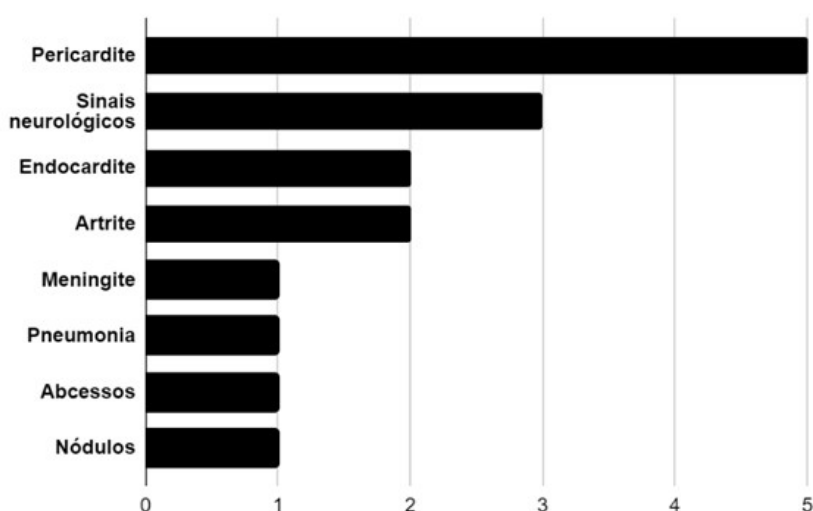
Figura 3 : Frequência de sítios de isolamento de *S. suis*



As principais manifestações clínicas ocorrem em animais jovens, na fase de creche, entre cinco e dez semanas, porém leitões desmamados que já estejam na fase de

crescimento e terminação também podem ser acometidos por essa doença infectocontagiosa (Kobayashi et al., 2024). Os sinais clínicos comumente são febre, apatia, hiperemia de pele, e os quadros se agravam quando o agente se dissemina pela corrente sanguínea, provocando casos endometrite, pericardite, meningite, podendo evoluir para quadros neurológicos, sepse e óbito (Zou et al., 2018; Uruén et al., 2022; Kobayashi et al., 2024). A maioria destes sinais foram relatados em fichas contendo o histórico e observações clínicas apresentadas pelos animais. A frequência destes sinais é apresentada na figura 4.

Figura 4: Frequências dos principais de sinais clínicos apresentados pelos animais infectados por *S. suis*.

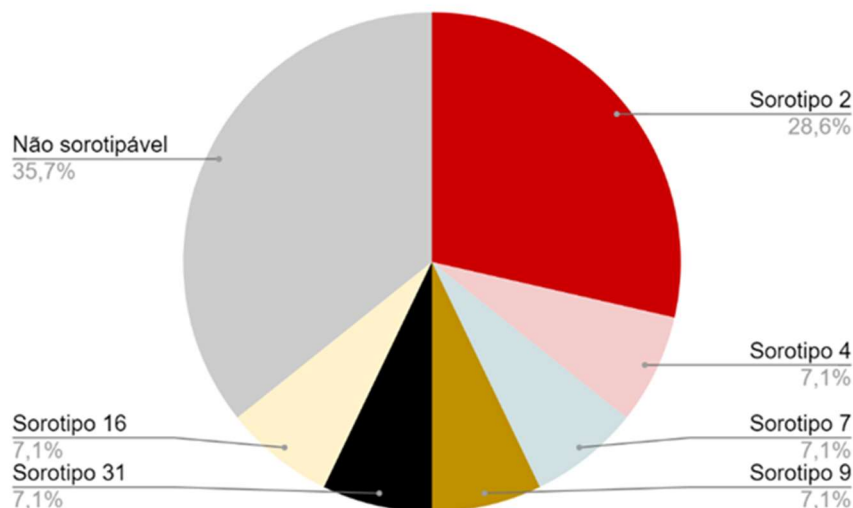


Nenhum dos isolados do presente estudo apresentou formação relevante de biofilme, com média geral de absorvância de 0,297, resultados estes próximos ao observado com o controle negativo (0,245). Estudos anteriores já demonstraram a capacidade de formação de biofilme de algumas estirpes de *S. suis* (Bonifait et al., 2008; Fittipaldi et al., 2012), contrastando com o presente relato. Como já era esperado, na prova bioquímica de catalase o resultado de todos isolados também foi negativo.

Como já relatado em diversos estudos, os sorotipos 1, 2, 4, 5, 14, 16 e 24 são comumente associados a quadros em seres humanos, com maior destaque para o sorotipo 2, descrito frequentemente também em outras espécies animais. Dos nove isolados sorotipados, mais de 60% foram classificados como sorotipos sabidamente zoonóticos (Ho et al., 2011; Segura et al., 2014; Xia et al., 2018; Kerdsin, 2022). Em relação ao sítio de isolamento, todas estirpes de sorotipo 2 deste trabalho são de origem

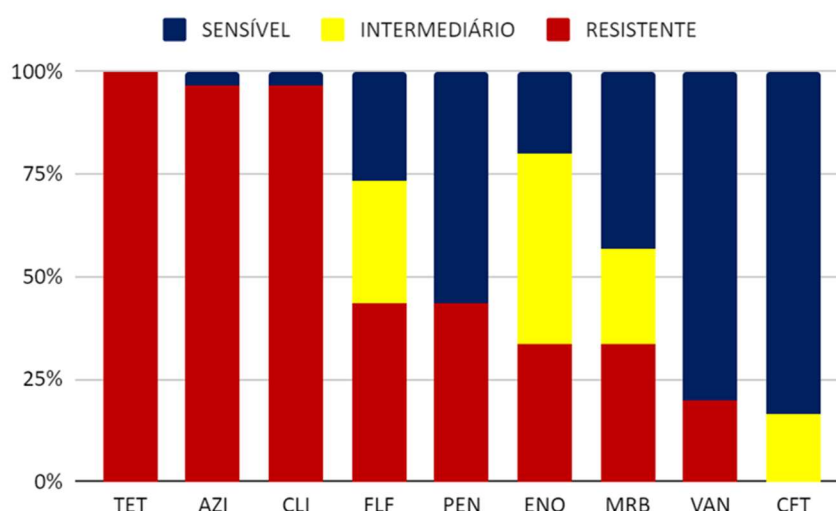
pulmonar, os demais são de sítios variados. Na Figura 5 podemos observar a frequência que nossas amostras foram sorotipificadas.

Figura 5: Frequência de sorotipos de *S. suis* isolados no presente estudo.



Este trabalho utilizou 30 isolados de *S. suis* de diferentes animais (suínos) que foram testados pela técnica de antibiograma por disco-difusão, onde tiveram seus halos de inibição interpretados baseando-se no *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2022; CLSI, 2024). Foram utilizadas nove bases de antimicrobianos de oito classes distintas. Os dados que nos permitiram a interpretação dos resultados do antibiograma podem ser consultados no Gráfico 4.

Figura 6- Interpretação dos resultados do antibiograma de *Streptococcus suis*.



Legenda: TET (tetraciclina), AZI (azitromicina), CLI (clindamicina), FLF (florfenicol), PEN (penicilina), ENO (enrofloxacino), MRB (marbofloxacino), VAN (vancomicina) e CTF (ceftiofur).

Mais de 96% dos isolados foram multirresistentes, ou seja, resistentes a pelo menos um representante de, no mínimo, três classes de antimicrobianos (Magiorakos et al., 2012; Okwumabua et al., 2017). Os achados corroboram estudos anteriores e que relatam marcante resistência a classes de lincosamidas, macrolídeos e tetraciclinas (Werinder et al., 2020; Nicholson & Bayles, 2022). Em um estudo realizado na Tailândia utilizando 262 cepas *S. suis*, a resistência a macrolídeos, tetraciclina e lincosamidas também ficou acima de 83% (Yongkiettrakul et al., 2019).

Por outro lado, assim como em outros estudos resistência a cefalosporinas de terceira geração segue baixa, sugerindo que ceftiofur como uma opção para tratamento de infecções por *S. suis* (Somogyi et al., 2023). Ainda, os isolados apresentaram alta sensibilidade a penicilina (penicilinas) e vancomicina (glicopeptídeo), resultados similares foram encontrados em estudos anteriores (Arndt et al., 2018; Yongkiettrakul et al., 2019b; Somogyi et al., 2023).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

S. suis segue sendo um patógeno relevante na suinocultura nacional e mineira. O presente estudo sugere que a resistência azitromicina, clindamicina e tetraciclina parece ser comum em isolados de *S. suis* de granjas de Minas Gerais, assim como demonstra a alta sensibilidade a ceftiofur. Da mesma forma, podemos observar que a grande parte dos isolados são do sorotipo 2 provenientes do pulmão.

7. REFERÊNCIAS

ARNDT, E.R.; FARZAN, A.; SLAVIC, D.; MACINNES, J.I.; FRIENDSHIP, R.M. An epidemiological study of *Streptococcus suis* serotypes of pigs in Ontario determined by a multiplex polymerase chain reaction. **The Canadian Veterinary Journal**, v.59, p.997, 2018.

BARCELLOS, D.; GUEDES, R.M.C. **Doenças dos suínos**. 3.ed. Porto Alegre: [s.n.]. 1058p.

BESUNG, I.N.K.; SUARJANA, I.G.K.; AGUSTINA, K.K.; WINAYA, I.B.O.; SOEHARSONO, H.; SUWITI, N.K.; MAHARDIKA, G.N. Isolation and identification of *Streptococcus suis* from sick pigs in Bali, Indonesia. **BMC Research Notes**, v.12, p.795, 2019. DOI: 10.1186/s13104-019-4826-7.

BIZZINI, A.; DURUSSEL, C.; BILLE, J.; GREUB, G.; PROD'HOM, G. Performance of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry for identification of bacterial strains routinely isolated in a clinical microbiology laboratory. **Journal of Clinical Microbiology**, v.48, p.1549–1554, 2010. DOI: 10.1128/JCM.01794-09.

BONIFAIT, L.; GRIGNON, L.; GRENIER, D. Fibrinogen Induces Biofilm Formation by *Streptococcus suis* and Enhances Its Antibiotic Resistance. **Applied and Environmental Microbiology**, v.74, p.4969–4972, 2008. DOI: 10.1128/AEM.00558-08.

BRIZUELA, J.; ROODSANT, T.J.; HASNOE, Q.; PUTTEN, B.C.L. VAN DER; KOZAKOVA, J.; SLOTVED, H.-C.; LINDEN, M. VAN DER; BEER-SCHUURMAN, I.G.A. DE; SADOWY, E.; SÁEZ-NIETO, J.A.; CHALKER, V.J.; ARK, K.C.H. VAN DER; SCHULTSZ, C. Molecular Epidemiology of Underreported Emerging Zoonotic Pathogen *Streptococcus suis* in Europe. **Emerging Infectious Diseases**, v.30, p.413–422, 2024. DOI: 10.3201/eid3003.230348.

BUSH, L., M.; VAZQUEZ-PERTEJO, M., T. **Infecções estreptocócicas - Doenças infecciosas**. www.msmanuals.com. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-pt/profissional/doencas-infecciosas/cocos-gram-positivos/infecções-estreptocócicas>>. Acesso em: 30 set. 2024.

CHAIDEN, C.; JARESITTHIKUNCHAI, J.; KERDSIN, A.; MEEKHANON, N.; ROYTRAKUL, S.; NUANUALSUWAN, S. *Streptococcus suis* serotyping by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry. **PloS One**, v.16, p.e0249682, 2021. DOI: 10.1371/journal.pone.0249682.

CHECKLEY ET AL. **O Uso Prudente E Eficaz De Antibióticos Na Suinocultura: Uma Abordagem Integrada**. 2.ed. Brasília, DF: Associação Brasileira dos Criadores de Suínos, 2022. 376p.

CLIFTON-HADLEY, F.A.; ALEXANDER, T.J. The carrier site and carrier rate of *Streptococcus suis* type II in pigs. **The Veterinary Record**, v.107, p.40–41, 1980. DOI:

10.1136/vr.107.2.40.

BONIFAIT, L.; GRIGNON, L.; GRENIER, D. Fibrinogen Induces Biofilm Formation by *Streptococcus suis* and Enhances Its Antibiotic Resistance. **Applied and Environmental Microbiology**, v.74, p.4969–4972, 2008. DOI: 10.1128/AEM.00558-08.

BOSCO, S.M.G.; PEZERICO, S.B.; CABRAL, K. DE G. STREPTOCOCCUS SUIS TIPO II EM SUÍNOS E PERFIL DE SUSCEPTIBILIDADE A ANTIMICROBIANOS. **São Paulo**, 2000.

CLSI. **Clinical and Laboratory Standards Institute**, 2018. Disponível em:

<<https://clsi.org/standards/products/veterinary-medicine/documents/vet01/>>. Acesso em: 29 ago. 2024

CLSI. **Clinical and Laboratory Standards Institute**, 2021. Disponível em:

<<https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m100/>>. Acesso em: 29 ago. 2024

FENG, Y.; ZHANG, H.; WU, Z.; WANG, S.; CAO, M.; HU, D.; WANG, C. *Streptococcus suis* infection. **Virulence**, v.5, p.477–497, 2014. DOI: 10.4161/viru.28595.

FIELD, H.I.; BUNTAIN, D.; DONE, J.T. Studies on piglet mortality. I. Strep-tococcal meningitis and arthritis. p.453–455, 1954. DOI: 10.5555/19552200564.

FITTIPALDI, N.; SEGURA, M.; GRENIER, D.; GOTTSCHALK, M. Virulence Factors Involved in the Pathogenesis of the Infection Caused by the Swine Pathogen and Zoonotic Agent *Streptococcus Suis*. **Future microbiology**, v.7, p.259–79, 2012. DOI: 10.2217/fmb.11.149.

HAMMERSCHMITT, M.E.; SCHWERTZ, C.I.; LOPES, B.C.; PEREIRA, P.R.; FRANDOLOSO, R.; DRIEMEIER, D. Clinical and pathological aspects of an outbreak of *Streptococcus suis* serotype 9 infection in pigs. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.42, p.e07004, 2022. DOI: 10.1590/1678-5150-PVB-7004.

HO, D.T.N.; LE, T.P.T.; WOLBERS, M.; CAO, Q.T.; NGUYEN, V.M.H.; TRAN, V.T.N.; LE, T.P.T.; NGUYEN, H.P.; TRAN, T.H.C.; DINH, X.S.; TO, S.D.; HOANG, T.T.H.; HOANG, T.; CAMPBELL, J.; NGUYEN, V.V.C.; NGUYEN, T.C.; NGUYEN, V.D.; NGO, T.H.; SPRATT, B.G.; TRAN, T.H.; FARRAR, J.; SCHULTSZ, C. Risk Factors of *Streptococcus suis* Infection in Vietnam. A Case-Control Study. **PLoS ONE**, v.6, p.e17604, 2011. DOI: 10.1371/journal.pone.0017604.

KERDSIN, A. Human *Streptococcus suis* Infections in Thailand: Epidemiology, Clinical Features, Genotypes, and Susceptibility. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, v.7, p.359, 2022. DOI: 10.3390/tropicalmed7110359.

KILPPER-BALZ, R.; SCHLEIFER, K.H. *Streptococcus suis* sp. nov., nom. rev. 1987.

KOBAYASHI, K.; KUBOTA, H.; TOHYA, M.; USHIKUBO, M.; YAMAMOTO, M.; ARIYOSHI, T.; UCHITANI, Y.; MITOBE, M.; OKUNO, R.; NAKAGAWA, I.; SEKIZAKI, T.; SUZUKI, J.; SADAMASU, K. Characterization of pig tonsils as niches for the generation of *Streptococcus suis* diversity. **Veterinary Research**, v.55, p.17, 2024. DOI: 10.1186/s13567-024-01270-5.

NICHOLSON, T.L.; BAYLES, D.O. Comparative virulence and antimicrobial resistance distribution of *Streptococcus suis* isolates obtained from the United States. **Frontiers in Microbiology**, v.13, p.1043529, 2022. DOI: 10.3389/fmicb.2022.1043529.

- QUINN, P.J. QUINN, P. J. Microbiologia Veterinária e Doenças Infecciosas. 2005.
- REIS, R.; COELHO, A.M.B.; NASCIMENTO, D.F. DO; LEITE, R.C.; NOGUEIRA, R.H.G.; REIS, R.; COELHO, A.M.B.; NASCIMENTO, D.F. D; LEITE, R.C.; NOGUEIRA, R.H.G. Swine diseases in Minas Gerais State, Brazil. V. Streptococcal meningoencephalitis in weaned pigs. **Arquivos da Escola de Veterinaria da Universidade Federal de Minas Gerais**, v.32, p.375–381, 1980.
- SEGURA, M.; ZHENG, H.; GREEFF, A. DE; GAO, G.F.; GRENIER, D.; JIANG, Y.; LU, C.; MASKELL, D.; OISHI, K.; OKURA, M.; OSAWA, R.; SCHULTSZ, C.; SCHWERK, C.; SEKIZAKI, T.; SMITH, H.; SRIMANOTE, P.; TAKAMATSU, D.; TANG, J.; TENENBAUM, T.; THARAVICHITKUL, P.; HOA, N.T.; VALENTIN-WEIGAND, P.; WELLS, J.M.; WERTHEIM, H.; ZHU, B.; GOTTSCHALK, M.; XU, J. Latest Developments on Streptococcus Suis: An Emerging Zoonotic Pathogen: Part 1. **Future Microbiology**, v.9, p.441–444, 2014. DOI: 10.2217/fmb.14.14.
- SOARES, T.C.S.; PAES, A.C.; MEGID, J.; RIBOLLA, P.E.M.; PADUAN, K. DOS S.; GOTTSCHALK, M. Antimicrobial susceptibility of Streptococcus suis isolated from clinically healthy swine in Brazil. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v.78, p.145–149, 2014.
- SOMOGYI, Z.; MAG, P.; SIMON, R.; KEREK, Á.; MAKRAI, L.; BIKSI, I.; JERZSELE, Á. Susceptibility of Actinobacillus pleuropneumoniae, Pasteurella multocida and Streptococcus suis Isolated from Pigs in Hungary between 2018 and 2021. **Antibiotics**, v.12, p.1298, 2023. DOI: 10.3390/antibiotics12081298.
- WERINDER, A.; ASPÁN, A.; BACKHANS, A.; SJÖLUND, M.; GUSS, B.; JACOBSON, M. Streptococcus suis in Swedish grower pigs: occurrence, serotypes, and antimicrobial susceptibility. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.62, p.36, 2020. DOI: 10.1186/s13028-020-00533-3.
- XIA, X.; WANG, X.; WEI, X.; JIANG, J.; HU, J. Methods for the detection and characterization of Streptococcus suis: from conventional bacterial culture methods to immunosensors. **Antonie van Leeuwenhoek**, v.111, p.2233–2247, 2018. DOI: 10.1007/s10482-018-1116-7.
- YONGKIETTRAKUL, S.; MANEERAT, K.; ARECHANAJAN, B.; MALILA, Y.; SRIMANOTE, P.; GOTTSCHALK, M.; VISESSANGUAN, W. Antimicrobial susceptibility of Streptococcus suis isolated from diseased pigs, asymptomatic pigs, and human patients in Thailand. **BMC veterinary research**, v.15, p.5, 2019. DOI: 10.1186/s12917-018-1732-5.
- DE MOOR, C.E. Septicaemic infections in pigs, caused by haemolytic streptococci of new Lancefield groups designated R, S and T. **Antonie van Leeuwenhoek**, v.29, p.272–280, 1963. DOI: 10.1007/BF02046069.
- DEE, S.A.; CARLSON, A.R.; WINKELMAN, N.L.; COREY, M.M. Effect of management practices on the Streptococcus suis carrier rate in nursery swine. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.203, p.295–299, 1993.
- DEL'ARCO, A.E.; SANTOS, J.L.; BEVILACQUA, P.D.; FARIA, J.E.; GUIMARÃES, W.V. Swine infection by Streptococcus suis: a retrospective study.

Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v.60, p.878–883, 2008. DOI: 10.1590/S0102-09352008000400016.

ELIAMSAM-ANG, T.; TADEE, P.; BUDDHASIRI, S.; CHUAMMITRI, P.; KITTIWAN, N.; PASCOE, B.; PATCHANEE, P. Commercial farmed swine harbour a variety of pathogenic bacteria and antimicrobial resistance genes. **Journal of Medical Microbiology**, v.73, p.001787, 2024. DOI: 10.1099/jmm.0.001787.

ELLIOTT, S.D.; MCCARTY, M.; LANCEFIELD, R.C. Teichoic acids of group D streptococci with special reference to strains from pig meningitis (*Streptococcus suis*). **The Journal of Experimental Medicine**, v.145, p.490–499, 1977. DOI: 10.1084/jem.145.3.490.

ESPINOSA, L.C.S.; DÍAZ, D.F.M.; AGUIAR, P.D.; ARIAS, E.A.R. MENINGITIS POR STREPTOCOCCUS SUIS. 2024.

FENG, Y.; ZHANG, H.; WU, Z.; WANG, S.; CAO, M.; HU, D.; WANG, C. *Streptococcus suis* infection. **Virulence**, v.5, p.477–497, 2014. DOI: 10.4161/viru.28595.

FIELD, H.I.; BUNTAIN, D.; DONE, J.T. Studies on piglet mortality. I. Strep-tococcal meningitis and arthritis. p.453–455, 1954. DOI: 10.5555/19552200564.

FITTIPALDI, N.; SEGURA, M.; GRENIER, D.; GOTTSCHALK, M. Virulence Factors Involved in the Pathogenesis of the Infection Caused by the Swine Pathogen and Zoonotic Agent *Streptococcus Suis*. **Future microbiology**, v.7, p.259–79, 2012. DOI: 10.2217/fmb.11.149.

FREDRIKSEN, S.; RUIJTEN, S.D.E.; MURRAY, G.G.R.; JUANPERE-BORRÀS, M.; BAARLEN, P. VAN; BOEKHORST, J.; WELLS, J.M. Transcriptomics in serum and culture medium reveal shared and differential gene regulation in pathogenic and commensal *Streptococcus suis*. **Microbial Genomics**, v.9, p.mgen000992, 2023. DOI: 10.1099/mgen.0.000992.

GOTTSCHALK, M.; SEGURA, M.; XU, J. *Streptococcus suis* infections in humans: the Chinese experience and the situation in North America. **Animal Health Research Reviews**, v.8, p.29–45, 2007. DOI: 10.1017/S1466252307001247.

HAAS, B.; GRENIER, D. Compreendendo a virulência do *Streptococcus suis* : um desafio veterinário, médico e econômico. **Médecine et Maladies Infectieuses**, v.48, p.159–166, 2018. DOI: 10.1016/j.medmal.2017.10.001.

HAYAKAWA, Y.; KOMAE, H.; IDE, H.; NAKAGAWA, H.; YOSHIDA, Y.; KAMADA, M.; KATAOKA, Y.; NAKAZAWA, M. An occurrence of equine transport pneumonia caused by mixed infection with *Pasteurella caballi*, *Streptococcus suis* and *Streptococcus zooepidemicus*. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v.55, p.455–456, 1993. DOI: 10.1292/jvms.55.455.

HO, D.T.N.; LE, T.P.T.; WOLBERS, M.; CAO, Q.T.; NGUYEN, V.M.H.; TRAN, V.T.N.; LE, T.P.T.; NGUYEN, H.P.; TRAN, T.H.C.; DINH, X.S.; TO, S.D.; HOANG, T.T.H.; HOANG, T.; CAMPBELL, J.; NGUYEN, V.V.C.; NGUYEN, T.C.; NGUYEN, V.D.; NGO, T.H.; SPRATT, B.G.; TRAN, T.H.; FARRAR, J.; SCHULTSZ, C. Risk Factors of Streptococcus suis Infection in Vietnam. A Case-Control Study. **PLoS ONE**, v.6, p.e17604, 2011. DOI: 10.1371/journal.pone.0017604.

HUONG, V.T.L.; HA, N.; HUYNH, N.T.; HORBY, P.; NGHIA, H.D.T.; THIEM, V.D.; ZHU, X.; HOA, N.T.; HIEN, T.T.; ZAMORA, J.; SCHULTSZ, C.; WERTHEIM, H.F.L.; HIRAYAMA, K. Epidemiology, clinical manifestations, and outcomes of Streptococcus suis infection in humans. **Emerging Infectious Diseases**, v.20, p.1105–1114, 2014. DOI: 10.3201/eid2007.131594.

IBGE. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/economicas/agricultura-e-pecuaria/21119-primeiros-resultados-2abate.html>>. Acesso em: 3 set. 2024.

JEFFERY, A.; GILBERT, M.; CORSAUT, L.; GAUDREAU, A.; OBRADOVIC, M.R.; CLOUTIER, S.; FRENETTE, M.-C.; SURPRENANT, C.; LACOUTURE, S.; ARNAL, J.L.;

GOTTSCHALK, M.; SEGURA, M. Immune response induced by a Streptococcus suis multi-serotype autogenous vaccine used in sows to protect post-weaned piglets. **Veterinary**

Research, v.55, p.57, 2024. DOI: 10.1186/s13567-024-01313-x.

JU, Y.; HAO, H.-J.; XIONG, G.-H.; GENG, H.-R.; ZHENG, Y.-L.; WANG, J.; CAO, Y.; YANG, Y.-H.; CAI, X.-H.; JIANG, Y.-Q. Development of colloidal gold-based immunochromatographic assay for rapid detection of Streptococcus suis serotype 2.

Veterinary Immunology and Immunopathology, v.133, p.207–211, 2010. DOI: 10.1016/j.vetimm.2009.08.010.

KERDSIN, A. Human Streptococcus suis Infections in Thailand: Epidemiology, Clinical Features, Genotypes, and Susceptibility. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, v.7, p.359, 2022. DOI: 10.3390/tropicalmed7110359.

KERDSIN, A.; AKEDA, Y.; HATRONJIT, R.; DETCHAWNA, U.; SEKIZAKI, T.; HAMADA, S.; GOTTSCHALK, M.; OISHI, K. Streptococcus suis serotyping by a new multiplex PCR. **Journal of Medical Microbiology**, v.63, p.824–830, 2014. DOI: 10.1099/jmm.0.069757-0.

KILPPER-BALZ, R.; SCHLEIFER, K.H. Streptococcus suis sp. nov., nom. rev. 1987. KOBAYASHI, K.; KUBOTA, H.; TOHYA, M.; USHIKUBO, M.; YAMAMOTO, M.; ARIYOSHI,

T.; UCHITANI, Y.; MITOBE, M.; OKUNO, R.; NAKAGAWA, I.; SEKIZAKI, T.; SUZUKI, J.;

SADAMASU, K. Characterization of pig tonsils as niches for the generation of *Streptococcus suis* diversity. **Veterinary Research**, v.55, p.17, 2024. DOI: 10.1186/s13567-024-01270-5.

KRALOVA, N.; STEPANOVA, H.; GEBAUER, J.; NOREK, A.; MATIASKOVA, K.; ZOUHAROVA, M.; NEDBALCOVA, K.; BABAK, V.; JAROSOVA, R.; MAKOVICKY, P.; KUCHAROVICOVA, I.; SIMEK, B.; PLODKOVA, H.; PECKA, T.; MATIASOVIC, J. Vaccine against *Streptococcus suis* Infection in Pig Based on Alternative Carrier Protein Conjugate. **Vaccines**, v.10, p.1620, 2022. DOI: 10.3390/vaccines10101620.

LACOUTURE, S.; VINCENT, A.T.; GOTTSCHALK, M. Distribution of *Streptococcus suis*,

Actinobacillus pleuropneumoniae, and *Glaesserella parasuis* serotypes isolated from diseased pigs in Quebec between January 2020 and December 2023. **The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne**, v.65, p.533–534, 2024.

LUN, Z.-R.; WANG, Q.-P.; CHEN, X.-G.; LI, A.-X.; ZHU, X.-Q. *Streptococcus suis*: an emerging zoonotic pathogen. **The Lancet Infectious Diseases**, v.7, p.201–209, 2007. DOI: 10.1016/S1473-3099(07)70001-4.

MAGIORAKOS, A.-P.; SRINIVASAN, A.; CAREY, R.B.; CARMELI, Y.; FALAGAS, M.E.; GISKE, C.G.; HARBARTH, S.; HINDLER, J.F.; KAHLMETER, G.; OLSSON-LILJEQUIST, B.; PATERSON, D.L.; RICE, L.B.; STELLING, J.; STRUELENS, M.J.; VATOPOULOS, A.; WEBER, J.T.; MONNET, D.L. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. **Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v.18, p.268–281, 2012. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x.

MELVILLE, P.A.; BENITES, N.R.; RIBEIRO, M.G. *Estreptococcias. Doenças infecciosas em animais de produção e de companhia*, 2016.

NICHOLSON, T.L.; BAYLES, D.O. Comparative virulence and antimicrobial resistance distribution of *Streptococcus suis* isolates obtained from the United States. **Frontiers in Microbiology**, v.13, p.1043529, 2022. DOI: 10.3389/fmicb.2022.1043529.

OH, S.-I.; JEON, A.B.; JUNG, B.-Y.; BYUN, J.-W.; GOTTSCHALK, M.; KIM, A.; KIM, J.W.;

KIM, H.-Y. Capsular serotypes, virulence-associated genes and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus suis* isolates from pigs in Korea. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v.79, p.780–787, 2017. DOI: 10.1292/jvms.16-0514.

OKWUMABUA, O.; O'CONNOR, M.; SHULL, E. A polymerase chain reaction (PCR) assay specific for *Streptococcus suis* based on the gene encoding the glutamate

dehydrogenase. **FEMS Microbiol Lett.**, 2003.

OKWUMABUA, O.; PETERSON, H.; HSU, H.-M.; BOCHSLER, P.; BEHR, M. Isolation and partial characterization of *Streptococcus suis* from clinical cases in cattle. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation: Official Publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc.**, v.29, p.160–168, 2017. DOI: 10.1177/1040638717690014.

PAULO, S. CARLOS EMILIO CABRERA MATAJIRA. **São Paulo**, 2019.

PERCH, B.; KRISTJANSEN, P.; SKADHAUGE, KN. Group R *Streptococci* Pathogenic for Man. **Acta Pathologica Microbiologica Scandinavica**, v.74, p.69–76, 1968. DOI: 10.1111/j.1699-0463.1968.tb03456.x.

QUINN, P.J. QUINN, P. J. *Microbiologia Veterinária e Doenças Infecciosas*. 2005.

REIS, R.; COELHO, A.M.B.; NASCIMENTO, D.F. D; LEITE, R.C.; NOGUEIRA, R.H.G. Swine diseases in Minas Gerais State, Brazil. V. Streptococcal meningoencephalitis in weaned pigs. **Arquivos da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais**, v.32, p.375–381, 1980.

RURANGIRWA, F.R.; TEITZEL, C.A.; CUI, J.; FRENCH, D.M.; MCDONOUGH, P.L.; BESSER, T. *Streptococcus didelphis* sp. nov., a streptococcus with marked catalase activity isolated from opossums (*Didelphis virginiana*) with suppurative dermatitis and liver fibrosis. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v.50 Pt 2, p.759–765, 2000. DOI: 10.1099/00207713-50-2-759.

SEGURA, M.; ZHENG, H.; GREEFF, A. DE; GAO, G.F.; GRENIER, D.; JIANG, Y.; LU, C.; MASKELL, D.; OISHI, K.; OKURA, M.; OSAWA, R.; SCHULTSZ, C.; SCHWERK, C.; SEKIZAKI, T.; SMITH, H.; SRIMANOTE, P.; TAKAMATSU, D.; TANG, J.; TENENBAUM, T.; THARAVICHITKUL, P.; HOA, N.T.; VALENTIN-WEIGAND, P.; WELLS, J.M.; WERTHEIM, H.; ZHU, B.; GOTTSCHALK, M.; XU, J. Latest Developments on *Streptococcus Suis*: An Emerging Zoonotic Pathogen: Part 1. **Future Microbiology**, v.9, p.441–444, 2014. DOI: 10.2217/fmb.14.14.

SEIXAS, D.; LEBRE, A.; CRESPO, P.; FERREIRA, E.; SERRA, J.E.; SARAIVA DA CUNHA, J.G. Meningite Bacteriana Aguda como Doença Ocupacional. **Acta Médica Portuguesa**, v.27, p.519–521, 2014. DOI: 10.20344/amp.4735.

SILVA, A.P.S.P.; ALMEIDA, M.; MICHAEL, A.; RAHE, M.C.; SIEPKER, C.; MAGSTADT, D.R.; PIÑEYRO, P.; ARRUDA, B.L.; MACEDO, N.R.; SAHIN, O.; GAUGER, P.C.; KRUEGER, K.M.; MUGABI, R.; STREAU SLIN, J.S.; TREVISAN, G.; LINHARES, D.C.L.; SILVA, G.S.; FANO, E.; MAIN, R.G.; SCHWARTZ, K.J.; BURROUGH, E.R.; DERSCHIED, R.J.; SITTHICHAROENCHAI, P.; CLAVIJO, M.J. Detection and disease diagnosis trends (2017-2022) for *Streptococcus suis*, *Glaesserella parasuis*, *Mycoplasma hyorhinis*, *Actinobacillus suis* and *Mycoplasma hyosynoviae* at Iowa State University Veterinary Diagnostic Laboratory. **BMC veterinary research**, v.19, p.268, 2023. DOI: 10.1186/s12917-023-03807-w.

SOARES, T.C.S. **Ocorrência, sorotipagem e resistência antimicrobiana de Streptococcus suis em funcionários e ambiente de abatedouros de suínos.** 2014. Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

SOARES, T.C.S.; GOTTSCHALK, M.; LACOUTURE, S.; MEGID, J.; RIBOLLA, P.E.M.; PANTOJA, J.C. DE F.; PAES, A.C. Streptococcus suis in employees and the environment of swine slaughterhouses in São Paulo, Brazil: Occurrence, risk factors, serotype distribution, and antimicrobial susceptibility. **Canadian Journal of Veterinary Research = Revue Canadienne De Recherche Veterinaire**, v.79, p.279–284, 2015.

SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D.; MORES, N.; CARVALHO, L., F.; OLIVEIRA, S. **Clínica e Patologia Suína.** [s.l: s.n.]. 464p.

SOMOGYI, Z.; MAG, P.; SIMON, R.; KERÉK, Á.; MAKRAI, L.; BIKSI, I.; JERZSELE, Á. Susceptibility of Actinobacillus pleuropneumoniae, Pasteurella multocida and Streptococcus suis Isolated from Pigs in Hungary between 2018 and 2021. **Antibiotics**, v.12, p.1298, 2023. DOI: 10.3390/antibiotics12081298.

SRISKANDAN, S.; SLATER, J.D. Invasive Disease and Toxic Shock due to Zoonotic Streptococcus suis: An Emerging Infection in the East? **PLOS Medicine**, v.3, p.e187, 2006. DOI: 10.1371/journal.pmed.0030187.

STEPANOVIĆ, S.; VUKOVIĆ, D.; HOLA, V.; DI BONAVENTURA, G.; DJUKIĆ, S.; CIRKOVIĆ, I.; RUZICKA, F. Quantification of biofilm in microtiter plates: overview of testing conditions and practical recommendations for assessment of biofilm production by staphylococci. **APMIS: acta pathologica, microbiologica, et immunologica Scandinavica**, v.115, p.891–899, 2007. DOI: 10.1111/j.1600-0463.2007.apm_630.x.

STEVENSON, L.G.; DRAKE, S.K.; MURRAY, P.R. Rapid Identification of Bacteria in Positive Blood Culture Broths by Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry. **Journal of Clinical Microbiology**, v.48, p.444–447, 2010. DOI: 10.1128/jcm.01541-09.

TOIT, M. DU; HUCH, M.; CHO, G.-S.; FRANZ, C.M.A.P. The genus Streptococcus. Em: **Lactic Acid Bacteria.** [s.l.] John Wiley & Sons, Ltd, 2014. p.457–505. DOI: 10.1002/9781118655252.ch28.

TORRES, M.C.; BREYER, G.M.; RIVEROS ESCALONA, M.A.; MAYER, F.Q.; MUTERLE VARELA, A.P.; ARISTON DE CARVALHO AZEVEDO, V.; MATIUZZI DA COSTA, M.; ABURJAILE, F.F.; DORN, M.; BRENIG, B.; RIBEIRO DE ITAPEMA CARDOSO, M.; SIQUEIRA, F.M. Exploring bacterial diversity and antimicrobial resistance gene on a southern Brazilian swine farm. **Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)**, v.352, p.124146, 2024. DOI: 10.1016/j.envpol.2024.124146.

URUÉN, C.; GARCÍA, C.; FRAILE, L.; TOMMASSEN, J.; ARENAS, J. How

Streptococcus suis escapes antibiotic treatments. **Veterinary Research**, v.53, p.91, 2022. DOI: 10.1186/s13567-022-01111-3.

VÖTSCH, D.; WILLENBORG, M.; WELDEAREGAY, Y.B.; VALENTIN-WEIGAND, P. *Streptococcus suis* - The “Two Faces” of a Pathobiont in the Porcine Respiratory Tract. **Frontiers in Microbiology**, v.9, p.480, 2018a. DOI: 10.3389/fmicb.2018.00480.

WERINDER, A.; ASPÁN, A.; BACKHANS, A.; SJÖLUND, M.; GUSS, B.; JACOBSON, M. *Streptococcus suis* in Swedish grower pigs: occurrence, serotypes, and antimicrobial susceptibility. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.62, p.36, 2020. DOI: 10.1186/s13028-020-00533-3.

WERTHEIM, H.F.L.; NGHIA, H.D.T.; TAYLOR, W.; SCHULTSZ, C. *Streptococcus suis*: An emerging human pathogen. **Clinical Infectious Diseases**, v.48, p.617–625, 2009a. DOI: 10.1086/596763.

XIA, X.; WANG, X.; WEI, X.; JIANG, J.; HU, J. Methods for the detection and characterization of *Streptococcus suis*: from conventional bacterial culture methods to immunosensors. **Antonie van Leeuwenhoek**, v.111, p.2233–2247, 2018. DOI: 10.1007/s10482-018-1116-7.

YI, L.; JIN, M.; GAO, M.; WANG, H.; FAN, Q.; GRENIER, D.; SUN, L.; WANG, S.; WANG, Y. Specific quantitative detection of *Streptococcus suis* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* in co-infection and mixed biofilms. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v.12, p.898412, 2022. DOI: 10.3389/fcimb.2022.898412.

YONGKIETTRAKUL, S.; MANEERAT, K.; ARECHANAJAN, B.; MALILA, Y.; SRIMANOTE, P.; GOTTSCHALK, M.; VISESSANGUAN, W. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus suis* isolated from diseased pigs, asymptomatic pigs, and human patients in Thailand. **BMC veterinary research**, v.15, p.5, 2019a. DOI: 10.1186/s12917-018-1732-5.

ZOU, G.; ZHOU, J.; XIAO, R.; ZHANG, L.; CHENG, Y.; JIN, H.; LI, L.; ZHANG, L.; WU, B.; QIAN, P.; LI, S.; REN, L.; WANG, J.; OSHOTA, O.; HERNANDEZ-GARCIA, J.; WILEMAN, T.M.; BENTLEY, S.; WEINERT, L.; MASKELL, D.J.; TUCKER, A.D.; ZHOU, R. Effects of Environmental and Management-Associated Factors on Prevalence and Diversity of *Streptococcus suis* in Clinically Healthy Pig Herds in China and the United Kingdom. 2018. DOI: 10.17863/CAM.21648.