

Prevalência de *Streptococcus suis* sorotipo 2: discussão da literatura brasileira

Prevalence of Streptococcus suis serotype 2: discussion of the Brazilian literature

Taíssa Cook Siqueira Soares^{1*}, Antonio Carlos Paes¹

RESUMO: *Streptococcus suis* é mundialmente considerado um dos patógenos de maior impacto sanitário e econômico na indústria suínica. Dentre os sorotipos descritos como zoonóticos, o sorotipo 2 é o mais frequentemente isolado de animais e humanos doentes na maioria dos países. O estudo da epidemiologia das infecções por *S. suis* no Brasil é importante para a implantação de medidas efetivas de controle. O objetivo do presente trabalho foi realizar uma revisão crítica da literatura brasileira, com suporte da literatura mundial, abordando o diagnóstico do agente e sua prevalência em animais clinicamente doentes e portadores saudáveis, com destaque para a prevalência do sorotipo 2 no país.

PALAVRAS-CHAVE: *Streptococcus suis* sorotipo 2; prevalência; revisão de literatura.

ABSTRACT: *Streptococcus suis* is considered worldwide as one of the pathogens of biggest health and economic impact in the swine industry. Among the serotypes described as zoonotic, serotype 2 is the most frequently isolated from diseased animals and humans in most countries. The study of the epidemiology of *S. suis* infections in Brazil is important and may help in the development of effective control measures. The aim of this study was to conduct a critical review of Brazilian literature, with support of the world literature, addressing the diagnosis of the agent and its prevalence in clinically ill animals and healthy carriers, especially regarding to the prevalence of the serotype 2 in the country.

KEYWORDS: *Streptococcus suis* serotype 2; prevalence; literature review.

¹Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (FMVZ-UNESP) – Botucatu (SP), Brasil.

*Autor correspondente: taissacook@hotmail.com

Recebido em: 27/09/2011. Aceito em: 24/06/2013

As infecções causadas pelo *Streptococcus suis* são reconhecidas mundialmente como um dos maiores problemas da indústria suinícola. Além do impacto sanitário e econômico, a espécie é um agente zoonótico responsável por meningite e outras manifestações clínicas em humanos (STAATS *et al.*, 1997; LUN *et al.*, 2007). As infecções em humanos são consideradas ocupacionais, afetando indivíduos que trabalham diretamente com suínos ou seus produtos e subprodutos.

Em julho de 2005 ocorreu o maior surto de infecção humana por *S. suis* tipo 2 na província de Sichuan, China, com 215 casos reportados e 38 óbitos. Surto similares aconteceram em outras províncias da China, em 1998 e 1999 (YE *et al.*, 2006; LUN *et al.*, 2007).

S. suis é um coco Gram-positivo pertencente ao grupo D de Lancefield. Até o presente momento, 35 sorotipos foram descritos com base na composição dos polissacarídeos capsulares, sendo o sorotipo 2, o mais frequentemente isolado de casos clínicos e considerado o de maior caráter zoonótico.

A meningite é a principal manifestação clínica associada às infecções por *S. suis* em suínos. Outras manifestações são artrite, endocardite, pneumonia, rinite, abortamento e vaginite (HIGGINS E GOTTSCHALK, 2005). Na ausência de tratamento, a taxa de mortalidade chega a 20% (CLOUTIER *et al.*, 2003).

O agente tem como habitat natural o trato respiratório superior, particularmente as tonsilas e cavidades nasais, bem como os tratos genital e alimentar dos suínos. Os animais portadores sadios desempenham um importante papel na disseminação e transmissão do *S. suis* para os animais suscetíveis, além de funcionarem como fonte de infecção para os funcionários das granjas e abatedouros (HIGGINS E GOTTSCHALK, 2005; GOTTSCHALK *et al.*, 2007).

O diagnóstico presuntivo pode ser baseado no histórico, sintomatologia e achados necroscópicos macroscópicos. O diagnóstico definitivo se baseia no isolamento e identificação do agente e lesões microscópicas dos tecidos (SOBESTIANSKY *et al.*, 2001).

A identificação de linhagens recuperadas de animais doentes é possível por meio de poucas provas bioquímicas: presença de alfa hemólise em ágar sangue, ausência de crescimento em caldo contendo 6,5% de cloreto de sódio, teste Voges-Proskauer (VP) negativo e teste para produção de amilase positivo (LUQUE *et al.*, 1998).

Diversos laboratórios sugerem o uso de kits comerciais multitestes, como o *API Strep System Test* (Bio Mérieux, França), tanto para a identificação da espécie *S. suis* quanto para a diferenciação do biotipo 1 e biotipo 2, com base na fermentação de alguns açúcares. No entanto, linhagens podem ser erroneamente diagnosticadas como *S. suis* quando há utilização desses kits comerciais, assim como a classificação de *S. suis* biotipo 1 e 2 com base nesses kits é inapropriada (GOTTSCHALK *et al.*, 1991a). GOTTSCHALK *et al.* (1991a) relataram que 46% das linhagens estudadas pertencentes aos sorotipos 1 a 22 não puderam ser corretamente identificadas como *S. suis* por meio desses kits. Além disso, a definição de

biotipo não corresponde à definição de sorotipo e, até hoje, nenhum padrão bioquímico pôde ser associado a um sorotipo específico (PERCH *et al.*, 1983; GOTTSCHALK *et al.*, 1989; 1991b; HIGGINS *et al.*, 1995).

Múltiplos sorotipos podem ser isolados de animais doentes dentro de um mesmo rebanho (HIGGINS; GOTTSCHALK, 2005). Técnicas de isolamento de sorotipo específicas foram desenvolvidas, como a utilização de meios seletivos e diferenciais (KATAOKA *et al.*, 1991) e o isolamento imunomagnético (GOTTSCHALK *et al.*, 1999), além de outras técnicas sorológicas como imunofluorescência indireta (ROBERTSON, 1985), *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) (SEPÚLVEDA *et al.*, 1996) e técnicas de imunocromatografia (YANG *et al.*, 2007; JU *et al.*, 2010). No entanto, essas técnicas possuem sérias desvantagens, como variação nos resultados dependendo da concentração de anticorpos utilizada, baixa especificidade e incapacidade de diferenciar o sorotipo 2 do sorotipo 1/2 devido ao compartilhamento de antígenos comuns entre estes dois sorotipos (ELLIOT E TAI, 1978; PERCH *et al.*, 1983; SERHIR *et al.*, 1993; SEPÚLVEDA *et al.*, 1996; GOTTSCHALK *et al.*, 1999).

Recentemente, técnicas de biologia molecular foram padronizadas para a identificação do *S. suis*. A reação em cadeia da polimerase (PCR) para a detecção de fragmentos genômicos específicos é uma técnica rápida, sensível e específica capaz de detectar linhagens de todos os tipos de *S. suis* provenientes de animais doentes, animais portadores sadios e humanos, com objetivo de diagnóstico clínico ou estudos epidemiológicos (OKWUMABUA *et al.*, 2003). Oligonucleotídeos iniciadores diferenciais entre alguns tipos foram desenvolvidos e técnicas de PCR padronizadas para a amplificação de sequências dos genes responsáveis pela produção da cápsula do agente. Técnicas de monoplex e multiplex PCR, baseadas na sequência dos genes capsulares tipo específicos, foram desenvolvidas para detectar especificamente os sorotipos 2 (e 1/2), 1 (e 14), 7 e 9 (MAROIS *et al.*, 2004; SMITH *et al.*, 1999a; 1999b; WISSELINK *et al.*, 2002).

O compartilhamento de antígenos capsulares comuns entre os sorotipos 2 (e 1/2) e 1 (e 14) e o alto grau de identidade dos genes que codificam para estas estruturas impedem a diferenciação desses pares de sorotipos pela técnica de PCR, de forma similar ao que ocorre nas provas sorológicas (SMITH *et al.*, 1999a; 1999b). Técnicas moleculares envolvendo sequenciamento nucleotídico e multiplex PCR estão em desenvolvimento para uma rápida detecção e diferenciação entre os sorotipos de *S. suis* (CHATELLIER *et al.*, 1998; BROUSSEAU *et al.*, 2001; GOTTSCHALK *et al.*, 2013 – comunicação pessoal).

Mesmo com todo o avanço dos métodos diagnósticos advindos da biologia molecular, a sorotipificação das linhagens de *S. suis* continua sendo uma etapa fundamental do diagnóstico de rotina, uma vez que, até o presente momento, tal metodologia é a única comprovadamente capaz

de distinguir todos os sorotipos já identificados do agente. Apesar da existência de diferentes técnicas, a técnica de coaglutinação é a mais difundida técnica de sorotipificação das linhagens de *S. suis*. A utilização de reagentes polivalentes, seguida de reagentes monovalentes, torna a técnica mais rápida, permitindo a sorotipificação de um grande número de linhagens em um curto período de tempo (FLORES *et al.*, 1993; GOTTSCHALK *et al.*, 1993). No entanto, estudos já demonstraram a existência de reação cruzada entre alguns sorotipos e a de reações inespecíficas (GOTTSCHALK *et al.*, 1989; 1991a). GOTTSCHALK *et al.* (1989) sugerem que reações fracamente positivas e múltiplas reações positivas de uma mesma linhagem devam ser confirmadas por meio do teste de reação capsular ou do teste de precipitação capilar.

O isolamento e a identificação de linhagens provenientes de animais portadores sadios é uma tarefa mais complicada. A maioria dos animais alberga *S. suis* em suas tonsilas e cavidades nasais. Múltiplos sorotipos e linhagens não sorotipáveis podem estar presentes no mesmo animal (FLORES *et al.*, 1993; AMASS *et al.*, 1996).

O maior empecilho com a utilização de técnicas bacteriológicas é a dificuldade de isolar e localizar as possíveis colônias de *S. suis* em amostras naturalmente multi-infectadas, como as tonsilas e cavidades nasais. No caso de amostras provenientes de animais doentes, a linhagem patogênica geralmente cresce de forma abundante nos meios de cultivo, facilitando o seu isolamento e identificação. Portanto, a detecção de suínos portadores sadios requer o uso de técnicas de biologia molecular, como a PCR (OKWUMABUA *et al.*, 2003; MAROIS *et al.*, 2007).

MAROIS *et al.* (2007) demonstraram diferença estatisticamente significativa na prevalência de *S. suis* encontrada por meio da técnica de PCR com e sem cultivo e isolamento prévio. No estudo realizado pelos autores, 57% das biópsias de tonsilas e 72% dos suabes de tonsilas foram positivos para o agente quando colônias suspeitas isoladas foram identificadas posteriormente por PCR. Os percentuais de positividade aumentaram para 71 e 81%, respectivamente, quando a PCR foi realizada sem o cultivo prévio das amostras.

Os sorotipos de 1 a 8 são os mais prevalentes em casos clínicos. O sorotipo 2 tem sido, ao longo dos anos, o mais frequentemente isolado de animais doentes na grande maioria dos países e considerado o de maior caráter zoonótico, sendo o mais comumente descrito como causador de doença sistêmica em humanos (TOUIL *et al.*, 1988; GALINA *et al.*, 1992; HIGGINS *et al.*, 1992; HIGGINS E GOTTSCHALK, 1993; KATAOKA *et al.*, 1993; KATSUMI *et al.*, 1997; MESSIER *et al.*, 2008; WEI *et al.*, 2009). Somente os países escandinavos descrevem maior prevalência do sorotipo 7 em relação ao 2. Ambos constituem 75% dos isolados da Dinamarca (BOETNER *et al.*, 1987; SIHVONEN *et al.*, 1988; AARESTRUP *et al.*, 1998).

Embora o sorotipo 2 predomine na maioria dos países, sua prevalência varia de acordo com a região geográfica.

Na Europa e Ásia, por exemplo, sua prevalência é até duas vezes maior que no Canadá e Estados Unidos (WISSELINK *et al.*, 2000; MESSIER *et al.*, 2008; FITTIPALDI *et al.*, 2009; WEI *et al.*, 2009).

Estudos recentes sugerem uma queda na prevalência do sorotipo 2 (HIGGINS E GOTTSCHALK, 2001) ao longo dos anos e o surgimento de outros sorotipos como mais prevalentes em alguns países: sorotipo 9 na Bélgica, Alemanha, Holanda e Espanha (WISSELINK *et al.*, 2000; VELA *et al.*, 2003); 1 e 14 no Reino Unido (WISSELINK *et al.*, 2000); e 3 nos Estados Unidos (FITTIPALDI *et al.*, 2009). Outros sorotipos menos frequentes já foram também relacionados a quadros clínicos infecciosos em diversas localidades: sorotipos 1/2, 3, 4, 8, 17, 19 e 21 no Canadá (GOTTSCHALK *et al.*, 1993); 1/2, 1, 3, 4, 7, 8 e 9 na Itália (SALA *et al.*, 1996); 1/2, 3, 4, 7, 8 e 14 no Reino Unido (MACLENNAM *et al.*, 1996); 1/2, 3, 8, 9 e 14 na Espanha (LUQUE *et al.*, 1998); 3, 4, 7 e 9 na Alemanha (WISSELINK *et al.*, 2000) e 9 na Holanda e França (JACOBS *et al.*, 1995).

No Brasil, o *S. suis* já foi identificado em 13 estados: Rio de Janeiro, São Paulo, Minas Gerais, Paraná, Santa Catarina, Bahia, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Rio Grande do Sul, Pernambuco, Distrito Federal, Espírito Santo e Goiás, demonstrando a importância deste patógeno na indústria suinícola brasileira (DEL'ARCO *et al.*, 2008).

O sorotipo 2 provou ser o mais prevalente em todos os estudos realizados envolvendo animais doentes (MADUREIRA JR; SONCINI, 1999; SANTOS, 1999; PAGNANI *et al.*, 2002; COSTA *et al.*, 2005; DEL'ARCO *et al.*, 2008). Prevalência variando de 38,2 a 61,0% foi relatada para o sorotipo 2, dentre todas as linhagens isoladas e identificadas como *S. suis*, nos três estudos mais recentes (PAGNANI *et al.*, 2002; COSTA *et al.*, 2005; DEL'ARCO *et al.*, 2008). A identificação do agente foi realizada por provas bioquímicas e sorotipificação pela técnica de coaglutinação, segundo o recomendado pela literatura mundial, no caso de linhagens provenientes de animais doentes (LUQUE *et al.*, 1998; GOTTSCHALK *et al.*, 1993).

No país, os sorotipos 1/2, 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11 e 14 já foram também isolados de amostras provenientes de casos clínicos (PAGNANI *et al.*, 2002; COSTA *et al.*, 2005; DEL'ARCO *et al.*, 2008). O isolamento dos sorotipos 1, 4, 5 e 14 torna-se importante uma vez que eles anteriormente foram descritos como agentes etiológicos de meningite e outras manifestações clínicas em seres humanos (ARENDS E ZANEN, 1988; VILAICHONE *et al.*, 2000; HALESES *et al.*, 2009; KERDSIN *et al.*, 2011).

PAGNANI *et al.* (2002), analisando 51 linhagens de *S. suis* isoladas de animais doentes apresentando septicemia, endocardite, pneumonia e artrite, obtiveram 58,8% de prevalência do sorotipo 2. As linhagens estudadas foram provenientes dos estados de Minas Gerais, São Paulo e Paraná. Prevalência de 38,2% foi demonstrada para o sorotipo 2 em estudo de 100 linhagens de *S. suis* conduzido por COSTA *et al.* (2005).

DEL'ARCO *et al.* (2008) demonstraram prevalência de 61% do sorotipo 2, dentre as 323 linhagens estudadas provenientes de 13 estados brasileiros. COSTA *et al.* (2005) e DEL'ARCO *et al.* (2008) pesquisaram, respectivamente, 16 e 10 sorotipos dentre os 35 já identificados para a espécie.

A distribuição de sorotipos parece ser diferente entre animais doentes e portadores assintomáticos. Os sorotipos 17, 18, 19, 21 e 22 são frequentemente recuperados de animais sadios (GOTTSCHALK *et al.*, 1991a; FLORES *et al.*, 1993; AMASS *et al.*, 1998; MAROIS *et al.*, 2007) enquanto diversos estudos demonstram que o sorotipo 2 é bem menos frequente nestes animais (GOTTSCHALK *et al.*, 1991a; FLORES *et al.*, 1993; AMASS *et al.*, 1996; 1998; BAELE *et al.*, 2001; HAN *et al.*, 2001; MAROIS *et al.*, 2007; ZHANG *et al.*, 2009).

Os sorotipos 17, 18, 19 e 21 somaram quase 40 e 87% das linhagens encapsuladas isoladas a partir de suínos portadores sadios, em estudos conduzidos por FLORES *et al.* (1993) e GOTTSCHALK *et al.* (1991a), respectivamente. MAROIS *et al.* (2007) relataram o sorotipo 22 como o mais frequente dentre os identificados e os sorotipos 21, 22 e 23 foram os únicos isolados por AMASS *et al.* (1998).

Estudos conduzidos com suínos portadores sadios relatam prevalência do sorotipo 2 variando de 0 a 4% (BRISEBOIS *et al.*, 1990; GOTTSCHALK *et al.*, 1991a; FLORES *et al.*, 1993; AMASS *et al.*, 1996; 1998; BAELE *et al.*, 2001; HAN *et al.*, 2001; MAROIS *et al.*, 2007; ZHANG *et al.*, 2009). ZHANG *et al.* (2009), avaliando amostras de tonsilas de 1.043 animais, provenientes de 13 diferentes granjas na China, demonstraram prevalência variando de 1,2 a 10,2%, de acordo com a granja. A prevalência de 10,2% demonstrada pelos autores em uma das propriedades, embora mais elevada do que as encontradas nos demais estudos, ainda é bem inferior à relatada nas pesquisas conduzidas com amostras provenientes de animais doentes (DEL'ARCO *et al.*, 2008).

No Brasil, existem quatro trabalhos científicos publicados referentes à prevalência de *S. suis* em suínos portadores sadios, todos concentrados na prevalência do biotipo ou sorotipo 2 (BOSCO *et al.*, 2000; LARA *et al.*, 2007; OLIVEIRA, 2008; FARIA *et al.*, 2010).

BOSCO *et al.* (2000), em Botucatu, e LARA *et al.* (2007), em Santa Catarina, trabalhando com animais sadios, utilizaram provas bioquímicas para a diferenciação do biotipo 1 e biotipo 2. LARA *et al.* (2007) se referem ao biotipo 2,

equivocadamente, como *S. suis* sorotipo 2. Portanto, as prevalências encontradas nos estudos de BOSCO *et al.* (2000) e LARA *et al.* (2007) estão equivocadamente referidas como prevalências de *S. suis* sorotipo 2.

OLIVEIRA (2008) e FARIA *et al.* (2010), em estudos realizados com animais sadios em idade de abate no estado do Mato Grosso, pesquisaram a prevalência de *S. suis* sorotipo 2 por meio da técnica de PCR utilizando os oligonucleotídeos *cps2J* (MAROIS *et al.*, 2004). No entanto, em ambas as pesquisas, os autores não comentam que esses oligonucleotídeos identificam tanto o sorotipo 2 quanto o 1/2. Portanto, a prevalência descrita nesses estudos, na verdade, é a prevalência do sorotipo 2 somada à do sorotipo 1/2, uma vez que os autores não mencionam a realização da sorotipificação para a posterior diferenciação entre os dois sorotipos.

S. suis é um importante patógeno suíno e agente zoonótico muito pouco pesquisado no País. Os estudos brasileiros demonstram que o sorotipo 2 é o mais frequentemente isolado de suínos clinicamente doentes, à semelhança da maioria dos países nos quais a indústria suinícola é desenvolvida. No entanto, os trabalhos se concentram na pesquisa de poucos sorotipos dentre os 35 já identificados até o momento, o que não nos revela uma real prevalência do sorotipo 2 dentre as linhagens capsulares isoladas. Além disso, as pesquisas envolvem linhagens provenientes de poucos estados ou poucas linhagens oriundas de cada um deles, não nos permitindo ter uma ideia concreta da distribuição de sorotipos virulentos e da taxa de ocorrência de doença por *S. suis* nos diferentes estados brasileiros e, conseqüentemente, no Brasil. As pesquisas envolvendo animais sadios precisam ser desenvolvidas. Não há, até o presente momento, uma descrição da distribuição dos diferentes sorotipos nestes animais, assim como resultados concretos a respeito da prevalência do sorotipo 2, dados de extrema importância epidemiológica.

Novos estudos devem ser realizados, sobretudo envolvendo parceria entre as universidades dos diferentes estados. A determinação da distribuição dos diferentes sorotipos do agente no Brasil, de forma ampla, é importante, uma vez que a prevalência dos sorotipos pode variar entre os países. Além disso, as bacterinas atualmente disponíveis fornecem proteção sorotipo específica. O melhor entendimento da epidemiologia das infecções por *S. suis* em nosso país, nos permitirá o desenvolvimento de medidas mais efetivas de controle.

REFERÊNCIAS

- AARESTRUP, F.M.; JORSAL, S.E.; JENSEN, N.E. Serological characterization and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus suis* isolates from diagnostic samples in Denmark during 1995 and 1996. *Veterinary Microbiology*, v.60, n.1, p.59-66, 1998.
- AMASS, S.F.; CLARK, L.K.; KNOX, K.E.; WU, C.C.; HILL, M.A. *Streptococcus suis* colonization of piglets during parturition. *Swine Health and Production*, v.4, n.6, p.269-272, 1996.
- AMASS, S.F.; KREISLE, R.A.; CLARK, L.K.; WU, C.C. A pilot study of the prevalence of *Streptococcus suis* in pigs and personnel at five indian swine operations. *Journal of Agromedicine*, v.5, n.1, p.17-24, 1998.
- ARENDS, J.P.; ZANEN, H.C. Meningitis caused by *Streptococcus suis* in humans. *Review of Infectious Diseases*, v.10, n.1, p.131-137, 1988.
- BAELE, M.; CHIERS, K.; DEVRIESE, L.A.; SMITH, H.E.; WISSELINK, H.J.; VANECHOUTTE, M.; HAESBROUCK, F. The gram-positive tonsillar and nasal flora of piglets before and after weaning. *Journal of Applied Microbiology*, v.91, n.6, p.997-1003, 2001.
- BOETNER, A.G.; BINDER, M.; BILLE-HANSEN, V. *Streptococcus suis* infection in Danish pigs and experimental infection with *Streptococcus suis* serotype 7. *Acta Pathologica, Microbiologica, et Immunologica Scandinavica. Section B, Microbiology*, v.95, n.4, p.233-239, 1987.
- BOSCO, S.M.G.; PEZERICO, S.B.; CABRAL, K.G.; SILVA, A.V.; LANGONI, H. *Streptococcus suis* tipo II em suínos e perfil de susceptibilidade a antimicrobianos. *Arquivos do Instituto Biológico*, São Paulo, v.67, n.2, p.157-160, 2000.
- BRISEBOIS, L.M.; CHARLEBOIS, R.; HIGGINS, R.; NADEAU, M. Prevalence of *Streptococcus suis* in four to eight week old clinically healthy piglets. *Canadian Journal of Veterinary Research*, v.54, n.1, p.174-177, 1990.
- BROUSSEAU R.; HILL, J.E.; PRÉFONTAINE, G.; GOH, SH; HAREL, J.; HEMMINGSEN, S.M. *Streptococcus suis* serotypes characterized by analysis of chaperonin 60 gene sequences. *Applied and Environmental Microbiology*, v.67, n.10, p.4828-4833, 2001.
- CHATELLIER, S.; HAREL, J.; ZHANG, Y.; GOTTSCHALK, M.; HIGGINS, R.; DEVRIESE, L.A.; BROUSSEAU, R. Phylogenetic diversity of *Streptococcus suis* strains of various serotypes as revealed by 16s rRNA gene sequence comparison. *International Journal of Systematic Bacteriology*, v.48, n.2, p.581-589, 1998.
- CLOUTIER G.; D'ALLAIRE, S.; MARTINEZ, G.; SURPRENANT, C.; LACOUTURE, S.; GOTTSCHALK, M. Epidemiology of *Streptococcus suis* serotype 5 infection in a pig herd with and without clinical disease. *Veterinary Microbiology*, v.97, p.135-151, 2003.
- COSTA, A.T.R.; LOBATO, F.C.F.; ABREU, V.L.V.; ASSIS, R.A.; REIS, R.; UZAL, F.A. Serotyping and evaluation of the virulence in mice of *Streptococcus suis* strains isolated from diseased pigs. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v.47, n.2, p.113-115, 2005.
- 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, n.4, p.878-883, 2008.
- ELLIOTT, S.D.; TAI, J.Y. The type-specific polysaccharides of *Streptococcus suis*. *The Journal of Experimental Medicine*, v.148, n.6, p.1699-1704, 1978.
- FARIA, A.C.S.; SILVA, M.C.; OLIVEIRA FILHO, J.X.; OLIVEIRA, J.T.; PAULA, D.A.J.; CHITARRA, C.S.; NAKAZATO, L.; DUTRA, V. Prevalência de *Streptococcus suis* tipo 2 por meio da técnica de reação em cadeia da polimerase em suínos abatidos no Estado do Mato Grosso. *Ciência Rural*, v.40, n.1, p.130-134, 2010.
- FITTIPALDI, N.; FULLER, T.E.; TEEL, J.F.; WILSON, T.L.; WOLFRAM, T.J.; LOWERY, D.E.; GOTTSCHALK, M. Serotype distribution and production of muramidase-released protein, extracellular factor and sulysin by field strains of *Streptococcus suis* isolated in the United States. *Veterinary Microbiology*, v.139, p.310-317, 2009.
- FLORES, J.L.M.; HIGGINS, R.; D'ALLAIRE, S.; CHARETTE, R.; BOUDREAU, M.; GOTTSCHALK, M. Distribution of the different capsular types of *Streptococcus suis* in nineteen swine nurseries. *Canadian Veterinary Journal*, v.34, n.3, p.170-171, 1993.
- GALINA, L.; COLLINS, J.E.; PIJOAN, C. Porcine *Streptococcus suis* in Minnesota. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v.4, n.2, p.195-196, 1992.
- GOTTSCHALK, M.; HIGGINS, R.; JACQUES, M.; MITTAL, K.R.; HENRICHSEN, J. Description of 14 new capsular types of *Streptococcus suis*. *Journal of Clinical Microbiology*, v.27, n.12, p.2633-2636, 1989.
- GOTTSCHALK, M.; HIGGINS, R.; JACQUES, M.; BEAUDOIN, M.; HENRICHSEN, J. Isolation and characterization of *Streptococcus suis* capsular types 9-22. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v.3, n.1, p.60-65, 1991a.
- GOTTSCHALK, M.; HIGGINS, R.; JACQUES, M.; BEAUDOIN, M.; HENRICHSEN, J. Characterization of six new capsular types (23 through 28) of *Streptococcus suis*. *Journal of Clinical Microbiology*, v.29, n.11, p.2590-2594, 1991b.
- GOTTSCHALK, M.; HIGGINS, R.; BOUDREAU, M. Use of polyvalent coagglutination reagents for serotyping of *Streptococcus suis*. *Journal of Clinical Microbiology*, v.31, n.8, p.2192-2194, 1993.
- GOTTSCHALK, M.; LACOUTURE, S.; ODIERNO, L. Immunomagnetic isolation of *Streptococcus suis* serotypes 2 and 1/2 from swine tonsils. *Journal of Clinical Microbiology*, v.37, n.9, p.2877-2881, 1999.

- 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, n.1, p.29-45, 2007.
- HALEIS, A.; ALFA, M.; GOTTSCHALK, M.; BERNARD, K.; RONALD, A.; MANICKAM, K. Meningitis caused by *Streptococcus suis* serotype 14, North America. *Emerging Infectious Diseases*, v.15, n.2, p.350-352, 2009.
- HAN, D.U.; CHOI, C.; HAM, H.J.; JUNG, J.H.; CHO, W.S.; KIM, J.; HIGGINS, R.; CHAE, C. Prevalence, capsular type and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus suis* isolated from slaughter pigs in Korea. *Canadian Journal of Veterinary Research*, v.65, n.3, p.151-155, 2001.
- HIGGINS, R.; GOTTSCHALK, M.; BEAUDOIN, M.; RAWLUK, S.A. Distribution of *Streptococcus suis* capsular types in Quebec and western Canada. *Canadian Veterinary Journal*, v.33, n.1, p.27-30, 1992.
- HIGGINS, R.; GOTTSCHALK, M.; BOUDREAU, M.; LEBRUN, A.; HENRICHSEN, J. Description of six new capsular types (29-34) of *Streptococcus suis*. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v.7, n.3, p.405-406, 1995.
- HIGGINS, R.; GOTTSCHALK, M. Quebec. Distribution of *Streptococcus suis* capsular types in Canada in 1992. *Canadian Veterinary Journal*, v.34, n.7, p.442, 1993.
- HIGGINS, R.; GOTTSCHALK, M. Distribution of *Streptococcus suis* capsular types in 2000. *Canadian Veterinary Journal*, v.42, n.3, p.223, 2001.
- HIGGINS, R.; GOTTSCHALK, M. Streptococcal diseases. In: STRAW, B.E.; D'ALLAIRE, S.; MENGELING, W.L.; TAYLOR, D.J. *Diseases of swine*. Ames, IA: Iowa State University, 2005. p.769-83.
- JACOBS, A.A.; VAN DEN BERG, A.J.; BAARS, J.C.; NIELSEN, B.; JOHANNSEN, L.W. Production of suilysin, the thiol-activated haemolysin of *Streptococcus suis*, by field isolates from diseased pigs. *The Veterinary Record*, v.137, n.12, p.295-296, 1995.
- 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.
- KATAOKA, Y.; SUGIMOTO, C.; NAKAZAWA, M.; KASHIWAZAKI, M. Detection of *Streptococcus suis* type 2 in tonsils of slaughtered pigs using improved selective and differential media. *Veterinary Microbiology*, v.28, n.4, p.335-342, 1991.
- KATAOKA, Y.; SUGIMOTO, C.; NAKAZAWA, M.; MOROZUMI, T.; KASHIWAZAKI, M. The epidemiological studies of *Streptococcus suis* infections in Japan from 1987 to 1991. *Journal of Veterinary Medical Science*, v.55, n.4, p.623-626, 1993.
- KATSUMI, M.; KATAOKA, Y.; TAKAHASHI, T.; KIKUCHI, N.; HIRAMUNE, T. Bacterial isolation from slaughtered pigs associated with endocarditis, especially the isolation of *Streptococcus suis*. *Journal of Veterinary Medical Science*, v.59, n.1, p.75-78, 1997.
- KERDSIN A.; DEJSIRILERT, S.; SAWANPANYALERT, P.; BOONNARK, A.; NOITHACHANG, W.; SRIYANKUM, D.; SIMKUM, S.; CHOKNGAM, S.; GOTTSCHALK, M.; AKEDA, Y.; OISHI, K. Sepsis and spontaneous bacterial peritonitis in Thailand. *Lancet*, v.378, n.9794, p.960, 2011.
- LARA, A.C.; MORES, M.A.Z.; SONCINI, R.A.; ALBERTON, G.C. Prevalência de *Streptococcus suis* sorotipo 2 em tonsilas de suínos sadios em idade de abate no estado de Santa Catarina. *Archives of Veterinary Science*, v.12, n.2, p.31-34, 2007.
- 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, n.3, p.201-209, 2007.
- LUQUE, L.; TARRADAS, C.; ARENAS, A.; MALDONADO, A.; ASTORGA, R.; PEREA, A. *Streptococcus suis* serotypes associated with different disease conditions in pigs. *The Veterinary Record*, v.142, n.26, p.726-727, 1998.
- MACLENNAM, M.; FOSTER, G.; DICK, K.; SMITH, W.J.; NIELSEN, B. *Streptococcus suis* serotypes 7, 8 and 14 from diseased pigs in Scotland. *The Veterinary Record*, v.139, n.17, p.423-424, 1996.
- MADUREIRA JR, S.; SONCINI, R.A. Meningite estreptocócica, experiência da agroindústria. In: SIMPÓSIO SOBRE MENINGITE ESTREPTOCÓCICA E PLEUROPNEUMONIA SUÍNA, 1999, Lages. *Resumos*. Lages: 1999. p.24-27.
- MAROIS, C.; BOUGEARD, S.; GOTTSCHALK, M.; KOBISCH, M. Multiplex PCR assay for detection of *Streptococcus suis* species and serotypes 2 and 1/2 in tonsils of live and dead pigs. *Journal of Clinical Microbiology*, v.42, n.7, p.3169-3175, 2004.
- MAROIS, C.; DEVENDEC, L.L.; GOTTSCHALK, M.; KOBISCH, M. Detection and molecular typing of *Streptococcus suis* in tonsils from live pigs in France. *Canadian Journal of Veterinary Research*, v.71, n.1, p.14-22, 2007.
- MESSIER, S.; LACOUTURE, S.; GOTTSCHALK, M. Distribution of *Streptococcus suis* capsular types from 2001 to 2007. *Canadian Veterinary Journal*, v.49, n.5, p.461-462, 2008.
- OKWUMABUA, O.; O'CONNOR, M.; SHULL, E. A polymerase chain reaction (PCR) assay for *Streptococcus suis* based on the gene encoding the glutamate dehydrogenase. *FEMS Microbiology Letters*, v.218, n.1, p.79-84, 2003.
- OLIVEIRA, J.T. *Prevalência e perfil de sensibilidade antimicrobiana de Streptococcus suis sorotipo 2 em suínos abatidos em frigoríficos de Mato Grosso*. 2008. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, 2008.
- PAGNANI, K.J.R.; CASTRO, A.F.P.; GOTTSCHALK, M.; SILVEIRA, W.D.; NAKAZATO, G. Sorotipagem de amostras de *Streptococcus suis* isoladas de suínos em granjas dos estados de São Paulo, Minas Gerais e Paraná. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.22, n.1, p.1-5, 2002.
- PERCH, B.; PEDERSEN, K.B.; HENRICHSEN, J. Serology of capsulated streptococci pathogenic for pigs: six new serotypes of *Streptococcus suis*. *Journal of Clinical Microbiology*, v.17, n.6, p.993-996, 1983.

- ROBERTSON, I.D. An indirect fluorescent antibody technique for the detection of *Streptococcus suis* type 2. *New Zealand Journal of Medical Laboratory Technology*, v.39, p.171-172, 1985.
- SALA, V.; ANTONINI, M.; VISCHI, O. Distribution of capsular types and hemolysin production of *Streptococcus suis* isolates in northern Italy. In: INTERNATIONAL PIG VETERINARY SOCIETY CONGRESS, 14., 1996, Bologna, Point. *Proceedings*. Bologna: 1996. v.14, p.307.
- SANTOS, J.L. Distribuição de sorotipos de *Streptococcus suis* em suínos clinicamente doentes no Brasil. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VETERINÁRIOS ESPECIALISTAS EM SUÍNOS (ABRAVES), 9., 1999, Belo Horizonte. *Resumos*. Belo Horizonte: 1999. p. 239-240.
- SERHIR, B.; HIGGINS, R.; FOIRY, B.; JACQUES, M. Detection of immunoglobulin-G-binding proteins in *Streptococcus suis*. *Journal of General Microbiology*, v.139, n.12, p.2953-2958, 1993.
- SEPÚLVEDA, E.M.C.; ALTMAN, E.; KOBISCH, M.; D'ALLAIRE, S.; GOTTSCHALK, M. Detection of antibodies against *Streptococcus suis* capsular serotype 2 using a purified polysaccharide antigen-based indirect ELISA. *Veterinary Microbiology*, v.52, n.1-2, p.113-125, 1996.
- SIHVONEN, L.; KURL, D.N.; HENRICHSEN, J. *Streptococcus suis* isolated from pigs in Finland. *Acta Veterinaria Scandinavica*, v.29, n.1, p.9-13, 1988.
- SMITH, H.E.; VAN BRUIJNSVOORT, L.; BUIJS, H.; WISSELINK, H.J.; SMITS, M.A. Rapid PCR test for *Streptococcus suis* serotype 7. *FEMS Microbiology Letters*, v.178, n.2, p.265-270, 1999a.
- SMITH, H.E.; VEENBERGEN, V.; VAN DER VELDE, J.; DAMMAN, M.; WISSELINK, H.J.; SMITS, M.A. The *cps* genes of *Streptococcus suis* serotypes 1, 2, and 9: development of rapid serotype-specific PCR assays. *Journal of Clinical Microbiology*, v.37, n.10, p.3146-3152, 1999b.
- SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, D.E.S.; MORES, N.; OLIVEIRA, S.J.; CARVALHO, L.F.O.; MORENO, A.M.; ROEHE, P.M. *Clínica e patologia suína*. Goiânia, 2001. 464p.
- STAATS, J.J.; FEDER, I.; OKWUMABUA, O.; CHENGAPPA, M.M. *Streptococcus suis*: past and present. *Veterinary Research Communications*, v.21, n.6, p.381-407, 1997.
- TOUIL, F.; HIGGINS, R.; NADEAU, M. Isolation of *Streptococcus suis* from diseased pigs in Canada. *Veterinary Microbiology*, v.17, n.2, p.171-177, 1988.
- VELA, A.I.; GOYACHE, J.; TARRADAS, C.; LUQUE, I.; MATEOS, A.; MORENO, M.A.; BORGE, C.; PEREA, J.A.; DOMÍNGUEZ, L.; FERNÁNDEZ-GARAYZÁBAL, J.F. Analysis of genetic diversity of *Streptococcus suis* clinical isolates from pigs in Spain by pulsed-field gel electrophoresis. *Journal of Clinical Microbiology*, v.41, n.6, p.2498-2502, 2003.
- VILAICHONE, R.K.; MAHACHAI, V.; NUNTHAPISUD, P. *Streptococcus suis* peritonitis: case report. *Journal of the Medical Association of Thailand*, v.83, n.10, p.1274-1277, 2000.
- WEI, Z.; LI, R.; ZHANG, A.; HE, H.; HUA, Y.; XIA, J.; CAI, X.; CHEN, H.; JIN, M. Characterization of *Streptococcus suis* isolates from the diseased pigs in China between 2003 and 2007. *Veterinary Microbiology*, v.137, n.1-2, p.196-201, 2009.
- WISSELINK, H.J.; SMITH, H.E.; STOCKHOFF-ZURWIEDEN, N.; PEPPERKAMP, K.; VECHT, U. Distribution of capsular types and production of muramidase-released protein (MRP) and extracellular factor (EF) of *Streptococcus suis* strains isolated from diseased pigs in seven European countries. *Veterinary Microbiology*, v.74, n.3, p.237-248, 2000.
- WISSELINK, H.J.; JOOSTEN, J.J.; SMITH, H.E. Multiplex PCR assays for simultaneous detection of six major serotypes and two virulence-associated phenotypes of *Streptococcus suis* in tonsillar specimens from pigs. *Journal of Clinical Microbiology*, v.40, n.8, p.2922-2929, 2002.
- YANG, J.; JIN, M.; CHEN, J.; YANG, Y.; ZHENG, P.; ZHANG, A.; SONG, Y.; ZHOU, H.; CHEN, H. Development and evaluation of an immunochromatographic strip for detection of *Streptococcus suis* type 2 antibody. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v.19, n.4, p.355-361, 2007.
- YE, C.; ZHU, X.; JING, H.; DU, H.; SEGURA, M.; ZHENG, H.; KAN, B.; WANG, L.; BAI, X.; ZHOU, Y.; CUI, Z.; ZHANG, S.; JIN, D.; SUN, N.; LUO, X.; ZHANG, J.; GONG, Z.; WANG, X.; WANG, L.; SUN, H.; LI, Z.; SUN, Q.; LIU, H.; DONG, B.; KE, C.; YUAN, H.; WANG, H.; TIAN, K.; WANG, Y.; GOTTSCHALK, M.; XU, J. *Streptococcus suis* sequence type 7 outbreak, Sichuan, China. *Emerging Infectious Diseases*, v.12, n.8, p.1203-1208, 2006.
- ZHANG, C.P.; NING, Y.B.; ZHANG, Z.Q.; SONG, L.; QIU, H.S.; GAO, H.Y.; FAN, X.Z. Prevalence of *Streptococcus suis* isolated from clinically healthy sows in China. *Agricultural Science in China*, v.8, n.5, p.638-642, 2009.