

ORQUITE POR *STREPTOCOCCUS SUIS* EM SUÍNO – RELATO DE CASO
STREPTOCOCCUS SUIS ORCHITIS IN SWINE - CASE REPORT

Mariana Iara MAGALHÃES¹, Isadora Fernanda PELAQUIM², Isabela Leite DORETTO³, Nubia Camargo CALLEGARETTE³, Camila Dias Porto³, Alessandre HATAKA²

¹*Médica Veterinária e Médica Ortopedista, Marília, SP, Brasil.*

²*Serviço de Patologia Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ) - UNESP, Botucatu, SP, Brasil.*

³*Setor de Patologia Animal da Universidade de Marília – Unimar, SP, Brasil.*

a.hataka@unesp.br

Resumo

O *Streptococcus suis* é uma bactéria gram positiva com mais de 35 sorotipos. No Brasil, o sorotipo 2 é o mais prevalente. O stress é um item importante e pode precipitar a infecção. A mortalidade dos animais acometidos pode variar entre quatro a 14 % e a susceptibilidade diminui com o aumento da idade. Entre os principais sinais clínicos da enfermidade, destaca-se otite interna, incoordenação motora, problemas neurológicos, septicemia, pneumonia, endocardite, rinite e principalmente meningite. A identificação do agente é feita através de isolamento, testes sorológicos e parâmetros bioquímicos. Um suíno sem raça definida, macho, de quatro anos de idade, com aumento de bolsa escrotal e secreção escura no ouvido foi encaminhado ao HV da UNIMAR para atendimento. Ao exame clínico o animal apresentava aumento da bolsa escrotal, anorexia, apatia, ulcerações na pele no membro posterior esquerdo, vômito esverdeado, olhos com mucosas congestas. Após atendimento clínico o animal foi a óbito e realizou-se a necropsia, foram colhidas amostras para exames histopatológico e microbiológico do testículo, líquido peritoneal e do exsudato da bolsa escrotal. No exame interno apresentava extenso flegmão e quantidade acentuada de líquido fibrinopurulento amarronzado na cavidade abdominal, pleuropneumonia severa, megaureter bilateral e cistite severa. Os resultados da cultura em ágar sangue de carneiro e BHI evidenciaram o crescimento de coco bacilo Gram positivo, no ágar sangue suas colônias eram puntiformes, translúcidas e delicadas, não mucóides de bordas arredondadas e não hemolíticas em 24 horas. Os testes para amilase, hidrólise da esculina, OF (glicose) tiveram resultados positivos. Ambas amostras apresentaram resistência a optoquina. Os resultados das provas de fermentação por 14 dias foram: positividade para glicose, sacarose, lactose, maltose, trealose, frutose, galactose, xilose e glicerol. E

resultado negativo para sorbitol e manitol. Com base nos resultados acima concluiu-se tratar de septicemia por *Streptococcus suis*.

Palavras-chave: zoonoses, infecção, microbiologia.

Abstract

Streptococcus suis is a gram positive bacterium with more than 35 serotypes. In Brazil, serotype 2 is the most prevalent. Stress is an important item and can precipitate infection. The mortality of affected animals can vary between four to 14% and the susceptibility decreases with increasing age. Among the main clinical signs of the disease, internal otitis, motor incoordination, neurological problems, septicemia, pneumonia, endocarditis, rhinitis and especially meningitis stand out. The identification of the agent is done through isolation, serological tests and biochemical parameters. A four-year-old male mixed breed pig with an enlarged scrotum and dark secretion in the ear was referred to the UNIMAR HV for care. On clinical examination, the animal showed an increase in the scrotum, anorexia, apathy, skin ulcerations on the left hind limb, greenish vomiting, eyes with congested mucous membranes. After clinical care, the animal died and necropsy was performed. Samples were collected for histopathological and microbiological examinations of the testis, peritoneal fluid and scrotum exudate. Internal examination revealed extensive phlegmon and a marked amount of brownish fibrinopurulent fluid in the abdominal cavity, severe pleuropneumonia, bilateral megaureter and severe cystitis. The results of the culture on sheep blood agar and BHI showed the growth of Gram-positive cocci bacilli, on blood agar its colonies were punctiform, translucent and delicate, non-mucoid with rounded edges and non-hemolytic in 24 hours. Tests for amylase, esculin hydrolysis, OF (glucose) had positive results. Both samples showed resistance to optoquine. The results of the 14-day fermentation tests were: positivity for glucose, sucrose, lactose, maltose, trehalose, fructose, galactose, xylose and glycerol. And negative result for sorbitol and mannitol. Based on the above results, it was concluded to be septicemia caused by *Streptococcus suis*.

Keywords: zoonoses, infection, microbiology.

INTRODUÇÃO

O *Streptococcus suis* (*S. suis*) é uma bactéria gram positiva, hemolítica e anaeróbica facultativa; é um coco bacilo que ocorre sozinho, em pares e raramente em cadeias curtas. Já foram identificados 35 sorotipos do *S. suis* (34 ½) (AARESTRUP et al., 1998; BARCELLOS et al., 1995; BOYE et al., 2000). No Brasil, os resultados de trabalhos realizados em diferentes locais do país indicaram que sorotipo 2 é o mais prevalente (CHARLAND et al., 2000; GOTTSCHALK & SEGURA, 2000; SANTOS et al., 2000). O *S. suis* faz parte da microbiota normal das tonsilas e do intestino de suínos e tem sido isolado a partir de amostras colhidas de outras espécies, como ruminantes, gatos, cachorros, cavalos e humanos (SANFORD & HIGGINS, 1992; GOTTSCHALK et al., 1998). Na espécie humana o agente pode causar meningite e choque séptico, sendo considerada uma doença ocupacional (FRANÇOIS et al., 1998). A doença tem maior incidência em países com produção intensiva de suínos, com animais totalmente confinados e alta densidade (AMASS et al., 1997; DEE et al., 1993; DRITZ et al., 1996). Altas taxas de infecção são atribuídas à má condição sanitária e doença concomitante (AMASS et al., 1997; DEE et al., 1993; DRITZ et al., 1996). A introdução do agente nas granjas de produção intensiva ocorre através de animais portadores assintomáticos, geralmente animais do rebanho reprodutivo. Os leitões tornam-se infectados durante o parto quando entram em contato e/ou deglutem a bactéria da secreção vaginal da porca. Após a desmama, os leitões infectados disseminam o agente para os demais leitões presentes (TORREMORELL & PIJOAN, 1998). O uso da desmama precoce medicada no intuito de erradicar o *S. suis* tem falhado, já que a infecção da leitegada ocorre durante ou logo após o parto (AMASS et al., 1997; DEE et al., 1993; DRITZ et al., 1996). Os surtos ocorrem mais em animais de quatro a 12 semanas, e seu pico geralmente é na creche ao redor de seis semanas de idade. A mortalidade pode variar entre quatro a 14 %. Animais de qualquer idade podem ser afetados, mas geralmente a susceptibilidade diminui com o aumento da idade (STAATS et al., 1997; WISSELINK et al., 2000).

VIRULÊNCIA

A virulência varia entre as amostras de *S. suis* pois nem todos os sorotipos e nem todos os isolados de um mesmo sorotipo causam a doença. Existe uma certa heterogeneidade genética entre os sorotipos e até mesmo entre amostras de um mesmo sorotipo (OKWUMABUA et al., 1995). Amostras virulentas e avirulentas de um mesmo sorotipo puderam ser distinguidas por possuírem heterogeneidade genômica. É comum encontrar amostras do sorotipo 2 virulentas, moderadamente virulentas e avirulentas (STAATS et al., 1998). Um estudo que verificou a diversidade filogenética

do *S. suis*, mostrou que todos os sorotipos são muito semelhantes e que os fatores de virulência e seus mecanismos de ação ainda não estão muito bem definidos (CHATELLIER et al., 1998).

PATOGENIA

Na doença causada pelo *S. suis* o stress é um item importante e pode precipitar a infecção. Condições como superpopulação, má ventilação, mudança brusca de temperatura, mistura de lotes, movimentações, vacinações e doenças concomitantes são fatores estressantes que podem participar deste processo. A patogenia da meningite causada pelo *Streptococcus suis* ainda não está completamente esclarecida (DEE et al., 1993). O *S. suis* tipo 2 é transmitido por via nasal ou oral e coloniza as tonsilas. Atualmente acredita-se que este seja o local de maior replicação do agente. Alguns animais serão apenas portadores assintomáticos e nunca desenvolverão a doença, enquanto outros, mais cedo ou mais tarde irão desenvolver bacteremia, algumas vezes septicemia e finalmente meningite. Neste caso a bactéria deve circular pelo organismo através da corrente circulatória e então alcançar o sistema nervoso central (BARCELLOS et al., 1995; GOTTSCHALK & SEGURA, 2000). De acordo com estudos, observou-se que amostras de alta virulência resistem à fagocitose e possuem alta capacidade de aderência às células que compõem a barreira hematoencefálica. Embora ocorra a fixação, o *S. suis* parece não ter a capacidade de lesionar as células. Desse modo, acredita-se que o *S. suis* possa penetrar no SNC através das junções intercelulares do endotélio daquele local (AARESTRUP et al., 1998; BOYE et al., 2000). Outra hipótese seria que após a aderência às células da barreira hematoencefálica, as bactérias possam secretar fatores tóxicos os quais afetariam as células endoteliais. Esses fatores poderiam aumentar a permeabilidade da barreira, o que poderia acarretar edema cerebral, aumento da pressão intracraniana e bloqueio do fluxo sanguíneo, característicos da meningite. Um dos mecanismos poderia ser a estimulação da liberação de citocinas que acarretariam essas mudanças (STAATS et al., 1998; WILLIAMS et al., 1997).

SINAIS CLÍNICOS E LESÕES

Em casos agudos da doença os sinais clínicos que podem ser observados são: febre, depressão, anorexia, otite interna, sinais clínicos nervosos como ataxia, incoordenação, tremores, pedagem, paralisia, convulsões e nistagmo. Ainda pode-se observar morte súbita, abortamento, eritema e artrite (GOGOLEWSKI et al., 1990; GALINA et al., 1994; VECHT et al., 1996). O aumento de volume do fluido cérebro espinhal que acompanha a meningite causa um aumento na pressão intracraniana, possivelmente danificando neurônios e levando ao aparecimento dos sinais clínicos. A meningite é o mais importante sinal clínico (SANFORD & HIGGINS, 1992). As alterações anatomopatológicas mais encontradas no sistema nervoso são: congestão das meninges, encefalite, edema e congestão do

cérebro. Porém a forma nervosa não é a única apresentação da doença. À necropsia os animais podem evidenciar: septicemia, pneumonia, broncopneumonia, artrite, pericardite, miocardite, endocardite, poliserosite fibrinosa e rinite (ARENDS & ZANEN, 1988; DEE MOOR, 1963).

IDENTIFICAÇÃO DO AGENTE

A identificação da bactéria como agente etiológico é geralmente feita a partir do seu isolamento de animais doentes, em laboratório. As colônias são pequenas, esverdeadas ou transparentes e levemente mucóides. Os parâmetros bioquímicos devem ser usados como uma complementação dos testes sorológicos, pois não são critérios satisfatórios para uma identificação clara dos isolados (PAYVANDI et al., 1989; GOTTSCHALK et al., 1998). Os testes mais usados são: catalase negativo, Voges-Proskauer (acetoina) negativo, amilase positiva e não crescimento em meio com 6,5% de NaCl. Outros métodos de diagnóstico têm sido desenvolvidos, como imunohistoquímica usando imunofluorescência direta e peroxidase anti-peroxidase. Também têm sido desenvolvidos alguns testes ELISA na intenção de acelerar o processo de diagnóstico do agente causador de infecção ou de identificar rebanhos positivos para *S. suis*. Recentemente, testes de reação de polimerase em cadeia (PCR) têm sido desenvolvidos, mostrando alta sensibilidade e especificidade (AMASS et al., 1997; DEVRIESE et al. 1991; BOYE et al., 2000). A classificação dos diversos sorotipos é realizada através da identificação de antígenos capsulares através de reação antígeno-anticorpo. Vários métodos têm sido usados, como aglutinação em lâmina, imunodifusão, imunoprecipitação e coaglutinação. Na coaglutinação, o antisoro se liga à proteína A do *Staphylococcus aureus* que é misturada com o isolado a ser identificado. A reação positiva é caracterizada pela formação distinta de grandes agregados (GALINA et al., 1996; LUQUE et al., 1998; WISSELINK et al., 1999). A coaglutinação foi usada para identificação de grupos de *Streptococcus* para facilitar a classificação de amostras isoladas entre os diversos grupos *Lancefield*. Por ser fácil e rapidamente realizada, a coaglutinação tem sido o teste escolhido por vários autores para identificação dos diversos sorotipos desta bactéria (CHRISTENSEN et al., 1973; PAYVANDI et al., 1989). O diagnóstico diferencial deve ser considerado, principalmente quando os suínos acometidos por encefalite ocorrem nas fases de creche e início de recria. As principais doenças que podem confundir devido à semelhança dos sinais clínicos são: Doença do edema e/ou encefalite por *H. parasuis*. Portanto, os materiais a serem remetidos ao laboratório, para diagnóstico diferencial são: cabeça, fragmento do íleo, baço e pulmão.

TRATAMENTO E PREVENÇÃO

O tratamento de escolha para animais que apresentam sinais clínicos são penicilina, ampicilina, amoxicilina, cefalosporinas, florfenicol, quinolonas e uma combinação de sulfa e trimetropim, porém, amoxicilina e florfenicol são os antibióticos de escolha. Casos de resistência à

penicilina têm sido relatados desde 1980, o que impõe cada vez mais a necessidade de fazer antibiogramas para saber a sensibilidade de diferentes amostras isoladas (AARESTRUP et al., 1998; HIGGINS et al., 1999; SANFORD et al., 1992). É importante lembrar que animais com comprometimento avançado do SNC são difíceis de recuperar, por isso este tratamento deve ser feito o mais cedo possível. O uso de medicação estratégica em períodos com maior probabilidade de ocorrência de surtos é o mais indicado. Fatores relacionados ao manejo que levam a um aumento de stress devem ser minimizados e o controle de outras doenças que podem agravar o quadro também devem ser feitos (SANFORD & HIGGINS, 1992). O uso de vacinas para controle do *S. suis* ainda não alcançou os resultados almejados. Apesar de vários estudos realizados com o intuito de esclarecer quais mecanismos, relacionados à resposta imunológica, são importantes para a proteção do animal, ainda não se conhece com clareza os caminhos necessários para a produção de vacinas realmente eficazes (JACOBS et al., 1996; SEPULVEDA et al., 1996; WISSELINK et al., 2000).

POTENCIAL ZONÓTICO

O *Streptococcus suis* é um patógeno que pode causar infecção em outras espécies de mamíferos, incluindo os seres humanos (BERTHELOT-HERAULT F et al., 2005; LUN ZR et al., 2007).

A infecção em humanos recebeu destaque devido a um grande surto na China, em 2005. Oficiais de saúde identificaram 215 casos e destes 39 foram fatais. O *S. suis* matou também mais de 600 suínos nessa mesma região (FACKLAM R, 2002; HASHIKAWA S et al., 2004). Profissionais que trabalham diretamente com suínos ou pessoas que têm um contato acidental com os animais ou até mesmo com produtos derivados, têm um risco maior de contrair a doença. No entanto, a maioria das pessoas infectadas são prováveis portadores sãos, e acredita-se que o *S. suis* induza doenças facilmente perceptíveis (especialmente meningite) em apenas algumas circunstâncias (YE C et al., 2006). Foi descrito um caso de meningite por *S.suis* em um homem de 68 anos, italiano, que relatou não ter tido contato com suínos, nem outros animais ou produtos derivados de animais. O *S. suis* pode tornar-se um agente oportunista em pessoas com imunodeficiência ou stress. Casos assintomáticos foram relatados em humanos, e acredita-se que esse fator contribua para a transmissão da bactéria (LUN ZR et al., 2007). Os humanos afetados, previamente saudáveis, tiveram contato recente com suínos doentes ou seus derivados. Os sinais clínicos observados em humanos foram síndrome do choque tóxico, meningite, artrite, endocardite e pneumonia (HUANG YT et al., 2005; YU H, et al., 2006). A cepa mais prevalente mundialmente é o sorotipo 2, que causa infecções em suínos e humanos. Porém, já foram relatados casos de meningite pelo *S. suis*, causado pelo sorotipo 14. Em um deles a paciente era uma mulher de 59 anos de idade, residente da zona rural do Canadá, que trabalhava com suínos (LEE GT et al., 2008). O aumento de casos em humanos chama a atenção e

deve servir de alerta para os profissionais das áreas médica e sanitária. Além disso, coloca o *S. suis* em *status* de agente etiológico de doenças de caráter zoonótico emergente.

RELATO DO CASO E DISCUSSÃO

Um suíno sem raça definida, macho, de quatro anos de idade, vindo de uma propriedade particular, foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade de Marília. O proprietário relatou que o animal apresentava os sintomas fazia três semanas, se alimentando pouco e ingerindo pouca água, agressivo e permanecia a maior parte do tempo em decúbito. Ao exame clínico o animal apresentava aumento da bolsa escrotal, anorexia, apatia, ulcerações na pele no membro posterior esquerdo, vômito esverdeado, olhos com mucosas congestas. Ao exame físico sua temperatura era de 38° C, frequência cardíaca de 90 batimentos por minuto e 20 movimentos respiratórios por minuto.

O tratamento utilizado não surtiu efeito e o suíno foi a óbito. Foram realizadas necropsia, histopatologia e exame microbiológico de amostras colhidas durante o exame necroscópico.

EXAME NECROSCÓPICO

No exame externo, o animal apresentava-se em bom estado nutricional e a bolsa escrotal aumentada de tamanho acentuadamente, que ao corte drenava grande quantidade de conteúdo purulento (Figura 1).



Figura 1 - Bolsa escrotal aumentada de tamanho (A) e drenando grande quantidade de conteúdo purulento (B).

No exame interno observou-se peritonite com grande quantidade de líquido fibrinopurulento amarronzado na cavidade abdominal, órgãos abdominais apresentavam extensas áreas de adesão ao epíplon, pulmões de coloração vinhosa com aderência pleural, pleuropneumonia acentuada,

megaureter bilateral, bexiga apresentava mucosa avermelhada com conteúdo mucoso amarronzado e com uma cistite severa (Figuras 2). A *causa mortis* foi choque séptico, e as moléstias principais peritonite e pleuropneumonia acentuadas.

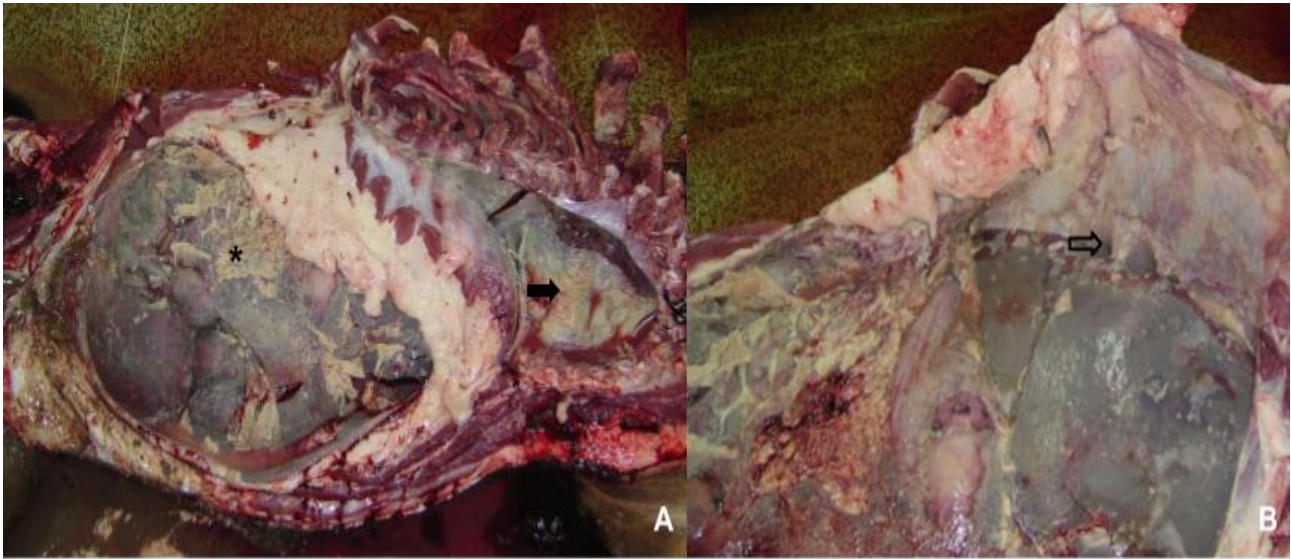


Figura 2: A: Peritonite com grande quantidade de líquido fibrinopurulento na cavidade abdominal (*) e pleuropneumonia acentuada (seta preenchida). B: Áreas de aderência na cavidade abdominal (seta vazia).

EXAME MICROBIOLÓGICO

Durante a necropsia foram colhidas assepticamente amostras do testículo, líquido peritoneal e do exsudato da bolsa escrotal. Todos esses materiais foram enviados para realização do isolamento do agente no Laboratório de Microbiologia da Universidade de Marília. Foram utilizados os seguintes ágar: sangue de carneiro, Mac Conkey (Biobrás, Montes Claros, Brasil), Nutriente (Biobrás) e Brain Heart Infusion (BHI - Biobrás). Como provas de identificação foram realizadas: catalase, oxidase, crescimento em NaCl a 6,5%, hidrólise da esculina, OF, VP, amilase, CAMP, susceptibilidade à optoquina. Além disso, foram realizadas provas de fermentação da: glicose, sacarose, lactose, maltose, trealose, frutose, galactose, xilose, sorbitol, glicerol e manitol. O resultado da cultura em ágar sangue de carneiro e BHI evidenciou o crescimento de coco bacilo Gram positivo, no agar sangue suas colônias eram puntiformes, translúcidas e delicadas, não mucóides de bordas arredondadas e não hemolíticas em 24 horas. No meio de Mac Conkey e no ágar nutriente não houve crescimento. As provas de identificação apresentaram os seguintes resultados: catalase, oxidase, NaCl a 6,5%, CAMP, VP negativos. Os testes para: amilase, hidrólise da esculina, OF (glicose) tiveram resultados positivos. Ambas amostras apresentaram resistência a optoquina. Os resultados das provas de fermentação por 14 dias foram: positividade para glicose, sacarose, lactose, maltose, trealose, frutose, galactose, xilose e glicerol. E resultado negativo para sorbitol e manitol. Com base nos resultados acima concluiu-se tratar do agente *Streptococcus suis*.

CONCLUSÃO

A realização da necropsia e os exames complementares foram de extrema importância para confirmação diagnóstica. Por se tratar de uma zoonose, saber a epidemiologia e fazer o diagnóstico correto implica em uma tomada de ação mais rápida e eficaz para o controle.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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.; SANMIGUEL, P.; CLARK, L.K. Demonstration of vertical transmission of *Streptococcus suis* in Swine by genomic fingerprinting. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 35, n. 6, p. 1595-1596, 1997.

ARENDS, J.P.; ZANEN, H.C. Meningitis caused by *Streptococcus suis* in humans. **Reviews of Infectious Diseases**, v.10, n. 2, p. 131-137, 1988.

BARCELLOS, D.E.S.N.; BOROWSKI, S.M.; OLIVEIRA, S.J. Infecção de suínos pelo *Streptococcus suis* tipo II no Rio Grande do Sul: pesquisa de portadores pelo exame bacteriológico de amígdalas coletadas em frigoríficos. **Arquivo da Faculdade de Veterinária**, UFRGS, v. 23, p. 101-107, 1995.

BERTHELOT-HERAULT, F.; GOTTSCHALK, M.; MORVAN, H.; KOBISCH, M. Dilemma of virulence of *Streptococcus suis*: Canadian isolate 89-1591 characterized as a virulent strain using a standardized experimental model in pigs. **Canadian Journal Veterinary Research**, v. 69, p. 236-40, 2005.

BOYE, M.; FEENSTRA, A.A.; TEGMEIER, C.; ANDRESEN, L.O.; RASMUSSEN, S.R.; BILLE-HANSEN, V. Detection of *Streptococcus suis* by in situ hybridization, indirect immunofluorescence, and peroxidase-antiperoxidase assays in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue sections from pigs. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 12, n. 3, p. 224-232, 2000.

CHARLAND, N.; NIZET, V.; RUBENS, C.E.; KIM, K.S.; LACOUTURE, S.; GOTTSCHALK, M. *Streptococcus suis* serotype 2 interactions with human brain microvascular endothelial cells. **Infection and Immunity**, v. 68, n. 2, p. 637-643, 2000.

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 Systematic Bacteriology**, v. 48, n. 2, p. 581-589, 1998.

CHRISTENSEN, P.; KAHLMETER, G.; JONSSON, S.; KRONVALL, G. New method for the serological grouping of Streptococci with specific antibodies adsorbed to protein A-containing Staphylococci. **Infection and Immunity**, v.7, n.6, p.881-5, 1973.

CORRY, J.E.; HINTON, M.H. Zoonoses in the meat industry: a review. **Acta Veterinaria Hungarica**, v. 45, p. 457-79, 1997.

DE MOOR, C.E. Septicemic infections in pigs caused by haemolytic streptococci of new Lancefield groups designated R, S and T. **Antonie van Leeuwenhoek**, v. 29, n. 2, p. 272-280, 1963.

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. 2003, n. 2, p. 295-299, 1993.

DEVRIESE, L.A.; CEYSSSENS, K.; HOMMEZ, J.; KILPPER-BALZ, R.; SHLEIFER, K.H. Characteristics of different *Streptococcus suis* ecovars and description of a simplified identification method. **Veterinary Microbiology**, v. 26, n. 1-2, p. 141-150, 1991.

DRITZ, S.S.; CHENGAPPA, M.M.; NELSSSEN, J.L.; TOKACH, M.D.; GOODBAND, R.D.; NIETFELD, J.C.; STAATS, J.J. Growth and microbial flora of nonmedicated segregated, early weaned pigs, from a commercial swine operation. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 208, n. 5, p. 711-715, 1996a.

DRITZ, S.S.; OWEN, K.Q.; GOODBAND, R.D.; NELSSSEN, J.L.; TOKACH, M.D.; CHENGAPPA, M.M.; BLECHA, F. Influence of lipopolysaccharide-induced immune challenge and diet complexity

on growth performance and acute phase protein production in segregated early-weaned pigs. **Journal of Animal Science**, v.74, n. 7, p. 1620-1628, 1996b.

FACKLAM, R. What happened to the streptococci: overview of taxonomic and nomenclature changes. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 15, p. 613-630, 2002.

FRANÇOIS, B.; GISSOT, V.; PLOY, M.C.; VIGNON, V. Recurrent septic shock due to *Streptococcus suis*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 36, n. 8, p. 2395, 1998.

GALINA, L.; VECHT, U.; WISSELINK, H.J.; PIJOAN, C. Prevalence of various phenotypes of *Streptococcus suis* isolated from swine in the U. S. A. based on the presence of muramidase-released protein and extracellular factor. **Canadian Journal Veterinary Research.**, v. 60, n. 1, p. 72-74, 1996.

GOGOLEWSKI, R.P.; COOK, R.W.; O'CONNELL, C.J. *Streptococcus suis* serotypes associated with disease in weaned pigs. **Australian Veterinary Journal**, v. 67, n. 6, p. 202-204, 1990.

GOTTSCHALK, M.; LEBRUN, A.; WISSELINK, H.; DUBREUIL, D.; SMITH, H.; VECHT, U. Production of virulence related proteins by Canadian strains of *Streptococcus suis* capsular type 2. **Canadian Journal Veterinary Research.**, v. 62, n. 1, p. 75-79, 1998.

GOTTSCHALK, M.; SEGURA, M.; The pathogenesis of meningitis caused by *Streptococcus suis*: the unresolved questions. **Veterinary Microbiology**, v. 76, n. 3, p. 259-272, 2000.

HASHIKAWA, S.; IINUMA, Y.; FURUSHITA, M.; OHKURA, T.; NADA, T.; TORII, K. et al. Characterization of group C and G streptococcal strains that cause streptococcal toxic shock syndrome. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 42, p. 186-92, 2004.

HIGGINS, R.; GOTTSCHALK, M. Streptococcal disease. In: STRAW, B.E.; D'ALLAIRE, S.; MENGELING, W.L.; TAYLOR, D.J. **Disease of swine**. Ames: Iowa State University Press, p. 563-570, 1999.

HUANG, Y.T.; TENG, L.J.; HO, S.W.; HSUEH, P.R. *Streptococcus suis* infection. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 38, p. 306-13, 2005.

JACOBS, A.A.C.; VAN DEN BERG, A.J.G.; LOEFFEN, P.L.W. Protection of experimentally infected pigs by suilisyn, the thiol-activated haemolysin of *Streptococcus suis*. **Veterinary Record**, v. 7, n. 139, p. 225-228, 1996.

KRAUSS, H.; WEBER, A.; APPEL, M. Editors. Zoonoses—infectious diseases transmissible from animals to humans, 3rd ed. Washington: ASM Press; p. 239-40, 2003.

LEE, G.T.; CHIU, C.Y.; HALLER, B.L.; DENN, P.M.; HALL, C.S.; GERBERDING, J.L. *Streptococcus suis* meningitis, United States. **Emerging Infectious Diseases**. v. 14, p. 183–5, 2008.

LUN, Z.R.; WANG, Q.P.; CHEN, X.G. et al. *Streptococcus suis*: an emerging zoonotic pathogen. **Lancet Infectious Diseases**, v. 7, p. 201-209, 2007.

LUQUE, I.; TARRADAS, C.; ARENAS, A.; MALDONADO, A.; ASTORGA, R.; PEREA, A. *Streptococcus suis* serotypes associated with different disease conditions in pigs. **The Veterinary Record**, v. 27, n. 142, p. 726-727, 1998.

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. 47, p. 3169–75, 2004.

OKWUMABUA, O.; STAATS, J.; CHENGAPPA, M. M. Detection of genomic heterogeneity in *Streptococcus suis* isolates by DNA restriction fragment length polymorphisms of rRNA genes (ribotyping). **Journal Clinical Microbiology**, v. 33, n. 4, p. 968-972, 1995.

PAYVANDI, F.; SRIKUMARAN, S.; SHIELDS, T. R.; ERICKSON, E. D. Monoclonal antibodies for coagglutination of *Streptococcus suis* type 1. **Veterinary Microbiology**, n. 20, p. 349-356, 1989.

PICARD, F.J.; KE, D.; BOUDREAU, D.K.; BOISSINOT, M.; HULETSKY, A.; RICHARD, D. et al. Use of *tuf* sequences for genus-specific PCR detection and phylogenetic analysis of 28 streptococcal species. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 42, p. 3686–95, 2004.

ROBERTS, M.C. Update on acquired tetracycline resistance genes. **FEMS Microbiology Letters**, v. 245, p. 195–203, 2005.

SANFORD, S.E.; HIGGINS, R. Streptococcal disease. In: LEMAN, A. D. **Disease of swine**. Ames: Iowa, State University Press, p. 588-598, 1992.

SANFORD, S.E.; HIGGINS, R. Streptococcal diseases. In: L, A.D.; STRAW, B.E.; MENGELING, W.L.; D'ALLAIRE, S.; TAYLOR, D.J. **Diseases of Swine**. Iowa State University Press, Ames, Iowa, p. 588-590, 1992.

SANTOS, J.L.; DEL'ARCO, A.E.; RIBEIRO, M.C.E.; GUIMARÃES, W. Occurrence of *Streptococcus suis* serotypes in pigs in Brazil. In: THE 16TH INTERNATIONAL PIG VETERINARY SOCIETY CONGRESS, 17, 2000, Melbourne. *Proceedings...* Austrália, p. 536, 2000.

SEPULVEDA, E.M.C.; ALTMAN, E.; KOBISCH, M.; ALLAIRE, SD.; GOTTSCHALK, M. Detection of antibodies against *Streptococcus suis* capsular type 2 using a purified polysaccharide antigen-based indirect ELISA. **Veterinary Microbiology**, v. 52, n. 1-2, p. 113-125, 1996.

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.

STAATS, J.J.; PLATTNER, B.L.; NIETFELD, J.; DRITZ, S.; CHENGAPPA, M.M. Use of ribotyping and hemolysin activity to identify highly virulent *Streptococcus suis* type 2 isolates. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 36, n. 1, p. 15-19, 1998.

*SUANKRATAY, C.; INTALAPAPORN, P.; NUNTHAPISUD, P.; ANMYINGMONGKOL, K.; WILDE, H. *Streptococcus suis* meningitis in Thailand. Southeast Asian. **Journal of Tropical Medicine and Public Health**. v. 35, p. 868-76, 2004.

TORREMORELL, M.; PIJOAN, C. Prolonged persistence of an epidemic *Streptococcus suis* strain in a closed pig population. **Veterinary Record**, v. 143, n. 14, p. 394-395, 1998.

VECHT, U.; WISSELINK, H.J.; STOCKHOFE-ZURWIEDEN, N.; SMITH, H.E. Characterization of virulence of the *Streptococcus suis* serotype 2 reference strain Henrichsen S 735 in newborn gnotobiotic pigs. **Veterinary Microbiology**, v. 51, n.1-2, p. 125-136, 1996.

YE, C.; ZHU, X.; JING, H.; DU, H.; SEGURA, M.; ZHENG, H. et al. *Streptococcus suis* sequence type 7 outbreak, Sichuan, China. **Emerging Infectious Diseases**. V. 12, p. 1203-8, 2006.

*YU, H. et al. Human *Streptococcus suis* outbreak, Sichuan, China. **Emerging Infectious Diseases**, 2006, Jun; 12. (<http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol12no06/05-1194.htm>).

WILLIAMS, N.H.; STAHLY, T.S.; ZIMMERMAN, D.R. Effect of chronic immune system activation on body nitrogen retention, partial efficiency of lysine utilization, and lysine needs of pigs. **Journal of Animal Science**, v. 75, n. 9, p. 2472-2480, 1997a.

WILLIAMS, N.H.; STAHLY, T.S.; ZIMMERMAN, D.R. Effect of level of chronic immune system activation on the growth and dietary lysine needs of pigs fed from 6 to 112 kg. **Journal of Animal Science**, v. 75, n. 9, p. 2481-2496, 1997b.

WISSELINK, H.J.; REEK, F.H.; VECHT, U.; STOCKHOFE-ZURWIEDEN, N.; SMITS, M.A.; SMITH, H. E. Detection of virulent strains of *Streptococcus suis* type 2 and highly virulent strains of *Streptococcus suis*. type 1 in tonsillar specimens of pigs by PCR. **Veterinary Microbiology**, v. 67, n. 2, p. 143-157, 1999.

WISSELINK, H.J.; SMITH, H.E.; STOCKHOFE-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.