

## Concentração inibitória mínima (CIM) de oito antimicrobianos frente isolados de *Streptococcus suis*

Felipe Masiero SALVARANI<sup>1</sup>  
Flávia Ferreira PINTO<sup>1</sup>  
Francisco Carlos Faria  
LOBATO<sup>1</sup>  
Ronnie Antunes de ASSIS<sup>2</sup>  
Luciana Aramuni  
GONÇALVES<sup>1</sup>  
Nelson Éder MARTINS<sup>1</sup>  
Inácio José CLEMENTINO<sup>3</sup>  
Adrienny Trindade Reis  
COSTA<sup>4</sup>

1 - Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte – MG  
2 - Laboratório Nacional Agropecuário de Minas Gerais (LANAGRO/MG)  
3 - Universidade Federal da Paraíba, Patos – PB  
4 - Instituto de Pesquisas Veterinárias Especializadas, Belo Horizonte – MG

### Resumo

Avaliou-se a concentração inibitória mínima (CIM) de 75 isolados de *Streptococcus suis* frente a oito antimicrobianos frequentemente utilizados no controle da infecção por esse microrganismo. A CIM foi realizada em placas previamente preparadas com ágar sangue, contendo concentrações variando de 0,25 a 256 µg/ml dos seguintes antimicrobianos: amoxicilina, ampicilina, penicilina, ceftiofur sódico, florfenicol, lincomicina, penicilina, sulfametoxazol-trimetoprim e tetraciclina. A amoxicilina nas concentrações de 1 e 2 µg/ml, o florfenicol a 1 µg/ml e o sulfametoxazol-trimetoprim nas concentrações de 2 e 8 µg/ml, foram os antimicrobianos frente aos quais os microrganismos apresentaram menor resistência. Em contraste, a ampicilina, tetraciclina, ceftiofur sódico e lincomicina, foram menos efetivos, apresentando CIM de (64 e 128 µg/ml), (64 e 128 µg/ml), (128 e 256 µg/ml) e (>256 µg/ml), respectivamente. Os resultados deste estudo demonstram que a amoxicilina e o florfenicol são os antibióticos de escolha para o tratamento de infecções pelo *S. suis* em suínos.

### Palavras-chave:

*Streptococcus suis*.  
Testes de sensibilidade microbiana.  
Antibióticos.  
Suínos.

### Correspondência para:

Francisco Carlos Faria Lobato  
Departamento de Medicina Veterinária  
Preventiva, Laboratório de Doenças  
Bacterianas, EV-UFGM - Cx. Postal 567,  
Av. Antônio Carlos, 6627, CEP 30123-970,  
Belo Horizonte – MG  
E-mail: flobato@vet.ufmg.br

Recebido para publicação: 30/08/2005  
Aprovado para publicação: 20/09/2007

### Introdução

Infecções provocadas pelo *Streptococcus suis* estão distribuídas na maioria dos países com produção intensiva de suínos, sendo considerado um dos principais problemas na suinocultura mundial.<sup>1</sup> O agente é responsável por quadros de meningite, artrite, septicemia, endocardite, poliserosite, broncopneumonia e aborto em suínos.<sup>2</sup> A meningite em suínos é o mais importante sinal clínico observado e acomete principalmente animais confinados, criados em altas densidades. Porém, a introdução de animais contaminados nos plantéis, também pode levar ao aparecimento da doença em suínos recém desmamados ou em fase de crescimento.<sup>3</sup> Taxas de mortalidade mais altas ocorrem geralmente em rebanhos de terminação que compram e alojam leitões de diferentes origens e em rebanhos

infectados pela primeira vez.<sup>4</sup>

Infecções associadas à presença de *S. suis* são identificadas em várias espécies animais, tais como: ruminantes, eqüinos, aves e homem. Atualmente, o agente pode ser considerado um dos mais importantes microrganismos zoonóticos, provocando quadros de meningite, endocardite e septicemia no homem.<sup>5</sup> Perdas econômicas para a indústria suína causadas pela presença do agente estão estimadas em mais de 300 milhões de dólares nos Estados Unidos.<sup>6</sup> Fatores como estresse térmico, lotação excessiva e doenças concorrentes como a síndrome reprodutiva e respiratória dos suínos, pseudorraiva e infecções bacterianas contribuem para a manifestação da doença.<sup>1</sup>

*Streptococcus suis* possui trinta e cinco diferentes sorotipos (1 a 34 1/2), classificados de acordo com a presença de antígenos capsulares, sendo o sorotipo 2 o mais

comumente isolado<sup>7</sup> e associado com os principais sinais clínicos nos suínos em todo o mundo.<sup>6</sup>

Vários procedimentos têm sido implementados visando à eliminação de *S. suis* das granjas, porém nenhum deles apresentou resultados satisfatórios. A utilização de vacinas autógenas como método de prevenção da infecção apresenta uma proteção incompleta<sup>1</sup>, justificando assim o uso intensivo de antimicrobianos para o controle da infecção. As principais drogas utilizadas para o tratamento e prevenção da doença são as penicilinas, ampicilina, amoxicilina, cefalosporinas, florfenicol, quinolonas e uma combinação de sulfa e trimetoprim.<sup>4</sup> Entretanto, resistência bacteriana a diferentes antimicrobianos tem sido descrita em diversos trabalhos.<sup>8,9</sup> Uma alta frequência de resistência a macrolídeos e à tetraciclina foi descrita ao se analisar amostras de *S. suis* isoladas na Dinamarca.<sup>7</sup> Morvan<sup>10</sup> detectou uma alta resistência de amostras de *S. suis* à tetraciclina e lincomicina na França. Alguns autores acreditam que a resistência aos antimicrobianos encontrada em isolados de *S. suis* pode estar localizada no cromossomo ou no plasmídeo, sendo frequentemente associada com elementos conjugativos.<sup>11</sup>

A susceptibilidade antimicrobiana pode ser avaliada pela determinação da concentração inibitória mínima (CIM). Um grande número de trabalhos vêm utilizando a técnica da diluição em placas para essa determinação, que apresenta a vantagem de possuir um detalhamento técnico bem definido e fornecimento de dados quantitativos.<sup>12</sup>

Este trabalho teve por objetivo determinar a concentração inibitória mínima de 75 isolados de *S. suis* previamente sorotipificados, frente a oito antimicrobianos.

## Material e Método

### Isolados bacterianos

Setenta e cinco isolados de *S. suis* foram obtidos a partir de “swabs” de amostras de cérebro, pulmão, líquido

cefalorraquidiano, articulações, sangue, miocárdio e líquido ascítico de suínos com sintomatologia clínica de meningo-encefalite, originados da região Nordeste, Centro-Oeste, Sul e Sudeste do Brasil. As amostras foram identificadas pelo método da hemólise em ágar sangue de carneiro a 5%, morfologia pelo Gram e provas bioquímicas de amilase, acetoina, catalase e crescimento em NaCl a 6,5% conforme recomendações de Costa<sup>13</sup>. Após o isolamento e confirmação da pureza dos isolados, 1 ml dos mesmos foram estocados em caldo Tryptic soy (TSB-Merk, Darmstad, West Germany) com 10% de glicerol a -80°C. Os isolados foram subcultivados por duas vezes, sendo o primeiro em caldo Tryptic soy (TSB-Merk, Darmstad, West Germany) e posteriormente em ágar Mueller Hinton (Difco, Detroit, EUA) suplementado com 5% de sangue de carneiro. Os cultivos foram realizados a 37° C em microaerofilia por 18 a 24 horas.

### Sorotipificação dos isolados

Foram utilizados isolados de *S. suis* previamente sorotipificados por Costa<sup>13</sup>. Dos 75 isolados de *S. suis* testados, 2 (2,6%) foram do sorotipo 1, 32 (42,7%) do sorotipo 2, 1 (1,3%) do sorotipo 3, 1 (1,3%) do sorotipo 8, 4 (5,4%) do sorotipo 9, 2 (2,6%) do sorotipo 11, 11 (14,7%) do sorotipo 14, 14 (18,7%) dos sorotipos 1/7/14 e 8 (10,7%) isolados não foram sorotipificados.

### Concentração Inibitória Mínima (CIM)

**Preparação das placas com antibióticos** - Para a preparação das placas foi utilizado ágar Mueller Hinton (Difco, Detroit, EUA) previamente esterilizado em frascos individuais. Após esterilização o meio foi suplementado com 5% de sangue de carneiro, adicionado com os antibióticos nas concentrações desejadas e colocado em placas de Petri de 100 mm de diâmetro. Volumes apropriados de soluções estoque de cada um dos antimicrobianos nas concentrações iniciais de 10.000 mg/l, 1.000 mg/l e 100 mg/l foram diluídos para se

obter concentrações variando de 0,25 a 256 µg/ml. Foram feitas duas placas com cada concentração antibiótica, as quais foram confeccionadas 18 horas antes da realização dos ensaios e mantidas em estufa a 37°C para avaliação da esterilidade. As seguintes bases farmacológicas foram empregadas: ampicilina, amoxicilina, ceftiofur sódico, florfenicol, lincomicina, penicilina, sulfametoxazol + trimetoprim e tetraciclina. As mesmas foram adquiridas de indústrias farmacêuticas no seu estado puro.

**Inóculo e CIM** - De cada isolado, retirou-se três a cinco colônias de *S. suis*, removidas de culturas com 18 horas de crescimento em ágar Mueller Hinton (Difco, Detroit, EUA), suplementado com 5% de sangue de carneiro. As colônias foram suspensas em 2 ml de salina estéril a 0,85% até atingir turbidez equivalente ao tubo 0,5 da escala de McFarland, contendo aproximadamente  $1,5 \times 10^8$  ufc/ml. As placas foram inoculadas com 1 µl da suspensão bacteriana utilizando o replicador de Steer<sup>14</sup>, não ultrapassando 30 minutos entre o preparo do inóculo e incubação. As placas foram incubadas por 24 horas a 37°C em atmosfera de microaerofilia, segundo metodologia descrita no National Commitee for Clinical Laboratory Standard<sup>15</sup>. Em cada bateria de testes foram incluídas duas placas sem os antimicrobianos com o inóculo bacteriano (controle negativo) e placas inoculadas com as estirpes de referência *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 e *Escherichia coli* ATCC 25922 (controles positivos), da American Type Culture Collection (ATCC, Rockville, Maryland, EUA)<sup>15</sup>. A leitura do teste foi realizada após 24 horas de incubação a 37°C, sendo iniciada pelas placas controle sem os antimicrobianos (controles negativos), e em seguida pelas estirpes de referência da ATCC (controles positivos), comparando-se as CIM obtidas nas amostras controles positivos com as preconizadas pelo National Commitee for Clinical Laboratory Standard<sup>15</sup>. A CIM dos isolados de *S. suis* foi definida como a menor concentração em que não foi observado

nenhum crescimento bacteriano visível a olho nú ou quando ocorreu crescimento de somente uma colônia. Em adição, foram determinadas as menores concentrações em µg/ml capazes de inibirem 50% e 90% dos isolados, calculadas pelo (CIM)<sub>50</sub> e (CIM)<sub>90</sub><sup>14</sup>. Todos os ensaios foram feitos em duplicata.

## Resultados e Discussão

Grande número dos estudos relacionados à susceptibilidade antimicrobiana não fazem referência ao sorotipo das amostras de *S. suis*<sup>5,17</sup>. Entretanto, diferenças nos resultados de susceptibilidade podem ser observadas dependendo do sorotipo do isolado. Portanto, torna-se importante correlacionar a susceptibilidade antimicrobiana ao sorotipo de *S. suis*. Neste estudo, os sorotipos com maior prevalência 2, 14 e 9 apresentaram maior susceptibilidade com maior número de amostras inibidas em menores valores de CIM frente a amoxicilina e florfenicol.

O sorotipo 2 apresentou alto percentual de resistência a maioria dos antimicrobianos testados: ampicilina, ceftiofur sódico, lincomicina, penicilina e tetraciclina com a maioria das amostras apresentando CIM >32 µg/ml. Resultados semelhantes a este foram encontrados por Cantin et al.<sup>8</sup> que descreveram uma alta frequência de resistência a macrolídeos e tetraciclina para isolados do sorotipo 2. Os valores da CIM para sulfametoxazol-trimetoprim apresentaram-se distribuídos nas várias concentrações testadas para todos os sorotipos analisados, o que demonstra uma grande variação de susceptibilidade dos sorotipos testados frente a este antimicrobiano. Esses resultados demonstram a existência de resistência entre isolados de um mesmo sorotipo frente a determinado antimicrobiano (Tabela 1). Foram observados alguns intervalos na seqüência de distribuição da CIM dos antimicrobianos estudados (Tabela 1), mostrando à diferença de susceptibilidade dentro de um mesmo sorotipo.

De acordo com os resultados obtidos

**Tabela 1** - Concentração inibitória mínima de oito antimicrobianos contra sorotipos de *Streptococcus suis* isolados nas regiões Nordeste, Centro-Oeste, Sul e Sudeste do Brasil (continua)

Antimicrobiano	Sorotipo	Nº de isolados	Nº de isolados com CIM (µg/ml)												
			≥ 0,25	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256	> 256	
Sulfa/ Trimetoprim	1	2							1*						1*
	2	32			2*	9*	6*	6*	3*	2*		2*			2*
	3	1				1*									
	8	1							1*						
	9	4			1*						1*				2*
	11	2													1*
	14	11				6*	2*	1*							2*
	1/7/14	14			2*	3*	4*	1*				2*	1*		1*
	Não sorotipificado	8			1*	1*	1*		3*						2*
	Tetraciclina	1	2									2*			
2		32										3*	29*		
3		1											1*		
8		1											1*		
9		4										3*	1*		
11		2										1*	1*		
14		11							1*		2*	2*	8*		
1/7/14		14			1*			1*	1*	2*	2*	2*	7*		
Não sorotipificado		8		2*	1*						1*	4*			
Amoxicilina		1	2	1*		1*									
	2	32	2*	1*	15*	14*									
	3	1			1*										
	8	1			1*										
	9	4				4*									
	11	2	1*		1*										
	14	11		2*	5*	4*									
	1/7/14	14	2*	1*	3*	3*	5*								
	Não sorotipificado	8	2*		4*	2*									
	Ampicilina	1	2										2*		
2		32			1*						4*	18*	8*	1*	
3		1										1*			
8		1										1*			
9		4										4*			
11		2									1*	1*			
14		11							1*		1*	5*	4*	1*	
1/7/14		14			1*						1*	4*	6*	2*	
Não sorotipificado		8			1*						1*	1*	1*	4*	
Ceftiofur sódico		1	2											1*	1*
	2	32											5*	23*	4*
	3	1												*	
	8	1												1*	
	9	4												4*	
	11	2												2*	
	14	11											4*	7*	
	1/7/14	14		2*				1*	1*	1*	2*	2*	2*	5*	
	Não sorotipificado	8			1*			1*		1*		1*	1*	4*	

\*número de isolados que tiveram seu crescimento inibido na respectiva concentração do antibiótico.

com a CIM, a amoxicilina e o florfenicol foram os antimicrobianos frente aos quais os isolados de *S. suis* apresentaram menor resistência, com CIMs menores e um maior número de isolados inibidos nas concentrações de 1 e 2 µg/ml (74,7%) e 1

µg/ml (62,7%), respectivamente. A penicilina apresentou valores de CIMs intermediários, com um maior número de isolados inibidos nas concentrações de 16 e 32 µg/ml (78,7%). Os antimicrobianos aos quais os microrganismos apresentaram maior

(conclusão)

Antimicrobiano	Sorotipo	Nº de isolados	Nº de isolados com CIM ( $\mu\text{g/ml}$ )															
			$\geq 0,25$	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	256 > 256					
Florfenicol	1	2		1*	1*													
	2	32		4*	23*	1*	2*	2*										
	3	1			1*													
	8	1			1*													
	9	4			4*													
	11	2		1*	1*													
	14	11			7*	2*	1*	1*										
	1/7/14	14	1*	3*	6*	1*	3*											
	Não sorotipificado	8			3*	2*	2*	1*										
	Lincomicina	1	2															2*
2		32									3*	1*					28*	
3		1															1*	
8		1															1*	
9		4															4*	
11		2															2*	
14		11															11*	
1/7/14		14										1*		1*			12*	
Não sorotipificado		8										1*				1*	6*	
Penicilina		1	2					1*			1*							
	2	32			1*	2*	1*	1*	7*	20*								
	3	1															1*	
	8	1															1*	
	9	4									3*	1*						
	11	2										1*	1*					
	14	11					1*	1*		5*	4*							
	1/7/14	14	1*				1*		3*	3*	6*							
	Não sorotipificado	8		1*			1*	1*		3*	2*							

\*número de isolados que tiveram seu crescimento inibido na respectiva concentração do antibiótico.

resistência foram ampicilina, com maior número de isolados inibidos nas concentrações de 64 e 128  $\mu\text{g/ml}$  (76,0%); ceftiofur sódico, entre 128 e 256  $\mu\text{g/ml}$  (80,0%); lincomicina, > 256  $\mu\text{g/ml}$  (89,3%) e tetraciclina, entre 64 e 128  $\mu\text{g/ml}$  (85,3%).

As CIM<sub>50</sub> e CIM<sub>90</sub>, que indicam a menor concentração capaz de inibir o crescimento de 50% e 90% dos isolados, estão demonstradas na tabela 2. A amoxicilina e o florfenicol foram os antimicrobianos que apresentaram a maior

atividade inibitória, com CIM inibindo 90% dos isolados de *S. suis* (CIM)<sub>90</sub> em menores concentrações que variaram entre  $\geq 0,25 - \leq 2$  e  $\geq 0,25 - \leq 4$   $\mu\text{g/ml}$ , respectivamente. A lincomicina e o ceftiofur sódico foram os antimicrobianos menos ativos, necessitando de altas concentrações para inibirem os isolados de *S. suis*, que variaram entre  $\geq 32 - > 256$ ; e  $\geq 0,25 - \leq 256$   $\mu\text{g/ml}$ , respectivamente. A alta proporção de isolados de *S. suis* susceptíveis a antimicrobianos  $\beta$  lactâmicos (amoxicilina e

**Tabela 2** - Concentração inibitória mínima-CIM<sub>50</sub> e concentração inibitória mínima-CIM<sub>90</sub> de oito antimicrobianos frente a isolados de *Streptococcus suis* isolados nas regiões Nordeste, Centro-oeste, Sul e Sudeste do Brasil

Antimicrobianos	(CIM) <sub>50</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )	(CIM) <sub>90</sub> ( $\mu\text{g/ml}$ )
Amoxicilina	$\geq 0,25 - \leq 1$	$\geq 0,25 - \leq 2$
Ampicilina	$\geq 0,5 - \leq 64$	$\geq 0,5 - \leq 128$
Ceftiofur sódico	$\geq 0,25 - \leq 256$	$\geq 0,25 - \leq 256$
Florfenicol	$\geq 0,25 - \leq 1$	$\geq 0,25 - \leq 4$
Lincomicina	$\geq 32 - > 256$	$\geq 32 - > 256$
Penicilina	$\geq 02,5 - \leq 16$	$\geq 0,25 - \leq 32$
Sulfametoxazol/trimetoprim	$\geq 1,0 - \leq 4$	$\geq 1,0 - > 256$
Tetraciclina	$\geq 0,25 - \leq 128$	$\geq 0,25 - \leq 128$

penicilina) está de acordo com outros experimentos realizados por outros pesquisadores.<sup>5,7,18</sup>

Uma maior frequência de resistência dos isolados ao ceftiofur sódico, lincomicina e tetraciclina corroboram com estudos prévios realizados por outros autores<sup>10,18,19</sup>. Reams et al.<sup>20</sup> observaram que 81% das amostras de *S. suis* eram resistentes à tetraciclina. Morvan<sup>10</sup>, na França, descreveu uma susceptibilidade de 38% e 18% ao testar amostras de *S. suis* frente a lincomicina e tetraciclina, respectivamente. Na Dinamarca, 20% das amostras de *S. suis* isoladas no período de 1995 a 1997 foram resistentes a lincomicina e 44% a tetraciclina<sup>7</sup>. No Brasil, Pinto et al.<sup>21</sup>, também utilizando 75 isolados de *S. suis*, observaram um alto percentual de resistência a tetraciclina, lincomicina, sulfametoxazol-trimetoprim e penicilina. A resistência observada para a ampicilina, ceftiofur sódico, lincomicina e tetraciclina pode estar relacionada à maior utilização desses antimicrobianos no controle de *S. suis* nas granjas. Entretanto, Aarestrup et al.<sup>7</sup> ao analisarem 67 isolados de *S. suis* observaram que todos os isolados apresentaram altos níveis de susceptibilidade a ampicilina e ceftiofur sódico. A diferença

na porcentagem de isolados susceptíveis aos antimicrobianos encontrada neste trabalho quando comparados aos valores encontrados por outros autores, pode estar relacionada à variação na concentração das drogas empregadas nas criações ou aos sorotipos de diferentes regiões.

As estirpes de referência utilizadas como controles positivos, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 e *Escherichia coli* ATCC 25922, mostraram uma variação da CIM, dentro dos valores estabelecidos pelo National Committee for Clinical Laboratory Standard<sup>15</sup> para os antimicrobianos testados.

## Conclusão

Os resultados deste estudo demonstram que amoxicilina e florfenicol são os antibióticos de escolha para o tratamento de infecções pelo *S. suis*. A indicação terapêutica dos antimicrobianos deve levar em consideração os valores obtidos pelas CIMs e as propriedades farmacocinéticas dos antimicrobianos para a sua utilização racional e obtenção dos resultados esperados.

## Minimum inhibitory concentration of eight antibiotics toward isolates of *Streptococcus suis*

### Abstract

The minimum inhibitory concentration (MIC) was determined toward amoxicilin, ampicilin, penicillin, ceftiofur, florfenicol, lincomycin, trimethoprim-sulfadiazine and tetracycline for 75 strains of *Streptococcus suis*. The MIC was performed on sheep blood agar plates containing concentrations varying from 0,25 to 256 µg/ml of the antibiotic described above. The amoxicilin in the concentrations of 1 and 2 µg/ml, florfenicol in the concentration of 1 µg/ml and trimethoprim-sulfadiazine in the concentrations of 2 e 8 µg/ml, were the antibiotics that presented minor resistance. In contrast, the ampicilin, tetracycline, ceftiofur and lincomycin, presented MIC of 64 and 128 µg/ml, 64 and 128 µg/ml, 128 and 256 µg/ml and >256 µg/ml, respectively. The results of this study show that the amoxicilin and florfenicol are the antibiotics of choice for the treatment of diseases by *S. suis* in swine.

### Key words:

*Streptococcus suis*.  
Microbial sensitivity tests.  
Antibiotic. Swine.

## Referências

- 1 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, 1999. p. 563-570.
- 2 SANFORD, S. E.; HIGGINS, R. Streptococcal disease. In: LEMAN, A. D. **Disease of swine**. Ames: Iowa, State University Press, 1992. p. 588-598.
- 3 GOTTSCHALK, M. et al. Susceptibility of *Streptococcus suis* to penicilin. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigations**, v. 3, p. 170-172, 1991.
- 4 SOBESTIANSKY, J. et al. Meningite estreptocócica. In: SOBESTIANSKY, J. **Clínica e patologia suína**. 2 ed. Goiânia: O autor, 1999. Impressos especiais.
- 5 MARTEL, A. et al. Prevalence and mechanism of resistance against macrolides, and lincosamides in *Streptococcus suis* isolates. **Veterinary Microbiology**, v. 83, p. 287-297, 2001.
- 6 STAATS, J. J. et al. *Streptococcus suis*: past and present. **Veterinary Research Communications**, v. 21, p. 381-407, 1997.
- 7 AARESTROP, F. M. et al. Trends in resistance to antimicrobial agents of *Streptococcus suis* isolates from Denmark and Sweden. **Veterinary Microbiology**, v. 63, p. 71-80, 1998.
- 8 CANTIN, M. et al. Antimicrobial resistance patterns and plasmid profiles of *Streptococcus suis* isolates. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigations**, v. 4, p. 170-174, 1992.
- 9 TARRADAS, M. C. et al. Susceptibility of *Streptococcus suis* to various antimicrobial agents. **Journal of Veterinary Medicine B**, v. 41, p. 685-688, 1994.
- 10 MORVAN, H. Sensibilité aux antibiotiques en élevage industriel. In: ANTIMICROBIALS IN ANIMAL INTENSIVE PRODUCTION, EUROPEAN SYMPOSIUM, 1994, France. **Proceedings...** p. 209-222.
- 11 VIJAYAKUMAR, M. N. et al. Cloning and physical characterization of chromosomal conjugative elements in streptococci. **Journal of Bacteriology**, v. 166, p. 972-977, 1986.
- 12 NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARD. **Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically**: approved standard. Vollanova, PA, 1997. (NCCLS document. M7-A4).
- 13 COSTA, A. T. R. **Sorotipificação e avaliação da patogenicidade de amostras de Streptococcus suis isoladas de suínos**. 2000. 29 f. Dissertação (Mestrado) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2000.
- 14 WASTESON, Y.; HOIE, S.; ROBERTS, M. C. Characterization of antibiotic resistance in *Streptococcus suis*. **Veterinary Microbiology**, v. 41, p. 41-49, 1994.
- 15 NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARD. **Performance Standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility test for bacteria isolated from animals**: approved standard. Wayne, EUA, 2002. (NCCLS document. M31-A2).
- 16 SALMON, S. A. et al. Comparison of MICs of ceftiofur and other antimicrobial agents against bacterial pathogens of swine from the United States, Canada, and Denmark. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 33, p. 2435-2444, 1995.
- 17 PRIETO, C. et al. Biochemical traits and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus suis* isolated from slaughtered pigs. **Journal of Veterinary Medicine B**, v. 41, p. 608-617, 1994.
- 18 MARIE, J. et al. Antimicrobial susceptibility of *Streptococcus suis* isolated from swine in France and from humans in different countries between 1996 and 2000. **Journal of Antimicrobiology Chemotherapy**, v. 50, p. 201-209, 2002.
- 19 VELA, A. I. et al. Antimicrobial susceptibility of clinical strains of *Streptococcus suis* isolated from pigs in Spain. **Veterinary Microbiology**, v. 105, p. 143-147, 2005.
- 20 REAMS, R. Y. et al. *Streptococcus suis* infection in swine: a retrospective study of 256 cases. Part I. Epidemiologic factors and antibiotic susceptibility patterns. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 5, p. 363-367, 1993.
- 21 PINTO, F. F. et al. Sensibilidade antimicrobiana de amostras de *Streptococcus suis* isoladas de suínos com suspeita clínica de meningoencefalite. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, v. 25, p. 25-27, 2003.