

УДК 619:616.98-076:579.852

DOI: 10.31073/vet\_biotech44-11

ТАРАСОВ О.А., канд. вет. наук, ст. наук. сп., e-mail: ast97@ukr.net,

ГУДЗЬ Н.В., канд. вет. наук, ст. наук. сп., e-mail: gudznataly@gmail.com

Інститут ветеринарної медицини НААН

САВЧЕНІЮК М.О., канд. вет. наук, e-mail: m.o.savcheniuk@gmail.com

Білоцерківський національний аграрний університет

ШАПОШНИК В.М., канд. вет. наук, e-mail: v.shaposhnik@bls.com.ua

Експертний центр діагностики та лабораторного супроводу ТОВ Біолайтс

## ВИЗНАЧЕННЯ ЧУТЛИВОСТІ ДО АНТИБІОТИКІВ ІЗОЛЯТІВ STREPTOCOCCUS SUIIS, ВИДІЛЕНИХ ПРОТЯГОМ 2017–2021 РОКІВ

В статті представлено результати досліджень чутливості ізолятів збудника стрептококозів свиней, виділених в Україні протягом 2017–2021 років. Встановлено, що ізоляти *Streptococcus suis* характеризуються вираженою резистентністю до тетрациклінів (тетрациклін/доксіциклін), макролідів (еритроміцин) та лінкозамідів (кліндаміцин), яка реєструвалась протягом всього періоду дослідження 2017–2021 рр. Кількість стійких ізолятів *S. suis* до антибіотиків фторхінолонової групи (енрофлоксацину та ципрофлоксацину) суттєво не змінювалась протягом періоду досліджень, при цьому в середньому до енрофлоксацину резистентність коливалась в межах 45,8–50,0%, а для ципрофлоксацину – 30,8–33,2%. У 2017–2018 роках резистентних ізолятів щодо цефалоспоринових антибіотиків не виявляли, а в 2019–2021 роках реєстрували резистентні ізоляти. Результати досліджень будуть використані для удосконалення заходів, спрямованих на раціональну антибіотикотерапію стрептококозу свиней в Україні.

**Ключові слова:** *S. suis*, антимікробна чутливість, антибіотичні субстанції, резистентність.

**Вступ.** Збудник стрептокококу – *S. suis* є одним із найпоширеніших патогенів у свинарстві та являє собою також небезпеку для людини. Мікроорганізм здатний викликати широкий спектр захворювань у свиней, особливо небезпечними з яких є менінгіти та септичні ураження. *S. suis* належить до родини грампозитивних коків роду *Streptococcus* [1–4]. Високі темпи утворення антибіотикорезистентності в популяціях мікроорганізмів різних груп обумовлюють високі ризики втрати ефективності діючих засобів боротьби з інфекційними хворобами [5–7]. У патогенних штамів *S. suis* також виявлено наявність мультирезистентності, що обумовлено головним чином відсутністю контролю за використанням антибіотиків в умовах інтенсивного ведення свинарства [8–11].

Нераціональне використання антибіотиків, зокрема як стимуляторів росту, обумовлює появу штамів мікроорганізмів, які характеризуються мультирезистентністю. Слід також зазначити, що інфекційна патологія має підвищені ризики виникнення в господарствах, де реєструється порушення умов утримання тварин, раціонів годівлі та якості кормів [12–15].

Виявлення спалахів стрептококозу в усіх групах відлучених поросят, які знаходяться в зоні найвищого ризику, свідчить про існуючу проблему стрептококової інфекції в умовах свинарського господарства або ферм [16–18]. Незалежно від типу утримання свиней, збудник обумовлює значні економічні збитки, переважно через втрату продуктивності тварин [10]. Виділення патогенних варіантів *S. suis* серед підсвинків є найбільшим у групах після відлучення внаслідок значного стресу та зміни раціону годівлі. Захворюваність у цих групах може доходити до 70,0%, а летальність може досягати 45,0% [19–24].

Стійкість мікроорганізмів до антибіотиків є важливою проблемою, яка зумовлює значні економічні збитки у тваринництві та становить загрозу для здоров'я людей через можливість передачі плазмідних генів резистентності серед різних груп навіть неспоріднених мікроорганізмів внаслідок так званого дрейфу генів в мікробіоценозах [8, 9]. Це підтверджується опублікованими даними про резистентність до бета-лактамів, виявлену переважно у коменсальних штамів [11, 13, 15]. Виявлено також окремі штамів мікроорганізмів, які можуть слугувати резервуаром генів резистентності [15, 20, 22]. Дихальні шляхи тварин виступають у ролі середовища, яке може сприяти появі мутацій резистентності та горизонтальному переносу мобільних генетичних елементів. Оскільки у *S. suis* більшість генів резистентності переносяться мобільними генетичними елементами [22–24], це може призвести до збагачення «неклінічних» штамів генами резистентності.

Дослідження наявності та поширення антибіотикорезистентності є важливим для застосування раціональної антимікробної терапії та вжиття заходів, спрямованих на зниження поширення генів антибіотикорезистентності серед патогенних бактерій.

З огляду на вищезазначене, боротьба із поширенням *S. suis* та набуттям стійкості до антибіотиків є актуальною проблемою галузі свинарства в Україні.

**Мета роботи.** Дослідити чутливість ізолятів *Streptococcus suis*, виділених в свинарських господарствах України протягом 2017–2021 рр. до антибіотичних субстанцій в досліді *in vitro*.

**Матеріали і методи досліджень.** Були використані ізоляти, виділені із патологічного матеріалу (паренхіматозні органи, мозок, лімфовузли) від свиней, отриманого із Київської, Черкаської, Вінницької, Чернігівської та Полтавської областей протягом 2017–2021 років. Загальна кількість досліджених ізолятів

склала 114, при цьому 16 ізолятів було отримано у 2017 року, по 24 ізоляти у 2018–2020 роках та 26 ізолятів у 2021 році. Усі використані в дослідженнях ізоляти були виділені від загиблих поросят віком до 7 діб.

Усі досліджені ізоляти були підтверджені як *S. suis* із використанням полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) з наборами праймерів та режимом ампліфікації, запропонованих Okura et al. [18]. Варіант ПЛР з електрофоретичною детекцією продуктів ампліфікації проводили в об'ємі 50 мкл за розробленим та валідованим нами протоколом.

Для проведення досліджень бактерії культивували на м'ясо-пептонному агарі (HiMedia, India) протягом 2 діб за температури  $35,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$  до отримання росту типових колоній, які ресуспендували у 10 мМ Трис-НСІ буфері (рН 7,5) з 10 мМ NaCl і 0,1% Tween-80, до концентрації  $1 \times 10^8$  КУО/см<sup>3</sup>. Для контролю культур проводили мікроскопічне дослідження мазків пофарбованих класичним методом за Грамом.

Чутливість до антибіотиків досліджували методом дифузії в агар за стандартним протоколом із використанням дисків із відомою кількістю антибіотиків (ТОВ «Фармактив», Україна), які включали пеніцилін, амоксицилін, цефтріаксон, цефалексин, еритроміцин, кліндаміцин, енрофлоксацин, ципрофлоксацин, тетрациклін, доксіциклін та гентаміцин. Дослідження проводили за стандартним протоколом з використанням суспезії мікроорганізмів з концентрацією  $1 \times 10^8$  КУО/см<sup>3</sup>, яка готувалась для кожного ізоляту окремо та засівалась газоном на агар Mueller-Hinton з 5% крові овець в чашках Петрі (діаметр 120 мм) (BioMerieux, Франція), на які накладали диски із відомою концентрацією антибіотиків. Чашки інкубували протягом 24 години за температури  $35,5 \pm 0,5^\circ\text{C}$  та, після росту мікроорганізму через 24 години, зона затримки росту фіксувалась за допомогою штангенциркуля та виражалась у мм. Референтний штам *S. suis* ATCC 10234 був використаний в якості позитивного контролю для оцінки активності антибіотиків.

Відсутність зони затримки росту *S. suis* навколо диска вказувала на нечутливість тест-мікроорганізму до цього антибіотика. За розміром зони затримки росту визначали ступінь чутливості *S. suis* до антибіотика. Якщо зона становила в діаметрі менше 10 мм – мікроорганізм вважали резистентним, від 12 до 25 мм – чутливим, понад 25 мм – високочутливим.

**Результати досліджень та обговорення.** Нами досліджено чутливість 114 ізолятів *S. suis* до 12 антибіотичних субстанцій. Кількість зразків для проведення досліджень була невеликою, але завдяки рівномірності охоплення господарств, де відбирались зразки, та однаковому віку свиней, від яких відбирали матеріал, вдалося порівняти стійкість до антибактеріальних речовин

в межах діапазону часу відбору зразків та визначити ймовірні тенденції щодо поширення антибіотикорезистентності.

Результати досліджень представлені у таблиці 1 свідчать про поширення резистентності ізолятів *S. suis* до антибіотичних субстанцій різних класів.

Таблиця 1

**Чутливість до антибіотиків ізолятів *S. suis*, виділених у 2017–2021 роках,  
n=114**

Назва антибіотика	МІК (мкг/см <sup>3</sup> )	Досліджено ізолятів <i>S. suis</i>	Висока чутливість	Чутливість	Резистентність
Пеніцилін	0,016–0,028	Кількість, n	87	21	6
		%	76,3	18,4	5,3
Амоксицилін	0,012–0,030	Кількість, n	92	17	5
		%	80,7	14,9	4,4
Цефтріаксон	0,015–0,021	Кількість, n	87	23	4
		%	76,3	20,2	3,5
Цефалексин	0,032–0,046	Кількість, n	101	8	5
		%	88,6	7,0	4,4
Еритроміцин	0,35–0,62	Кількість, n	3	27	84
		%	2,6	23,8	73,6
Кліндаміцин	0,425–0,91	Кількість, n	4	18	92
		%	3,5	15,8	80,7
Енрофлоксацин	0,040–0,1	Кількість, n	43	18	53
		%	37,7	15,8	46,5
Ципрофлоксацин	0,025–0,09	Кількість, n	35	40	39
		%	30,7	35,1	34,2
Тетрациклін	0,25–0,60	Кількість, n	10	17	87
		%	8,8	14,9	76,3
Доксициклін	0,20–0,78	Кількість, n	17	12	85
		%	14,9	10,5	74,6
Гентаміцин	0,04–0,1	Кількість, n	52	28	34
		%	45,6	24,6	29,8

**Примітка:** МІК – інимальна інгібуюча концентрація антибіотика.

Встановлено, що 76,3–86,7% ізолятів *S. suis* проявили чутливість до пеніциліну та амоксициліну та 76,3–88,6% показали чутливість до цефалоспоринів.

З усіх 114 протестованих ізолятів *S. suis* 34,2–46,5% були стійкими до фторхінолонів, а серед виявлених резистентних – 39 ізолятів були стійкими до енрофлоксацину та ципрофлоксацину одночасно.

Більшість ізолятів *S. suis* були резистентними до еритроміцину (73,6%), кліндаміцину (80,7%), і також не проявляли чутливість до тетрацикліну (76,3%) та доксицикліну (74,6%).

Резистентність була низькою у відношенні до наступних антибіотиків: пеніциліну (5,3%), амоксициліну (4,4%), цефтріаксону (3,5%) і цефалексину (4,4%).

Загалом, рівень резистентності, визначений у цьому дослідженні, в цілому відповідає даним, опублікованим щодо певних країн ЄС (Данія, Франція та Швеція), Канади та США [17, 19, 21, 23].

У нашому дослідженні 22 ізоляти були класифіковані як мультирезистентні, при цьому була зареєстрована резистентність до комплексу макролід-лінкозамід-тетрациклін. Ці результати узгоджуються з іншими дослідженнями, які описують мультирезистентні штами *S. suis* [9, 10, 13, 14].

У таблиці 2 показано динаміку змін чутливості мікроорганізмів до найбільш застосовуваних антибіотиків у 2017–2021 роках.

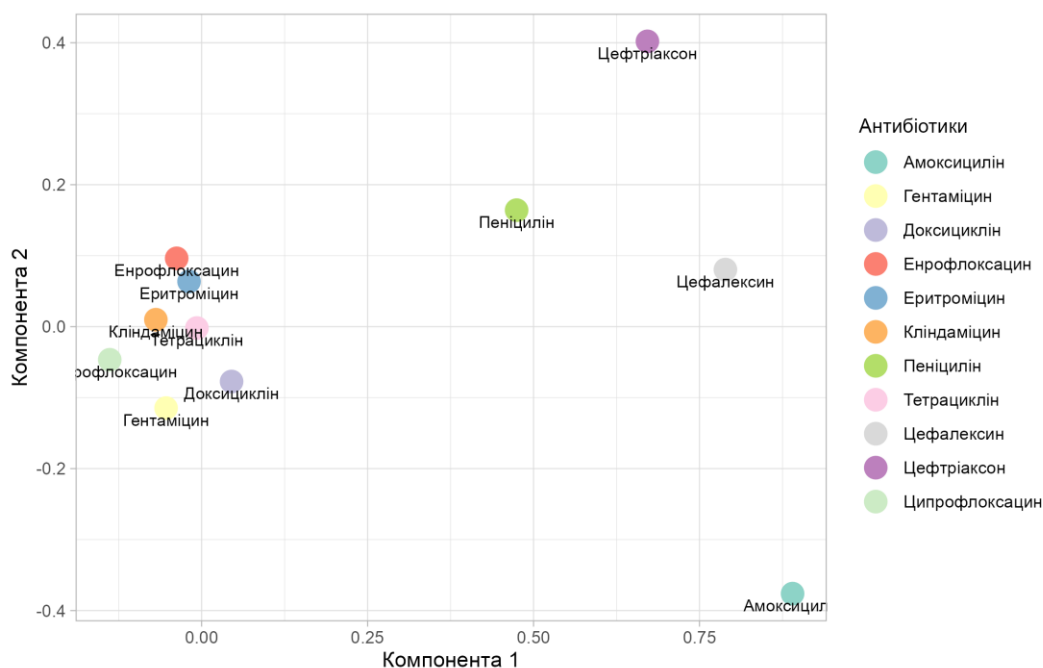
Таблиця 2

**Кількість ізолятів *S. suis* резистентних до антибіотиків за період 2017–2021рр.**

Назва антибіотика	2017 (n=16)	2018 (n=24)	2019 (n=24)	2020 (n=24)	2021 (n=26)
Пеніцилін	–	1	1	2	2
Амоксицилін	–	–	1	3	1
Цефтріаксон	–	–	1	1	2
Цефалексин	–	–	1	2	2
Еритроміцин	13	17	18	17	19
Кліндаміцин	16	20	18	19	19
Енрофлоксацин	8	11	12	10	12
Ципрофлоксацин	9	7	8	7	8
Тетрациклін	15	16	18	19	19
Доксициклін	16	14	14	21	20
Гентаміцин	7	6	7	8	6

Серед усіх досліджених штамів 6 показали стійкість до наступних груп антибіотиків: бета-лактамів, макролідів, лінкозамідів, тетрациклінів. Це ймовірно може бути пояснено певною хаотичністю у застосуванні та заміні антибіотиків один на інший у процесі вирощування свиней, що викликало утворення мультирезистентності, або циркулювання інших мультирезистентних патогенів із ймовірною передачею генів резистентності із плазмідною локалізацією.

На рисунку 1 представлено статистичний аналіз компонент (досліджених антибіотиків).



**Рис. 1. Correspondence Analysis (CA) аналіз резистентності штамів до досліджених антибіотиків.**

Шляхом застосування статистичного методу неметричного аналізу компонент було підтверджено значне поширення в часі резистентності до тетрациклінів (тетрациклін/доксидиклін), макролідів (еритроміцин), лінкозамідів (кліндаміцин) та фторхінолонів, яка зберігалась протягом всього періоду дослідження.

Отримані дані щодо високого рівня резистентності *S. suis* до фторхінолонів можуть бути обумовлені широким використанням цих антимікробних препаратів у ветеринарній медицині протягом тривалого часу, що використовувались в якості засобу першого вибору.

Кількість стійких штамів *S. suis* до еритроміцину та кліндаміцину практично не змінювалась протягом п'яти років і складала в середньому 73,4–76,7%. Чутливість до гентаміцину за цей період знизилася із 33,3% до 23,07%. Антибіотики тетрациклінової групи (доксидиклін та тетрациклін), не можуть бути рекомендованими до застосування через високий рівень резистентності (до 73%).

Кількість стійких ізолятів *S. suis* до антибіотиків фторхінолонової групи (енрофлоксацину та ципрофлоксацину) суттєво не змінювалась протягом терміну досліджень, при цьому для енрофлоксацину резистентність коливалась в межах 45,8–50,0%, а для ципрофлоксацину – 30,8–33,2%.

Щодо цефалоспоринових антибіотиків, резистентні ізоляти не реєстрували у 2017–2018 роках, а у 2019–2021 рр реєстрували по 1–2 резистентних ізоляти. Слід зазначити, що виявлена нами стійкість ізолятів до

двох і більше антибіотиків у 2020–2021 рр. зросла порівняно з ізолятами, виявленими у 2017 році.

Оскільки стрептококози в свинарських господарствах часто перебігають у комплексі із іншими патогенами, ветеринарні фахівці використовують антибіотики широкого спектра дії для отримання лікувального ефекту проти всього комплексу патогенів, але при цьому ефективність проти стрептококової компоненти може бути нижчою. Останнє на тлі зниження кількості чутливих мікроорганізмів інших груп провокує генералізацію стрептококової інфекції, спричиненої резистентними штамми. Тому комплексний підхід до оцінки загальної антибіотикорезистентності мікробіоти, отриманої з патологічного матеріалу, необхідно доповнювати виділенням окремих збудників та визначенням чутливості для максимально дієвої антибіотикотерапії та зниження подальшого поширення резистентних штамів.

#### **Висновки та перспективи подальших досліджень:**

1. Ізоляти *S. suis* характеризуються вираженою резистентністю до тетрациклінів (тетрациклін/доксіциклін), макролідів (еритроміцин) та лінкозамідів (кліндаміцин), що реєструвалась протягом всього періоду дослідження 2017–2021 рр.

2. Кількість стійких ізолятів *S. suis* до антибіотиків фторхінолонової групи (енрофлоксацину та ципрофлоксацину) суттєво не змінювалась протягом 5 років досліджень, при цьому резистентність до енрофлоксацину коливалась в межах 45,8–50,0%, а до ципрофлоксацину – 30,8–33,2%. До цефалоспоринових антибіотиків, резистентні ізоляти у 2017–2018 роках не виявлялись, у 2019–2021 роках реєстрували по 1–2 резистентні ізоляти.

3. Для лікування свиней за стрептококозу рекомендуємо використовувати препарати групи пеніцилінів та цефалоспоринів, рівень резистентності до яких, за результатами досліджень, встановлено як найнижчий.

Результати досліджень будуть використані для подальших досліджень з розроблення раціональної антибіотикотерапії стрептококозу свиней в Україні.

#### **STUDY OF ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF STREPTOCOCCUS SUIS ISOLATES SELECTED IN 2017–2021 / Tarasov O.A., Hudz N.V., Savcheniuk M.O., Shaposhnik V.M.**

**Introduction.** *The irrational use of antibiotics, in particular as growth stimulants, leads to the emergence of microorganisms strains characterized by multidrug resistance. It should also be noted that infectious pathology has an increased risk of occurrence in farms where violations of animal husbandry conditions, feeding rations and feed quality are recorded.*

*The detection of outbreaks of streptococcosis in all groups of weaned piglets, which are at the highest risk, indicates a problematic state of streptococcal infection in pig production. Regardless of the type of animal husbandry, the pathogen causes significant economic losses,*

mainly due to the loss of animal productivity. The isolation of pathogenic variants of *S. suis* among gilt pigs is the highest in post-weaning groups due to significant stress and changes in diet. The incidence in these groups can reach 70%, and mortality – 45%.

Microbial resistance to antibiotics is an important problem because it causes significant economic losses in livestock production and poses a threat to human health due to the possible transmission of plasmid resistance genes among different groups of even unrelated microorganisms due to the so-called gene drift in microbiocenoses

**The goal of the work** was to determine the susceptibility of *S. suis* isolates selected during 2016-2021 to antibiotic substances in *in vitro* experiments.

**Materials and methods.** Isolates confirmed as *S. suis* microbiologically and by PCR were used from pathological material from pigs obtained from Kyiv, Cherkasy, Vinnytsia, Odesa, Chernihiv, Khmelnytsky, and Poltava regions during 2017-2021. The total number of isolates was 114, 16 isolates were selected in 2017, 24 – in 2018-2020 and 26 – in 2021. All isolates used in the studies were isolated from dead piglets less than 7 days old.

The sensitivity to 12 antibiotic substances was determined by the agar diffusion method according to a standard protocol using disks with a known amount of antibiotics (Farmaktiv LLC, Ukraine). A brief description of the procedure includes the use of a suspension with a concentration of  $1 \times 10^8$  CFU/cm<sup>3</sup> prepared separately for each isolate and inoculated onto Mueller-Hinton agar with 5% sheep blood in Petri dishes (120 mm diameter) on which disks with a known concentration of antibiotics were applied. The dishes were incubated for 24 hours at  $35.5 \pm 0.5^\circ\text{C}$ , and after the microorganism grew, the growth inhibition zone was recorded using a caliper and expressed in mm. The reference strain of *S. suis* ATCC 10234 was used as a positive control to evaluate the antibiotic activity.

**Results of research and discussion.** The sample selection for the study was limited, but due to the uniformity of coverage of the farms where the samples were collected among the same age group of pigs, it allowed us to compare resistance to antibacterial substances within the range of sampling time and determine the likely trends in the spread of antibiotic resistance.

The majority of isolates were resistant to erythromycin (73.6%), clindamycin (80.7%), and did not show susceptibility to tetracycline (76.3%) and doxycycline (74.6%). Resistance was low in relation to the following antibiotics: penicillin (5.3%), amoxicillin (4.4%), ceftriaxone (3.5%), cephalixin (4.4%).

The number of resistant *S. suis* to erythromycin and clindomycin remained virtually unchanged over the five years and averaged 73.4-76.7%. Sensitivity to gentamicin decreased from 33.3% to 23.07%. Antibiotics of the tetracycline group (doxycycline and tetracycline), according to dynamic indicators, are also losing their prospects for use, as resistance is at least 73.0%.

The number of resistant isolates of *S. suis* to fluoroquinolone antibiotics (enrofloxacin and ciprofloxacin) did not change significantly during the study period, with an average resistance for enrofloxacin ranging from 45.8 to 50.0%, and for ciprofloxacin – 30.8 to 33.2%. Regarding cephalosporin antibiotics, the number of resistant isolates was absent in 2017-2018, in 2019-2021, 1-2 resistant isolates were recorded. It should be noted that the resistance to two or more antibiotics in the isolates of 2020-2021 increased compared to the isolates of 2017.

**Conclusions and prospects for further research:** As a result of the studies, it was found that *S. suis* isolates are characterized by pronounced resistance to tetracyclines (tetracycline/doxycycline), macrolides (erythromycin) and lincosamides (clindamycin), which was recorded throughout the study period 2017-2021. The number of resistant isolates of *S. suis* to



fluoroquinolone antibiotics (enrofloxacin and ciprofloxacin) did not change significantly during the study period, with an average resistance for enrofloxacin ranging from 45.8 to 50.0% and for ciprofloxacin – 30.8 to 33.2%. As for cephalosporin antibiotics, the number of resistant isolates did not register in 2017-2018, and in 2019-2021 1-2 resistant isolates were recorded.

The results of the research will be used to improve measures aimed at rational antibiotic therapy of swine streptococcosis in Ukraine.

**Keywords:** *S. suis*, antimicrobial susceptibility, antibiotic substances, resistance.

## REFERENCES

1. Athey, T.B., Teatero, S., Takamatsu, D., Wasserscheid, J., Dewar, K., Gottschalk, M., et al. (2016). Population Structure and Antimicrobial Resistance Profiles of Streptococcus suis Serotype 2 Sequence Type 25 Strains. *PLoS One*, *11*, e0150908. doi:10.1371/journal.pone.0150908.
2. Bojarska, A., Janas, K., Pejsak, Z., Otulak-Koziel, K., Garbaczewska, G., Hryniewicz, W., et al. (2020). Diversity of serotypes and new cps loci variants among Streptococcus suis isolates from pigs in Poland and Belarus. *Vet. Microbiol.*, *240*, 108534. doi: 10.1016/j.vetmic.2019.108534.
3. Dutkiewicz, J., Zajac, V., Sroka, J., Wasinski, B., Cisak, E., Sawczyn, A., et al. (2018). Streptococcus suis: A re-emerging pathogen associated with occupational exposure to pigs or pork products. Part II – Pathogenesis. *Ann. Agric. Environ. Med.*, *25*, 186-203. doi: 10.26444/aaem/85651.
4. Guo, G., Du, D., Yu, Y., Zhang, Y., Qian, Y., and Zhang, W. (2021). Pan-genome analysis of Streptococcus suis serotype 2 revealed genomic diversity among strains of different virulence. *Transbound Emerg. Dis.*, *68*, 637-647. doi: 10.1111/tbed.13725.
5. Scherrer, S., Rosato, G., Spoerry Serrano, N., Stevens, M. J. A., Rademacher, F., Schrenzel, J., et al. (2020). Population structure, genetic diversity and pathotypes of Streptococcus suis isolated during the last 13 years from diseased pigs in Switzerland. *Vet. Res.*, *51*, 85. doi: 10.1186/s13567-020-00813-w.
6. Liang, P., Wang, M., Gottschalk, M., Vela, A. I., Estrada, A. A., Wang, J., et al. (2021). Genomic and pathogenic investigations of Streptococcus suis serotype 7 population derived from a human patient and pigs. *Emerg. Microbes Infect.*, *10*, 1960-1974. doi:10.1080/22221751.2021.1988725.
7. Liu, Z., Zheng, H., Gottschalk, M., Bai, X., Lan, R., Ji, S., et al. (2013). Development of multiplex PCR assays for the identification of the 33 serotypes of Streptococcus suis. *PLoS One*, *8*, e72070. doi: 10.1371/journal.pone.0072070.
8. Nicholson, T.L., Waack, U., Anderson, T.K., Bayles, D.O., Zaia, S.R., Goertz, I., et al. (2020). Comparative Virulence and Genomic Analysis of Streptococcus suis Isolates. *Front. Microbiol.*, *11*, 620843. doi: 10.3389/fmicb.2020.620843.
9. Savcheniuk, M.O., Korniienko, L.Ye., Tarasov, O.A., Dovhal, O.V., Bilyk, S.A., Dovhenko, V.V., & Tsarenko, T.M. (2022). Mikrobyolohichna kharakterystyka ta antybiotyko-rezystentnist pol'ovykh izoliativ Streptococcus suis [Microbiological characteristics and antibiotic resistance of field isolates of Streptococcus suis]. *Naukovyi visnyk veterynarnoi medytsyny – Scientific Bulletin of Veterinary Medicine*, *1*, 72-80. <https://doi.org/10.33245/2310-4902-2022-173-1-72-80> [in Ukrainian].
10. Tarasov, O.A., Zakharova, O.M., Hudz, N.V., & Savcheniuk, M.O. (2021). Poshyrennia serytypiv Streptococcus suis na terytorii Ukrainy [Distribution of Streptococcus suis serotypes in Ukraine]. *Veterynarna biotekhnolohiia – Veterinary biotechnology*, *39*, 117-127. [https://doi.org/10.31073/vet\\_biotech39-11](https://doi.org/10.31073/vet_biotech39-11) [in Ukrainian].

11. Korniienko, L.Ye., Tsarenko, T.M., Bilyk, S.A., & Savcheniuk, M.O. (2018). Antybiotykohezystentnist zbudnykiv streptokokozu porosiat i teliat [Antibiotic resistance of pathogens of streptococcosis in piglets and calves]. *Veterynarna biotekhnolohiia – Veterinary biotechnology*, 32, 377-386. [https://doi.org/10.31073/vet\\_biotech32\(1\)-50](https://doi.org/10.31073/vet_biotech32(1)-50) [in Ukrainian].
12. Wileman, T.M., Weinert, L.A., Howell, K.J., Wang, J., Peters, S.E., Williamson, S.M., et al. (2019). Pathotyping the Zoonotic Pathogen *Streptococcus suis*: Novel Genetic Markers To Differentiate Invasive Disease-Associated Isolates from Non-Disease-Associated Isolates from England and Wales. *J. Clin. Microbiol.*, 57, e1712-e1718. doi: 10.1128/JCM.01712-18.
13. Dechêne-Tempier, M., Marois-Créhan, C., Libante, V., Jouy, E., Leblond-Bourget, N., & Payot, S. (2021). Update on the mechanisms of antibiotic resistance and the mobile resistome in the emerging zoonotic Pathogen *Streptococcus suis*. *Microorganisms*, 9(8), 1765. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9081765>.
14. Dutkiewicz, J., Zając, V., Sroka, J., Wasieński, B., Cisak, E., Sawczyn, A., Kloc, A., & Wójcik-Fatla, A. (2018) *Streptococcus suis*: a re-emerging pathogen associated with occupational exposure to pigs or pork products. Part II – Pathogenesis. *Ann Agric Environ Med.*, 25(1), 186-203. <https://doi.org/10.26444/aaem/85651>.
15. Gurung, M., Tamang, M.D., Moon, D.C., Kim, S.R., Jeong, J.H., Jang, G.C., Jung, S.C., & Lim, S.K. (2015). Molecular Basis of Resistance to Selected Antimicrobial Agents in the Emerging Zoonotic Pathogen *Streptococcus suis*. *Journal of Clinical Microbiology*, 53(7), 2332-2336. <https://doi.org/10.1128/JCM.00123-15>.
16. Kerdsin, A., Takeuchi, D., Nuangmek, A., Akeda, Y., Gottschalk, M., & Oishi, K. (2020). Genotypic Comparison between *Streptococcus suis* Isolated from Pigs and Humans in Thailand. *Pathogens*, 9(1), 50. <https://doi.org/10.3390/pathogens9010050>.
17. Dechêne-Tempier, M., Jouy, E., Bayon-Auboyer, M., Bougeard, S., Chauvin, C., Libante, V., Payot S, Marois-Créhan C. (2023). Antimicrobial resistance profiles of *Streptococcus suis* isolated from pigs, wild boars, and humans in France between 1994 and 2020. *J Clin Microbiol*, 61, e00164-23. <https://doi.org/10.1128/jcm.00164-23>.
18. Okura, M., Lachance, C., Osaki, M., Sekizaki, T., Maruyama, F., Nozawa, T., Nakagawa, I., Hamada, S., Rossignol, C., Gottschalk, M., & Takamatsu, D. (2014). Development of a two-step multiplex PCR assay for typing of capsular polysaccharide synthesis gene clusters of *Streptococcus suis*. *Journal of clinical microbiology*, 52(5), 1714-1719. <https://doi.org/10.1128/JCM.03411-13>.
19. Lacouture, S., Olivera, Y.R., Mariela, S., & Gottschalk, M. (2022). Distribution and characterization of *Streptococcus suis* serotypes isolated from January 2015 to June 2020 from diseased pigs in Québec, Canada. *Can J Vet Res.*, 86, 78-82.
20. Dong, X., Chao, Y., Zhou, Y., Zhou, R., Zhang, W., Fischetti, V.A., Wang, X., Feng, Y., & Li, J. (2021). The global emergence of a novel *Streptococcus suis* clade associated with human infections. *EMBO Mol Med.*, 13, e13810. doi: 10.15252/emmm.202013810.
21. Hayer, S.S., Rovira, A., Olsen, K., Johnson, T.J., Vannucci, F., Rendahl, A., Perez, A., & Alvarez, J. (2020). Prevalence and time trend analysis of antimicrobial resistance in respiratory bacterial pathogens collected from diseased pigs in USA between 2006–2016. *Res Vet Sci*, 128, 135-144. doi: 10.1016/j.rvsc.2019.11.010.
22. Dechêne-Tempier, M., Marois-Créhan, C., Libante, V., Jouy, E., Leblond-Bourget, N., & Payot, S. (2021). Update on the mechanisms of antibiotic resistance and the mobile resistome in

the emerging zoonotic pathogen *Streptococcus suis*. *Microorganisms*, 9, 1765. doi: 10.3390/microorganisms9081765.

23. Werinder, A., Aspán, A., Backhans, A., Sjölund, M., Guss, B., & Jacobson, M. (2020). *Streptococcus suis* in Swedish grower pigs: occurrence, serotypes, and antimicrobial susceptibility. *Acta Vet Scand*, 62, 36. doi: 10.1186/s13028-020-00533-3.

24. Matajira, C.E.C., Moreno, L.Z., Poor, A.P., Gomes, V.T.M., Dalmutt, A.C., Parra, B.M., Oliveira, C.H. de Barbosa, M.R.F, Sato, M.I.Z., Calderaro, F.F., & Moreno, A.M. (2019). *Streptococcus suis* in Brazil: genotypic, virulence, and resistance profiling of strains isolated from pigs between 2001 and 2016. *Pathogens*, 9, 31. doi: 10.3390/pathogens9010031.