

# 2023 年江苏地区屠宰场健康猪源猪链球菌致病与耐药特征

许杨<sup>1,2,3</sup>, 王瑞光<sup>1,2,3</sup>, 彭泽仁<sup>1,2,3</sup>, 吴宗福<sup>1,2,3,4\*</sup>

1 南京农业大学 动物医学院, 江苏 南京 210014

2 农业农村部动物细菌学重点实验室, 江苏 南京 210014

3 世界动物卫生组织猪链球菌病参考实验室, 江苏 南京 210014

4 广东省养猪与猪病防控技术研究企业重点实验室, 广东海大畜牧兽医研究院, 广东 广州 511400

许杨, 王瑞光, 彭泽仁, 吴宗福. 2023 年江苏地区屠宰场健康猪源猪链球菌致病与耐药特征[J]. 微生物学报, 2025, 65(1): 211-224.

XU Yang, WANG Ruiguang, PENG Zeren, WU Zongfu. The pathogenic and antimicrobial resistance characteristics of *Streptococcus suis* isolates from healthy pigs at slaughterhouses in Jiangsu Province, 2023[J]. Acta Microbiologica Sinica, 2025, 65(1): 211-224.

**摘要:**【目的】猪链球菌(*Streptococcus suis*, SS)是猪的常见致病菌,也是一种人畜共患病原。江苏曾于 1998 年暴发猪链球菌疫情,大量生猪死亡的同时,也导致 14 人感染死亡。因此,对江苏地区屠宰场健康猪进行猪链球菌感染调查,具有公共卫生意义。【方法】于 2023 年采集江苏两地屠宰场健康猪扁桃体,进行猪链球菌分离鉴定和血清分型,通过所分离菌株对斑马鱼和小鼠毒力测定、药敏试验及耐药基因检测,探究猪链球菌分离菌株的致病和耐药特征。【结果】2023 年 7 月采集江苏昆山地区扁桃体样本,阳性率为 50.85% (30/59),分离鉴定出 62 株猪链球菌,其中分离率最高为 31 型(12.90%, 8/62),其次为 19 型(11.29%, 7/62)、NCL2 型(8.06%, 5/62)等;2023 年 7 月、11 月采集江苏丹阳地区扁桃体样本,阳性率为 60.71% (34/56),分离鉴定出 77 株猪链球菌,其中分离率最高为 16 型(11.69%, 9/77),其次为 9 型(10.39%, 8/77)、21 型(10.39%, 8/77)、31 型(10.39%, 8/77)等。两地分离株对林可酰胺类(98.56%, 137/139)、大环内酯类(95.68%, 133/139)、四环素类(96.40%, 134/139)抗生素耐药率较高;97.84% (136/139)的菌株属于多重耐药菌株。所有菌株对头孢噻肟、万古霉素敏感。根据分离株来源及血清型选择 42 株(昆山市 18 株,丹阳市 24 株)代表菌株进行斑马鱼毒力测定,攻毒剂量为  $3 \times 10^6$  CFU/尾时,有 7 株菌对斑马鱼致病力强,致死率  $\geq 80.00\%$ 。选择致死率  $\geq 80.00\%$  且死亡趋势与强度对照无显著差异的 3 株代表菌株(分别为血清 1 型、3 型、23 型)进行小鼠试验,致死率均  $\geq 80.00\%$ 。【结论】江苏地区健康猪扁桃体的猪链球菌携带率较高(55.65%, 64/115),97.84% (136/139)的分离株为多重耐药菌株,血清 1 型、3 型、23 型分离株致病力强,值得关注。

资助项目: 国家自然科学基金(32172859)

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (32172859).

\*Corresponding author. E-mail: wuzongfu@njau.edu.cn

ORCID: WU Zongfu (0000-0002-6048-6829)

Received: 2024-06-17; Accepted: 2024-10-08; Published online: 2024-10-12

关键词：猪链球菌；屠宰场；江苏；耐药特征；致病特征

## The pathogenic and antimicrobial resistance characteristics of *Streptococcus suis* isolates from healthy pigs at slaughterhouses in Jiangsu Province, 2023

XU Yang<sup>1,2,3</sup>, WANG Ruiguang<sup>1,2,3</sup>, PENG Zeren<sup>1,2,3</sup>, WU Zongfu<sup>1,2,3,4\*</sup>

1 College of Veterinary Medicine, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210014, Jiangsu, China

2 Key Laboratory of Animal Bacteriology, Ministry of Agriculture and Rural Affairs, Nanjing 210014, Jiangsu, China

3 WOAHA Reference Laboratory for Swine Streptococcosis, Nanjing 210014, Jiangsu, China

4 Guangdong Haid Institute of Animal Husbandry & Veterinary, Guangdong Provincial Key Laboratory of Research on the Technology of Pig-breeding and Pig-disease Prevention, Guangzhou 511400, Guangdong, China

**Abstract: [Objective]** *Streptococcus suis* is a prevalent pathogen attacking pigs and a zoonotic agent. In 1998, an outbreak of *S. suis* infection in Jiangsu caused numerous pig deaths and 14 human deaths. Therefore, investigating *S. suis* infections in healthy pigs from slaughterhouses in Jiangsu is crucial for public health. **[Methods]** Tonsils were collected from healthy pigs in slaughterhouses of Jiangsu in 2023, and *S. suis* was isolated, identified, and serotyped. The pathogenicity of *S. suis* isolates to zebrafish and mouse models was examined. Furthermore, the antibiotic resistance characteristics and genes and the antimicrobial susceptibility of the isolates were identified and evaluated. **[Results]** The positive rate of *S. suis* in the samples collected from Kunshan in July 2023 was 50.85% (30/59). A total of 62 strains were isolated from the samples collected from Kunshan, and serotype 31 (12.90%, 8/62) had the highest isolation rate, followed by serotype 19 (11.29%, 7/62) and serotype NCL2 (8.06%, 5/62). In the samples collected from Danyang in July and November 2023, the positive rate of *S. suis* was 60.71% (34/56), and 77 strains were isolated. Serotype 16 had the highest isolation rate of 11.69% (9/77), followed by serotype 9 (10.39%, 8/77), serotype 21 (10.39%, 8/77), and serotype 31 (10.39%, 8/77). The isolates from both regions exhibited high resistance to lincosamides (98.56%, 137/139), macrolides (95.68%, 133/139), and tetracyclines (96.40%, 134/139). Furthermore, 97.84% (136/139) of strains were multi-drug resistant. All the strains were sensitive to cefotaxime and vancomycin. According to the sources and serotypes, we selected 42 representative strains (18 from Kunshan and 24 from Danyang) to perform zebrafish infection experiments. At a dose of  $3 \times 10^6$  CFU/fish, seven strains exhibited high pathogenicity to zebrafish, causing the mortality rates  $\geq 80.00\%$ . Three strains (serotypes 1, 3, and 23) causing mortality rates  $\geq 80.00\%$  in zebrafish and comparable to the virulent strain SC070731 were selected for mouse infection experiments. All the three strains led to the

mortality rates  $\geq 80.00\%$  in mice. **[Conclusion]** The healthy pigs in Jiangsu have a high carrying rate of *S. suis* (55.65%, 64/115), and 97.84% (136/139) of the isolates are multi-drug resistant. Strains of serotypes 1, 3, and 23 exhibited strong pathogenicity.

**Keywords:** *Streptococcus suis*; slaughterhouse; Jiangsu; antimicrobial resistance; pathogenic characteristics

猪链球菌(*Streptococcus suis*, SS)是猪的常见病原菌, 可导致猪败血症、脑膜炎等, 同时也是一种重要人畜共患病原。该菌在危害养猪业发展的同时, 也给公共卫生安全带来威胁<sup>[1]</sup>。猪链球菌感染人类的报道遍及全球。中国于1998年江苏、2005年四川两次暴发猪链球菌感染人疫情, 分别导致25例感染和14例死亡, 以及215例感染和38例死亡<sup>[2-3]</sup>。2006年之后, 人感染猪链球菌病例主要散发于广西等地区, 主要为ST1与ST7菌株<sup>[4]</sup>。按荚膜多糖抗原不同, 猪链球菌分为传统血清型29种(1-19、21、23-25、27-31、1/2)<sup>[5]</sup>和Chz血清型<sup>[6]</sup>; 近年来, 基于荚膜基因簇的序列差异, 在未分类的菌株中发现了新荚膜基因簇血清型27种(NCL1-20, 21a, 21b, 22-26)<sup>[7-10]</sup>。如今, 已有包括1、2、4、5、7、9、14、16、21、24、31型在内的11种血清型能感染人<sup>[11-12]</sup>。

屠宰场健康猪携带猪链球菌的比例较高, 是易感猪和人的重要传染源<sup>[13]</sup>。近年来, 由于养殖过程中抗生素的大量使用, 猪链球菌在药物的选择压力下产生了耐药性。不同地区的猪链球菌, 其分离率、血清型、致病及耐药特征均存在差异。考虑到江苏曾暴发过人感染疫情, 因此对该地区屠宰场健康猪进行猪链球菌感染调查, 明确其耐药、致病特征, 具有公共卫生意义。本研究于2023年采集江苏两地屠宰场健康猪扁桃体, 分离猪链球菌并鉴定血清型, 通过斑马鱼和小鼠测定分离株毒力, 并进行药敏试验及耐药基因检测, 以分析其致病和耐药特征。研究结果有利于深入剖析猪链球菌在江苏

地区的感染情况及其耐药、致病特征, 为设计合理的防控措施奠定基础。

## 1 材料与方法

### 1.1 菌株

本研究中的菌株于2023年分离于江苏昆山、丹阳两地屠宰场采集的健康猪扁桃体中。分离菌株对斑马鱼毒力测定的对照菌株(血清2型强毒菌株SC070731、血清9型弱毒菌株SH040917)及药敏试验质控菌株金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*) ATCC 29213, 均保存于本课题组。

### 1.2 主要试剂

Mueller-Hinton 肉汤(Mueller-Hinton Broth, MHB)、Todd-Hewitt 肉汤(Todd-Hewitt Broth, THB)培养基均购自青岛高科技工业园海博生物技术有限公司; PBS 磷缓冲液(片剂)购自北京索莱宝科技有限公司; 抗生素购自上海麦克林生化科技股份有限公司; 限制性核酸内切酶FastDigest *Bst*N I 购自赛默飞世尔科技公司; 2×Rapid *Taq* Master Mix、FastPure DNA Extraction Mini Kit、DL2000 DNA Marker 均购自南京诺唯赞生物科技股份有限公司; PCR 引物由南京擎科生物科技有限公司合成。

### 1.3 培养基及抗生素的配制

MHB、THB 培养基的配制参考产品说明书; 猪链球菌筛选培养基是在 THB 培养基的基础上加入结晶紫(终浓度 1.2 mg/L), 121 °C 灭菌 20 min 后, 冷却至 55 °C 时加入庆大霉素(终浓度 1.2 mg/L)和萘啶酮酸(终浓度 30 mg/L)配制而

成, 具体方法参考文献[14]。药敏试验所需抗生素溶液配制方法参照美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) M31-A3 标准<sup>[15]</sup>。母液浓度为 2 560  $\mu\text{g/mL}$ , 滤器(0.22  $\mu\text{m}$ )过滤分装后保存于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。

#### 1.4 样品处理及猪链球菌的分离鉴定

扁桃体样品运送到实验室后, 用无菌 PBS 反复冲洗扁桃体并用乙醇消毒后, 取 0.1 g 扁桃体内部组织, 置于匀浆管中配平并充分研磨。

匀浆液 1:25 转接至猪链球菌液体筛选培养基中静置培养 8 h 后, 以菌液为模板, PCR 检测谷氨酸脱氢酶(*gdh*)、DNA 修复酶(*recN*)基因, 双阳性则鉴定为猪链球菌阳性。阳性菌液接种固体筛选培养基进行纯化鉴定, *gdh*、*recN* 双阳性则鉴定为猪链球菌, 并于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱冻存保存<sup>[16]</sup>。引物信息及具体步骤参考文献[17]。

#### 1.5 猪链球菌血清型分型

将复苏后的菌株, 通过血清型鉴定引物进行 PCR 扩增鉴定, 引物信息及具体步骤参考文献[17]。由于普通 PCR 无法区分 2 型或 1/2 型、1 型或 14 型菌株, 对属于这 4 种血清型的猪链球菌, 参考 Matiasovic 等<sup>[18]</sup>的方法, 使用 *cpsK* 特异性引物扩增, 并采用 PCR 产物纯化试剂盒纯化回收, 用 *Bst*NI 限制性内切酶进行酶切, 琼脂糖凝胶电泳鉴定。2 型、14 型菌株的 *cpsK* 基因可被 *Bst*NI 酶切成 2 个片段, 大小分别为 139 bp 和 347 bp; 1 型、1/2 型 *cpsK* 基因无法被切割, 产物大小为完整的 486 bp。同一扁桃体分离的同一血清型菌株只保存一株。

#### 1.6 分离菌株的耐药特性

以金黄色葡萄球菌 ATCC 29213 为质控菌株, 用 CLSI 推荐的肉汤稀释法测定最小抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC), 选用的抗生素共 11 类 23 种。其耐药折点参考文献[16]。

#### 1.7 分离菌株的耐药基因检测

PCR 检测猪链球菌 19 个常见耐药基因, 引

物信息及步骤参考文献[17]。

### 1.8 动物毒力试验

#### 1.8.1 分离菌株对斑马鱼的毒力测定

参考文献[14], 根据猪链球菌来源及血清型分布选择代表菌株进行斑马鱼毒力测定。挑选规格大小相近的成年斑马鱼进行试验。正式攻毒前需复壮菌株, 将 5 mL 菌液培养至对数期( $OD_{600}$  为 0.6), 随后 5 000 r/min 离心 10 min, PBS 洗涤 3 次, 最后用 1 mL PBS 重悬。每株菌感染 2 尾斑马鱼, 每尾泄殖腔注射 20  $\mu\text{L}$  重悬菌液。每隔 4 h 对斑马鱼进行观察, 观察到濒死后从其脑部分离猪链球菌: 1 mL 注射器抽取斑马鱼脑脊液, 将其接种血平板,  $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 温箱培养 8–12 h 后挑取疑似单菌落培养至浑浊。用 *gdh*、*recN* 及血清型引物进行鉴定。阳性菌液 1:50 转接至 5 mL THB 培养基后培养至  $OD_{600}$  为 0.6。菌液经过 5 000 r/min 离心 10 min, 洗涤后用无菌 PBS 重悬, 调整  $OD_{600}$  为 0.6。攻毒菌量为  $3\times 10^6$  CFU/尾, 每株菌攻毒 15 尾, 每尾 20  $\mu\text{L}$ 。攻毒完成后置于  $28\text{ }^{\circ}\text{C}$  专用温箱, 每 12 h 观察并记录斑马鱼死亡尾数, 持续观察 96 h。攻毒菌液稀释后取  $10^{-3}$ 、 $10^{-4}$ 、 $10^{-5}$  这 3 个浓度梯度进行菌落计数, 确定攻毒剂量。以血清 2 型强毒株 SC070731、血清 9 型弱毒株 SH040917 作为对照, PBS 作为空白对照。结果均与强毒 SC070731 比较并用 Log-Rank 检验进行统计分析。

#### 1.8.2 分离菌株对小鼠的毒力测定

4 周龄 SPF 级雌性 BALB/c 小鼠购自上海斯莱克实验动物有限责任公司, 生产许可证编号: SCXK (沪) 2022-0004。分离菌株对小鼠毒力测定经南京农业大学动物管理与伦理委员会批准(审核编号: NJAU.No20240306035), 在南京农业大学实验动物中心进行(许可证: SYXK (Su) 2021-0086)。参考文献[14], 选择对斑马鱼致死率 $\geq 80.00\%$ 且与强毒株 SC070731 攻毒组差异不显著的菌株进行小鼠试验。正式攻毒前将

冻存菌液进行复苏,将 5 mL 菌液培养至对数期后 5 000 r/min 离心 10 min,清洗 2-3 次后,用 1 mL PBS 进行重悬。将重悬菌液按 200  $\mu$ L/只腹腔注射小鼠复壮,每隔 4 h 进行观察,观察到小鼠濒死后,采集其心血接种至血平板,37  $^{\circ}$ C 温箱培养 12 h。挑取疑似单菌落培养至浑浊,用 *gdh*、*recN* 及血清型引物进行鉴定。根据菌株的 CFU 计算所需菌液量,将阳性菌液 1:50 转接至 THB 培养基后培养至对数期( $OD_{600}$  为 0.6)。菌液 5 000 r/min 离心 10 min,清洗 2-3 次后重悬,将重悬菌液浓度控制  $OD_{600}$  为 0.6。攻毒剂量为  $3 \times 10^8$  CFU/只,每组 10 只,每只 200  $\mu$ L。以血清 2 型强毒株 SC070731、血清 9 型弱毒株 SH040917 为对照,PBS 为空白对照。用 PBS 稀释攻毒菌液,取  $10^{-3}$ 、 $10^{-4}$ 、 $10^{-5}$ 、 $10^{-6}$  这 4 个浓度梯度进行菌落计数确定攻毒菌量。每 12 h 观察小鼠死亡情况,持续 1 周。结果均和强毒对照 SC070731 比较,并用 Log-Rank 检验进行统计分析。

## 2 结果与分析

### 2.1 猪链球菌分离鉴定

2023 年 7 月,在江苏昆山市的屠宰场共采集 59 份健康猪扁桃体,其中 30 份为阳性,阳性率 50.85%。分离鉴定出 62 株猪链球菌,分属于 18 种血清型,其中分离率最高的血清型为 31 型(12.90%, 8/62),其次为 19 型(11.29%, 7/62)、NCL2 型(8.06%, 5/62)、4 型(4.84%, 3/62)、9 型(4.84%, 3/62)、12 型(4.84%, 3/62)、16 型(4.84%, 3/62)等,结果见图 1。11 种感染人的血清型共分离出 7 种,分别为 4、5、7、9、16、24、31 型,占比 35.48% (22/62),存在于 16 个扁桃体中(16/30),占比 53.33%。40.00% (12/30)的扁桃体存在 2 种及以上不同血清型的菌株。

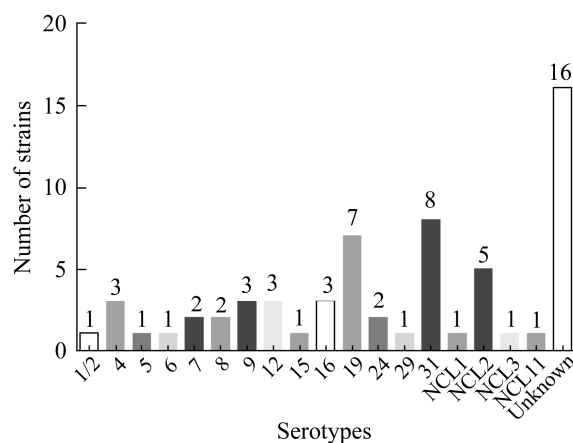


图 1 昆山市屠宰场猪链球菌的血清型分布  
Figure 1 Distribution of *Streptococcus suis* serotypes from a slaughterhouse in Kunshan.

2023 年 7 月、11 月在江苏丹阳市屠宰场采集了 56 份健康猪扁桃体,其中 34 份为阳性,阳性率 60.71%。分离鉴定出 77 株猪链球菌,分属于 23 种血清型,其中占比最高的是 16 型(11.69%, 9/77),其次为 9 型(10.39%, 8/77)、21 型(10.39%, 8/77)、31 型(10.39%, 8/77)、7 型(9.09%, 7/77)、1/2 型(5.19%, 4/77)、30 型(3.90%, 3/77)等,结果见图 2。共分离 7 种感染人的血清型,分别为 1、5、7、9、16、21、31 型,占比 54.55% (42/77),存在于 30 个扁桃体中(30/34),占比 88.24%。64.71% (22/34)的扁桃体存在 2 种及以上不同血清型菌株。

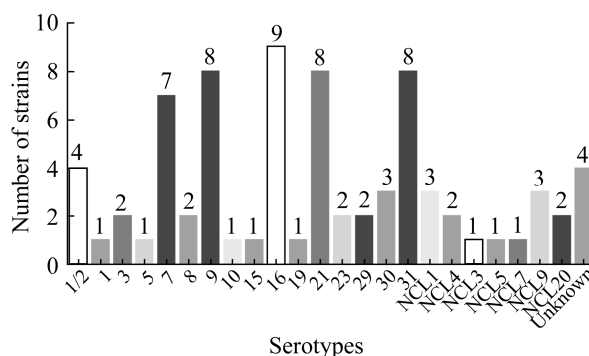


图 2 丹阳市屠宰场猪链球菌的血清型分布  
Figure 2 Distribution of *Streptococcus suis* serotypes from a slaughterhouse in Danyang.

两地血清型分布均多而较复杂, 总分离率最高的为 31 型(11.51%, 16/139), 其次为 16 型(8.63%, 12/139)、9 型(7.91%, 11/139)、7 型(6.47%, 9/139)、19 型和 21 型(5.76%, 8/139)。两地存在感染人的血清型的阳性扁桃体比例均大于 50.00%。

## 2.2 分离菌株的耐药特性

对 139 株猪链球菌(昆山市 62 株, 丹阳市 77 株)进行 11 类 23 种抗生素的药敏试验。两地分离株对大环内酯类、林可酰胺类、四环素类药物的耐药率较高, 分别为 95.68% (133/139)、98.56% (137/139)、96.40% (134/139)。

昆山市分离株对  $\beta$ -内酰胺类、喹诺酮类、噁唑烷酮类、利福平类抗生素的耐药率均显著高于丹阳市。45.16% (28/62)的昆山分离株对  $\beta$ -内酰胺类抗生素耐药, 16.88% (13/77)的丹阳分离株对  $\beta$ -内酰胺类抗生素耐药。两地共有 21 株分离株对青霉素高度耐药( $MIC \geq 8 \mu\text{g/mL}$ ), 其中 20 株分离自昆山地区。根据多重耐药的标准(对  $\geq 3$  类的抗生素耐药)<sup>[19]</sup>, 昆山市 62 株猪链球菌菌株中有 59 株属于多重耐药菌株, 而丹阳市 77 株则都属于多重耐药菌株(图 3)。所有菌株对头孢噻肟、万古霉素敏感, 两地区分离株耐药率见表 1。

## 2.3 分离菌株的耐药基因检测

对 139 株猪链球菌(昆山市 62 株, 丹阳市 77 株)检测常见的 19 种耐药基因, 结果见表 2。两地区菌株抗生素耐药基因携带率较为相似。两地区 92.09% (128/139)的菌株检测出大环内酯类抗性基因, 其中有 6 株菌耐药而未检测出耐药基因, 1 株菌存在耐药基因但不耐药。74.82% (104/139)的菌株检测出四环素类耐药基因, 其中 1 株无耐药表型, 31 株菌耐药但未检测出四环素类耐药基因。仅有 15.83% (22/139)的菌株存在林可酰胺类相关耐药基因,

其中 117 株菌耐药而未检出林可酰胺类耐药基因; 51.08% (71/139)的菌株存在氨基糖苷类耐药基因, 其中 2 株菌无耐药表型, 38 株菌耐药而未检出氨基糖苷类耐药基因; 8.63% (12/139)的菌株存在酰胺醇类耐药基因, 其中 2 株菌无耐药表型, 64 株菌耐药而未检出酰胺醇类耐药基因。

## 2.4 分离菌株对斑马鱼的毒力测定

根据猪链球菌分离株来源及血清型分布选择代表菌株 42 株(昆山市 18 株, 丹阳市 24 株)进行斑马鱼毒力测定, 结果见表 3。攻毒量为  $3 \times 10^6$  CFU/尾时, 菌株 2023WUSS017、2023WUSS019、2023WUSS056、2023WUSS085、2023WUSS124、2023WUSS133、2023WUSS142 对斑马鱼的致病力较强, 致死率为 80.00%–100.00%, 与强毒对照毒力相当; 15 株菌对斑马鱼毒力中等, 致死率 40.00%–73.30%; 其余菌株致病力较弱, 低于 33.30%。

## 2.5 分离菌株对小鼠的毒力测定

选择斑马鱼致死率  $\geq 80.00\%$  且与强毒对照 SC070731 死亡情况较为相符的菌株 2023WUSS056、2023WUSS124、2023WUSS142 用小鼠模型进一步验证其毒力, 结果见表 4。

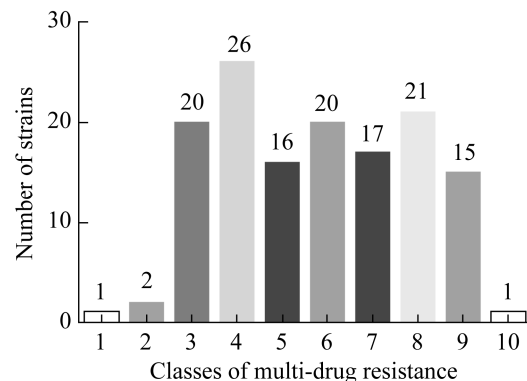


图 3 分离株多重耐药情况

Figure 3 Multi-drug resistant strains.

表 1 猪链球菌分离株抗生素耐药率

Table 1 The resistance rates of *Streptococcus suis* strains to different antimicrobials

Antimicrobials	Resistance rate in Kunshan (%)	Resistance rate in Danyang (%)	Overall resistance rate (%)
<b><math>\beta</math>-lactam antibiotics</b>	45.16 (28/62)	16.88 (13/77)	29.50 (41/139)
Penicillin	45.16 (28/62)	16.88 (13/77)	29.50 (41/139)
Amoxicillin	27.42 (17/62)	3.90 (3/77)	14.39 (20/139)
Cefotaxime	0.00 (0/62)	0.00 (0/77)	0.00 (0/139)
<b>Rifamycins</b>	4.84 (3/62)	2.60 (2/77)	3.60 (5/139)
Rifampicin	4.84 (3/62)	2.60 (2/77)	3.60 (5/139)
<b>Glycopeptides</b>	0.00 (0/62)	0.00 (0/77)	0.00 (0/139)
Vancomycin	0.00 (0/62)	0.00 (0/77)	0.00 (0/139)
<b>Qxazolidinones</b>	27.42 (17/62)	15.58 (12/77)	20.86 (29/139)
Linezolid	27.42 (17/62)	15.58 (12/77)	20.86 (29/139)
<b>Quinolones</b>	67.74 (42/62)	29.87 (23/77)	46.76 (65/139)
enrofloxacin	64.52 (40/62)	29.87 (23/77)	45.32 (63/139)
Marbofloxacin	67.74 (42/62)	29.87 (23/77)	46.76 (65/139)
<b>Amphenicols</b>	53.23 (33/62)	53.25 (41/77)	53.24 (74/139)
Chloramphenicol	30.65 (19/62)	22.08 (17/77)	25.90 (36/139)
Florfenicol	53.23 (33/62)	50.65 (39/77)	51.80 (72/139)
<b>Lincosamides</b>	96.77 (60/62)	100.00 (77/77)	98.56 (137/139)
Licomycin	96.77 (60/62)	53.25 (41/77)	72.66 (101/139)
Clindamycin	95.16 (59/62)	100.00 (77/77)	97.84 (136/139)
<b>Pleuromutilin</b>	54.84 (34/62)	53.25 (41/77)	53.96 (75/139)
Tiamulin	54.84 (34/62)	45.45 (35/77)	49.64 (69/139)
Valnemulin	33.87 (21/62)	40.26 (31/77)	37.41 (52/139)
<b>Aminoglycosides</b>	79.03 (49/62)	75.32 (58/77)	76.98 (107/139)
Gentamicin	53.23 (33/62)	58.44 (45/77)	56.12 (78/139)
Kanamycin	61.29 (38/62)	61.04 (47/77)	61.15 (85/139)
Streptomycin	45.16 (28/62)	36.36 (28/77)	40.29 (56/139)
Spectinomycin	46.77 (29/62)	33.77 (26/77)	39.57 (55/139)
<b>Macrolides</b>	91.94 (57/62)	98.70 (76/77)	95.68 (133/139)
Tilmicosin	88.71 (55/62)	98.70 (76/77)	95.68 (133/139)
Erythromycin	90.32 (56/62)	98.70 (76/77)	94.96 (132/139)
Azithromycin	90.32 (56/62)	97.40 (75/77)	94.24 (131/139)
<b>Tetracyclines</b>	93.55 (58/62)	98.70 (76/77)	96.40 (134/139)
Doxycycline	93.55 (58/62)	98.70 (76/77)	96.40 (134/139)
Tetracycline	91.94 (57/62)	98.70 (76/77)	95.68 (133/139)

The bold is the class of antimicrobials.

表 2 猪链球菌分离株耐药基因检出率

Table 2 Detection rates of *Streptococcus suis* drug resistance genes

Resistance genes	Detection rate of resistance rate in Kunshan (%)	Detection rate of resistance rate in Danyang (%)	Overall detection rate (%)
<b>Macrolides</b>	90.32 (56/62)	93.51 (72/77)	92.09 (128/139)
<i>ermA</i>	0.00 (0/62)	2.60 (2/77)	1.44 (2/139)
<i>ermB</i>	88.71 (55/62)	93.51 (72/77)	91.37 (127/139)
<i>ermC</i>	0.00 (0/62)	0.00 (0/77)	0.00 (0/139)
<i>mefA</i>	3.23 (2/62)	2.60 (2/77)	2.88 (4/139)
<i>msr(D)</i>	3.23 (2/62)	1.30 (1/77)	2.16 (3/139)
<b>Lincosamides</b>	9.68 (6/62)	20.78 (16/77)	15.83 (22/139)
<i>lsa(E)</i>	9.68 (6/62)	20.78 (16/77)	15.83 (22/139)
<b>Tetracyclines</b>	74.19 (46/62)	75.32 (58/77)	74.82 (104/139)
<i>tetO</i>	50.00 (31/62)	57.14 (44/77)	53.96 (75/139)
<i>tetM</i>	12.90 (8/62)	9.09 (7/77)	10.79 (15/139)
<i>tet(O/W/32/O)</i>	16.13 (10/62)	10.39 (8/77)	12.95 (18/139)
<i>tetL</i>	6.45 (4/62)	6.49 (5/77)	6.47 (9/139)
<b>Amphenicols</b>	9.68 (6/62)	7.79 (6/77)	8.63 (12/139)
<i>fexA</i>	6.45 (4/62)	7.79 (6/77)	7.19 (10/139)
<i>fexB</i>	3.23 (2/62)	0.00 (0/77)	1.44 (2/139)
<b>Qxazolidinones</b>	1.61 (1/62)	2.60 (2/77)	2.16 (3/139)
<i>optrA</i>	1.61 (1/62)	2.60 (2/77)	2.16 (3/139)
<b>Aminoglycosides</b>	53.23 (33/62)	49.35 (38/77)	51.08 (71/139)
<i>aph(2')-Ib</i>	0.00 (0/62)	1.30 (1/77)	0.72 (1/139)
<i>aph(2')-Ic</i>	0.00 (0/62)	0.00 (0/77)	0.00 (0/139)
<i>aph(2')-Id</i>	0.00 (0/62)	0.00 (0/77)	0.00 (0/139)
<i>aph(3')-IIIa</i>	19.35 (12/62)	11.69 (9/77)	15.11 (21/139)
<i>ant(6')-Ia</i>	9.68 (6/62)	7.79 (6/77)	8.63 (12/139)
<i>aac(6')-aph(2'')</i>	37.10 (23/62)	40.26 (31/77)	38.85 (54/139)

The bold is the class of antimicrobials.

血清 23 型菌株 2023WUSS056、血清 3 型菌株 2023WUSS124、血清 1 型菌株 2023WUSS142 对小鼠致病力强，致死率分别为 90.00%、90.00%、80.00%，与斑马鱼毒力测定结果相符。

### 3 讨论与结论

Ma 等<sup>[20]</sup>发现在中国香港经常接触猪或生猪肉的养殖户、屠宰场工人猪链球菌年发病

率是普通人群的 350 倍以上。荷兰养殖户、屠宰场工人感染猪链球菌的风险比普通人高约 1 500 倍<sup>[21]</sup>。欧洲、美洲等地区感染人的病例集中在与屠宰场相关的人群中<sup>[22]</sup>。越南屠宰场健康猪来源的猪链球菌是感染人的重要来源<sup>[23]</sup>。因此，对屠宰场健康猪进行猪链球菌感染调查，确定其致病、耐药特征，具有公共卫生意义。



**表 3 猪链球菌分离株对斑马鱼毒力测定结果**  
**Table 3 Results of zebrafish infection experiments**

Strains	Mortality (%)	Serotype	Significance	<i>P</i>
SC070731	100.00	2	—	—
SH040917	0.00	9	****	<0.000 1
2023WUSS142	86.67	1	ns	0.073 3
2023WUSS124	80.00	3	ns	0.098 0
2023WUSS014	46.67	4	***	0.000 2
2023WUSS016	73.33	5	**	0.006 1
2023WUSS048	73.33	5	ns	0.102 9
2023WUSS088	73.33	6	****	<0.000 1
2023WUSS017	86.67	7	***	0.001 2
2023WUSS111	6.67	7	****	<0.000 1
2023WUSS085	86.67	8	*	0.014 6
2023WUSS126	13.33	8	****	<0.000 1
2023WUSS001	6.67	9	****	<0.000 1
2023WUSS094	46.67	9	****	<0.000 1
2023WUSS128	73.33	10	***	0.000 5
2023WUSS083	6.67	12	****	<0.000 1
2023WUSS019	80.00	15	***	0.000 8
2023WUSS052	46.67	15	***	0.002 0
2023WUSS012	26.67	16	****	<0.000 1
2023WUSS047	66.67	16	***	0.000 2
2023WUSS025	33.33	19	****	<0.000 1
2023WUSS064	13.33	19	****	<0.000 1
2023WUSS051	6.67	21	****	<0.000 1
2023WUSS056	93.33	23	ns	0.315 2
2023WUSS082	0.00	24	****	<0.000 1
2023WUSS021	6.67	29	****	<0.000 1
2023WUSS053	33.33	29	****	<0.000 1
2023WUSS058	26.67	30	****	<0.000 1
2023WUSS007	66.67	31	****	<0.000 1
2023WUSS043	53.33	31	***	0.000 7
2023WUSS045	0.00	1/2	****	<0.000 1
2023WUSS087	66.67	1/2	*	0.010 7
2023WUSS029	26.67	NCL1	****	<0.000 1
2023WUSS131	60.00	NCL1	**	0.006 1
2023WUSS036	6.67	NCL11	****	<0.000 1
2023WUSS033	13.33	NCL2	****	<0.000 1
2023WUSS063	20.00	NCL20	****	<0.000 1
2023WUSS035	86.67	NCL3	ns	0.198 3
2023WUSS061	66.67	NCL3	****	<0.000 1
2023WUSS132	73.33	NCL4	ns	0.126 5
2023WUSS133	80.00	NCL5	**	0.009 4
2023WUSS062	0.00	NCL7	****	<0.000 1
2023WUSS134	13.33	NCL9	****	<0.000 1
2023WUSS073	6.67	Unknown	****	<0.000 1
2023WUSS076	40.00	Unknown	****	<0.000 1

The virulence of isolates was compared to the highly virulent strain SC070731 and subjected to statistical analysis using the Log-Rank (Mantel-Cox) test. The symbols \*, \*\*, \*\*\*, and \*\*\*\* correspond to  $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.001$ , and  $P < 0.000 1$ , respectively, while “ns” signifies no significance.

表 4 猪链球菌分离菌株对小鼠毒力测定结果  
Table 4 Results of mouse infection experiments

Strains	Mortality (%)	Serotype	Significance	<i>P</i>
SH040917	0.00	9	****	<0.000 1
SC070731	100.00	2	—	—
2023WUSS056	90.00	23	ns	0.860 0
2023WUSS124	90.00	3	ns	0.061 7
2023WUSS142	80.00	1	*	0.010 1

The virulence of isolates was compared to the highly virulent strain SC070731 and subjected to statistical analysis using the Log-Rank (Mantel-Cox) test. The symbols \* and \*\*\*\* correspond to  $P < 0.05$  and  $P < 0.000 1$ , respectively, while “ns” signifies no significance.

Thongkamkoon 等<sup>[24]</sup>检测了泰国帕尧省屠宰场 180 头健康猪，分离鉴定出 196 株猪链球菌，优势血清型为血清 23 型(10.2%)。Zheng 等<sup>[25]</sup> 2011–2012 年采集北京、江苏、四川、贵州四地屠宰场健康猪咽拭子，分离率最高的是血清 29 型和血清 11 型。在印度采集健康猪扁桃体 563 个，分离出 87 株猪链球菌，其中血清 7 型(24.13%)、血清 5 型(18.39%)是优势分离血清型<sup>[26]</sup>。本研究中昆山、丹阳两地猪链球菌阳性率分别为 50.85%和 60.71%，感染人的血清型分别占比 35.48%、54.55%，与沈艳玲<sup>[27]</sup> 2017–2019 年分离的江苏屠宰场猪链球菌阳性率相似。两地区猪链球菌的优势血清型分布不同，昆山市分离率最高为 31 型，其次为 19 型；与沈艳玲<sup>[27]</sup> 2017–2019 年在江苏地区进行感染调查的情况相符。然而两地均未分离到血清 2 型，这与卞晨<sup>[28]</sup> 2020 年对江苏地区屠宰场感染调查的结果一致。近年来，血清 2 型菌株从健康猪中分离率较低：刘召颖等<sup>[17]</sup> 2020–2021 年采集了浙江屠宰场内健康猪扁桃体，2 型分离率为 2.94%；彭泽仁等<sup>[14]</sup> 2022 年采集了四川、广西的屠宰场健康猪扁桃体，2 型分离率为 0.02%；杨振波等<sup>[29]</sup> 2022 年采集广东地区健康猪扁桃体，血清 2 型分离率仅为 0.88%；Sedano 等<sup>[30]</sup>在菲律宾 9 个省采集了 119 个样品，分离出 269 株猪链球菌，并未分离到血清 2 型菌株。两地无法定型菌株

占比 14.39%，这可能是因为这些菌株存在新的荚膜基因簇，今后还需进一步分析其荚膜基因簇序列，明确是否存在新的荚膜基因簇菌株。上述结果显示，昆山、丹阳两地屠宰场来源的健康猪携带猪链球菌的比例较高，血清型复杂且多样，存在 9 种感染人的血清型。本研究采集样品的地点、时间和样品量有限，今后应持续对该地区进行检测，从而有助于为该地区量身定制有效的猪链球菌病预防与控制措施。

猪链球菌对常用抗生素，如林可酰胺类、大环内酯类及四环素类普遍耐药<sup>[31]</sup>。刘召颖等<sup>[17]</sup> 2020–2021 年在浙江地区分离的猪链球菌，68 株均多重耐药，对林可酰胺类、大环内酯类及四环素类药物耐药均超过 98%；都玉等<sup>[32]</sup> 2021 年在重庆分离的 87 株猪链球菌中多重耐药菌株占比 96.55%，对四环素类、林可酰胺类、大环内酯类抗生素耐药均超过 90%；Liu 等<sup>[11]</sup> 对 26 株血清 8 型菌株的研究发现，这些菌株均为多重耐药菌株，对四环素类、林可酰胺类、大环内酯类抗生素的耐药均超过 90%；杜凡妹等<sup>[33]</sup> 2016 年在江苏苏北分离的 107 株猪链球菌中 95.33%为多重耐药菌株，对四环素、克林霉素、红霉素的耐药率均超过 90%；Zhang 等<sup>[34]</sup> 2016–2018 年在中国 6 个省份分离 223 株猪链球菌 98.65%为多重耐药菌株，对克林霉素、四环素、红霉素的耐药率均超过 96%。本研究中

97.84%的菌株为多重耐药, 对大环内酯类、四环素类、林可酰胺类抗生素的耐药率均超过95.00%。耐药基因 *erm(B)* 广泛存在, 是导致菌株对林可酰胺类及大环内酯类药物耐药的主要原因, 与之前的研究结果相符<sup>[17]</sup>。链球菌属对氨基糖苷类药物表现低水平耐药, 但氨基糖苷类相关耐药基因的存在则可引发高水平耐药<sup>[31]</sup>; 本研究有51.08%的菌株存在氨基糖苷类相关耐药基因, 耐药水平较高。两地区共有20.86%的菌株对噁唑烷酮类抗生素耐药, 但仅有2.16%的菌株含有噁唑烷酮类抗生素利奈唑胺耐药基因 *optrA*。这与之前的研究不同, Huang 等<sup>[35]</sup>对江苏地区107株猪链球菌进行了利奈唑胺耐药性检测, 38%的菌株耐药, *optrA* 基因存在于所有耐药菌株。部分菌株存在耐药表型但无相关耐药基因, 可能是由于耐药基因引物处存在突变, 导致PCR不能检出, 或存在其他与耐药相关的基因; 部分菌株携带耐药相关基因(如噁唑烷酮类、四环素类、酰胺醇类等), 但未展现相应耐药表型, 可能是由耐药基因发生突变、无法表达或表达水平低等原因造成的。

$\beta$ -内酰胺类药物是治疗猪链球菌的主要抗生素之一。近年来, 在药物的选择压力下, 猪链球菌的青霉素耐药率也有攀升趋势, 其耐药机制主要是青霉素结合蛋白(PBPs)的突变<sup>[36]</sup>。Vela 等<sup>[37]</sup>发现1999–2001年西班牙病猪中分离株的青霉素耐药率<1%, 而Petrocchi-Rilo 等<sup>[38]</sup>发现2021年西班牙发病猪来源分离株的青霉素耐药率升至26.2%。Lunha 等<sup>[36]</sup>发现2023年泰国病猪分离的猪链球菌对青霉素耐药率为50.2%。刘召颖等<sup>[17]</sup>于2020–2021年在浙江分离的猪链球菌对 $\beta$ -内酰胺类抗生素的耐药率为26.47%。杜凡姝等<sup>[33]</sup>2016年在江苏苏北分离的猪链球菌中青霉素耐药率为27.68%。值得注意的是, 本研究中昆山市分离株对 $\beta$ -内酰胺类抗

生素的耐药率为45.16%, 显著高于丹阳市。这可能是由于昆山屠宰场来源猪在养殖过程中使用较多的 $\beta$ -内酰胺类抗生素。目前, 对猪链球菌利福平耐药的报道较少, 但两地均有几株菌对利福平耐药, 与之前的研究相似<sup>[17]</sup>。本研究所有菌株对头孢噻肟、万古霉素敏感, 提示这些抗生素可用于两地的猪链球菌病防控。

斑马鱼和小鼠毒力测定均表明, 血清1型菌株2023WUSS142、血清3型菌株2023WUSS124、血清23型菌株2023WUSS056致病力强。目前血清1、3<sup>[38]</sup>、23型<sup>[39]</sup>均可从发病猪中分离获得, 血清1型菌株可分离于猪关节、脑、肺部, 血清3型菌株可分离于猪肺部<sup>[38]</sup>。Zouharová 等<sup>[39]</sup>对分离自捷克的528株发病猪来源菌株进行分型, 血清3型(26株, 4.92%)、1型(22株, 4.17%)、23型(3株, 0.57%)均存在; 王娟<sup>[40]</sup>对2011–2014年分离自广东发病猪的40株分离株进行检测发现, 血清3型(13.79%)为优势血清型; 北美发病猪中血清型2型和3型为优势血清型, 分别为24.3%和21%<sup>[41]</sup>; 肖琦等<sup>[42]</sup>在江苏和广东病死猪分离获得2株猪链球菌均为血清3型, 且毒力强; Wisselink 等<sup>[43]</sup>从7个欧洲国家病猪中分离的411株菌株中, 血清1型(12%)为优势血清型; Petrocchi-Rilo 等<sup>[38]</sup>研究了西班牙的10个自治社区的207株发病猪来源的分离株, 1型(21.3%)、3型(6.3%)和23型(1.0%)均存在。而且, 血清1型还属于感染人的血清型, 2011年从泰国东部的败血症患者血液分离出1株血清1型菌株<sup>[12]</sup>。

综上所述, 江苏两地屠宰场健康猪群猪链球菌感染率较高, 血清型多而复杂, 存在血清1型、3型、23型等强毒株, 97.84%的菌株为多重耐药菌, 研究结果为江苏地区该类疫病防控提供了参考。

## 作者贡献声明

许杨: 数据收集和处理、论文撰写; 王瑞光: 实验操作; 彭泽仁: 实验操作; 吴宗福: 实验设计、数据分析、论文审阅和修改。

## 作者利益冲突公开声明

作者声明不存在任何可能会影响本文所报告工作的已知经济利益或个人关系。

## 参考文献

- [1] DUTKIEWICZ J, ZAJĄC V, SROKA J, WASIŃSKI B, CISAK E, SAWCZYN A, KLOC A, WÓJCIK-FATLA A. *Streptococcus suis*: a re-emerging pathogen associated with occupational exposure to pigs or pork products. part II-pathogenesis[J]. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 2018, 25(1): 186-203.
- [2] YU HJ, JING HQ, CHEN ZH, ZHENG H, ZHU XP, WANG H, WANG SW, LIU LG, ZU RQ, LUO LZ, XIANG NJ, LIU HL, LIU XC, SHU YL, LEE SS, CHUANG SK, WANG Y, XU JG, YANG WZ, GROUPS SSS. Human *Streptococcus suis* outbreak, Sichuan, China[J]. *Emerging Infectious Diseases*, 2006, 12(6): 914-920.
- [3] TANG JQ, WANG CJ, FENG YJ, YANG WZ, SONG HD, CHEN ZH, YU HJ, PAN XZ, ZHOU XJ, WANG HR, WU B, WANG HL, ZHAO HM, LIN Y, YUE JH, WU ZQ, HE XW, GAO F, KHAN AH, WANG J, et al. Streptococcal toxic shock syndrome caused by *Streptococcus suis* serotype 2[J]. *PLoS Medicine*, 2006, 3(5): e151.
- [4] KANG WM, WANG ML, YI XL, WANG JP, ZHANG XY, WU ZF, WANG Y, SUN H, GOTTSCHALK M, ZHENG H, XU JG. Investigation of genomic and pathogenicity characteristics of *Streptococcus suis* ST1 human strains from Guangxi Zhuang Autonomous Region (GX) between 2005 and 2020 in China[J]. *Emerging Microbes & Infections*, 2024, 13(1): 2339946.
- [5] OKURA M, OSAKI M, NOMOTO R, ARAI S, OSAWA R, SEKIZAKI T, TAKAMATSU D. Current taxonomical situation of *Streptococcus suis*[J]. *Pathogens*, 2016, 5(3): 45.
- [6] PAN ZH, MA JL, DONG WY, SONG WC, WANG KC, LU CP, YAO HC. Novel variant serotype of *Streptococcus suis* isolated from piglets with meningitis[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2015, 81(3): 976-985.
- [7] ZHENG H, JI SB, LIU ZJ, LAN RT, HUANG Y, BAI XM, GOTTSCHALK M, XU JG. Eight novel capsular polysaccharide synthesis gene loci identified in nontypeable *Streptococcus suis* isolates[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2015, 81(12): 4111-4119.
- [8] QIU XT, BAI XM, LAN RT, ZHENG H, XU JG. Novel capsular polysaccharide loci and new diagnostic tools for high-throughput capsular gene typing in *Streptococcus suis*[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2016, 82(24): 7102-7112.
- [9] HUANG JH, LIU X, CHEN H, CHEN L, GAO XP, PAN ZH, WANG J, LU CP, YAO HC, WANG LP, WU ZF. Identification of six novel capsular polysaccharide loci (NCL) from *Streptococcus suis* multidrug resistant non-typeable strains and the pathogenic characteristic of strains carrying new NCLs[J]. *Transboundary and Emerging Diseases*, 2019, 66(2): 995-1003.
- [10] BOJARSKA A, JANAS K, PEJSKAK Z, OTULAK-KOZIEL K, GARBACZEWSKA G, HRYNIEWICZ W, SADOWY E. Diversity of serotypes and new cps loci variants among *Streptococcus suis* isolates from pigs in Poland and Belarus[J]. *Veterinary Microbiology*, 2020, 240: 108534.
- [11] LIU ZY, XU QH, LIANG PJ, PENG ZR, YAO HC, ZHENG H, WU ZF. The characteristics of population structure and antimicrobial resistance of *Streptococcus suis* serotype 8, a non-negligible pathotype[J]. *Transboundary and Emerging Diseases*, 2022, 69(5): e2495-e2505.
- [12] HATRONGJIT R, FITTIPALDI N, JENJAROENPUN P, WONGSURAWAT T, VISETNAN S, ZHENG H, GOTTSCHALK M, KERDSIN A. Genomic comparison of two *Streptococcus suis* serotype 1 strains recovered from porcine and human disease cases[J]. *Scientific Reports*, 2023, 13(1): 5380.
- [13] DONG XX, CHAO YJ, ZHOU Y, ZHOU R, ZHANG W, FISCHETTI VA, WANG XH, FENG Y, LI JQ. The global emergence of a novel *Streptococcus suis* clade associated with human infections[J]. *EMBO Molecular Medicine*, 2021, 13(7): e13810.
- [14] 彭泽仁, 吴宗福. 广西、四川两地屠宰场猪链球菌致病特征分析[J]. *微生物学报*, 2023, 63(12): 4714-4725.
- [14] PENG ZR, WU ZF. Pathogenic characteristics of *Streptococcus suis* isolated from slaughterhouses in Sichuan and Guangxi[J]. *Acta Microbiologica Sinica*, 2023, 63(12): 4714-4725 (in Chinese).
- [15] ZHU JL, WANG JP, KANG WM, ZHANG XY, KERDSIN A, YAO HC, ZHENG H, WU ZF. *Streptococcus suis* serotype 4: a population with the potential pathogenicity in humans and pigs[J]. *Emerging Microbes & Infections*, 2024, 13(1): 2352435.
- [16] WANG XM, SUN JJ, BIAN C, WANG JP, LIANG ZJ, SHEN YL, YAO HC, HUANG JH, WANG LP, ZHENG H, WU ZF. The population structure, antimicrobial resistance, and pathogenicity of *Streptococcus suis* cps31[J]. *Veterinary Microbiology*, 2021, 259: 109149.
- [17] 刘召颖, 朱夏雨, 牛洪颖, 万欣, 吴宗福. 浙江某市屠宰场猪链球菌血清型、耐药及致病特征[J]. *微生物*

- 学报, 2022, 62(8): 3236-3250.  
LIU ZY, ZHU XY, NIU HY, WAN X, WU ZF. Serotypes, antimicrobial resistance, and pathogenic characteristics of *Streptococcus suis* isolated from a slaughterhouse in an area of Zhejiang Province[J]. Acta Microbiologica Sinica, 2022, 62(8): 3236-3250 (in Chinese).
- [18] MATIASOVIC J, ZOUHAROVA M, NEDBALCOVA K, KRALOVA N, MATIASKOVA K, SIMEK B, KUCHAROVICOVA I, GOTTSCHALK M. Resolution of *Streptococcus suis* serotypes 1/2 versus 2 and 1 versus 14 by PCR-restriction fragment length polymorphism method[J]. Journal of Clinical Microbiology, 2020, 58(7): e00480-20.
- [19] SCHWARZ S, SILLEY P, SIMJEE S, WOODFORD N, van DUIJKEREN E, JOHNSON AP, GAASTRA W. Assessing the antimicrobial susceptibility of bacteria obtained from animals[J]. Veterinary Microbiology, 2010, 141(1/2): 1-4.
- [20] MA E, CHUNG PH, SO T, WONG L, CHOI KM, CHEUNG DT, KAM KM, CHUANG SK, TSANG T, Collaborative Study Group on *Streptococcus suis* infection in Hong Kong. *Streptococcus suis* infection in Hong Kong: an emerging infectious disease?[J]. Epidemiology and Infection, 2008, 136(12): 1691-1697.
- [21] GOTTSCHALK M, SEGURA M, XU JG. *Streptococcus suis* infections in humans: the Chinese experience and the situation in North America[J]. Animal Health Research Reviews, 2007, 8(1): 29-45.
- [22] SEGURA M, ARAGON V, BROCKMEIER SL, GEBHART C, GREEFF A, KERDSIN A, O'DEA MA, OKURA M, SALÉRY M, SCHULTSZ C, VALENTIN-WEIGAND P, WEINERT LA, WELLS JM, GOTTSCHALK M. Update on *Streptococcus suis* research and prevention in the era of antimicrobial restriction: 4th international workshop on *S. suis*[J]. Pathogens, 2020, 9(5): 374.
- [23] NGO TH, TRAN TBC, TRAN TTN, NGUYEN VD, CAMPBELL J, PHAM HA, HUYNH HT, NGUYEN VVC, BRYANT JE, TRAN TH, FARRAR J, SCHULTSZ C. Slaughterhouse pigs are a major reservoir of *Streptococcus suis* serotype 2 capable of causing human infection in southern Vietnam[J]. PLoS One, 2011, 6(3): e17943.
- [24] THONGKAMKON P, KIATYINGANGSULEE T, GOTTSCHALK M. Serotypes of *Streptococcus suis* isolated from healthy pigs in Phayao Province, Thailand[J]. BMC Research Notes, 2017, 10(1): 53.
- [25] ZHENG H, JI SB, LAN RT, LIU ZJ, BAI XM, ZHANG W, GOTTSCHALK M, XU JG. Population analysis of *Streptococcus suis* isolates from slaughtered swine by use of minimum core genome sequence typing[J]. Journal of Clinical Microbiology, 2014, 52(10): 3568-3572.
- [26] Vishva KV, GANGWAR P, CHATURJI THAKOR J, DINESH M, SAHOO M, SINGH R, MAHAJAN S, QURESHI S, LADDIKA L, RANJAN SAHOO N, DE UK. Carrier status of *Streptococcus suis* in the palatine tonsils of apparently healthy slaughtered pigs of India[J]. Journal of Immunoassay & Immunochemistry, 2022, 43(5): 557-578.
- [27] 沈艳玲. 猪链球菌血清 31 型致病与耐药特征[D]. 南京: 南京农业大学硕士学位论文, 2020.  
SHEN YL. Pathogenicity and drug resistance of *Streptococcus suis* serotype 31[D]. Nanjing: Master's Thesis of Nanjing Agricultural University, 2020 (in Chinese).
- [28] 卞晨. 江浙地区屠宰场猪链球菌流行病学调查及猪链球菌血清 7 型病原与耐药特征[D]. 南京: 南京农业大学硕士学位论文, 2021.  
BIAN C. Epidemiological investigation of *Streptococcus suis* in slaughterhouses in Jiangsu and Zhejiang Provinces and the characteristics of serotype 7 pathogen and drug resistance of *Streptococcus suis*[D]. Nanjing: Master's Thesis of Nanjing Agricultural University, 2021 (in Chinese).
- [29] 杨振波, 刘庆辉, 胡毅军, 陈世文, 李永福. 广东省东莞市屠宰场猪群猪链球菌 2 型感染及环境污染状况调查[J]. 中国动物检疫, 2023, 40(7): 36-39, 68.  
YANG ZB, LIU QH, HU YJ, CHEN SW, LI YF. Investigation on the infection of swine *Streptococcus suis* II and its environmental contamination in slaughterhouses in Dongguan City, Guangdong Province[J]. China Animal Health Inspection, 2023, 40(7): 36-39, 68 (in Chinese).
- [30] SEDANO SA, CANTALEJO MGCT, LAPITAN CGAR, de GUZMAN AMES, CONSIGNADO JT, TANDANG NA, ESTACIO MAC, KERDSIN A, SILVA BBI. Epidemiology and genetic diversity of *Streptococcus suis* in small hold swine farms in the Philippines[J]. Scientific Reports, 2023, 13(1): 21178.
- [31] DECHÊNE-TEMPIER M, MAROIS-CRÉHAN C, LIBANTE V, JOUY E, LEBLOND-BOURGET N, PAYOT S. Update on the mechanisms of antibiotic resistance and the mobile resistome in the emerging zoonotic pathogen *Streptococcus suis*[J]. Microorganisms, 2021, 9(8): 1765.
- [32] 都玉, 刘召颖, 彭泽仁, 吴宗福. 重庆屠宰场猪链球菌感染的调查[J]. 畜牧与兽医, 2022, 54(6): 58-65.  
DU Y, LIU ZY, PENG ZR, WU ZF. Investigation on *Streptococcus suis* infection in some slaughterhouses of Chongqing[J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2022, 54(6): 58-65 (in Chinese).
- [33] 杜凡姝, 吕茜, 段锻, 陈丽, 黄金虎, 王丽平. 江苏苏北地区猪链球菌耐药性调查及万古霉素耐药基因检测[J]. 畜牧与兽医, 2018, 50(12): 32-36.  
DU FS, LÜ X, DUAN D, CHEN L, HUANG JH, WANG LP. Antimicrobial susceptibility and emergence of vancomycin resistance genes in *Streptococcus suis*[J]. Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2018, 50(12): 32-36 (in Chinese).
- [34] ZHANG CY, ZHANG P, WANG Y, FU LZ, LIU L, XU DF, HOU YL, LI YY, FU MM, WANG XM, WANG SL, DING SY, SHEN ZQ. Capsular serotypes,

- antimicrobial susceptibility, and the presence of transferable oxazolidinone resistance genes in *Streptococcus suis* isolated from healthy pigs in China[J]. *Veterinary Microbiology*, 2020, 247: 108750.
- [35] HUANG JH, SUN JJ, WU YC, CHEN L, DUAN D, LV X, WANG LP. Identification and pathogenicity of an XDR *Streptococcus suis* isolate that harbours the phenicol-oxazolidinone resistance genes *optrA* and *cfr*, and the bacitracin resistance locus *bcrABDR*[J]. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2019, 54(1): 43-48.
- [36] LUNHA K, CHUMPOL W, JIEMSUP S, SAMNGAMNIM S, ASSAVACHEEP P, YONGKIETTRAKUL S. Relationship between penicillin-binding proteins alterations and  $\beta$ -lactams non-susceptibility of diseased pig-isolated *Streptococcus suis*[J]. *Antibiotics*, 2023, 12(1): 158.
- [37] VELA AI, MORENO MA, CEBOLLA JA, GONZÁLEZ S, LATRE MV, DOMÍNGUEZ L, FERNÁNDEZ-GARAYZÁBAL JF. Antimicrobial susceptibility of clinical strains of *Streptococcus suis* isolated from pigs in Spain[J]. *Veterinary Microbiology*, 2005, 105(2): 143-147.
- [38] PETROCCHI-RILO M, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ S, AGUARÓN-TURRIENTES Á, ROCA-MARTÍNEZ E, GARCÍA-IGLESIAS MJ, PÉREZ-FERNÁNDEZ E, GONZÁLEZ-FERNÁNDEZ A, HERENCIA-LAGUNAR E, GUTIÉRREZ-MARTÍN CB. Anatomical site, typing, virulence gene profiling, antimicrobial susceptibility and resistance genes of *Streptococcus suis* isolates recovered from pigs in Spain[J]. *Antibiotics*, 2021, 10(6): 707.
- [39] ZOUHAROVÁ M, ŠIMEK B, GEBAUER J, KRÁLOVÁ N, KUCHAROVIČOVÁ I, PLODKOVÁ H, PECKA T, BRYCHTA M, ŠVEJDOVÁ M, NEDBALCOVÁ K, MATIAŠKOVÁ K, MATIAŠOVIC J. Characterisation of *Streptococcus suis* isolates in the Czech republic collected from diseased pigs in the years 2018-2022[J]. *Pathogens*, 2022, 12(1): 5.
- [40] 王娟. 2014-2015年广东部分地区猪链球菌流行病学调查[D]. 南京: 南京农业大学硕士学位论文, 2015. WANG J. Epidemiological investigation of *Streptococcus suis* in some areas of Guangdong in 2014-2015[D]. Nanjing: Master's Thesis of Nanjing Agricultural University, 2015 (in Chinese).
- [41] GOYETTE-DESJARDINS G, AUGER JP, XU JG, SEGURA M, GOTTSCHALK M. *Streptococcus suis*, an important pig pathogen and emerging zoonotic agent-an update on the worldwide distribution based on serotyping and sequence typing[J]. *Emerging Microbes & Infections*, 2014, 3(6): e45.
- [42] 肖琦, 赵霞玲, 钱雯娴, 郭佳慧, 檀济敏, 俞正玉, 汪伟, 孙珂, 倪艳秀, 祝昊丹, 周俊明, 姚火春, 范红结, 牛家强, 索朗斯珠, 何孔旺. 猪链球菌 3 型分离菌的生物学特性及致病性[J]. *江苏农业学报*, 2020, 36(6): 1475-1481. XIAO Q, ZHAO XL, QIAN WX, GUO JH, TAN JM, YU ZY, WANG W, SUN K, NI YX, ZHU HD, ZHOU JM, YAO HC, FAN HJ, NIU JQ, SUOLANG SZ, HE KW. Biological characteristics and pathogenicity of *Streptococcus suis* serotype 3 isolates[J]. *Jiangsu Journal of Agricultural Sciences*, 2020, 36(6): 1475-1481 (in Chinese).
- [43] WISSELINK HJ, SMITH HE, STOCKHOFER-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[J]. *Veterinary Microbiology*, 2000, 74(3): 237-248.