

## INFECTION EXPÉRIMENTALE DE PORCELETS PAR *STREPTOCOCCUS SUIIS*, SEROVAR 2

Marylène KOBISCH (1), M. GOTTSCHALK (2), P. MORVAN (1), R. CARIOLET (1), G. BÉNÉVENT (1), J.P. JOLY (1)

(1) C.N.E.V.A., Unité de Pathologie Porcine - B.P. 53, 22440 Ploufragan

(2) Université de Montréal, Faculté de Médecine Vétérinaire,  
Département de Pathologie et Microbiologie - CP 5000, Saint Hyacinthe, Québec, Canada, J2S 7C6

*Streptococcus suis*, sérotype 2 est à l'origine chez le porcelet de septicémies, d'arthrites et de méningites entraînant la mort brutale mais aussi de méningites chez l'homme. Vingt trois porcelets SPF sont répartis en 3 lots de 8 ou de 7 animaux et sont infectés par *S. suis* sérotype 2 (une souche de référence R 735 ou deux souches isolées en France 623 et 31533) à 5, 8 ou 13 semaines d'âge.

Les résultats montrent que le pouvoir pathogène varie d'une souche à l'autre. L'une de ces souches, isolée d'un cas de méningite, induit mortalité et lésions graves des séreuses. Les porcelets infectés par une souche avirulente sont protégés lors d'un challenge par la souche homologue mais aussi contre une infection par la souche virulente.

### **Experimental infection of SPF piglets with *Streptococcus suis* serotype 2**

*Streptococcus suis* type 2 infections are a common cause of septicemia, arthritis, meningitis, and sudden death in young pigs and meningitis in humans.

Twenty three SPF piglets were allocated in 3 groups of 8 or 7 animals, assigned to receive *S. suis* serotype 2 (reference strain R 735 or field strains 623 and 31533 isolated in France) at 5, 8 or 13 weeks of age.

The results indicated that strains of the species *S. suis* serotype 2 may differ in virulence for pigs. One of the field strains obtained from the brain of a pig during an outbreak of *S. suis* meningitis induced mortality and severe polyserositis. Piglets infected with an avirulent strain were protected against an homologous challenge and against an infection with the virulent strain.

## INTRODUCTION

*Streptococcus suis* (*S. suis*) est une bactérie très répandue dans la population porcine (HIGGINS et GOTTSCHALK, 1990 ; CHANTER et al, 1993 ; HAMPSON et al, 1993), chez d'autres espèces animales (bovins, caprins, ovins en particulier) mais elle peut aussi contaminer l'Homme. En effet, *S. suis* est un agent de zoonose qui peut être à l'origine de méningites et de septicémies (CLIFTON-HADLEY, 1983 ; DESJARS et al, 1987 ; ARENDS et ZANEN, 1988 ; HIGGINS et GOTTSCHALK, 1989). *S. suis* a d'abord été classé dans des nouveaux groupes de Lancefield (groupes R, S, RS et T), puis dans le groupe D de Lancefield. Cependant, les travaux de KLIPPEP-BALZ et SCHLEIFER (1987) sur les homologies de séquences d'ADN ou ceux de BENTLEY et al (1991) sur le ribotypage, montrent que *S. suis* constitue un groupe bien défini. Les anciens groupes R, S et RS sont devenus respectivement les sérotypes 1, 2, et 1/2. Le groupe T correspondant au sérotype 15 (HIGGINS et GOTTSCHALK, 1992). Actuellement, plus de 30 sérotypes sont décrits au sein de l'espèce. Les sérotypes 1, 2 et 1/2 représentent plus de 36 % des isolats au Canada (GOTTSCHALK et al, 1993). En France, les isollements de *S. suis* associés à une pathologie concernent essentiellement le sérotype 2 (70 %) puis le sérotype 1 (2 %) selon MORVAN (1992).

La sérotypie est généralement effectuée par coagglutination. GOTTSCHALK et al (1993) ont montré que l'utilisation d'un antisérum polyvalent était fort intéressante pour le diagnostic de routine.

Il semble que *S. suis* soit présent chez la plupart des porcs qui peuvent héberger un ou plusieurs sérotypes sans aucune pathologie déclarée. Les porteurs asymptomatiques peuvent transmettre la bactérie à leurs congénaires ou présenter eux-mêmes la maladie à la faveur d'un stress. Au Royaume Uni, l'isolement de *S. suis* est souvent associé aux méningites ou aux arthrites du porcelet en post-sevrage ou en engraissement (ALEXANDER, 1992). Il semble que la transmission puisse se faire de la truie vers le porcelet : la bactérie a été isolée chez des porcelets de 5 jours d'âge (WINDSOR et ELLIOT, 1975). Mais l'infection est généralement transmise plus tard, par le porc lui-même, les insectes, les rongeurs ou par l'Homme. Les mouvements d'animaux représentent la voie principale de contamination des élevages. La survie de *S. suis* dans l'environnement peut être de plusieurs jours (ALEXANDER, 1992). La bactérie se maintient jusqu'à 6 semaines dans la viande de porcs ou dans les carcasses réfrigérées (CLIFTON-HADLEY et al, 1986). La bactérie peut être recherchée chez l'animal vivant (les amygdales étant le site le plus adéquat) ou lors de prélèvements post-mortem.

La majorité des souches de *S. suis* sont sensibles à bon nombre d'antibiotiques mais il existe quelques résistances (ALEXANDER, 1992). La pénicilline reste l'antibiotique de choix dans la mesure où les conditions d'élevage sont elles-mêmes maîtrisées.

La pathogenèse de l'infection n'est pas encore totalement connue mais il semble que la bactérie, présente dans les amygdales, soit véhiculée par les monocytes sanguins qui migrent vers la surface des séreuses jusqu'aux articulations et à travers le plexus choroïde vers le système nerveux central (WILLIAMS et BLAKEMORE, 1990 ; ALEXANDER, 1992 ; CHANTER et al, 1993 ; GALINA et PIJOAN, 1994). Les facteurs de virulence de *S. suis* ne sont pas encore tous

caractérisés. La capsule serait l'un de ces facteurs, ainsi que le suggèrent les travaux de QUESSY et al (1994), sur *S. suis* sérotype 2. La présence de fimbriae, à la surface de la bactérie, a été démontrée par JACQUES et al (1990) sans que leur rôle dans la virulence ait été prouvé. VECHT et al (1992) ont identifié deux protéines associées à la virulence du sérotype 2 : l'une d'elles est liée à la paroi cellulaire (muramidase-released-protein) de 136 kDa, la seconde de 110 kDa, est extracellulaire (extracellular factor). Ainsi, en se fondant sur l'existence ou non de ces deux protéines, ces auteurs distinguent 3 phénotypes, de virulence différente, chez *S. suis* sérotype 2. GOTTSCHALK et al (1992) ont obtenu des résultats analogues en utilisant des mutants avirulents. Une protéine de 44 kDa, qui n'est pas mise en évidence chez les mutants avirulents, pourrait être l'un des facteurs de virulence de la bactérie. D'autre part, QUESSY et al (1994) ont montré qu'une protéine extracellulaire de 110 kDa était présente chez les souches virulentes de *S. suis* sérotype 2. Les travaux récents de JACOBS et al (1994) indiquent l'existence d'une hémolysine (Suilysin) chez *S. suis*, protéine commune à tous les sérotypes et possédant des propriétés immunogéniques.

Afin de mieux connaître le pouvoir pathogène de *S. suis* sérotype 2, nous avons infecté de jeunes porcelets par 3 souches d'origines diverses et nous nous proposons de décrire les résultats obtenus dans cette étude.

## 1. MATÉRIEL ET MÉTHODES

### 1.1. Animaux

Vingt trois porcelets exempts d'organismes pathogènes spécifiques sont sevrés à 15 jours d'âge puis placés, après randomisation, dans trois animaleries protégées de l'Unité de pathologie porcine. Six porcelets du lot 1 sont infectés à 5 semaines, puis à 8 semaines d'âge par *S. suis* (souche R 735), deux porcs non infectés sont mis au contact des premiers. Les 8 porcelets du lot 2 sont infectés à 8 et 9 semaines d'âge par *S. suis* (souche 623). Six d'entre eux sont infectés 4 semaines plus tard par la souche 31533 de *S. suis*. Les 7 porcs du lot 3, témoins de l'expérience, reçoivent le milieu de culture à 8 semaines d'âge. Ces animaux sont ensuite infectés 5 semaines plus tard, par la souche 31533 de *S. suis*. Le tableau 1 présente le protocole expérimental.

### 1.2. Souches d'épreuve et méthodes de culture

Dans cette expérience, trois souches de *S. suis* serovar 2, ont été successivement utilisées. Il s'agit de la souche de référence R 735 et de deux souches isolées en France (souche 623, isolée à partir des amygdales d'un porteur asymptomatique et souche 31533, isolée d'un cas de méningite).

Les souches lyophilisées sont réhydratées dans 1 ml de milieu Todd-Hewitt-Broth (THB) puis en gélose TH et incubées à 37°C, pendant 24 heures. Les colonies sont remises en suspension dans du THB pendant 18 heures. Après cette incubation, une subculture est effectuée à partir de 500 µl dans 10 ml de TH enrichi de 10% de sérum de cheval. La dernière incubation est de 4-5 heures à 37°C. La densité optique de la suspension bactérienne est ajustée à 0,15 à 540 nm, ce qui correspond à 10<sup>8</sup> cfu.

### 1.3. les infections expérimentales

Le mode et la voie d'inoculation ont varié au cours de l'expérience, en fonction de la souche de *S. suis* utilisée et des lots d'animaux (tableau 1).

### 1.4. Etude clinique

Les animaux sont examinés chaque jour. Les signes cliniques sont relevés au cours de l'observation quotidienne. Les animaux sont pesés chaque semaine et la consommation alimentaire est évaluée. Des échantillons de fécès sont prélevés 24 heures après les infections expérimentales. A ce même moment, des prélèvements sont également effectués au niveau des parois de l'animalerie et des cages contenant

les animaux. De plus, des recherches de la bactérie sont régulièrement entreprises au niveau des amygdales et des cavités nasales des animaux d'expérience. Des ponctions sanguines sont effectuées chaque semaine.

### 1.5. Sacrifices des animaux et examens post-mortem

Les porcelets sont sacrifiés entre 6 et 7 semaines après la première infection pour le lot 1 et 3 semaines après la première ou la troisième infection pour les lots 2 et 3 (tableau 1). Tous les organes sont examinés lors de l'autopsie. Certains organes lésés subissent un examen microscopique. La bactérie est recherchée dans les voies et organes respiratoires ainsi que dans tous les organes lésés. Les anticorps sériques sont détectés par ELISA (del CAMPO SEPULVEDA et al, 1994).

Tableau 1 - Protocole expérimental

Lots expérimentaux	Lot 1	Lot 2	Lot 3
Nombre de porcelets	8	8	7
Âge des porcelets au moment de l'infection	5 s puis 8 s	8 s et 9 s puis 13 s	8 s puis 13 s
Souches d'épreuve <i>S. suis</i> serovar 2	R 735 (6 porcs) et 2 porcs sentinelles	623 (8 porcs) puis 31533 (6 porcs)	milieu de culture puis 31533
Infections expérimentales	I.V : 0,2 ml	<b>1ère infection (623)</b> 4 porcs : IN : 0,5 ml/narine 4 porcs : IT : 1 ml <b>2ème infection (623)</b> 2 porcs : IN : 1 ml/narine 2 porcs : IV : 0,3 ml 2 porcs : IP : 2 ml 2 porcs : IT : 2 ml <b>3ème infection (31533)</b> 6 porcs : IV : 0,3 ml	3 porcs : IV : 0,3 ml 4 porcs : IT : 3 ml
Sacrifices des porcelets	6 à 7 s après la 1ère inf.	2 porcs : 3 s après la 1ère inf. 6 porcs : 3 s après la 3ème inf.	3 s après l'inf.

S : semaines

IT : intratrachéale

IV : intraveineuse

IP : intrapéritonéale

IN : intranasale

## 2. RÉSULTATS

### 2.1. Signes cliniques

#### 2.1.1. Animaux du lot 1

Six heures après l'infection expérimentale, deux porcs présentent une élévation de la température corporelle (40,9°C et 41,3°C). La température normale d'un porcelet de cet âge étant de 39,5°C. Ces deux animaux présentent également des difficultés locomotrices. Ils reçoivent 500 000 U.I de pénicilline G, par injection. Trois autres porcs infectés présentent les mêmes symptômes, 13 heures plus tard. Après 24 heures, tous les porcs infectés ont une température rectale supérieure à 41°C et manifestent des difficultés locomotrices.

Les 6 porcs reçoivent 1000 000 U.I. de pénicilline G. Après 48 heures, la température rectale des porcs diminue mais les

problèmes locomoteurs persistent quelques jours. Durant cette période d'observation, les 2 porcs «sentinelles» ne présentent aucun symptôme.

Après la seconde infection (3 semaines après la première) seuls les 2 porcs «sentinelles» présentent des signes cliniques (hyperthermie et difficultés locomotrices). Ces animaux reçoivent une injection d'amoxicilline (0,15 g pour 10 kg de poids vif). Les symptômes disparaissent.

#### 2.1.2. Animaux du lot 2

Aucun signe clinique n'apparaît dans ce lot après la première infection. Une semaine plus tard, les porcelets sont infectés une seconde fois. Seuls deux porcs présentent des tremblements qui s'estompent dans les jours qui suivent.

Deux porcs de ce lot sont sacrifiés 5 semaines après la première infection. L'autopsie ne révèle aucune lésion et les

résultats bactériologiques sont négatifs à partir des cavités nasales et des amygdales.

Les 6 porcs infectés par la souche 31533 ont une température corporelle variant de 40,6°C à 41,4°C, pendant 48 heures. Deux porcelets (infectés par voie nasale ou trachéale) présentent des difficultés locomotrices pendant 10 jours.

### 2.1.3. Animaux du lot 3

Vingt quatre heures après l'infection par la souche 31533, deux des trois porcs infectés par voie intraveineuse ont une température rectale de 41,5°C et sont atteints de tremblements et de difficultés locomotrices. Le troisième porc est prostré. Après 48 heures, six porcs présentent ces mêmes symptômes, auxquels s'ajoutent des tremblements et une dyspnée. La température corporelle de certains porcs dépasse 42°C. Trois porcs meurent entre 3 et 6 jours après l'infection, deux autres porcs agonisants sont sacrifiés, 1 jour et 4 jours plus tard. Les porcs survivants, amaigris et anémiés, ont une température corporelle qui redevient progressivement normale mais les autres symptômes persistent jusqu'à la fin de l'essai.

## 2.2. Performances zootechniques des animaux

Le gain moyen quotidien des animaux du lot 1 est de 814 g entre 5 et 12 semaines d'âge et celui du lot 2 est de 964 g entre 13 et 16 semaines d'âge. Ceci correspond à une croissance normale, dans les conditions expérimentales décrites. Par contre, le gain moyen quotidien des 3 porcs survivants du lot 3 est de - 478 g à 14 semaines d'âge (8 jours après l'infection). Trois semaines plus tard, le gain est de 488 g par jour, chez les deux porcs survivants.

## 2.3. Examens post-mortem et résultats de laboratoire

### 2.3.1. Animaux du lot 1

L'autopsie des 8 porcelets, effectuée entre 6 et 7 semaines après l'infection, ne révèle aucune lésion macroscopique.

*S. suis* n'est isolée ni des fécès ni de l'environnement. Deux semaines après la première infection, la bactérie est mise en évidence dans des prélèvements d'amygdales effectués chez deux porcs. Par contre, *S. suis* est isolée, 13 jours après la seconde infection, à partir des amygdales de 5 porcs infectés. A l'autopsie, *S. suis* est retrouvé dans les amygdales des 6 porcs et dans les cavités nasales de deux d'entre eux. Les recherches bactériologiques effectuées à partir des deux porcs «sentinelles» se sont toujours révélées négatives.

### 2.3.2. Animaux du lot 2

Les 2 porcs infectés uniquement par la souche 623, ainsi que les 6 porcs infectés à la fois par la souche 623 et la souche 31533, se révèlent dépourvus de lésions macroscopiques.

Neuf jours après la seconde infection par la souche 623, *S. suis* est isolé des amygdales de trois porcs. La bactérie n'est retrouvée que dans un seul cas, au moment du sacrifice.

### 2.3.3. Animaux du lot 3

Le tableau 2 présente les résultats.

Les lésions macroscopiques observées, chez les porcs morts ou sacrifiés, concernent essentiellement les séreuses sous forme de polysérite intéressant la plèvre, le péritoine, le péricarde, les membranes synoviales.

Les examens histologiques montrent qu'il s'agit de lésions exsudatives, les séreuses étant recouvertes d'un exsudat fibreux abondant, très infiltré de polynucléaires neutrophiles. Au niveau de l'encéphale, on observe une méningite sous forme d'un oedème et d'un infiltrat de cellules inflammatoires mononucléées.

*S. suis*, qui s'est multiplié chez tous les animaux, est retrouvé en abondance au sein de la plupart des organes au moment de l'autopsie et au niveau des cavités nasales et surtout des amygdales chez les porcs survivants. La bactérie n'est pas isolée de l'environnement.

Le sérum des animaux est en cours d'analyse.

**Tableau 2** - Examens post-mortem et résultats de laboratoire  
(lot 3 : infecté par *S. suis* 31533, n = 7)

Mortalité	Sacrifices	Polyarthrite Liquide Synovial abondant et hémorragique	Polysérites	Hypertrophie de la rate	Réisollements de <i>S. suis</i>						
					CN	A	LS	E	F	C	R
3/7 (entre 3 et 6 j après <i>S. suis</i> )		3/3	péritonite 1/3 pleurésie 1/3*	1/3	3/3	3/3	3/3	2/3	2/3	2/3	2/3
	2/7 agonisants (entre 7 et 10 j après <i>S. suis</i> )	2/2	péritonite 2/2 péricardite 1/2 périsplénite 1/2		1/2	2/2	1/2	0/2	0/2	1/2	0/2
	2/7 (entre 3 semaines après <i>S. suis</i> )	1/2	péritonite 1/2 pleurésie 1/2 péricardite 1/2 périsplénite 1/2		0/2	2/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2

\* associée à une pneumonie (6/28)  
C : cavités nasales  
A : amygdales  
LS : liquide synovial  
E : encéphale

F : foie  
C : coeur  
R : rate

## CONCLUSION

Dans les conditions expérimentales décrites, la souche de référence de *S. suis* sérotype 2, a provoqué une élévation significative de la température corporelle des animaux qui ont également présenté des difficultés locomotrices, sans qu'aucune lésion n'ait été décelée à l'autopsie. L'utilisation d'antibiotiques a été nécessaire pour réduire les symptômes. La bactérie n'a pas été transmise par contact direct puisque les 2 porcs «sentinelles» sont restés indemnes. D'autre part, les porcelets se sont montrés réfractaires à une seconde infection par cette même souche. La souche 623, isolée chez un porteur asymptomatique, n'a provoqué ni signes cliniques, ni lésions chez les porcelets doublement infectés, quelle qu'ait été la voie d'inoculation. Il semble donc, ainsi que l'indiquent les travaux de WILLIAMS et BLAKEMORE (1990) que les souches de *S. suis* sérotype 2 non virulentes soient détruites par les monocytes. Les animaux ont également été protégés contre une infection par la souche virulente 31533, inoculée par voie intraveineuse, puisque les symptômes sporadiques observés n'ont entraîné aucune lésion spécifique. Ceci confirme les travaux de HOLT et al (1990) qui ont obtenu une protection chez le porc, à la suite d'une infection par des bactéries tuées ou par une injection de sérum de porcs convalescents. Il semble donc qu'une immunité de type humoral intervienne dans la protection, sans exclure le rôle de l'immunité à médiation cellulaire. KEBEDE et al (1990) ont protégé des souris avec le sérotype 1/2 contre une infection avec des souches de sérotypes 1 et 2. Ceci traduit une protection vis à vis d'un type capsulaire homologue, mais signifie qu'une approche vaccinale ne peut être envisagée uniquement avec des polysaccharides de capsule. Cependant, les résultats obtenus dans notre étude, montrant qu'une résistance s'instaure chez les animaux, après deux infections consécutives par le même sérotype, méritent d'être soulignés.

La primo-infection par la souche 31533, isolée d'un animal présentant une méningite, a provoqué chez les animaux d'expérience, des symptômes et lésions graves concernant surtout les séreuses et conduisant parfois à la mort. *S. suis* est isolé de la plupart des organes lors des septicémies et dans les autres cas à partir des amygdales qui se révèlent être un site de choix pour détecter la bactérie. Par contre, *S. suis* n'a pas été retrouvé dans l'environnement.

Nous avons montré qu'il existe une différence de virulence au sein du sérotype 2 de *S. suis*. Il serait intéressant d'observer l'ultrastructure de ces bactéries, la capsule et les fimbriae en particulier, selon les modalités décrites par JACQUES et al (1990) et par GOTTSCHALK et al (1992). D'autre part, l'existence d'autres facteurs de virulence tels que l'hémolysine (FEDER et al, 1994), la suilysin (JACOBS et al, 1994) ou d'autres protéines décrites par QUESSY et al (1992), devra être recherchée. Les trois phénotypes décrits par VECHT et al (1992) chez le sérotype 2 de *S. suis* sont également à considérer. Tous ces facteurs peuvent constituer, seuls ou en association, des principes actifs nécessaires à l'élaboration de vaccins efficaces.

## REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient la Commission permanente de Coopération Franco Québécoise, le Ministère des Affaires Étrangères (France) et le Ministère des Affaires Internationales (Québec) qui ont participé au financement de cette étude. Les auteurs remercient également le Dr. H. MORVAN (LDA 22) qui a fourni les souches 623 et 31533 ainsi que le Dr. M. LAGADIC qui a effectué l'examen histologique des organes.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- ALEXANDER T.J.L., 1992. Compte rendu session ITP, St Didier., p. 46-57.
- ARENDS J.P., ZANEN H.L., 1988. Rev. Infect. Dis., 10 (1), 131-137.
- BENTLEY R.W., LEIGH J.A., COLLINS M.D., 1991. Int. J. Sys. Bacteriol., 41, 487-494.
- CHANTER N., JONES P.W., ALEXANDER T.J.L., 1993. Vet. Microbiol., 36, 39-55.
- CLIFTON-HADLEY F.A., 1983. Br. Vet. J., 139 (1) 1-5.
- CLIFTON-HADLEY F.A., ENRIGHT M.R., ALEXANDER T.J.L., 1986. Vet. Rec. 118-275.
- DEL CAMPO SEPULVEDA EM., ALTMAN E., KOBISCH M., GOTTSCHALK M., 1994. C.R.W.A.D. Chicago, (soumis à publication).
- DESJARS Ph., REYNAUD A.E., TASSEAU F., COURTIEU A.L., 1987. Med. Mal. Infect., 8/9, 469-471
- FEDER I., CHENGAPPA M.M., FENWICK B., RIDER M., STAATS J., 1994. J. Clin. Microbiol., 32 (5), 1256-1260.
- GALINA L., PIJOAN C., 1994. Proc. IPVS Congress Bangkok., p. 139.
- GOTTSCHALK M., HIGGINS R., JACQUES M., DUBRUEIL D., 1992. Elsevier. Sci. Publishers B.V., 30, 59-71.
- GOTTSCHALK M., HIGGINS R., BOUDREAU M., 1993. J. Clin. Microbiol. 31 (8), 2192-2194.
- HAMPSON D.J., TROTT D.J., CLARKE I.L., MWANIKI CG., ROBERTSON I.D., 1993. J. Clin. Microbiol., 31 (11), 2895-2900.
- HIGGINS R., GOTTSCHALK M., 1989. Med. Vet. Québec., 19 (4) 161-166.
- HIGGINS R., GOTTSCHALK M., 1990. Proc. IPVS Congress. Lausanne., p. 169.
- HIGGINS R., GOTTSCHALK M., 1992. Compte rendu session ITP, St Didier., p. 37-44.
- HOLT M.E., ENRIGHT M.R., ALEXANDER J.J.L., 1990. Res. Vet. Sci., 48, 23-27.
- JACOBS A.A., LOEFFEN P.W., BERG A.J.G., STORM P., 1994. Inf. Immun., 62 (5) 1742-1748.
- JACQUES M., GOTTSCHALK M., FOIRY B., HIGGINS R., 1990. J. Bacteriol., 172, 2833-2838.
- KEBEDE M., CHENGAPPA M.M., STUART J.G., 1990. Vet. Microbiol., 22, 249-257.
- KLIPPER-BALZ R., SCHLEIFER K.H., 1987. Int. J. Sys. Bacteriol., 37, 160-162.
- MORVAN H., 1992. Compte rendu session ITP, St Didier., p. 7-15.
- QUESSY S., DUBREUIL D., CAYA M., HIGGINS R., 1994. Proc. IPVS Congress, Bangkok., p. 140.
- QUESSY S., DUBREUIL D., JACQUES M., MALOUIN F., HIGGINS R., 1994. FEMS. Microbiol. letters., 115, 19-26.
- RIDER M., STAATS J., 1994. J. Clin. Microbiol., 32 (5), 1256-1260.
- TROTTIER S., HIGGINS R., BROCU G., GOTTSCHALK M., 1991. Rev. Infect. Dis., 13, 1251-1252.
- VECHT U., WISSELINK H.J., VAN DIJK J.E., SMITH H.E., 1992. Inf. Immun., 60 (2), 550-556.
- WILLIAMS A.E., BLAKEMORE W.F., 1990. Inf. Dis., 162, 474-481.
- WINDSOR R.S., ELLIOTT S.D., 1975. J. Hyg., 75, 69-78.