

# LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 4, N°1

Marzo 2018

**Editor Committee:** STREP group of SADEBAC (Sociedad Argentina de Bacteriología, Micología y Parasitología Clínicas), Asociación Argentina de Microbiología.

**Comité Editor:** Grupo STREP de SADEBAC (Sociedad Argentina de Bacteriología, Micología y Parasitología Clínicas), Asociación Argentina de Microbiología.

Bonofiglio, Laura

Mollerach, Marta

Gagetti, Paula

Toresani, Inés

García Gabarrot, Gabriela

Vigliarolo, Laura

Kaufman, Sara

Von Specht, Martha

Lopardo, Horacio

# LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 4, N°1

Marzo 2018

## Emerging group C and group G streptococcal endocarditis: A Canadian perspective

Sylvain A. Lothar<sup>1</sup>, Davinder S. Jassal<sup>2</sup>, Philippe Lagacé-Wiens<sup>3</sup>, Yoav Keynan<sup>4</sup>

1. Section of Internal Medicine, Department of Internal Medicine, Max Rady College of Medicine, Rady Faculty of Health Sciences, University of Manitoba, BMSB 507, Department of Medical Microbiology, 745 Bannatyne Ave, Winnipeg, Manitoba R3E0J9, Canada

2. Section of Cardiology, Department of Internal Medicine, Max Rady College of Medicine, Rady Faculty of Health Sciences, University of Manitoba, St. Boniface General Hospital, 409 Taché Avenue, Winnipeg, Manitoba R2H2A6, Canada

3. Department of Medical Microbiology, University of Manitoba and Diagnostic Services Manitoba, L4025, 409 Taché Avenue, Winnipeg, Manitoba R2H2A6, Canada

4. Section of Infectious Diseases, Departments of Internal Medicine, Medical Microbiology, and Community Health Sciences, Max Rady College of Medicine, Rady Faculty of Health Sciences, BMSB 507, Department of Medical Microbiology, 745 Bannatyne Ave, Winnipeg, Manitoba R3E0J9, Canada

## Int J Infect Dis 2017; 65:128-32

The incidence of bacteremia caused by group C (GCS) and group G streptococci (GGS) is on the rise in Canada and worldwide. The reason for this changing epidemiology is unclear. Bacteremia is associated with up to 25% mortality, increasing to up to 59% with the diagnosis of streptococcal toxic shock syndrome (STSS). Treatment with penicillin or ceftriaxone is recommended for 4–6 weeks, with consideration of gentamicin synergy for the first 2 weeks. It is considered that early cardiac surgery improves survival in these patients.

The aim of this study was to determine the incidence, the clinical characteristics, and outcomes of infective endocarditis (IE) in patients (n: 198) with bacteremic episodes (n: 209) due to GCS (40%) or GGS (60%), in Manitoba, Canada, between January 2012 and December 2015. Most patients were male (64%). The mean age of the patients was 65±19 years. Overall, 6% of patients with GCS bacteremia were found to have endocarditis, with 64% having embolic complications. Metastatic infection was observed in 64%, primarily to the lungs (57%), skin (43%), osteoarticular system (29%), and central nervous system (29%). Sepsis occurred in 58% and STSS in 50% of those with IE, with overall mortality of 17%. Native valve infection was more common than prosthetic valve and device infection (75%, 17%, and 8%). IE from GCS bacteremia is common and is frequently associated with severe disease, embolic events, and mortality. In the appropriate clinical context, GCS bacteremic events should prompt investigation for IE.

# LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 4, N°1

Marzo 2018

## Emergencia de endocarditis por estreptococos del grupo C y grupo G: una perspectiva canadiense.

La incidencia de bacteriemia causada por estreptococos de los grupos C (GCS) y G (GGS) está en aumento en Canadá y en todo el mundo. El motivo de esta epidemiología cambiante no está claro. La bacteriemia se asocia con hasta un 25% de mortalidad, aumentando hasta un 59% con el diagnóstico del síndrome de *shock* tóxico estreptocócico (SSTE). El tratamiento con penicilina o ceftriaxona se recomienda durante 4-6 semanas, con la consideración de la sinergia de gentamicina durante las primeras 2 semanas. Se considera que la cirugía cardíaca temprana mejora la supervivencia en estos pacientes.

El objetivo de este estudio fue determinar la incidencia, las características clínicas y los resultados de la endocarditis infecciosa (EI) en pacientes (n: 198) con episodios bacteriémicos (n: 209) debido a GCS (40%) o GGS (60%), en Manitoba, Canadá, entre enero de 2012 y diciembre de 2015. La mayoría de los pacientes eran varones (64%). La edad media de los pacientes fue de  $65 \pm 19$  años. En general, el 6% de los pacientes con bacteriemia por GCS tenían endocarditis, y el 64% tenían complicaciones embólicas. La infección metastásica se observó en el 64%, principalmente en los pulmones (57%), la piel (43%), el sistema osteoarticular (29%) y el sistema nervioso central (29%). La sepsis ocurrió en el 58% y SSTE en el 50% de aquellos con IE, con una mortalidad general del 17%. La infección de válvula nativa fue más común que la de válvula protésica y la infección de algún dispositivo (75%, 17% y 8%). El IE por GCS o GGS es frecuente y se asocia con enfermedad grave, eventos embólicos y mortalidad. En el contexto clínico apropiado, los eventos bacteriémicos de GCS deberían impulsar la investigación de la EI.

## Outcome of *Enterococcus faecalis* infective endocarditis according to the length of antibiotic therapy: Preliminary data from a cohort of 78 patients

Juan M. Pericas<sup>1</sup>, Carlos Cervera<sup>2</sup>, Asunción Moreno<sup>1</sup>, Cristina García de la María<sup>1</sup>, Manel Almela<sup>3</sup>, Carles Falces<sup>4</sup>, Eduard Quintana<sup>5</sup>, Bárbara Vidal<sup>4</sup>, Jaume Llopis<sup>6</sup>, David Fuster<sup>7</sup>, Carlos A. Mestres<sup>5,8</sup>, Francesc Marco<sup>9</sup>, Jose M. Miró<sup>1\*</sup>, on behalf of the Hospital Clinic Endocarditis Study Group<sup>†</sup>

1. Infectious Diseases Service, Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, University of Barcelona, Barcelona, Spain.

2. Division of Infectious Diseases, University of Alberta, Edmonton, Canada.

3. Microbiology Service, Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, University of Barcelona, Barcelona, Spain.

4. Cardiology Service, Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, University of Barcelona, Barcelona, Spain.

5. Cardiovascular Surgery Service, Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, University of Barcelona, Barcelona, Spain.

# LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 4, N°1

Marzo 2018

6. Department of Statistics, Faculty of Biology, University of Barcelona, Barcelona, Spain,

7. Nuclear Medicine Service, Hospital Clínic, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, University of Barcelona, Barcelona, Spain.

8. Department of Cardiovascular Surgery, UniversitätsSpital Zürich, Zürich, Switzerland.

9. ISGlobal, Microbiology Service, Hospital Clínic, University of Barcelona, Barcelona, Spain.

## **Int J Infect Dis 2017;65:128-32.**

The combination of beta-lactams and aminoglycosides, mainly ampicillin/gentamicin, has been the treatment of choice of infective endocarditis (IE) from the 1950s. International guidelines recommend 4 weeks of treatment with ampicillin plus gentamicin (A+G) for uncomplicated native valve *Enterococcus faecalis* infective endocarditis (EFIE) and 6 weeks in the remaining cases. The latest guidelines of the American Heart Association and the European Society of Cardiology recommended ampicillin/ceftriaxone (A+C) for at least 6 weeks to treat EFIE.

The aim of this study was to investigate differences in the outcome of EFIE according to the duration (4 versus 6 weeks) of antibiotic treatment (A+G or A+C). In a retrospective analysis from a prospectively collected cohort of 78 EFIE patients, 32 cases (41%) were treated with A+G (9 for 4w, 28%) and 46 (59%) with A+C (14 for 4w, 30%).

There were no significant differences in 1-year mortality between the groups (31% and 24% in A+G and A+C, respectively; p: 0.646) or duration (26% and 27% at 4 and 6w, respectively; p: 0.863). The rate of relapses among patients receiving a 4-week course of antibiotic treatment (either A+G or A+C) was significantly higher than in patients receiving a 6-week treatment (3/18 [17%] at 4w and 1/41 [2%] at 6w; p: 0.045). This occurred despite patients was assigned to receive a 4-week course based on the recommendations of current international guidelines. In conclusion, due to an increased rate of relapse in those patients treated for 4 weeks of A+G and A+C, the suitability of a short course of antibiotic treatment for uncomplicated EFIE and its indications should be readdressed. For now, A+C for 4 weeks cannot be recommended, and A+G for 4 weeks needs to be indicated carefully.

## **Efecto de la duración del tratamiento antibiótico de la endocarditis infecciosa por *Enterococcus faecalis*: datos preliminares de una cohorte de 78 pacientes.**

La combinación de beta-lactámicos y aminoglucósidos, principalmente ampicilina/gentamicina, ha sido el tratamiento de elección de la endocarditis infecciosa (EI) desde la década del 50. Las normas internacionales recomiendan 4 semanas de tratamiento con ampicilina más gentamicina (A+G) para la endocarditis infecciosa con *Enterococcus faecalis* de válvula nativa no complicada (EFIE) y 6 semanas en los casos restantes. Las últimas guías de la Sociedad Americana de Cardiología y de la Sociedad Europea de Cardiología recomendaron ampicilina/ceftriaxona (A+C) durante por lo menos 6 semanas para tratar el EFIE.

# LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 4, N°1

Marzo 2018

El objetivo de este estudio fue investigar las diferencias en el resultado de los tratamientos antibióticos de EFIE con A+G y A+C, de acuerdo a la duración de los mismos (4 versus 6 semanas). En un análisis retrospectivo de una cohorte prospectiva de 78 pacientes con EFIE, 32 casos (41%) fueron tratados con A+G (9 durante 4 semanas, 28%) y 46 (59%) con A+C (14 durante 4 semanas, 30%).

No se encontraron diferencias significativas en la mortalidad a 1 año entre los grupos (31% y 24% en A+G y A+C, respectivamente,  $p: 0,646$ ) o la duración de los tratamientos (26% y 27% en 4 y 6 semanas, respectivamente,  $p: 0,863$ ). La tasa de recaídas entre los pacientes que recibieron un ciclo de 4 semanas de tratamiento con antibióticos (A+G o A+C) fue significativamente mayor que en los que recibieron un tratamiento de 6 semanas (3/18 [17%] a 4 semanas y 1 / 41 [2%] a 6 semanas;  $p: 0,045$ ). Esto ocurrió a pesar de que la asignación de los pacientes que recibieron el tratamiento de 4 semanas, se basó en las recomendaciones de las pautas internacionales actuales.

En conclusión, debido a un aumento en la tasa de recaídas en los pacientes tratados con A+G y A+C durante 4 semanas, la eficacia del tratamiento antibiótico de 4 semanas para la EFIE sin complicaciones debería revisarse. Por ahora, el tratamiento con A+C durante 4 semanas no puede recomendarse, y el tratamiento con A+G durante 4 semanas debe indicarse con precaución.

## **Etiology of Acute Otitis Media and Characterization of pneumococcal Isolates after Introduction of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Japanese Children**

**Kimiko Ubukata<sup>1</sup>, Miyuki Morozumi<sup>1</sup>, Megumi Sakuma<sup>1</sup>, Misako Takata<sup>1</sup>, Eriko Mokuno<sup>2</sup>, Takeshi Tajima<sup>3</sup>, Satoshi Iwata<sup>4</sup>, and the AOM Surveillance Study Group.**

1. Department of Infectious Diseases, Keio University, School of Medicine, Tokyo, Japan

2. Department of Otorhinolaryngology, Hakujuikai Memorial Hospital, Tokyo, Japan

3. Department of Pediatrics, Hakujuikai Memorial Hospital, Tokyo, Japan

4. Department of Infectious Diseases, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

**The Pediatric Infectious Disease Journal.** head of Print DOI:10.1097/ INF. 0000000000001956

In this study, authors examined etiologic changes in AOM after introduction of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine as routine immunization for Japanese children in 2014. In particular, serotype distribution, resistance genotypes, antibiotic susceptibilities, and multilocus sequence typing of pneumococcal isolates were determined. Otolaryngologists prospectively collected middle ear fluid from 582 children by tympanocentesis or sampling through a spontaneously ruptured tympanic membrane between June 2016 and January 2017. Causative pathogens were identified by bacterial culture and real-time PCR for bacteria.

# LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 4, N°1

Marzo 2018

Serotypes, resistance genotypes, sequence types, and susceptibilities to 14 antimicrobial agents were determined for pneumococcal isolates. At least 1 bacterial pathogen was identified in 473 of the samples (81.3%). nontypable *Haemophilus influenzae* (NTHi) (n=319, 54.8%) was detected most frequently, followed by *Streptococcus pneumoniae* (Spn) (n=148, 25.4%), *Streptococcus pyogenes* (14, 2.9%), and others. Pneumococci of current vaccine serotypes have decreased dramatically from 82.1% in a previous study of 2006 to 18.5% ( $P < 0.001$ ). Commonest serotypes were 15A (14.8%), 3 (13.9%), and 35B (11.1%). Serotype 3 was significantly less frequent among children receiving PCV13 compared with PCV7 ( $P = 0.002$ ). Genotypic penicillin-resistant Spn accounted for 28.7%, slightly less than in 2006 (34.2%;  $P = 0.393$ ); the penicillin-resistant serotypes 15A and 35B had increased. Serotypes 15A, 3, and 35B most often belonged to sequence types 63, 180, and 558. The findings are expected to assist in development of future vaccines, and they underscore the need for appropriate clinical choice of oral agents based on testing of causative pathogens.

## **Etiología de la otitis media aguda y caracterización de aislamientos de neumococos luego de la introducción de la vacuna conjugada antineumocócica 13-Valente en niños japoneses.**

En este estudio, los autores evalúan los cambios en la etiología de la OMA luego de la introducción de la vacuna conjugada antineumocócica-13-valente en la inmunización sistemática de niños japoneses desde 2014. En particular, se determinaron la distribución de serotipos, los genotipos de resistencia, la sensibilidad a antibióticos y el análisis de la secuenciación *multilocus* en los aislamientos de neumococos. Los otorrinolaringólogos recolectaron prospectivamente muestras de oído medio de 582 niños tomadas mediante timpanocentesis o drenaje espontáneo de la colección entre junio de 2016 y enero de 2017. Los patógenos causales se identificaron mediante cultivo bacteriológico y PCR en tiempo real. Se efectuó la determinación de los serotipos, genotipos de resistencia y perfiles de sensibilidad a 14 antimicrobianos de los neumococos aislados. Se identificó al menos un patógeno bacteriano en 473 de las muestras (81,3%). *Haemophilus influenzae* no tipificable (NTHi) (n = 319; 54,8%) fue detectado con mayor frecuencia, seguido de *Streptococcus pneumoniae* (Spn) (n = 148; 25,4%), *Streptococcus pyogenes* (14; 2,9%) y otros agentes. Se observó una marcada disminución de Spn de los serotipos incluidos en las vacunas de 82,1% en un estudio previo de 2006 a 18,5% ( $P < 0,001$ ). Los serotipos más comunes fueron 15A (14,8%), 3 (13,9%) y 35B (11,1%). El serotipo 3 fue significativamente menos frecuente entre los niños que recibieron PCV13 en comparación con PCV7 ( $p = 0,002$ ). El genotipo de Spn resistente a la penicilina representó el 28,7%, levemente menor que en 2006 (34,2%,  $P = 0,393$ ); los serotipos 15A y 35B resistentes a la penicilina aumentaron. Los serotipos 15A, 3 y 35B con mayor frecuencia pertenecían a los tipos de secuencia 63, 180 y 558. Se espera que los hallazgos de este estudio ayuden en el desarrollo de nuevas vacunas. Se destaca la necesidad de una elección clínica apropiada de los antibióticos orales basada en resultados de laboratorio.