

LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 7, N°1

March 2021

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

Gagetti, Paula

García Gabarrot, Gabriela

Kaufman, Sara

Lopardo, Horacio

Mollerach, Marta

Toresani, Inés

Vigliarolo, Laura

Von Specht, Martha

LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 7, N°1

March 2021

***Aerococcus urinae* aortic valve endocarditis with kissing aortic wall ulcer: a case report and literature review.**

Dipesh Ludhwani¹, Jennifer Li¹, Edward E. Huang², Anna Sikora¹, George Thomas

³

1vDepartment of Internal Medicine, Chicago Medical School, Rosalind Franklin University, Northwestern McHenry Hospital, McHenry, IL, USA.

2vDepartment of Infectious Disease, Northwestern McHenry Hospital, McHenry, IL, USA.

3vDepartment of Internal Medicine, Northwestern McHenry Hospital, McHenry, IL, USA..

Am J Case Rep 2020 May 21;21:e920974. doi: 10.12659/AJCR.920974.

Initially presumed as nonpathogenic, the bacterial genus *Aerococcus* now includes distinct virulent and avirulent species. *Aerococcus urinae* first isolated in 1992, is an uncommon cause of urinary tract infection (UTI) and is seen in only 0.15% to 0.8% of cases. *A. urinae* associated with invasive bacteremia and systemic infection are extremely rare entities. Less than 50 cases of *A. urinae* associated with infective endocarditis (IE) have been reported in the literature. A 59-year-old Caucasian male with a past medical history of hypertension was referred to the emergency department due to exertional dyspnea and new-onset atrial flutter. Associated symptoms included diarrhea, fatigue, and 13-pound weight loss over the last 2 weeks. The patient was an active one pack per day cigarette smoker with no history of alcohol or illicit drug abuse. In the presentation, the patient had a temperature of 38.2°C, his blood pressure was 106/55 mmHg, heart rate 113 beats per minute, respiratory rate 20 breaths per minute, and oxygen saturation 93% on room air. Cardiac auscultation revealed an irregular heart rate with no murmur, rubs, or gallop. Prior to his current admission patient was treated for *A. urinae* associated urinary tract infection with levofloxacin for 10 days. A transthoracic echocardiogram revealed severe aortic regurgitation with aortic valve endocarditis. Transesophageal echocardiogram was pursued that established the presence of sizeable mobile vegetation on the aortic valve with a mean regurgitant flow of 409 cm/second. Blood cultures displayed gram-positive cocci in clusters, ultimately identified as *A. urinae*.

Aerococcus is a gram-positive, α -hemolytic, and catalase-negative cocci first described in 1938. This is the first-ever reported case of *A. urinae* associated infective endocarditis complicated by an aortic wall ulcer. The disruption of the vessel endothelium secondary to the constant insult from the vegetation irritating the vessel wall is responsible for the superficial kissing ulcer. The high intravascular pressure can further worsen and extend the ulcer.

Less than 50 cases of *A. urinae* related IE have been reported in the literature; this is primarily due to the misdiagnosis as either streptococcus or staphylococcus infection. Two *Aerococcus* species, in particular, *A. urinae* and *A. sanguinicola*, have been associated with invasive human infections. The pathophysiology behind *A. urinae* associated IE is fundamentally related to the pathogen's ability to form biofilm and induce platelet aggregation. Transient bacteremia in most cases of *Aerococcus* results from genitourinary infection.

Laboratory identification of *A. urinae* can be challenging, and due to similarities with other bacteria, the true incidence is underestimated. The standard gold test to identify *Aerococcus* species remains 16s ribosomal RNA gene sequencing. However, the use is restricted due to cost

and limited availability. The use of matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry MALDI-TOF MS has replaced the more expensive gene sequencing. Antibiotic sensitivity can vary based on the different *Aerococcus* species. *A. urinae* is almost always sensitive to penicillin, ampicillin, carbapenems, and aminoglycosides. In our patient with life-threatening penicillin allergy, vancomycin was successfully used.

The patient was treated with intravenous vancomycin and underwent surgical aortic valve replacement along with patch repair for underlying aortic wall ulcer.

A. urinae associated with UTI is encountered in male patients with advanced age and predisposition to urinary pathology. The utilization of MALDI-TOF MS has improved their identification and diagnosis.

Patients, age >65 years, and preexisting urinary tract pathology have all been implicated as risk factors for *Aerococcus* infection. *A. urinae* associated IE can lead to valvular abnormalities, which can extend beyond the valvular apparatus to involve the aorta and surrounding structures as depicted in our case.

Endocarditis de válvula aórtica por *Aerococcus urinae* con úlcera de la pared aórtica en forma de beso: reporte de un caso y revisión de la literatura.

Las bacterias del género *Aerococcus* fueron inicialmente consideradas como no patógenas. Actualmente el género incluye especies patógenas como no patógenas. *A. urinae*, aislada por primera vez en 1992, es un agente causal infrecuente de infecciones del tracto urinario (ITU). La bacteriemia invasiva asociada a *A. urinae* y la infección sistémica constituyen entidades extremadamente raras. En la literatura se han informado menos de 50 casos de *A. urinae* asociados con endocarditis infecciosa (EI).

Un paciente varón, caucásico de 59 años acudió al hospital por presentar disnea de esfuerzo y aleteo auricular. Como antecedentes se pueden mencionar: hipertensión, fumador activo de un paquete por día sin abuso de alcohol o drogas ilícitas. En el momento de la presentación, el paciente tenía una temperatura de 38,2 °C, su presión arterial era de 106/55 mmHg, su frecuencia cardíaca de 113 latidos por minuto, su frecuencia respiratoria de 20 respiraciones por minuto y su saturación de oxígeno del 93% con aire ambiente. La auscultación cardíaca reveló una frecuencia cardíaca irregular sin soplos, roces ni galope. Los síntomas asociados incluyeron diarrea, fatiga y pérdida de peso de 13 libras durante las últimas 2 semanas. Antes de su ingreso, el paciente fue tratado por ITU asociada a *A. urinae* con levofloxacina durante 10 días. Un ecocardiograma transtorácico reveló insuficiencia aórtica grave con endocarditis valvular aórtica, que posteriormente se confirmó mediante ecocardiograma transesofágico que estableció la presencia de una considerable vegetación móvil en la válvula aórtica con un flujo regurgitante medio de 409 cm / segundo. Los hemocultivos revelaron cocos gram-positivos en grupos, finalmente identificados como *A. urinae*.

Aerococcus es un coco gram-positivo, α -hemolítico y catalasa negativo descrito por primera vez en 1938. *A. urinae* fue aislado por primera vez en 1992 y ocasiona raramente infecciones del tracto urinario. Este es el primer caso notificado de endocarditis infecciosa asociada a *A. urinae* complicada por una úlcera de la pared aórtica. La ruptura del endotelio del vaso secundaria a la agresión constante de la vegetación que irrita la pared del vaso es responsable de la úlcera superficial en forma de beso. La alta presión intravascular podría empeorar y extender aún más la úlcera.

LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 7, N°1

March 2021

En la literatura se han informado menos de 50 casos de EI relacionados con *A. urinae*. Dos especies de *Aerococcus*, en particular, *A. urinae* y *A. sanguinicola*, se han asociado con infecciones humanas invasivas. La fisiopatología de la EI asociada a *A. urinae* está fundamentalmente relacionada con la capacidad del patógeno para formar biopelículas e inducir la agregación plaquetaria. La bacteriemia transitoria en la mayoría de los casos producidos por *Aerococcus* se deben a infecciones genitourinarias.

La identificación de *A. urinae* constituye un desafío, debido a las similitudes con otras bacterias; de esta manera se subestima su verdadera incidencia. La prueba *gold standard* para identificar especies de *Aerococcus* sigue siendo la secuenciación del gen del ARN ribosómico 16s. Sin embargo, el uso es limitado debido al costo y la disponibilidad. El uso de espectrometría de masas MALDI-TOF MS ha reemplazado la secuenciación de genes y hoy es esta metodología proteómica la más rápida y eficiente.

La sensibilidad a los antibióticos puede variar según las diferentes especies de *Aerococcus*. *A. urinae* casi siempre es sensible a penicilina, ampicilina, carbapenemes y aminoglucósidos. En este paciente, por su alergia a la penicilina, se utilizó vancomicina intravenosa con éxito. Luego se sometió a reemplazo quirúrgico de la válvula aórtica junto con la reparación con un parche para la úlcera de la pared aórtica subyacente.

La infección urinaria asociada a *A. urinae* se presenta en pacientes varones con edad avanzada y predisposición a la patología urinaria. La utilización de MALDI-TOF MS ha mejorado la identificación y el diagnóstico de *A. urinae*. La EI asociada a *A. urinae* puede conducir a anomalías valvulares, que pueden extenderse más allá del aparato valvular para afectar la aorta y las estructuras circundantes, como se muestra en el caso descrito.

Characterization of *Streptococcus pneumoniae* serotype 19F-variants occurring in Brazil uncovers a predominant lineage that can lead to misinterpretation in capsular typing

Laura M.A. Oliveira, Aline R.V. Souza, Tatiana C.A. Pinto, Lucia M. Teixeira

Instituto de Microbiologia Paulo de Góes, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.

International Journal of Infectious Diseases. 104 (2021) 580–583.

Streptococcus pneumoniae of serogroup 19 are mainly represented by serotypes 19A and 19F, which are frequently associated with antimicrobial resistance and disease.

Serotype 19F is part of all pneumococcal conjugate vaccine (PCV) formulations in use, serotype 19A has only been included in the 13-valent PCV.

Discrimination between serotypes 19A and 19F by PCR targets differences in the *wzy* gene. However, isolates characterized as serotype 19F by the Quellung reaction but yielding negative results in *wzy*19F PCR amplification have been reported in the USA, Brazil, Iceland, Papua New Guinea and Fiji.

The *wzy* gene sequences of such strains present minor modifications when compared with the most commonly occurring *wzy*19F sequence, leading to their denomination as *wzy*19F variants. The authors studied a collection of 154 serotype 19F *S. pneumoniae* strains recovered from carriage and disease in Brazil between 1989 and 2014 to identify and characterize *wzy*19F variant isolates.

Eleven (7%) *wzy*19F variant isolates were detected, ten ST810 and one ST13673 (single-locus variant of ST810). They were mostly recovered from diseased patients, susceptible to the antimicrobial agents tested (except for one multidrug-resistant strain) and did not harbor *pil* genes. These isolates were distributed throughout the period of time investigated (the first was isolated in 1989 and the last in 2013), indicating that such variants have been circulating for a long time in this setting, including the eras before and after the introduction of PCV10 in 2010. Sequences of the *wzy*19F gene of these variants were identical to each other and to those previously described in Brazil, but slightly different from *wzy*19F variants identified in other countries.

In conclusion, the results suggest that different and unrelated lineages can harbor *wzy*19F gene variants worldwide, and their distribution may vary according to the geographic region, as they share well-conserved characteristics within a certain country or region.

Caracterización de las variantes del serotipo 19F de *Streptococcus pneumoniae* que ocurren en Brasil revela un linaje predominante que puede conducir a una mala interpretación de la tipificación capsular

El serogrupo 19 de *Streptococcus pneumoniae* está representado principalmente por los serotipos 19A y 19F, que se asocian frecuentemente con resistencia a los antimicrobianos y

LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 7, N°1

March 2021

enfermedad. El serotipo 19F forma parte de todas las formulaciones de vacuna conjugada antineumocócica (PCV) en uso, mientras que el serotipo 19A está incluido solo en la PCV 13-valente.

La diferenciación de los serotipos 19A y 19F por PCR se basa en las diferencias en el gen *wzy*. Durante la última década en EE.UU., Brasil, Islandia, Papua Nueva Guinea y Fiji se encontraron aislamientos caracterizados como 19F por Quellung que dieron resultado negativo de la PCR del gen *wzy19F*. Las secuencias del gen *wzy* de tales cepas presentaban modificaciones menores cuando se compararon con la secuencia *wzy19F* más común, por lo que se denominaron variantes de *wzy19F*.

Los autores estudiaron una colección de 154 cepas de *S. pneumoniae* serotipo 19F recuperadas de muestras de portación e infección en Brasil entre 1989 y 2014 para identificar y caracterizar aislamientos de la variante *wzy19F*.

Se detectaron e identificaron once cepas (7%) de la variante *wzy19F*, 10 del ST810 y una ST13673 (variante de locus único de ST810). En su mayoría se recuperaron de pacientes enfermos, y fueron sensibles a los antibióticos ensayados, excepto una cepa que fue multi resistente. Los aislamientos se distribuyeron a lo largo del período de tiempo investigado (el primero se aisló en 1989 y el último en 2013), lo que indica que dichas variantes estuvieron circulando durante mucho tiempo, antes y después de la introducción de PCV10 en 2010.

Las secuencias del gen *wzy19F* de estas variantes resultaron idénticas entre sí y respecto de las descritas previamente en Brasil, pero ligeramente diferentes de las variantes de *wzy19F* identificadas en otros países.

En conclusión, los resultados sugieren que las variantes del gen *wzy19F* se encuentran en el mundo en linajes diferentes y no relacionados, y su distribución puede variar según la región geográfica, ya que comparten características conservadas dentro de un determinado país o región.

Characterization and distribution of viridans group streptococci isolated from infectious endophthalmitis and keratitis

Santin K¹, Martins Bispo PJ², Trevizani Rocchetti T¹, Denadai L¹, Brasileiro da S. Martins WM³, Silva do Carmo M², Hofling-Lima AL¹

1. Ophthalmology and Visual Sciences Department, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil.
2. Laboratório Especial de Microbiologia Clínica, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil.
3. Laboratório Alerta, Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil.

Arq Bras Oftalmol. Nov-Dec 2020; 83(6): 463-72.

Streptococcal endophthalmitis and keratitis are usually acute, rapid-onset infections that are aggressive and frequently lead to worse outcomes in comparison with other causative bacteria. Coagulase-negative staphylococci were the primary agents responsible for bacterial endophthalmitis (56.5%), but alpha-hemolytic streptococci were ranked second (15.2%).

The present study aimed to determine the species of alpha-hemolytic streptococci causing endophthalmitis and keratitis and their prevalence patterns, along with their antimicrobial resistance profiles, using a combination of phenotypic and genotypic approaches. In addition, potential factors associated with disease pathogenesis and clinical outcomes, were identified. The sample included 27 and 35 nonduplicated isolates of alpha-hemolytic streptococci recovered

from patients with infectious endophthalmitis (2002-2013) and keratitis (2008-2013), respectively. On the basis of the optochin susceptibility and bile solubility tests, 30.6% (n=19) of the isolates were identified as *S. pneumoniae* (confirmed by molecular methods), and the other 69.4% (n=43) were placed in the viridans group (VGS). Species-level identification of the 43 VGS were initially performed by analyzing the *rpoB*, *sodA*, and *tuf* sequences. Further analysis using a full MLSA scheme was then performed on 15 isolates that were not successfully identified by the initial approach.

Overall, *S. oralis* (32.2%) and *S. pneumoniae* (30.6%) predominated. While *S. oralis* was significantly prevalent in endophthalmitis (13/27; 48.1%), *S. pneumoniae* was the leading cause of keratitis (17/35; 48.6%). Also *S. sanguinis* (11.3%; mostly from endophthalmitis), *S. mitis* (8.1%; only from keratitis), *S. gordonii* (4.8%), *S. infantis* (4.8%), *S. parasanguinis* (3.2%), *S. australis* (3.2%), and *S. pseudopneumoniae* (1.6%), were isolated.

In total, 13 different STs of *S. pneumoniae* were found. All STs belonged to different CCs, except for ST66 and ST73, which belonged to CC66.

All isolates were found to be susceptible to vancomycin, linezolid, ceftriaxone, and amoxicillin-clavulanic acid. Although all pneumococci were susceptible to erythromycin, clindamycin, and levofloxacin, 62.8%, 16.3%, and 7.0% of VGS were respectively "non-susceptible" to these antibiotics. Non-susceptibility to penicillin was similar for VGS (16.3%) and for *S. pneumoniae* (21.1%).

Overall, the majority of patients progressed to a final visual acuity state of "no light perception" (12/30), "light perception" (4/30), or "hand motion" (7/30).

The prognoses of patients with ocular streptococcal infections were highly unfavorable, and antibiotic resistance did not contribute to the unfavorable clinical progressions and poor outcomes.

Caracterización y distribución de estreptococos del grupo viridans aislados de endoftalmitis y queratitis infecciosas

La endoftalmitis y la queratitis estreptocócicas suelen ser infecciones agudas de inicio rápido que son agresivas y con frecuencia conducen a peores resultados en comparación con las producidas por otras bacterias causales.

Los estafilococos coagulasa negativos en nuestro centro son los principales agentes responsables de la endoftalmitis bacteriana (56,5%), pero los estreptococos alfa-hemolíticos ocupan el segundo lugar (15,2%).

El presente estudio tuvo como objetivo determinar las especies de estreptococos alfa-hemolíticos que causan endoftalmitis y queratitis y sus patrones de prevalencia, junto con sus perfiles de resistencia a los antimicrobianos, utilizando una combinación de enfoques fenotípicos y genotípicos. Además, se identificaron los factores potenciales asociados con la patogenia de la enfermedad y los resultados clínicos.

La muestra incluyó 27 y 35 aislamientos no duplicados de estreptococos alfa-hemolíticos recuperados de pacientes con endoftalmitis infecciosa (2002-2013) y queratitis (2008-2013), respectivamente. Sobre la base de las pruebas de sensibilidad a la optoquina y solubilidad en bilis, el 30,6% (n = 19) de los aislamientos se identificaron como *S. pneumoniae* (confirmados por métodos moleculares) y el otro 69,4% (n = 43) se ubicó dentro del grupo viridans propiamente dicho (VGS). Las identificaciones de los 43 VGS a nivel de especie se realizaron inicialmente analizando las secuencias *rpoB*, *sodA* y *tuf*. Luego se realizó un análisis adicional utilizando un esquema de MLSA completo en 15 aislados que no fueron identificados con éxito por el enfoque inicial.

En general, predominaron *S. oralis* (32,2%) y *S. pneumoniae* (30,6%). Mientras que *S. oralis* fue significativamente prevalente en endoftalmitis (13/27; 48,1%), *S. pneumoniae* fue la principal causa de queratitis (17/35; 48,6%). También se aislaron *S. sanguinis* (11,3%; principalmente en endoftalmitis), *S. mitis* (8,1%; solamente en queratitis), *S. gordonii* (4,8%), *S. infantis* (4,8%), *S. parasanguinis* (3,2%), *S. australis* (3,2%) y *S. pseudopneumoniae* (1,6%).

En total, se encontraron 13 secuenciotipos (ST) diferentes de *S. pneumoniae*. Todos los ST pertenecían a complejos clonales diferentes, excepto ST66 y ST73, que pertenecían al complejo CC66.

Todos los aislados resultaron ser sensibles a vancomicina, linezolid, ceftriaxona y amoxicilina-ácido clavulánico. Si bien todos los neumococos eran sensibles a eritromicina, clindamicina y levofloxacin, el 62,8%, el 16,3% y el 7,0% de los VGS eran respectivamente "no sensibles" a estos antibióticos. La no sensibilidad a la penicilina fue similar para los VGS (16,3%) y para *S. pneumoniae* (21,1%).

En general, la mayoría de los pacientes progresaron hacia un estado de agudeza visual final de "sin percepción de la luz" (30/12), "percepción de la luz" (30/4) o "movimiento de la mano" (30/7).

El pronóstico de los pacientes con infecciones estreptocócicas oculares fue muy desfavorable y la progresión clínica, así como su mala evolución no se debieron a la resistencia a los antibióticos.

LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 7, N°1

March 2021