

# LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 5, N°1

March 2019

**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 5, N°1

March 2019

***Streptococcus pyogenes* causing skin and soft tissue infections are enriched in the recently emerged *emm89* clade 3 and are not associated with abrogation of CovRS.**

**Pato C, Melo-Cristino J, Ramirez M, Friães A\* and The Portuguese Group for the Study of Streptococcal Infections.**

Faculdade de Medicina, Instituto de Microbiologia, Instituto de Medicina Molecular, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

**Frontiers in Microbiology | [www.frontiersin.org](http://www.frontiersin.org). October 2018 | Volume 9 | Article 2372**

Although skin and soft tissue infections (SSTI) are the most common focal infections associated with invasive disease caused by *Streptococcus pyogenes* (Lancefield Group A streptococci - GAS), there is scarce information on the characteristics of isolates recovered from SSTI in temperate-climate regions. In this study, 320 GAS isolated from SSTI in Portugal were characterized by multiple typing methods and tested for antimicrobial susceptibility and SpeB activity. The *covRS* and *ropB* genes of isolates with no detectable SpeB activity were sequenced. The antimicrobial susceptibility profile was similar to that of previously characterized isolates from invasive infections (iGAS), presenting a decreasing trend in macrolide resistance. However, the clonal composition of SSTI between 2005 and 2009 was significantly different from that of contemporary iGAS. Overall, iGAS were associated with *emm1* and *emm3*, while SSTI were associated with *emm89*, the dominant *emm* type among SSTI (19%). Within *emm89*, SSTI were only significantly associated with isolates lacking the *hasABC* locus, suggesting that the recently emerged *emm89* clade 3 may have an increased potential to cause SSTI. Reflecting these associations between *emm* type and disease presentation, there were also differences in the distribution of *emm* clusters, sequence types, and superantigen gene profiles between SSTI and iGAS. According to the predicted ability of each *emm* cluster to interact with host proteins, iGAS were associated with the ability to bind fibrinogen and albumin, whereas SSTI isolates were associated with the ability to bind C4BP, IgA, and IgG. SpeB activity was absent in 79 isolates (25%), in line with the proportion previously observed among iGAS. Null *covS* and *ropB* alleles (predicted to eliminate protein function) were detected in 10 (3%) and 12 (4%) isolates, corresponding to an under representation of mutations impairing CovRS function in SSTI relative to iGAS. Overall, these results indicate that the isolates responsible for SSTI are genetically distinct from those recovered from normally sterile sites, supporting a role for mutations impairing CovRS activity specifically in invasive infection and suggesting that this role relies on a differential regulation of other virulence factors besides SpeB.

***Streptococcus pyogenes* causante de infecciones de la piel y tejidos blandos se enriquece en el *emm89* Clado 3 emergido recientemente y no está asociado con la anulación de CovRS.**

Aunque las infecciones de la piel y tejidos blandos (SSTI) son las infecciones focales más comunes asociadas con la enfermedad invasiva causada por *Streptococcus pyogenes*

# LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 5, N°1

March 2019

(estreptococos del Grupo A de Lancefield - GAS), existe poca información sobre las características de los aislamientos recuperados del SSTI en regiones de clima templado. En este estudio, 320 GAS aislados de SSTI en Portugal se caracterizaron por múltiples métodos de tipificación y se probó la sensibilidad a los antimicrobianos y la actividad de SpeB. Se secuenciaron los genes *covRS* y *ropB* de aislados sin actividad detectable de SpeB. El perfil de sensibilidad a los antimicrobianos fue similar al de los aislamientos previamente caracterizados de infecciones invasivas (iGAS), pero presentó una tendencia decreciente en la resistencia a los macrólidos. Sin embargo, la composición clonal de SSTI entre 2005 y 2009 fue significativamente diferente de la de iGAS contemporáneo. En general, iGAS se asoció con *emm1* y *emm3*, mientras que SSTI se asoció con *emm89*, el tipo de *emm* dominante entre SSTI (19%). En *emm89*, SSTI solo se asoció significativamente con aislamientos que carecen del *locus hasABC*, lo que sugiere que el *emm89* clado 3, que ha emergido de manera reciente, pueda tener un potencial mayor para causar SSTI. Como reflejo de estas asociaciones entre el tipo de *emm* y la presentación de la enfermedad, también hubo diferencias en la distribución de los grupos de *emm*, los tipos de secuencia y los perfiles de genes de superantígenos entre SSTI y iGAS. De acuerdo con la capacidad predicha de cada grupo *emm* para interactuar con las proteínas del huésped, iGAS se asoció con la capacidad de unirse al fibrinógeno y la albúmina, mientras que los aislamientos de SSTI se asociaron con la capacidad de unirse a C4BP, IgA e IgG. La actividad de SpeB estuvo ausente en 79 aislamientos (25%), en línea con la proporción observada previamente entre iGAS. Se detectaron alelos *covS* y *ropB* nulos (pronosticados para eliminar la función de la proteína) en 10 (3%) y 12 (4%) aislamientos, lo que corresponde a una representación insuficiente de mutaciones que afectan la función de CovRS en SSTI en relación con iGAS. En general, estos resultados indican que los aislamientos responsables de SSTI son genéticamente distintos de los recuperados de sitios normalmente estériles, lo que respalda el papel de las mutaciones que afectan la actividad de CovRS específicamente en la infección invasiva y sugiere que este papel se basa en una regulación diferencial de otros factores de virulencia además de SpeB.

**Expansion of the multidrug-resistant clonal complex 320 among invasive *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A after the introduction of a ten-valent pneumococcal conjugate vaccine in Brazil.**

**Cassiolato AP<sup>1</sup>, Grassi Almeida SC<sup>1</sup>, Andrade AL<sup>2</sup>, Minamisava R<sup>3</sup>, Brandileone MC<sup>1</sup>.**

1. National Laboratory for Meningitis and Pneumococcal Infections, Center of Bacteriology, Adolfo Lutz, Institute, São Paulo, State of São Paulo, Brazil.

2. Institute of Tropical Pathology and Public Health, Federal University of Goiás, Goiania, State of Goiás, Brazil.

3. Faculty of Nursing, Federal University of Goiás, Goiania, State of Goiás, Brazil.

**PLoS ONE 13(11): e0208211. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0208211>**

# LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 5, N°1

March 2019

*Streptococcus pneumoniae* (Spn) is an important cause of invasive infectious diseases, especially in young children and the elderly. Although the widespread use of pneumococcal conjugate vaccines (PCV) has reduced the incidence of invasive pneumococcal disease (IPD) caused by vaccine types, the emergence of nonvaccine types has been a concern. Serotype 19A (Spn19A) became the most common cause of IPD in several countries after the introduction of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) and, importantly, it has been the most common serotype related to antimicrobial resistance. In 2010, a 10-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV10) was introduced in the routine infant national immunization program in Brazil. Invasive pneumococcal disease (IPD) caused by serotype 19A (Spn19A), not included in PCV10 vaccine, increased after the introduction of PCVs in several countries.

In this study authors compared the frequency, antimicrobial resistance and molecular patterns of invasive Spn19A strains before and after PCV10 introduction in Brazil using data from the national laboratory-based surveillance.

They analyzed Invasive Spn19A strains isolated from 2005 to 2009 (pre-PCV10 period), 2011 to 2015 and 2016 to 2017 (post-PCV10 periods). Antimicrobial susceptibility was performed for all Spn19A strains, and multilocus sequence typing (MLST) was performed for strains isolated in the age groups <5 years and ≥50 years. Among the study period, a total of 9852 invasive Spn strains were analyzed, and 673 (6.8%) belonged to serotype 19A. Overall, the proportion of Spn19A among the total number of IPD strains increased from 2.8% in 2005-2009 to 7.0% and 16.4% in 2011-2015 and 2016-2017, respectively. The relative increase in Spn19A was observed especially in children <5 years old (2005-2009: 3.2%; 2011-2015: 15.5%; 2016-2017: 31.2%). An increase in antimicrobial resistance of Spn19A was also observed after vaccination. The percentage of penicillin resistance (MIC 2.0-4.0 µg/mL), erythromycin resistance and multidrug resistance (MDR) increased after PCV10 introduction due to the expansion of the MDR clonal complex CC320 (2005-2009: 8.6%; 2011-2015: 56.1%; 2016-2017: 66.5%).

The expansion of CC320 among invasive Spn19A strains was mainly related to the expansion of ST320, the predicted founder of CC320 that differs at only a single *locus* from a large number of other STs included in CC320. The expansion of MDR-CC320 among invasive Spn19A strains after PCV10 introduction in Brazil, was probably related to a combination of factors, such as vaccination and antimicrobial pressure. Continued surveillance of Spn19A strains is necessary to monitor the sustainability of this clonal complex in the Brazilian population.

## **Expansión del complejo clonal 320 multiresistente en *Streptococcus pneumoniae* serotipo 19A causantes de enfermedad invasiva, luego de la introducción de la vacuna conjugada 10-valente en Brasil.**

*Streptococcus pneumoniae* (Spn) es una causa importante de infección invasiva, especialmente en niños pequeños y ancianos. Si bien el uso generalizado de vacunas conjugadas contra el neumococo (PCV, por sus siglas en inglés) ha reducido la incidencia de la enfermedad neumocócica invasiva (IPD) causada por los serotipos vacunales, la aparición de serotipos no incluidos en las vacunas es preocupante. El serotipo 19A (Spn19A) se convirtió en la causa más común de IPD en varios países, luego de la introducción de la vacuna conjugada 7-valente (PCV7) y, lo que es más importante, ha sido el serotipo más común relacionado con la resistencia antimicrobiana. En Brasil, en 2010 se introdujo la vacuna neumocócica conjugada 10-valente (PCV10) en el programa nacional de inmunización infantil. En varios países se observó aumento de la IPD causada por Spn19A, no incluida en la vacuna PCV10, después de la introducción de las PCV.

En este estudio, utilizando datos de la vigilancia nacional de laboratorios de Brasil, se comparó la frecuencia de las cepas Spn19A invasivas, la resistencia a los antimicrobianos y los patrones moleculares en los aislamientos obtenidos antes y después de la introducción de la PCV10. Se analizaron cepas Spn19A aisladas entre 2005 y 2009 (período anterior a PCV10), de 2011 a 2015 y de 2016 a 2017 (períodos post-PCV10). Se realizaron pruebas de sensibilidad antimicrobiana a todas las cepas de Spn19A y MLST a los aislamientos provenientes de personas <5 años y ≥50 años.

Durante el período de estudio, se analizó un total de 9.852 cepas de Spn invasivas, y 673 (6,8%) pertenecían al serotipo 19A. La proporción de Spn19A en aislamientos de IPD aumentó de 2,8% en 2005-2009 a 7,0% y 16,4% en 2011-2015 y 2016-2017, respectivamente. El aumento relativo de Spn19A se observó especialmente en niños <5 años (2005-2009: 3,2%; 2011-2015: 15,5%; 2016-2017: 31,2%).

También se observó un aumento en la resistencia antimicrobiana en Spn19A después de la vacunación. El porcentaje de resistencia a penicilina (CIM 2,0-4,0 µg/mL), a eritromicina y la resistencia múltiple (MDR) aumentó después de la introducción de PCV10 debido a la expansión del complejo clonal MDR-CC320 (2005-2009: 8,6%; 2011-2015: 56,1%; 2016-2017: 66,5%). La expansión del CC320 entre las cepas de Spn19A invasivas se relacionó principalmente con la expansión del ST320, fundador del CC320, que se diferencia en un solo *locus* de los otros ST incluidos en el CC320. La expansión de MDR-CC320 entre las cepas Spn19A invasivas después de la introducción de PCV10 en Brasil, probablemente estuvo relacionada con una combinación de factores, como la vacunación y la presión de selección por el uso de antibióticos. La vigilancia continua de las cepas Spn19A es necesaria para monitorear la sustentabilidad de este complejo clonal en la población brasileña.

## Increased risk for invasive group A streptococcus disease for household contacts of scarlet fever cases, England, 2011–2016

Watts V<sup>1</sup>, Balasegaram S<sup>2</sup>, Brown CS<sup>2</sup>, Mathew S<sup>3</sup>, Mearkle R<sup>4</sup>, Ready D<sup>2</sup>, Saliba V<sup>2</sup>, Lamagni T<sup>2</sup>

1. Public Health England, Liverpool, UK
2. Public Health England, London, UK
3. Public Health England, Leeds, UK
4. Public Health England, Chilton,

### Emerg Infect Dis 2019; 25: 529-37

Because of unknown causes, during 2014, England and Wales had a sharp increase in the incidence of scarlet fever, which by 2016 had reached 33.2 cases/100,000 person-years, the highest rate in almost 50 years. By a retrospective cohort study, authors investigated whether there was an excess risk for secondary group A streptococcus invasive infection (iGAS) in households in which a person was given a diagnosis of scarlet fever.

Eleven iGAS cases in an estimated 189,684 household contacts were identified, which means an incidence rate of 35.3 cases/100,000 person-years, a 12.2-fold higher than the background rate (2.89). Patients included were those whose onset of iGAS symptoms occurred within 60 days after onset of scarlet fever. Infants and contacts >75 years of age were at highest risk. Three cases were fatal; sepsis and cellulitis were the most common manifestations. Typing for

# LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 5, N°1

March 2019

6 iGAS cases identified emm 1.0 (n = 4), emm 4.0 (n = 1), and emm 12.0 (n = 1). Although absolute risk in household contacts was low, clinicians assessing household contacts of scarlet fever should be aware of the risk to expedite diagnosis and initiate a rapid life-saving treatment.

## **Aumento del riesgo para contraer infecciones invasivas por estreptococos del grupo A en contactos familiares de casos de escarlatina, Inglaterra, 2011–2016**

Por causas desconocidas, durante 2014, Inglaterra y Gales tuvieron un fuerte aumento en la incidencia de la escarlatina, que para 2016 había alcanzado 33,2 casos / 100.000 personas por año, la tasa más alta en casi 50 años. En un estudio retrospectivo de cohortes, los autores investigaron si existía un riesgo mayor para contraer infección invasiva secundaria por estreptococos del grupo A (iGAS) en los hogares en los que a una persona se le había diagnosticado escarlatina.

Se identificaron 11 casos de iGAS en aproximadamente 189.684 contactos familiares, lo que significó una tasa de incidencia de 35,3 casos / 100.000 personas por año de 60 días, que fue 12,2 veces mayor que la tasa de referencia (2,89). Los pacientes incluidos fueron aquellos cuya aparición de síntomas de iGAS se produjo dentro de los 60 días posteriores al comienzo de la escarlatina. Los bebés y los contactos de más de 75 años de edad fueron los de mayor riesgo. Tres casos fueron fatales. La sepsis y la celulitis fueron las manifestaciones más frecuentes. Los serotipos fueron identificados como emm 1.0 (n = 4), emm 4.0 (n = 1) y emm 12.0 (n = 1). Aunque el riesgo absoluto en los contactos en el hogar fue bajo, los médicos que evalúan los contactos de pacientes con escarlatina deben tener en cuenta los factores de riesgo para acelerar el diagnóstico e iniciar un tratamiento precoz para salvar sus vidas.

# LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 5, N°1

March 2019



You will find the information in the following website: <https://www.strepsuisworkshop.com/> including the registration forms.

In an effort to attract participants from different countries there will be no registration fees. Coffee breaks and lunches will be included with your registration.

The meeting will take place in the heart of downtown Montréal, one of the most exciting cities in North America, with an exquisite French accent.

Please note that the Formula 1 Grand Prix du Canada will take place at the Notre-Dame Island, Montreal, at the end of the same week (<https://www.gpcanada.ca/en/>), so you can already book your tickets!!! You will have access to the Gilles Villeneuve circuit from downtown Montreal simply by metro.

Marcelo Gottschalk and Mariela Segura