

# LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 3, N°2

Julio 2017

---

**Editor Committee:** STREP group of 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 3, Nº2

Julio 2017

## **Pneumococcal carriage among children after four years of routine 10-valent pneumococcal conjugate vaccine use in Brazil: The emergence of multidrug resistant serotype 6C.**

Felipe P.G. Neves<sup>a,b,\*</sup>, Nayara T. Cardoso<sup>b</sup>, Robert E. Snyder<sup>a</sup>, Mariel A. Marlow<sup>a,1</sup>, Claudete A.A. Cardoso<sup>c</sup>, Lúcia M. Teixeira<sup>d</sup>, Lee W. Riley<sup>a</sup>

a. Division of Infectious Diseases and Vaccinology, School of Public Health, University of California, Berkeley, 530E Li Ka Shing Center, Berkeley, CA 94720, USA.

b. Instituto Biomédico, Universidade Federal Fluminense, Rua Professor Hernani Melo, 101 São Domingos, Niterói, RJ 24210-130, Brazil.

c. Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense, Av. Marquês do Paraná, 303 Centro, Niterói, RJ 24033-900, Brazil.

d. Instituto de Microbiologia Paulo de Góes, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Av. Carlos Chagas Filho, 373 – bloco I, Cidade Universitária, Ilha do Fundão, Rio de Janeiro, RJ 21941-902, Brazil.

### **Vaccine 2017; 35:2794-800.**

The 10-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV10) was introduced free of charge in Brazil in 2010. Four years after its routine use, a cross-sectional study was conducted among children <6 years old who attended one public and two private clinics in Niterói, RJ, Brazil. Pneumococcal nasopharyngeal carriage prevalence was determined as colonization risk factors, capsular types, and antimicrobial resistance. The prevalence of pneumococcal carriers was 22.6% (118/522 children). Being  $\geq 2$  years old ( $p < 0.01$ ), with the highest colonization prevalence among children aged 2-4 years (49/136, 36%) was associated with pneumococcal carriage as well as attending childcare center, presenting with any symptoms, having acute or chronic respiratory disease, and residing in a slum. The most prevalent capsular types were 6C (14.5%), 15B/C (11.5%), 11A/D (9.2%), and 6A (7.6%). PCV10 serotypes represented 2.5%. All isolates were susceptible to levofloxacin, rifampicin, and vancomycin. Penicillin non-susceptible pneumococci (PNSP) comprised 39%, with penicillin and ceftriaxone MICs ranging from 0.12-8.0  $\mu\text{g/ml}$  and 0.012-1.0  $\mu\text{g/ml}$ , respectively. The 33 (28%) erythromycin-resistant isolates (MICs of 1.5 to  $>256 \mu\text{g/ml}$ ) displayed the cMLS<sub>B</sub> (72.7%) or M (27.3%) phenotypes, harboring the *erm(B)* and/or *mef(A/E)* genes. High no susceptibility rates ( $>20\%$ ) to clindamycin, erythromycin, penicillin, and tetracycline were largely explained by the prevalence of multidrug resistant (MDR) serotype 6C isolates.

Although the population and geographic area are limited and include non-healthy children, the study shows the near elimination of serotypes included in PCV10. An apparent consistency of the 6C MR serotype as the most common associated with colonization in that region reinforces the need to monitor its increase in invasive diseases in Brazil.

## Portación de neumococos en niños después de cuatro años de uso de la vacuna decavalente conjugada en Brasil: emergencia del serotipo 6C multirresistente

La vacuna antineumocócica conjugada 10-valente (PCV10) se introdujo en Brasil en 2010 con acceso gratuito. Cuatro años después de su uso rutinario, se realizó un estudio transversal entre niños menores de 6 años que asistieron a una institución pública y dos clínicas privadas en Niterói, RJ, Brasil. Se evaluaron la prevalencia de la portación nasofaríngea, los factores de riesgo de colonización, los tipos capsulares y la resistencia antimicrobiana. La prevalencia de portadores fue del 22,6% (118/522 niños). Se observó que tener edad  $\geq 2$  años ( $p < 0,01$ ), principalmente entre los niños de 2 a 4 años (49/136, 36%) presentó asociación con la portación neumocócica, así como también, asistir a un centro de cuidado infantil, presentar enfermedad respiratoria crónica y residencia en un barrio pobre. Los tipos capsulares más prevalentes fueron 6C (14,5%), 15B/C (11,5%), 11A/D (9,2%) y 6A (7,6%). Los serotipos incluidos en la PCV10 representaron el 2,5%. Todos los aislamientos fueron sensibles a levofloxacina, rifampicina y vancomicina. El 39% de los aislamientos fue resistente a la penicilina, con CIM de penicilina y ceftriaxona comprendidas entre 0,12-8,0  $\mu\text{g/ml}$  y 0,012-1,0  $\mu\text{g/ml}$ , respectivamente. Los 33 aislamientos resistentes a la eritromicina (28%, CIM de 1,5 a 256  $\mu\text{g/ml}$ ) mostraron los fenotipos cMLS<sub>B</sub> (72,7%) o M (27,3%), que portan el gen *erm(B)* y/o el *mef(A/E)*. Las altas tasas de resistencia ( $> 20\%$ ) a clindamicina, eritromicina, penicilina y tetraciclina se explican en gran medida por la prevalencia de cepas del serotipo 6C resistentes a múltiples antibióticos (MDR).

Aunque la población y el área geográfica son limitados y se incluyen a niños no sanos, el estudio permite evidenciar la casi eliminación de los serotipos incluidos en la vacuna PCV10. Una aparente consistencia del serotipo 6C MR como el más frecuentemente asociado a la portación en esa región, refuerza la necesidad de monitorear su aumento en las enfermedades invasivas en Brasil.

### Serotype distribution, population structure and antimicrobial resistance of Group B *Streptococcus* strains recovered from colonized pregnant women.

Sarah Teatero<sup>1</sup>, Patricia Ferrieri<sup>2</sup>, Irene Martin<sup>3</sup>, Walter Demczuk<sup>3</sup>, Allison McGeer<sup>4,5</sup>, Nahuel Fittipaldi<sup>1,5,#</sup> and the Toronto Invasive Bacterial Diseases Network.

1. Public Health Ontario, Toronto, ON, Canada;
2. Departments of Laboratory Medicine and Pathology and Pediatrics, University of Minnesota Medical School, Minneapolis, Minnesota, USA;
3. National Microbiology Laboratory, Winnipeg, MB, Canada;
4. Mount Sinai Hospital, Toronto, ON, Canada;

5. Department of Laboratory Medicine and Pathobiology, Faculty of Medicine, University of Toronto, Toronto, ON, Canada.

**J. Clin. Microbiol. 2017; 55:412-22.**

Colonizing *Streptococcus agalactiae* (GBS) isolates may act as reservoirs for serotype diversity, virulence factors and antibiotic resistance. In this paper, the authors characterize a collection of 102 isolates of EGB colonizers recovered from pregnant women in the metropolitan area of Toronto, Canada. They use a combination of traditional serotyping tools for multilocus sequence and genome sequencing (WGS). They also determine its susceptibility to penicillin, erythromycin, clindamycin, tetracycline and other antimicrobial agents.

The three serotypes most commonly identified among the colonizing isolates were III (25%), Ia (23%) and V (19%), a predominance similar to that observed among GBS colonizers in the United States and among invasive strains of GBS in other geographic areas of Canada.

Serotype IV strains represented 6% of the isolates. Genetic diversity was relatively high, more than 20 ST were identified among all colonization isolates. Resistance to tetracycline was significantly high (89%). As a whole, 36% of the strains showed resistance to erythromycin and 33% were resistant to clindamycin in a constitutive or inducible manner.

There was no decrease in penicillin susceptibility or resistant isolates to vancomycin or to high-levels of gentamicin (HLGR). Most of the serotype IV colonizing strains belonged to ST459, a multi-drug resistant ST, (resistant to tetracycline, erythromycin, and clindamycin) originally described and identified in the United States, and considered to be the leading serotype IV EGB in expansion. However, none of the ST459 organisms were positive for *hvgA*.

WGS allowed not only to establish that the ST459 isolates from Canada are clonally related to colonizing and invasive ST459 SGB located in certain regions of the United States, but also to study recombination in selected colonizing strains, which revealed multiple episodes of capsular switching.

The authors speculate that multi-serotype colonization of the urogenital tract and persistence of colonization over the years in some patients may facilitate capsular commutation and lateral DNA exchange between the strains of GBS.

Therefore, active surveillance of vaginal / rectal colonization and invasive GBS disease, and identification of serotypes and genetic diversity is critical in the pre- and post-vaccine era.

## **Distribución de serotipos, estructura de la población y resistencia a los antimicrobianos de cepas de estreptococos del grupo B recuperadas de mujeres embarazadas colonizadas**

Los aislamientos de *Streptococcus agalactiae* (EGB) colonizantes pueden actuar como reservorios de diversidad de serotipos, factores de virulencia y resistencia a determinados antibióticos. En este trabajo los autores caracterizaron una colección de 102 aislamientos de EGB colonizantes recuperados de mujeres embarazadas del área metropolitana de Toronto, Canadá. Para ello utilizaron una combinación de herramientas tradicionales de serotipificación,

# LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 3, N°2

Julio 2017

tipificación de la secuencia multilocus y secuenciación de todo el genoma (WGS). También determinaron la sensibilidad a penicilina, eritromicina, clindamicina, tetraciclina y otros agentes antimicrobianos.

Los tres serotipos más comúnmente identificados entre los aislamientos colonizantes fueron el III (25%), el Ia (23%) y el V (19%), un predominio similar a lo observado entre los EGB colonizantes en los Estados Unidos y entre las cepas invasivas de EGB en otras áreas geográficas de Canadá. Las cepas del serotipo IV representaron el 6% de los aislamientos. La diversidad genética fue relativamente alta, se identificaron más de 20 ST entre todos los aislamientos colonizantes.

La resistencia a la tetraciclina fue significativamente alta (89%). El 36% de las cepas mostró resistencia a eritromicina y el 33% resultó resistente a clindamicina de manera constitutiva o inducible. No se observó disminución de la sensibilidad a la penicilina, ni aislamientos resistentes a la vancomicina o a altos niveles de gentamicina (HLGR).

La mayoría de las cepas colonizantes del serotipo IV pertenecían al ST459, un ST resistente a tetraciclina, eritromicina y clindamicina, descrito e identificado originalmente en los Estados Unidos y que se considera el principal serotipo IV EGB en expansión. Sin embargo, ninguno de los organismos ST459 fueron positivos para *hvgA*.

WGS permitió no sólo establecer que el ST459 de Canadá está clonalmente relacionado con los EGB ST459 colonizantes e invasores que circulan en regiones de los Estados Unidos, sino además estudiar la recombinación en cepas colonizantes seleccionadas, las cuales revelaron múltiples episodios de cambio capsular.

Los autores especulan que la colonización multi-serotipo del tracto urogenital y la persistencia de la colonización a través de los años en algunos pacientes puede facilitar la conmutación capsular y el intercambio lateral de ADN entre las cepas colonizantes de EGB. Por lo tanto, la vigilancia activa de la colonización vaginal/rectal y la enfermedad invasiva del EGB, y la identificación de los serotipos y diversidad genética es crítica en la era pre- y post-vacuna.

## ***Streptococcus bovis*: 100 Years of an Intriguing Pathogen.**

Juan Corredoira<sup>1</sup>, Ramón Rabuñal<sup>1</sup> and Maria Pilar Alonso<sup>2</sup>.

1. Infectious Disease Unit, Lucus Augusti University Hospital, Lugo, Spain.

2. Microbiology Service, Lucus Augusti University Hospital, Lugo, Spain.

**Clinical Microbiology Newsletter 2017; 39:1.**

*Streptococcus bovis* was described at the beginning of the 20th century as part of the flora of the digestive tract of ruminants. In 1945 the first case of endocarditis was described by this microorganism and the first association between endocarditis by *S. bovis* and colon cancer was

# LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 3, Nº2

Julio 2017

documented in the 1970s. However, *S. bovis* has been largely ignored by medical literature until recent years in which its importance has been recognized. Recently, it was also identified as a causal agent of meningitis, neonatal sepsis, and bone and joints infections, as well as an association with non-colorectal cancer. *S. bovis* consists of several species, biotypes or subspecies that are associated with different clinical syndromes, but microbiology laboratories cannot always identify them at the biotype or subspecies level. In addition, with the advent of new technology with higher discriminatory power, the taxonomy changes over time, often creating confusion among the medical staff. The current recommended nomenclature can be seen in the following table:

Previous names		Currently recommended nomenclature
<i>S. equinus, S. bovis</i>		<i>S. equinus</i>
<i>S. bovis</i> biotype I	<i>S. gallolyticus</i>	<i>S. gallolyticus</i> subsp. <i>gallolyticus</i>
<i>S. bovis</i> biotype II/2	<i>S. pasteurianus</i>	<i>S. gallolyticus</i> subsp. <i>pasteurianus</i>
	<i>S. macedonicus</i>	<i>S. gallolyticus</i> subsp. <i>macedonicus</i>
<i>S. bovis</i> biotype II/1	<i>S. infantarius</i> subsp. <i>coli</i>	<i>S. lutetiensis</i>
	<i>S. infantarius</i> subsp. <i>infantarius</i>	<i>S. infantarius</i>
<i>S. alactolyticus</i>		<i>S. alactolyticus</i>

The best method to identify these species and subspecies is the *sodA* gene sequencing, but, in opinion of the authors, API and VITEK systems could be valid alternatives as screening methods in the routine of a clinical laboratory. Mass spectrometry is a promising method, but the subspecies level differentiation could be improved.

*S. bovis* antimicrobial susceptibility to penicillin remains stable with some exceptions. However, for other antimicrobials such as macrolides, lincosamides, tetracyclines and fluoroquinolones the level of resistance is variable and has been associated with certain species. At least in one Spanish hospital, bacteria of the *S. bovis* group were susceptible to penicillin and ceftriaxone but, they showed moderately-high resistance to fluoroquinolones and high rates of macrolide, tetracycline, lincosamides, and trimethoprim-sulfamethoxazole resistance.

As a whole, this paper reviews the clinical and microbiological diagnosis of *S. bovis* group species, since the correct identification is vital to determine its epidemiology and clinical role.

## ***Streptococcus bovis*: 100 años de un patógeno intrigante**

*Streptococcus bovis* fue descrito a principios del siglo XX como parte de la microbiota del tracto digestivo de los rumiantes. En 1945 se describió el primer caso de endocarditis por este microorganismo y la primera asociación entre endocarditis por *S. bovis* y cáncer de colon fue documentada en la década del 70. De todas formas *S. bovis* ha sido largamente ignorado por la literatura médica, hasta hace unos años en los que su importancia está siendo reconocida. Recientemente, también se identificó como agente causal de meningitis, sepsis neonatal e infecciones de hueso y articulaciones, así como en asociación con otros tipos de cáncer. *S. bovis* incluye varias especies, biotipos o subspecies que se asocian con los diferentes

# LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 3, Nº2

Julio 2017

cuadros clínicos, pero los laboratorios de microbiología generalmente no logran identificarlas a nivel de biotipo o subespecie. Además, los cambios en la taxonomía, gracias a las nuevas tecnologías con mayor poder discriminatorio, muchas veces generan confusión entre el cuerpo médico. La nomenclatura actualmente recomendada puede verse en la siguiente tabla:

Nomenclatura anterior		Nomenclatura actualmente recomendada
<i>S. equinus, S. bovis</i>		<i>S. equinus</i>
<i>S. bovis</i> biotipo I	<i>S. gallolyticus</i>	<i>S. gallolyticus</i> subsp <i>gallolyticus</i>
<i>S. bovis</i> biotipo II/2	<i>S. pasteurianus</i>	<i>S. gallolyticus</i> subsp. <i>pasteurianus</i>
	<i>S. macedonicus</i>	<i>S. gallolyticus</i> subsp. <i>macedonicus</i>
<i>S. bovis</i> biotipo II/1	<i>S. infantarius</i> subsp <i>coli</i>	<i>S. lutetiensis</i>
	<i>S. infantarius</i> subsp. <i>infantarius</i>	<i>S. infantarius</i>
<i>S. alactolyticus</i>		<i>S. alactolyticus</i>

El mejor método para identificar estas especies y subespecies es la secuenciación del gen *sodA*, pero en opinión de los autores API y VITEK podrían ser alternativas válidas como métodos de *screening* para la rutina del laboratorio clínico. La espectrometría de masa es un método promisorio, pero todavía la identificación a nivel de subespecie debe ser mejorada.

En cuanto a la sensibilidad frente a los antibióticos, *S. bovis* se mantiene sensible a penicilina con algunas excepciones, mientras que para otras familias de antibióticos como los macrólidos, lincosamidas, tetraciclinas y fluoroquinolonas la resistencia es variable y también se ha visto asociada a una especie determinada. Al menos en un hospital español, las bacterias del grupo *S. bovis* se comportaron como sensibles a la penicilina y a la ceftriaxona. Sin embargo, mostraron moderados niveles de resistencia a las fluoroquinolonas y altos porcentajes de resistencia a macrólidos, tetraciclinas, lincosamidas y trimetoprima-sulfametoxazol.

En resumen, este trabajo revisa el diagnóstico clínico y microbiológico de las especies del grupo *S. bovis*, ya que es vital la correcta identificación para determinar su epidemiología y rol clínico.