

# LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 10, Nº1

March 2024

**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 10, Nº1

March 2024

## Emergence of *optrA*-mediated linezolid resistance in clinical isolates of *Enterococcus faecalis* from Argentina.

Gagetti P<sup>1</sup>, Faccone D<sup>1</sup>, Ceriana P<sup>1</sup>, Lucero C<sup>1</sup>, Menocal A<sup>1</sup>, Grupo LRE Argentina<sup>2</sup>, Corso A<sup>1</sup>.

1. Servicio Antimicrobianos, Laboratorio Nacional/Regional de referencia en resistencia a los antibióticos. INEI-ANLIS- "Dr. Carlos G. Malbrán", Buenos Aires, Argentina.

2. Grupo LRE Argentina

J Glob Antimicrob Resist. 2023.  
35:33541. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2023.10.014>

Linezolid resistance is emerging as a problem in the treatment of multidrug-resistant Gram-positive organisms. Mainly the transferable resistance that emerged over the last few years.

The authors characterized the first fourteen clinical isolates of *E. faecalis* carrying linezolid-resistant *optrA* recovered between 2016 and 2021 in seven Argentinian hospitals. The isolates were phenotypically and genotypically characterized. Susceptibility to 13 antimicrobial agents was performed, clonal relationship was assessed by pulsed field gel electrophoresis (PFGE) and multilocus sequence typing (MLST). Data provided by the whole-genome sequencing was used for identification of sequence types, antimicrobial resistance genes, *optrA* variants, phylogenetic tree, and mobile genetic elements responsible to the dissemination of these strains.

All the isolates carried *optrA* gene. Chromosomal point mutations in 23S rRNA or in genes encoding L3/L4/L22 ribosomal proteins, as well as acquired *cfr* and *poxtA* genes were not detected. In addition to linezolid, all the isolates were resistant to chloramphenicol, tetracycline, minocycline and erythromycin, and susceptible to ampicillin, penicillin, vancomycin, teicoplanin and tigecycline. All the linezolid resistant *E. faecalis* isolates showed a multidrug resistance phenotype (MDR).

Acquired genes conferring resistance to oxazolidinones (*optrA*), phenicols (*fexA*), tetracycline and minocycline [*tet(M)*, *tet(L)* and/or *tet(O)*], macrolides and lincosamides (*ermB*, *ermA*, *lساA* and/or *InuB*) were present in all the isolates. The seven isolates with high-level resistant to gentamicin and/or streptomycin carried at least one acquired aminoglycoside resistance genes including *aac(6')-aph(2")*, *ant(6)-Ia*, *ant(9)-Ia*, *aph(3')-III* or *str*. Although genes related to resistance to trimethoprim (*dfrG*) were found in seven isolates, trimethoprim/sulfamethoxazole was not tested because it is not clinically active in enterococci. Amino acid replacements in GyrA S83I and ParC S80I responsible for resistance to ciprofloxacin were detected in the five phenotypically resistant strains. Two isolates M8691 and M8757 had a single amino acid replacement in the ParC protein (V307I and 226 Q482K, respectively) and both displayed intermediate resistance to ciprofloxacin.

# LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 10, Nº1

March 2024

Complete correlation between phenotype and genotype was observed for all the antimicrobial agents tested.

By PFGE the isolates belong to 14 different pulsotypes A to N, and by MLST they belong to 13 sequence types: ST16, ST59, ST116, ST234, ST253, ST415, ST476, ST590 (n:2), ST591, and ST1062, already included in PubMLST database plus three novel sequence types ST1246, ST1247 and ST1248. Three isolates belonged to the hyper-epidemic CC16. Three variants of the *optrA* gene were detected and analysis of the flanking region suggested their localization on plasmids in most isolates.

The emergence and dissemination of the *optrA* genes in clinical *E. faecalis* isolates are of concern and highlights the importance of initiating the antimicrobial surveillance of *Enterococcus* spp. under a One Health strategy.

## **Emergencia de resistencia a linezolid mediada por *optrA* en aislados clínicos de *Enterococcus faecalis* de Argentina.**

La resistencia a linezolid está surgiendo como un problema en el tratamiento de organismos gram-positivos multirresistentes. Principalmente la resistencia transferible que emergió durante los últimos años.

Los autores caracterizaron los primeros catorce aislados clínicos de *E. faecalis* portadores de *optrA* resistentes a linezolid recuperados entre 2016 y 2021 en siete hospitales argentinos.

Los aislados fueron caracterizados fenotípica y genotípicamente. Se realizaron pruebas de sensibilidad a 13 antibióticos, se evaluó la relación clonal mediante electroforesis en gel de campo pulsado (PFGE) y multilocussequencotyping (MLST). A partir de los datos de la secuenciación del genoma completo (WGS) se identificaron los secuenciotipos, los genes de resistencia a los antimicrobianos, las variantes de *optrA* y los elementos genéticos móviles responsables de la diseminación de estas cepas.

Todos los aislados portaban el gen *optrA*. No se detectaron mutaciones puntuales cromosómicas en el ARNr 23S o en genes que codifican proteínas ribosómicas L3/L4/L22, ni tampoco los genes adquiridos *cfr* y *poxtA*. Además de linezolid, todos los aislados presentaron resistencia a cloranfenicol, tetraciclina, minociclina y eritromicina, y sensibilidad a ampicilina, penicilina, vancomicina, teicoplanina y tigeciclina. Todos los *E. faecalis* resistentes a linezolid mostraron un fenotipo de resistencia a múltiples fármacos (MDR).

En todos los aislados se detectaron los genes adquiridos que confieren resistencia a oxazolidinonas (*optrA*), fenicos (fexA), tetraciclina y minociclina [*tet(M)*, *tet(L)* y/o *tet(O)*], macrólidos y lincosamidas (*ermB*, *ermA*, *IsaA* y/o *InuB*). Los siete aislados con alto nivel de resistencia a gentamicina y/o estreptomicina portaban al menos un gen adquirido de resistencia a aminoglucósidos, *aac(6')-aph(2")*, *ant(6)-la*, *ant(9)-la*, *aph(3')-III ostr*. En siete aislados se encontraron genes codificantes de resistencia a trimetoprima (*dfrG*), aunque la sensibilidad a trimetoprima/sulfametoazolno fue evaluada fenotípicamente porque dicha droga no es clínicamente útil en enterococos. En

# LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 10, Nº1

March 2024

las cinco cepas fenotípicamente resistentes a ciprofloxacina se detectaron reemplazos aminoácidos en GyrA S83I y ParC S80I. Dos aislados, M8691 y M8757, presentaron reemplazo de un solo aminoácido en la proteína ParC (V307I y 226 Q482K, respectivamente) y presentaron resistencia intermedia a la ciprofloxacina. Se observó correlación completa entre fenotipo y genotipo para todos los antibióticos ensayados.

Por PFGE los aislados se diferenciaron en 14 pulsotipos A a N, y por MLST en 13 secuenciotipos: ST16, ST59, ST116, ST234, ST253, ST415, ST476, ST590 (n:2), ST591 y ST1062 incluidos en la base de datos PubMLST y tres nuevos secuenciotipos ST1246, ST1247 y ST1248. Tres aislados pertenecen al complejo clonal hiperepidémico CC16. Se detectaron tres variantes del gen *optrA* y el análisis de la región flanqueante sugirió localización plasmídica en la mayoría de los aislados.

## ***Streptococcus agalactiae* Meningitis in an Immunocompetent Adult: A Case Report and Literature Review.**

Ryunosukelde ,Takafumi Kubota, Azusa Ohtomo, MizukiOhtomo, Genya Watanabe,Kenichi Tsukita and Yasushi Suzuki. Online ISSN: 13497235. Print ISSN: 0918-2918. ISSN-L: 0918-2918.

*Streptococcus agalactiae* is an infrequent cause of meningitis in healthy adults. We report a case of culture negative *S. agalactiae* meningitis in a 22-year-old healthy adult presented with a fever, headache, and neck pain. Despite negative results from blood and cerebrospinal fluid cultures, the diagnosis was confirmed using the FilmArray Meningitis and Encephalitis Panel. The patient was treated with dexamethasone, vancomycin and ceftriaxone and thereafter recovered completely. This report highlights the importance of being aware that *S. agalactiae* meningitis can occur in healthy individuals.

*S. agalactiae* is the most common cause of neonatal meningitis, and is an agent of meningitis in adults who have secondary infections or risk factors such as diabetes mellitus, liver disease, malignancy, or autoimmune disease. *S. agalactiae* is a commensal intestinal bacterium found in the vagina and cervix of women and is known to cause problems in newborns due to infection of the birth canal.

We found nine cases of healthy adult-onset *S. agalactiae* meningitis (including our case) without risk factors or other foci of infection. Healthy adult-onset *S. agalactiae* meningitis likely develops in a younger mean age and males, with a low fatality rate. Since *S. agalactiae* is abundant in the vagina and cervical trunk of women, infection through sexual intercourse might be a possible route of infection. Although it is not the main route of transmission, a previous study suggested that *S. agalactiae* can be sexually transmitted. Furthermore, the low average age of onset, absence of underlying disease, and lack of any other infection sites may account for the low fatality rate.

# LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 10, Nº1

March 2024

The FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel is useful in cases where meningitis was clinically suspected, but CSF and blood cultures were negative in this case. The sensitivity and specificity for *S. agalactiae* were 96% and 100%, respectively. In contrast, the sensitivity of CSF cultures for bacterial meningitis is relatively low, at 67-85% in untreated patients and a greater decrease is observed in patients receiving antibiotics. In addition, a previous study has shown that premedication with antibiotics for more than 4 h lowers the positive rate of cultures to the 50% range. In the present case, both the blood and CSF cultures were negative, and the FilmArray was positive for *S. agalactiae*. Although these cultures were negative, we diagnosed our patient to have meningitis based on the clinical symptoms characteristics of meningitis, a good response to antibiotics, the low sensitivity of the CSF culture after the administration of antibiotics, and the low false-positive rate of the FilmArray. Remarkably, the results were obtained within 100 min after the test was completed, thus leading to a rapid choice of the optimal antibiotic. Therefore, we emphasize that the use of the FilmArray Meningitis/Encephalitis panel helps diagnose meningitis/encephalitis with negative cultures and thereby changes the management strategy, as seen in the present case. However, clinicians should consider that the FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel is not a complete replacement for culture testing, and it should only be utilized in a complementary manner, while taking advantage of the merits of each.

## **Meningitis por *Streptococcus agalactiae* en un paciente inmunocompetente adulto: reporte de un caso y revisión de la literatura.**

*Streptococcus agalactiae* es causa infrecuente de meningitis en adultos sanos. Se presenta un caso con cultivo negativo, diagnosticado mediante FilmArray (Panel de Meningitis y Encefalitis). Un hombre sano de 22 años presentó fiebre, dolor de cabeza y rigidez de cuello. A pesar de los resultados negativos de los cultivos de sangre y líquido cefalorraquídeo, se confirmó el diagnóstico utilizando el panel de meningitis y encefalitis de FilmArray. El paciente fue tratado con dexametasona, vancomicina y ceftriaxona y posteriormente se recuperó por completo.

*Streptococcus agalactiae* es causa más común de meningitis neonatal e infecciones en pacientes con factores de riesgo como diabetes mellitus, enfermedad hepática, malignidad o enfermedad autoinmune pero rara vez se considera un agente etiológico de meningitis en adultos sanos.

*S.agalactiae* es un comensal intestinal, se encuentra en la vagina y el cuello uterino de las mujeres y puede causar problemas en los recién nacidos debido a la infección del canal de parto. En este trabajo se consideran nueve casos de meningitis por *S.agalactiae* en adultos sanos, incluido este caso, en pacientes sin factores de riesgo u otros focos de infección. La meningitis por *S.agalactiae* que comienza en un adulto sano, probablemente se desarrolla en una edad media más joven y del sexo masculino con una baja tasa de letalidad. Dado que *S.agalactiae* es abundante en la vagina y tronco cervical de la mujer, las relaciones sexuales podrían ser una posible vía de infección. Además, la baja edad media de inicio, la ausencia de enfermedad subyacente y la ausencia de cualquier otro sitio de infección pueden explicar la baja tasa de mortalidad.

# LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 10, Nº1

March 2024

El Panel de Meningitis/Encefalitis de FilmArray ha sido útil en casos en los que se sospechó clínicamente meningitis pero el LCR y los hemocultivos fueron negativos, como en este caso. La sensibilidad y especificidad para *S. agalactiae* fueron 96% y 100%, respectivamente. Por el contrario, la sensibilidad de los cultivos de LCR para la meningitis bacteriana es relativamente baja, del 67 al 85 % en pacientes no tratados y menor en pacientes que reciben antibióticos. Además, un estudio anterior ha demostrado que la pre-medicación con antibióticos durante más de 4 h reduce la tasa de positividad de cultivos hasta el 50%. Aunque los cultivos fueron negativos, se diagnosticó que nuestro paciente tenía meningitis por *S.agalactiae* basado en los síntomas clínicos característicos de la meningitis. Los resultados se obtuvieron dentro de los 100 minutos posteriores a la finalización de la prueba, lo que llevó a una elección rápida del antibiótico óptimo. Por lo tanto, enfatizamos que el uso del FilmArray en Meningitis/Encefalitis ayuda al diagnóstico en el caso de resultados negativos del cultivo y por lo tanto cambia la estrategia de gestión. Sin embargo, los médicos deben considerar que el Panel de Meningitis/Encefalitis FilmArray no reemplaza al cultivo, y debería utilizarse únicamente de forma complementaria, sacando provecho de las ventajas de cada uno.

## **Group A Streptococcus Primary Peritonitis in Children, New Zealand.**

Taylor A, Elliott BM, Atkinson J, Roberts S, Voss L, Best EJ, Webb R.

Emerg Infect Dis. 2023 Nov;29 (11):2203–9. doi: 10.3201/eid2911.230211. PMID: 37878292; PMCID: PMC10617357.

Pediatric primary peritonitis is a rare cause of acute abdomen in children (sudden onset of severe abdominal pain) and is, in particular, a rare etiology of group A streptococcus (GAS) compared to *S. pneumoniae*, gram-negative bacteria, and *Staphylococcus* species. The work consists of a retrospective observational study in which cases of primary peritonitis due to GAS in children (<15 years) admitted to Starship Children's Hospital in Auckland, New Zealand in the period 2010-2022 (20 cases) are described and whose clinical and demographic characteristics are compared with those of the cases reported in the pediatric literature for the same period (26 cases). Culture and conventional microbiological techniques were the main laboratory confirmation methods (19/20 cases) in the hospital, of the isolates were not described. The authors highlight the diagnosis of toxic shock syndrome (STSS) in 30% (5/20) of cases; 50% (10/20) of the children required intensive care and no patient died. The work reflects the substantial burden of GAS disease in that country and the authors point out that, at a time when rates of invasive GAS disease (iGAS) are increasing worldwide, this etiology should be considered in primary peritonitis in children. Rapid identification of iGAS allows rationalization of antibiotic treatment to penicillin and allows early recognition of STSS.

# LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 10, Nº1

March 2024

## **Peritonitis primaria por estreptococos del grupo A en niños, Nueva Zelanda.**

La peritonitis primaria pediátrica es una causa poco frecuente de abdomen agudo en niños (aparición repentina de dolor abdominal intenso) y es, en particular, poco frecuente la etiología del estreptococo del grupo A (GAS) en comparación con *S. pneumoniae*, bacterias gram-negativas y especies de estafilococos. El trabajo consiste en un estudio observacional retrospectivo en el que se describen los casos de peritonitis primaria por GAS en niños (<15 años) ingresados al Starship Children's Hospital de Auckland, Nueva Zelanda en el período 2010-2022 (20 casos) y cuyas características clínicas y demográficas se comparan con las de los casos comunicados en la literatura pediátrica para el mismo período (26 casos). El cultivo y las técnicas microbiológicas convencionales fueron los principales métodos de confirmación de laboratorio (19/20 casos) en el hospital, pero no se describen las características microbiológicas de los aislamientos. Los autores destacan el diagnóstico del síndrome de shock tóxico (STSS) en el 30% (5/20) de los casos; que el 50% (10/20) de los niños requirió cuidados intensivos y que ningún paciente falleció. El trabajo refleja la carga sustancial de la enfermedad por GAS en ese país y los autores señalan que, en un momento en que las tasas de enfermedad invasiva por GAS (iGAS) están aumentando a nivel mundial, se debe considerar esta etiología en las peritonitis primarias en niños. Una identificación rápida de iGAS permite racionalizar el tratamiento con el uso de penicilina y permitir un reconocimiento temprano de STSS.