

LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 10, N°3

September 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

Clinical aspects and disease severity of *Streptococcus dysgalactiae* subspecies *equisimilis* bacteremia, Finland

Viivi Nevanlinna, Janne Aittoniemi, Reetta Huttunen, Tiina Luukkaala, Sari Rantala
Emerg Infect Dis 2024 Sep; 30 (9): 1770-8.

Streptococcus dysgalactiae subspecies *equisimilis* (SDSE) is a β -hemolytic streptococcus mainly expressing Lancefield antigens C or G. The incidence of SDSE bacteremia has been increasing, and SDSE has surpassed *S. pyogenes* as the primary cause of β -hemolytic streptococcal bacteremia in several countries as Finland, Norway, and Japan. The clinical manifestations of SDSE bacteremia resemble those caused by *S. pyogenes*, such as cellulitis, pneumonia, endocarditis, and necrotizing fasciitis. Death associated with SDSE bacteremia has varied from 8% to 20%, reaching 33% in patients with more severe clinical manifestations.

A prospective study of 159 cases of SDSE bacteremia (157 patients with a median age of 71 and 95% having underlying conditions) was carried out at 2 hospitals in Finland during 4 years (2015–2019). Cellulitis was associated with non severe disease ($p=0.008$); necrotizing fasciitis was associated with severe disease ($p=0.004$). Fifty percent of patients had >1 clinical characteristic associated with risk for death, although 142 cases were severe and 17 were non severe. The case-fatality rate was 6%, and 7% of patients were treated in an intensive care unit. Clindamycin resistance was found in 4 (3%) isolates and its use was not associated with death rate. Blood leukocyte counts on days 2 ($p=0.032$) and 3 ($p=0.020$) and C-reactive protein levels on days 3 ($p = 0.030$) and 4 ($p = 0.009$) after admission were predictors of severe disease. The Pitt bacteremia score (PBS) is a clinical scoring system used to assess the severity of acute illness in patients with blood stream infections; a score ≥ 4 is an accurate predictor of death. Using the PBS leukocyte counts, and CRP responses during initial treatment can improve treatment strategies and survival for patients with SDSE.

Aspectos clínicos y gravedad de la bacteriemia por *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis*, Finlandia.

Streptococcus dysgalactiae subsp. *equisimilis* (SDSE) expresa principalmente antígenos de Lancefield C o G. La incidencia de bacteriemia por SDSE ha ido en aumento e incluso ha superado a *S. pyogenes* como causa principal de bacteriemias por estreptococos β -hemolíticos en varios países como Finlandia, Noruega y Japón. Las manifestaciones clínicas de las bacteriemias por SDSE son similares a las causadas por *S. pyogenes*: celulitis, neumonía,

LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 10, N°3

September 2024

endocarditis y fascitis necrotizante. La mortalidad asociada a la bacteriemia por SDSE ha variado del 8% al 20%, alcanzando el 33% en pacientes con manifestaciones clínicas más graves. Se realizó un estudio prospectivo de 159 casos de bacteriemia por SDSE (157 pacientes con una mediana de edad de 71 años y el 95% con enfermedades subyacentes) en dos hospitales de Finlandia durante cuatro años (2015-2019). La celulitis se asoció con enfermedad no grave ($p=0,008$); la fascitis necrotizante, en cambio, se asoció con enfermedad grave ($p=0,004$). El 50% de los pacientes tenía más de una característica clínica asociada con el riesgo de muerte, aunque 142 casos fueron graves y 17 no graves y la tasa de letalidad fue del 6%. El 7% de los pacientes fueron tratados en una unidad de cuidados intensivos. Se encontró resistencia a la clindamicina en 4 (3%) aislamientos y su uso no se asoció con la tasa de mortalidad. Los recuentos de leucocitos en sangre en los días 2 ($p=0,032$) y 3 ($p=0,020$) y los niveles de proteína C reactiva en los días 3 ($p=0,030$) y 4 ($p=0,009$) después del ingreso fueron predictores de enfermedad grave. La escala de bacteriemia de Pitt es un sistema de puntuación clínica utilizado para evaluar la gravedad de la enfermedad aguda en pacientes con infecciones del torrente sanguíneo; una puntuación ≥ 4 es un predictor preciso de muerte. El uso de la escala de bacteriemia de Pitt, los recuentos de leucocitos y los niveles de proteína C reactiva durante el tratamiento inicial pueden mejorar las estrategias de tratamiento y la supervivencia de los pacientes con SDSE.

Invasive pneumococcal disease in Latin America and the Caribbean: Serotype distribution, disease burden, and impact of vaccination. A systematic review and meta-analysis.

Ariel Bardach^{1,2}, Silvina Ruvinsky^{3,4}, M Carolina Palermo¹, Tomás Alconada¹, M Macarena Sandoval¹, Martín E Brizuela⁵, Eugenia RamirezWierzbicki¹, Joaquín Cantos¹, Paula Gagetti⁶, Agustín Ciapponi^{1,2}

1. Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS-CONICET), Buenos Aires, Argentina.
2. Centro de Investigaciones Epidemiológicas y Salud Pública (CIESP-IECS), CONICET, Buenos Aires, Argentina.
3. Departamento de Investigación, Hospital Garrahan, Buenos Aires, Argentina.
4. Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Economía de la Salud, Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Buenos Aires, Argentina.
5. Unidad de Pediatría, Hospital General de Agudos Vélez Sarsfield, Buenos Aires, Argentina.

LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 10, N°3

September 2024

6. Servicio Antimicrobianos, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI)-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán", Buenos Aires, Argentina.

PLoS One. 2024 Jun 27;19(6):e0304978. doi: 10.1371/journal.pone.0304978

Invasive pneumococcal diseases (IPD) are associated with high morbidity, mortality, and health costs worldwide, particularly in Latin America and the Caribbean (LAC). Since May 2016, 29 LAC countries have been using PCV10 or PCV13 with different strategies. Pneumococcal serotype distribution varies by age, clinical manifestation, period, and geographical region.

This systematic review and meta-analysis aims to improve knowledge about the IPD burden, serotype distribution, and impact of PCVs over the last two decades in the LAC region.

A systematic literature review of international, regional, and country-published and unpublished data, together with reports of routinely recorded data such as Ministries of Health records, following Cochrane methods was conducted.

A total of 8,600 records were identified in seven bibliographic databases. Of these records, 427 were assessed in full text to determine their eligibility. Finally, 155 studies met the inclusion criteria. The 155 studies published in 2000-2022 in 22 LAC countries contain data from 170,054 patients. Eighty-nine studies provide data on IPD (n = 136,276), 33 on meningitis (n = 19,032), 29 on pneumonia (n = 16,172), and four on bacteremia (n = 398). The most represented countries were Brazil (39), Argentina (26), Colombia (17), and Uruguay (15). There were also six multi-country studies.

The meta-analysis showed that patients under five years of age had a higher proportion of IPD, followed by patients over 65 years of age, and finally by age group from 6 to 64 years. The case fatality rates (CFR) of meningitis and bacteremia were the highest, with 24% and 18%, respectively. Patients >65 years had the highest lethality for all diagnoses except meningitis, where children <5 years had a lethality of 28%, followed by the 6–64 years group with 14%.

Substantial variability was found in the number of reports by country. Most countries reporting serotypes in IPD were Brazil, Argentina, Colombia and Chile. When analyzing the CFR by country, selecting those that contributed at least five studies, we found that the highest CFRs were observed in Mexico and Colombia for each type of infection.

Since 2010, a decreasing trend of PCV10 serotypes was observed for each type of infection, while PCV13 serotypes showed a stable frequency over time, with no significant differences between five-year periods.

According to SIREVA data (57,836 *S. pneumoniae* strains isolated from sterile sites of IPD patients in 19 countries in the LAC region between 2006 and 2018), the introduction of PCVs in national immunization programs has reduced the proportion of serotypes causing infection in countries such as Argentina, Brazil, Chile, and Colombia. The association of this reduction with vaccine serotypes was notable in Argentina and Brazil, but did not show a significant impact in Chile and Colombia.

After PCV introduction, vaccine serotypes declined in IPD, and the emergence of non-vaccine serotypes varied by country.

LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 10, N°3

September 2024

In summary, PCVs significantly reduced IPD and modified serotype distribution in LAC countries, with a marked decrease in vaccine serotypes and an increase in non-vaccine serotypes.

These findings together with continuous surveillance, contribute to addressing regional changes in pneumococcal serotypes in IPD and to analyzing epidemiological and clinical data before introducing a new pneumococcal vaccine in LAC countries.

Enfermedad neumocócica invasiva en América Latina y el Caribe: distribución de serotipos, carga de enfermedad e impacto de la vacunación. Revisión sistemática y metanálisis.

Las enfermedades neumocócicas invasivas (ENI) se asocian a una elevada morbilidad, mortalidad y costos de salud en todo el mundo, en particular en América Latina y el Caribe (LAC). Desde mayo de 2016, 29 países de LAC utilizan las vacunas PCV10 o PCV13 con diferentes estrategias. La distribución de serotipos neumocócicos varía según la edad, la manifestación clínica, el período y la región geográfica.

Esta revisión sistemática y metanálisis tiene como objetivo mejorar el conocimiento sobre la carga de ENI, la distribución de serotipos y el impacto de las PCV durante las últimas dos décadas en la región de LAC.

Se realizó una revisión sistemática de la literatura de datos internacionales, regionales y nacionales, publicados y no publicados, junto con informes de datos registrados rutinariamente, como registros de Ministerios de Salud, siguiendo los métodos Cochrane.

Se identificaron 8.600 registros en siete bases de datos bibliográficas. De esos registros, 427 fueron evaluados en texto completo para determinar su elegibilidad. Finalmente, 155 estudios cumplieron los criterios de inclusión. Los 155 estudios publicados entre 2000 y 2022 en 22 países de LAC contienen datos de 170.054 pacientes. Ochenta y nueve estudios proporcionan datos sobre ENI (n = 136.276), 33 sobre meningitis (n = 19.032), 29 sobre neumonía (n = 16.172) y cuatro sobre bacteriemia (n = 398). Los estudios se llevaron a cabo en 18 países: los más representados fueron Brasil (39), Argentina (26), Colombia (17) y Uruguay (15). También hubo seis estudios de varios países.

El metanálisis mostró que los pacientes menores de cinco años presentaron una mayor proporción de ENI, seguidos por los mayores de 65 años y finalmente por el grupo de edad de 6 a 64 años. Las tasas de letalidad (CFR) de la meningitis y la bacteriemia fueron las más altas, 24% y 18%, respectivamente. Los pacientes >65 años tuvieron la mayor letalidad para todos los diagnósticos, excepto la meningitis, donde los niños <5 años tuvieron una letalidad del 28%, seguido por el grupo de 6 a 64 años con un 14%.

Se encontró una variabilidad sustancial en el número de informes por país. La mayoría de los países que informaron serotipos en ENI fueron Brasil, Argentina, Colombia y Chile. Al analizar la CFR por país, seleccionando aquellos que aportaron al menos cinco estudios, encontramos que las CFR más altas se observaron en México y Colombia para cada tipo de infección.

A partir de 2010 se observó una tendencia decreciente de serotipos PCV10 en todos los tipos de infección, mientras que los serotipos PCV13 mostraron una frecuencia estable a lo largo del tiempo, sin diferencias significativas entre lustros.

LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 10, N°3

September 2024

Según datos de SIREVA (57.836 cepas de *S. pneumoniae* aisladas de sitios estériles de pacientes con ENI en 19 países de la región de LAC entre 2006 y 2018) la introducción de las PCV en los programas nacionales de inmunización ha reducido la proporción de serotipos causantes de infección en países como Argentina, Brasil, Chile y Colombia. La asociación de esta reducción con los serotipos vacunales fue notable en la Argentina y en Brasil, pero no mostró un impacto significativo en Chile y Colombia.

En resumen, las PCV redujeron significativamente la IPD y modificaron la distribución de serotipos en los países de LAC, con una marcada disminución de los serotipos vacunales y aumento de serotipos no vacunales.

Estos hallazgos junto con la vigilancia continua contribuyen a abordar los cambios regionales en los serotipos neumocócicos en la ENI y a analizar datos epidemiológicos y clínicos antes de introducir una nueva vacuna neumocócica en los países de LAC.