

LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 8, N°4

December 2022

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 8, N°4

December 2022

Infective Endocarditis Caused by *Granulicatella elegans* in a Child With Patent Ductus Arteriosus

Granda-Jiménez, Mercy Joanna MD, MSc; Colin-Ortiz, José Luis MD; de la Garza, Eduardo Arias MD; González-Rebeles, Carlos MD, MSc; Ríos-Olivares, Itzel MD; Cruz-Hernandez, Angel MD; Manzano-Arredonda, Damaris BSc; Corona-Villalobos, Carlos MD

The Pediatric Infectious Disease Journal 42(1):p e40-e41, January 2023. | DOI: 10.1097/INF.0000000000003755

Infective endocarditis (IE) is an inflammatory process of infectious origin that affects cardiovascular structures. The term endarteritis is currently included in the definition of infective endocarditis.

Granulicatella elegans is a rare cause of infective endocarditis, which has a subacute presentation of the disease, with nonspecific symptoms and mild elevation of inflammatory biomarkers. It is associated with a high-mortality rate in adults. In the pediatric age group, there are 3 cases of IE described by *Granulicatella* spp., associated with congenital heart disease: 1 with pulmonary atresia with intact interventricular septum and mild Ebstein's malformation already operated, another one with Shone's syndrome and the last one with infundibular pulmonary stenosis. The case represents the fourth case worldwide with IE caused by *Granulicatella* spp., in congenital heart disease, and the first with patent ductus arteriosus (PDA).

The authors report an 8-year-old female patient with a history of PDA was diagnosed at another hospital at 3 years of age. She was referred from another hospital with a 7-month history of fever, predominantly during the evening, between 38.4°C and 38.6°C. On admission hyperdynamic precordium with thrill, normal S2, left infraclavicular continuous murmur grade 4/6, slightly grainy sound, calling attention to a metallized acoustic component and wide pulses.

Three blood cultures tested positive after 48 hours. Gram staining of the blood culture revealed Gram-positive cocci, that were, non sporulating in pairs and short chains and pleomorphic. Blood cultures were identified with *Granulicatella elegans* nutritionally variant streptococci using a commercial kit MALDI Sepsityper (Bruker Daltonics). Little growth on sheep-blood agar in a microaerophilic atmosphere after 72 hours.

Vegetations were not found on the transthoracic echocardiogram (TTE) at admission, but after 30 days revealed; image suggestive of vegetation attached the pulmonary trunk (13 mm × 3 mm).

After completing 40 days of ceftriaxone, the vegetation was removed percutaneously, on the 58th day, the PDA was closed with Amplatzer ADO 8/6.

Despite advances in diagnosis and treatment, infective endocarditis in the 21st century can be a life-threatening disease with high morbidity and mortality. Cyanogenic congenital heart disease, left heart lesions and atrioventricular defects are associated with an increased risk of IE in childhood.

In children, the most frequent microorganism in subacute IE is *Streptococcus viridans* group; however, in the second group nutritionally variant *Streptococcus* species (NVS)

have been identified as etiological agents responsible for 5% of the cases with bacteriologic diagnosis.

Physicians should suspect subacute IE in patients presenting with intermittent fever of prolonged evolution, constitutional symptoms, and changes in auscultatory phenomena in the context of children with congenital heart disease, despite having negative initial blood culture and absence of initial IE findings on echocardiogram.

Granulicatella spp., IE has a subacute presentation with a mild increase in inflammatory biomarkers, and its morbidity and mortality can be significant. The modified Duke criteria are of great value; however, in some patients with subacute IE the diagnosis can be missed, therefore, the clinical features should be considered when a patient has a fever of unknown origin.

Endocarditis infecciosa por *Granulicatella elegans* en un niño con Persistencia del Ductus Arterioso.

La endocarditis infecciosa (EI) es un proceso inflamatorio de origen infeccioso que afecta estructuras cardiovasculares. El término endarteritis se incluye actualmente en la definición de endocarditis infecciosa.

Granulicatella elegans es una causa rara de endocarditis infecciosa, que tiene una presentación subaguda de la enfermedad, con síntomas inespecíficos y elevación leve de biomarcadores inflamatorios. Se asocia a una elevada mortalidad en adultos. En la edad pediátrica existen 3 casos de EI descritos por *Granulicatella* spp., asociados a cardiopatías congénitas: 1 con atresia pulmonar con septo interventricular intacto y malformación de Ebstein leve ya intervenido, otro con síndrome de Shone y el último con estenosis pulmonar infundibular. El caso presentado por los autores, representa el cuarto caso a nivel mundial con EI por *Granulicatella* spp., en cardiopatías congénitas, y el primero con persistencia del ductus arterioso (PDA).

Se presenta el caso de una paciente femenina de 8 años con antecedentes de PDA que fue diagnosticada en otro hospital a los 3 años de edad. Fue derivada de otro hospital con fiebre de 7 meses de evolución, de predominio vespertino, entre 38,4°C y 38,6°C. Al ingreso precordio hiperdinámico con frémito, S2 normal, soplo infraclavicular izquierdo continuo grado 4/6, sonido poco granuloso, llama la atención componente acústico metalizado y pulsos anchos.

Tres cultivos de sangre dieron positivo después de 48 horas. La tinción de Gram del hemocultivo reveló cocos Gram positivos no esporulados en pares y cadenas cortas y pleomórficos. Los hemocultivos se identificaron con *Granulicatella elegans*, variante nutricional de estreptococos utilizando un kit comercial MALDI Sepsityper (Bruker Daltonics). Además presentó escaso crecimiento en agar sangre de carnero en atmósfera microaerófila después de 72 horas.

No se encontraron vegetaciones en el ecocardiograma transtorácico (ETT) al ingreso, pero después de 30 días se revelaron; imagen sugestiva de vegetación adherida al tronco pulmonar (13 mm × 3 mm).

Después de completar 40 días de ceftriaxona, se eliminó percutáneamente la vegetación, al día 58 se cerró el PDA con Amplatzer ADO 8/6.

LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 8, N°4

December 2022

A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento, la endocarditis infecciosa en el siglo XXI puede ser una enfermedad potencialmente mortal con una alta morbimortalidad. La cardiopatía congénita cianogénica, las lesiones del corazón izquierdo y los defectos auriculoventriculares se asocian con un mayor riesgo de EI en la infancia.

En niños, el microorganismo más frecuente en la EI subaguda es el grupo *Streptococcus viridans*; sin embargo, en el segundo grupo se han identificado especies de variantes nutricionales de *Streptococcus* (NVS) como agentes etiológicos responsables del 5% de los casos con diagnóstico bacteriológico.

Los médicos deben sospechar EI subaguda en pacientes que presentan fiebre intermitente de evolución prolongada, síntomas constitucionales y cambios en los fenómenos auscultatorios en el contexto de niños con cardiopatías congénitas, a pesar de tener un hemocultivo inicial negativo y ausencia de hallazgos iniciales de EI en el ecocardiograma.

La EI por *Granulicatella* spp. tiene una presentación subaguda con un leve aumento de biomarcadores inflamatorios y su morbimortalidad puede ser importante. Los criterios de Duke modificados son de gran valor; sin embargo, en algunos pacientes con EI subaguda se puede pasar por alto el diagnóstico, por lo tanto, se deben considerar las características clínicas cuando un paciente tiene fiebre de origen desconocido.

LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 8, N°4

December 2022

Effect of pneumococcal conjugate vaccines and SARS-CoV-2 on antimicrobial resistance and the emergence of *Streptococcus pneumoniae* serotypes with reduced susceptibility in Spain, 2004–20: a national surveillance study

Julio Sempere, Mirella Llamosí, Beatriz López Ruiz, Idoia del Río, Covadonga Pérez-García, Darío Lago, Mercedes Gimeno, Pilar Coronel, Fernando González-Camacho, Mirian Domenech, Jose Yuste

DOI: [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(22\)00127-6](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(22)00127-6)

This study explores the effect of current pneumococcal conjugate vaccines (PCVs) on antibiotic resistance, as well as the increase in antibiotic-resistant non-vaccine serotypes. In particular, it evaluates the epidemiological changes in the antimicrobial pattern of *Streptococcus pneumoniae* before and during the first year of the COVID-19 pandemic.

Antimicrobial resistance profiles of 3017 clinical isolates of pneumococci with reduced susceptibility to penicillin were analyzed. Strains were recovered from adult patients hospitalized with invasive pneumococcal disease (except meningitis) or non bacteremic pneumococcal pneumonia during the period 2004-2020.

The serotypes included in PCV7 and PCV13 showed a decrease after the introduction of PCV in Spain. However, an increase in non-PCV13 serotypes (mainly 11A, 24F and 23B) not sensitive to penicillin soon appeared. In 2020, an increase in the proportion of strains with reduced susceptibility to β -lactams and erythromycin was observed, coinciding with the appearance of SARS-CoV-2. Cefditoren was the β -lactam with the lowest minimum inhibitory concentration (MIC) 50 or MIC90 values and had the highest proportion of sensitive strains; more than 40% of the isolates were sensitive with increased exposure to cefotaxime. Among the resistant strains, cefixime (>68%), cefpodoxime (>50%), erythromycin (>50%) and amoxicillin (>33%) stood out. A decrease in the proportion of resistant strains was observed after the introduction of PCVs, for strains with PCV13 serotypes with sensitivity with increased exposure or resistance to penicillin (88% in 2004 vs. 40% in 2020) and erythromycin (88% vs. 46%). However, a trend towards a moderate increase in the proportion of strains resistant to some antibiotics was observed in the late period of PCV13 ($p < 0.05$).

There is concern about the increase in non-PCV13 serotypes associated with antibiotic resistance, especially the increase in penicillin resistance associated with serotypes 11A and 24F. Future use of PCVs with an increasingly broad spectrum (such as PCV20, which includes serotype 11A) could reduce the impact of antibiotic resistance for serotypes other than PCV13. Antimicrobial therapies to prevent co-infections in patients with COVID-19 could have contributed to the increase in the proportion of resistant pneumococcal strains. Cefotaxime as a parenteral option and cefditoren as an oral option were the most active antibiotics against non-PCV20 serotypes.

LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 8, N°4

December 2022

Efecto de las vacunas antineumocócica conjugada y SARS-CoV-2 sobre la resistencia antimicrobiana y la aparición de serotipos de *Streptococcus pneumoniae* con susceptibilidad reducida en España, 2004-20: un estudio de vigilancia nacional

Este estudio explora el efecto de las vacunas antineumocócicas conjugadas (PCV) actuales sobre la resistencia a los antibióticos, así como el aumento de los serotipos no vacunales resistentes a los antibióticos. En particular, evalúa los cambios epidemiológicos en el patrón antimicrobiano de *Streptococcus pneumoniae* antes y durante el primer año de la pandemia de COVID-19.

Se analizaron los perfiles de resistencia antimicrobiana de 3017 aislamientos clínicos de neumococos con sensibilidad reducida a penicilina. Las cepas fueron recuperadas de pacientes adultos hospitalizados con enfermedad neumocócica invasiva (excepto meningitis) o neumonía neumocócica no bacteriémica durante el período 2004-2020.

Los serotipos incluidos en PCV7 y PCV13 mostraron un descenso tras la introducción de PCV en España. Sin embargo, pronto apareció un aumento de serotipos no PCV13 (principalmente 11A, 24F y 23B) no sensibles a penicilina. En 2020 se observó un aumento en la proporción de cepas con sensibilidad reducida a los β -lactámicos y eritromicina, coincidiendo con la aparición del SARS-CoV-2. Cefditoren fue el β -lactámico con valores más bajos de concentración inhibitoria mínima (MIC)₅₀ o MIC₉₀ y tuvo la mayor proporción de cepas sensibles; más del 40% de los aislados fueron sensibles con exposición aumentada a cefotaxima. Entre las cepas resistentes se destacaron cefixima (>68%), cefpodoxima (>50%), eritromicina (>50%) y amoxicilina (>33%). Se observó una disminución en la proporción de cepas resistentes tras la introducción de las PCV, para cepas con serotipos PCV13 con sensibilidad con exposición aumentada o resistencia a penicilina (88% en 2004 frente a 40% en 2020) y eritromicina (88% frente a 46%). Sin embargo, se observó una tendencia hacia un aumento moderado en la proporción de cepas resistentes a algunos antibióticos en el período tardío de PCV13 ($p < 0,05$).

Existe preocupación por el aumento de los serotipos no PCV13 asociados con la resistencia a los antibióticos, especialmente el aumento de la resistencia a la penicilina relacionado con los serotipos 11A y 24F. El uso futuro de PCV con un espectro cada vez más amplio (como PCV20, que incluye el serotipo 11A) podría reducir el impacto de la resistencia a los antibióticos para serotipos distintos de PCV13. Las terapias antimicrobianas para prevenir las co-infecciones en pacientes con COVID-19 podrían haber incidido en el aumento de la proporción de cepas de neumococo resistentes. Cefotaxima como opción parenteral y cefditoreno como opción oral fueron los antibióticos más activos contra los serotipos no PCV20.

LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 8, N°4

December 2022

The dynamics of scarlet fever in The Netherlands, 1906–1920: a historical analysis

McDonald SA¹, van Wijhe M², de Gier B¹, Korthals Altes H¹, Vlamincx BJM³, Hahné S¹, Wallinga J^{1,4}. 2022 R. Soc. Open Sci. 2022; 9: 220030.

¹ Centre for Infectious Disease Control, Netherlands National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven, The Netherlands

² Roskilde University, Roskilde, Denmark

³ St. Antonius Hospital, Nieuwegein, The Netherlands

⁴ Department of Biomedical Data Sciences, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

<https://doi.org/10.1098/rsos.220030>

Scarlet fever is a toxic pharyngitis caused by *Streptococcus pyogenes*. It was considered a severe disease until the beginning of the twentieth century, when mortality dropped to almost zero probably because of changes in hygiene, child nutrition and better living conditions. However during the last ten years it is on the rise again. The aim of this study was to understand better the possible factors driving transmission. Based on historical case notification data from the three largest cities in The Netherlands (Amsterdam, Rotterdam and The Hague) from 1906 to 1920, authors inferred the transmission rate for scarlet fever using “time-series susceptible-infected recovered” (TSIR) methods. Through additive regression modeling, the contributions of meteorological variables and school term times to transmission rates were investigated. Estimated transmission rates varied by city, and were highest overall for Rotterdam, the most densely populated city at that time. High temperature, seasonal precipitation levels and school term timing were associated with transmission rates, but the roles of these factors were limited and not consistent over all three cities.

While weather factors alone can only explain a small portion of the variability in transmission rates, these results help understand the historical dynamics of scarlet fever infection in an era with less advanced sanitation and no antibiotic treatment and may offer insights into the driving factors associated with its recent resurgence.

La dinámica de la escarlatina en los Países Bajos, 1906–1920: un análisis histórico

La escarlatina es una faringitis tóxica causada por *Streptococcus pyogenes*. Se consideraba que era una enfermedad grave hasta principios del siglo XX, cuando la mortalidad descendió casi a cero, probablemente por cambios en la higiene, nutrición infantil y mejores condiciones de vida. Sin embargo, durante los últimos diez años ha vuelto a aumentar. El objetivo de este estudio fue comprender mejor los posibles factores que impulsan la transmisión. Con base en los datos históricos de notificación de casos de las tres ciudades más grandes de los Países Bajos (Ámsterdam,

LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 8, N°4

December 2022

Róterdam y La Haya) de 1906 a 1920, los autores infirieron la tasa de transmisión de la escarlatina utilizando métodos de "series temporales susceptibles-infectados recuperados" (TSIR). A través de modelos de regresión aditivos, se investigaron las contribuciones de las variables meteorológicas y los períodos escolares a las tasas de transmisión. Las tasas de transmisión estimadas variaron según la ciudad y fueron más altas en general para Róterdam, la ciudad más densamente poblada en ese momento. Las altas temperaturas, los niveles de precipitación estacional y el momento del período escolar se asociaron con las tasas de transmisión, pero el papel de estos factores fue limitado y no consistente en las tres ciudades.

Si bien los factores climáticos por sí solos únicamente pueden explicar una pequeña parte de la variabilidad en las tasas de transmisión, estos resultados ayudan a comprender la dinámica histórica de la infección por escarlatina en una era con saneamiento menos avanzado y sin tratamiento con antibióticos y pueden ofrecer información sobre los factores impulsores asociados con su resurgimiento actual.

LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 8, N°4

December 2022

Dear colleagues,

Please find in this link the information regarding to the *5th International Workshop on S. suis*, Thailand June 6-7th 2023. Preliminary
<https://www.iserpd2023bangkok.com/>

There are two procedures for registration (deadline March 15th, 2023):

1. Participant registration (i.e. not submitting and abstract)
2. Abstract registration. Your abstract will be evaluated by the scientific committee and selected for either oral or poster presentation. You will be notified April 2023.

In both cases, you will obtain a promo code to wave charges. However, please note that as organizers we are covering the workshop charges with our research grants. Therefore, please be sure that you are really attending the workshop and if for any reason you are not able to come, please let us know to be able to transfer your promo code to another person. We have a limit of 100 participants covered by our grant. Priority will be given to those presenting an abstract.

Thanks!

Mariela, Marcelo and Potjane
Chairs of 5th IWSs

Our best wishes,

Mariela Segura (Canada)
Marcelo Gottschalk (Canada)
Potjane Srimanote (Thailand)