

LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 11, N°1

March 2025

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 11, N°1

March 2025

Revisiting typing systems for group B *Streptococcus* prophages: an application in prophage detection and classification in group B *Streptococcus* isolates from Argentina.

Veronica Kovacec , Sabrina Di Gregorio, Mario Pajon , Chiara Crestani , Tomás Poklepovich , Josefina Campos , Uzma Basit Khan , Stephen D Bentley , Dorota Jamroz , Marta Mollerach , Laura Bonofiglio

Microb Genom. 2024 Oct;10(10):001297. doi: 10.1099/mgen.0.001297.

Streptococcus agalactiae (GBS) is a bacterium commonly found in the gastrointestinal tract, which can colonize the vaginal mucosa and be transmitted to the fetus or newborn. It is the leading cause of neonatal sepsis worldwide and causes severe invasive infections in adults with immunocompromise and/or comorbidities.

Prophages may contribute to bacterial diversity, adaptation to the environment, and pathogenicity, and can facilitate the horizontal transfer of genes between bacteria. The role of prophages in GBS epidemiology is currently under study. Research conducted in Europe suggests that the increase in GBS infections may be linked to the acquisition of certain prophages. However, there are no studies on prophages of GBS circulating in South America.

This work studied the prophage content in the whole genomes of 365 GBS isolates from different infection or colonization sites in humans, collected during a multicenter study conducted across Argentina.

For the detection and classification of prophages, two methods previously proposed in the literature for GBS prophage typing were initially used: a PCR-based search (applied in silico) of specific genes from 6 prophage groups and a blastx search for 16 integrase types of GBS prophages. Prophages were also manually searched in the genomes. A total of 325 prophages were identified, of which 80% could not be accurately classified using the literature methods. By integrating the classifications based on prophage group and integrase type and the phylogenetic clustering of the prophages, all 325 prophages were classified into 19 types, which were found to be associated with specific GBS clonal complexes. The prophage typing method was improved by replacing PCR with a blastn search and adding 10 new genes to the prophage group database, while retaining the existing integrase typing method. This enhanced and integrated approach was applied to the analysis of 615 GBS genomes (365 from Argentina and 250 from public databases), resulting in the identification of 29 prophage types, including two novel integrase subtypes. Comparative analysis of each prophage type revealed high heterogeneity in the lysogeny and replication modules. Genes related to bacterial fitness, virulence, or stress adaptation were found in all prophage types. Given the prevalence and distribution of prophages and their possible association with

LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 11, N°1

March 2025

bacterial virulence, it is crucial to study their role in GBS epidemiology. In this context, we propose the use of an enhanced and integrated prophage typing system for rapid detection and classification of GBS prophages with minimal computational processing.

Revisión de los sistemas de tipificación de profagos de *Streptococcus* del grupo B : una aplicación en la detección y clasificación de profagos en aislamientos de *Streptococcus* del grupo B de Argentina

Streptococcus agalactiae (EGB) es una bacteria encontrada como microbiota habitual del tracto gastrointestinal, que puede colonizar la mucosa vaginal y transmitirse al feto o al recién nacido. Es la principal causa de sepsis neonatal en el mundo y ocasiona infecciones invasivas graves en adultos con inmunocompromiso y/o comorbilidades.

Los profagos pueden contribuir a la diversidad bacteriana, su adaptación al ambiente y patogenicidad, y pueden propiciar la transferencia horizontal de genes entre bacterias. El rol de los profagos en la epidemiología de EGB se encuentra en estudio. Trabajos realizados en Europa postulan que el aumento de las infecciones por EGB estaría vinculado a la adquisición de ciertos profagos. Sin embargo, no hay estudios sobre profagos de EGB circulantes en Sudamérica.

En este trabajo se estudió el contenido de profagos en los genomas completos de 365 aislamientos de EGB provenientes de diferentes sitios de infección o colonización en humanos, recolectados durante un estudio multicéntrico realizado a lo largo de Argentina.

Para la detección y clasificación de los profagos se utilizaron, inicialmente, dos métodos propuestos en bibliografía para tipificación de profagos de EGB: búsqueda por PCR (aplicada *in silico*) de genes específicos de 6 grupos profágicos y búsqueda mediante blastx de 16 tipos de integrasa fágica. También se realizó la búsqueda manual de los profagos en los genomas. Se identificaron 325 profagos, 80% de los cuales no pudieron ser correctamente clasificados utilizando los métodos bibliográficos. Mediante la integración de las clasificaciones por grupo profágico y tipo de integrasa, y la agrupación filogenética de los profagos, se logró clasificar a los 325 profagos en 19 tipos, los que se encontraron asociados a complejos clonales específicos de EGB. El método de tipificación de profagos se mejoró al reemplazar la PCR por una búsqueda por blastn y agregar 10 nuevos genes a la base de datos de grupos profágicos, conservando el método de tipificación de integrasas existente. Este enfoque mejorado e integrado se aplicó al análisis de 615 genomas de GBS (365 de Argentina y 250 de bases de datos públicas), lo que resultó en la identificación de 29 tipos profágicos, incluidos dos subtipos de integrasa nuevos. El análisis comparativo de cada tipo profágico reveló gran heterogeneidad en los módulos de

LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 11, N°1

March 2025

lisogenia y replicación. Se encontraron genes relacionados con *fitness* bacteriano, virulencia o adaptación al estrés en todos los tipos profágicos. Dada la prevalencia y distribución de los profagos y su posible relación con la virulencia bacteriana, es crucial estudiar su papel en la epidemiología de EGB. En este contexto, proponemos el uso de un sistema mejorado e integrado de tipificación de profagos para la rápida detección y clasificación de fagos de EGB con bajo procesamiento computacional.

Resilience and emergence of pneumococcal serotypes and lineages in adults post-PCV13 in Spain: a multicentre study

Sara Calvo-Silveria, Aida González-Díaz, José María Marimón, Emilia Cercenado, M. Dolores Quesada, Nieves Larrosa, Dàmaris Berbel, Marta Alonso, Marta Bernat-Sole, Lucía Saiz-Escobedo, José Yuste, SaraMartí, JordiCàmara, Carmen Ardanuy

Journal of Infection and Public Health

<https://doi.org/10.1016/j.jiph.2024.102619>

Streptococcus pneumoniae causes invasive disease (IPD) in vulnerable adults. The introduction of pneumococcal conjugate vaccines (PCV) in pediatric vaccination schedules has led to a decrease in vaccine serotypes cases (herd effect), as well as an increase in non-vaccine serotypes. This decline has been slow for serotypes such as 14, 19A, and 19F, while other serotypes, such as 3, have persisted over the years with a limited herd effect, likely due to their unique characteristics. The objective was to analyze pneumococcal lineages and their association with recent changes in IPD in adults in Spain.

Six hospitals participated. Data on IPD cases in adults (≥ 18 years) were collected between 2019 and 2021. Isolates were studied using serotyping, antibiotic susceptibility profiling, and whole genome sequencing (WGS). Findings were compared with data from previous periods (2008–2016).

A total of 655 cases were evaluated. Pneumonia was the main focus (515/655), with 366 episodes in patients ≥ 64 years. While IPD incidence decreased during the COVID-19 pandemic, the disease burden caused by PCV13 serotypes was significant. Of note, the persistence of serotype 3 (GPSC12-ST180 and GPSC83-ST260) across all conditions and age groups and a new serotype 4 lineage (GPSC162-ST13022) in young adults. Among the serotypes not included in PCV13, serotype 8 (GPSC3-ST53) expanded, and a new lineage, serotype 12F (GPSC55-ST8060), emerged. Most serotypes presented a dominant pneumococcal global sequencing cluster (GPSC), such as GPSC16-ST67 from 9N or GPSC19-ST433 from 22F. However, some GPSC were associated with multiple serotypes; the most numerous were GPSC3 (serotypes 8, 11A, and 33F) and GPSC6 (serotypes 11A and 14). The overall penicillin non susceptibility rate was 17.0%, mainly affecting meningitis, with a resistance rate of 14.6%; in pneumonia was 1.6% (minimal inhibitory concentration - MIC > 2 $\mu\text{g}/\text{mL}$, although 15.1% of cases were susceptible considering the breakpoints for non-meningitis cases). Serotypes 11A and 14 (GPSC6-ST156/6521) and 19A (GPSC1-ST320) had MICs of penicillin > 1 $\mu\text{g}/\text{L}$. A 19.4% of the isolates presented acquired resistance genes associated with resistance to macrolides or tetracyclines, particularly among serotypes 6C (GPSC47-ST386/4310) and 19A (GPSC1-ST320).

The serotypic load of PCV13 in adult IPD remains significant, with serotype 3 being the main contributor. However, the increase in stable lineages associated with serotypes other than

LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 11, N°1

March 2025

PCV13, particularly 8, 9N, and 22F, highlights a changing epidemiology. The persistence of multidrug-resistant strains, such as GPSC6-ST156 and GPSC1-ST320, under scores the need for continued surveillance. The authors emphasize that vaccinating high-risk adults with the current, more widely available pneumococcal vaccines would help control the burden of pneumonia and IPD in adults.

Resiliencia y emergencia de serotipos y linajes neumocócicos en adultos post-PCV13 en España: estudio multicéntrico.

Streptococcus pneumoniae causa enfermedad invasiva (ENI) en adultos vulnerables. La introducción de las vacunas antineumocócicas conjugadas (PCV) en los calendarios de vacunación pediátrica ha generado una disminución de casos de serotipos vacunales (efecto rebaño), así como un aumento de los no vacunales. Este descenso ha sido lento para serotipos como el 14, el 19A y el 19F, mientras que otros serotipos, como el 3, han persistido a lo largo de los años con un efecto rebaño limitado, probablemente debido a sus características únicas.

El objetivo fue analizar los linajes neumocócicos y su asociación con los cambios recientes en la ENI en adultos en España.

Participaron seis hospitales. Se recopilaron datos sobre casos de ENI en adultos (≥ 18 años) entre 2019 y 2021. Los aislamientos se estudiaron mediante serotipificación, perfil de sensibilidad a antibióticos y secuenciación genómica completa (WGS). Los hallazgos se compararon con datos de períodos anteriores (2008-2016). Se evaluaron 655 casos. La neumonía fue el foco principal (515/655), con 366 episodios en pacientes ≥ 64 años. Si bien la incidencia de ENI disminuyó durante la pandemia de COVID-19, la carga de enfermedad causada por los serotipos de PCV13 fue significativa. Cabe destacar la persistencia del serotipo 3 (GPSC12-ST180 y GPSC83-ST260) en todas las afecciones y grupos de edad, y un nuevo linaje del serotipo 4 (GPSC162-ST13022) en adultos jóvenes. Entre los serotipos no incluidos en PCV13, el serotipo 8 (GPSC3-ST53) se expandió y surgió un nuevo linaje, el serotipo 12F (GPSC55-ST8060). La mayoría de los serotipos presentaron un grupo de secuenciación global neumocócica (GPSC) dominante, como GPSC16-ST67 de 9N o GPSC19-ST433 de 22F. Sin embargo, algunos GPSC se asociaron con múltiples serotipos; los más numerosos fueron GPSC3 (serotipos 8, 11A y 33F) y GPSC6 (serotipos 11A y 14). La tasa general de no sensibilidad a la penicilina fue del 17,0% e impactó principalmente en casos de meningitis, con una tasa de resistencia del 14,6%; en neumonías fue del 1,6% (concentración inhibitoria mínima - CIM > 2 $\mu\text{g/mL}$, aunque el 15,1% de los casos fueron sensibles considerando los puntos de corte para no meningitis). Los serotipos 11A y 14 (GPSC6-ST156/6521) y 19A (GPSC1-ST320) presentaron CIM de penicilina > 1 $\mu\text{g/L}$. El 19,4 % de los aislados presentó genes de resistencia adquirida asociados con la resistencia a macrólidos o tetraciclinas, en particular entre los serotipos 6C (GPSC47-ST386/4310) y 19A (GPSC1-ST320).

La frecuencia de serotipos de PCV13 en la ENI adulta sigue siendo significativa, particularmente el serotipo 3. Sin embargo, el aumento de linajes estables asociados con serotipos distintos de PCV13, en particular 8, 9N y 22F, pone de manifiesto una epidemiología cambiante. La persistencia de cepas multirresistentes, como GPSC6-ST156 y GPSC1-ST320, subraya la necesidad de una vigilancia continua. Los autores enfatizan que vacunar a los adultos de alto riesgo con las vacunas antineumocócicas actuales, más ampliamente disponibles, ayudaría a controlar la carga de neumonía y ENI en adultos.

LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 11, N°1

March 2025

A rare case of infective endocarditis caused by *Aerococcus urinae*

Ossai B, Mehraban S, London J, Spetsieris N, Tharayil Z, Trehan M, Pratap B
J Community Hosp Intern Med Perspect. 2025 Jan 6;15 (1):66–9

Aerococcus urinae is an alpha-hemolytic gram-positive catalase-negative coccus that typically causes urinary tract infections. Risk factors for *A. urinae* urinary tract infections are older age, underlying urinary abnormalities, and male gender. It has been rarely implicated in other invasive infections such as endocarditis, bacteremia, peritonitis, meningitis, and vertebral osteomyelitis. There are approximately 50 reported cases of *A. urinae* infective endocarditis in literature. A rare case of urinary tract infection, bacteremia, endocarditis, and anterior epidural abscess caused by

A. urinae in a 64-year-old male is reported. The patient had a history of hypertension and chronic kidney disease. The urine culture and blood cultures grew *Aerococcus urinae* resistant to ceftriaxone. The patient completed IV vancomycin therapy for six weeks and was discharged without patient follow-up. This rare case of *A. urinae* endocarditis highlights the importance of vigilance for atypical etiologies of infective endocarditis. Prompt diagnosis and optimal treatment are crucial for the treatment of *A. urinae* infective endocarditis due to its association with high mortality rates.

Caso raro de endocarditis infecciosa causada por *Aerococcus urinae*

Aerococcus urinae es un coco grampositivo, alfa-hemolítico, catalasa negativo, que típicamente causa infecciones del tracto urinario. Los factores de riesgo de las infecciones del tracto urinario por *A. urinae* son la edad avanzada, las anomalías subyacentes del tracto urinario y el sexo masculino. Rara vez ha estado implicado en otras infecciones invasivas como endocarditis, bacteriemia, peritonitis, meningitis y osteomielitis vertebral. Hay aproximadamente 50 casos publicados de endocarditis infecciosa por *A. urinae*. Se informa un caso raro de infección urinaria, bacteriemia, endocarditis y absceso epidural anterior causado por *A. urinae* en un varón de 64 años. El paciente tenía antecedentes de hipertensión y enfermedad renal crónica. En el urocultivo y en los hemocultivos creció *A. urinae* resistente a ceftriaxona. El paciente completó el tratamiento con vancomicina intravenosa durante seis semanas y fue dado de alta con seguimiento ambulatorio. Este raro caso de endocarditis por *A. urinae* resalta la importancia de la vigilancia de las etiologías atípicas de endocarditis infecciosa. El diagnóstico oportuno y el tratamiento óptimo son cruciales para el tratamiento de la endocarditis infecciosa por *A. urinae* debido a su asociación con altas tasas de mortalidad.

LANCEFIELD STREPTOCOCCAL NEWSLETTER

Vol 11, N°1

March 2025