

ENTEROBACTERIAL DRUG RESISTANCE IN 1974<sup>1</sup>*Salmonella typhi*

The great majority of drug-resistant cultures of this serotype came from Thailand (23) and the Republic of South Viet-Nam (100), although resistant strains were also studied from four other countries. All resistant cultures from Thailand and the Republic of South Viet-Nam carried group H<sub>1</sub> transferable resistance factors, and all but one were resistant to chloramphenicol. A number of Vi-phage types were involved: D1, M1 and 53 in Thailand; and A, D6, E7, 53, 56 (a new type), UVS1, UVS2 and UVS3 in the Republic of South Viet-Nam. All ten cultures of type D1 in the group from Thailand carried an H<sub>1</sub> factor with the R-type (resistance type) ACSSuT.

The seven Mexican cultures also carried group H<sub>1</sub> R factors, but only two strains belonged to the same Vi-type as that of the very large typhoid outbreak of 1972. All seven strains carried R factors in addition to those of group H<sub>1</sub>.

A resistant culture from Algeria showed the R-type ACKSSuT. It belonged to Vi-type 44. This type is very rare, and in fact the only other culture available is the type strain of 44, which was identified in the United States of America in 1958. This type strain proved to be carrying a transfer factor, devoid of resistance determinants, which changed Vi-type A of *S. typhi* into type 44. The R factor, which also changes Vi-type A into type 44, belongs to compatibility group F<sub>1</sub>, and the transfer factor of the type strain is probably of the same group. Spontaneous loss of the R factor results in change of the Vi-type from 44 to a degraded Vi-strain, DV55, which has been observed in the current batch of Algerian strains of *S. typhi*.

The same sort of R factor as that in the Algerian typhoid strain was identified in cultures of *S. wien* isolated during outbreaks in Algeria and France. The R factor in most cultures coded for the same resistances as that in the typhoid strain, and also belonged to group F<sub>1</sub>. However, three of the 15 cultures differed from the remainder in that their R factors coded only for ACKT resistances. All these cultures also carried a resistance determinant coding for ASSu resistances, independently of the F<sub>1</sub> R factor.

A hospital outbreak of 15 *S. wien* infections occurred in London in the summer of 1974. All cultures carried an R factor coding for ACKSSuT resistances and belonging to group F<sub>1</sub>. Five scattered infections with this resistant strain of *S. wien* occurred in England and Scotland late in 1974. No epidemiological connection has been discovered between these cases. Despite the high probability that the strain responsible for this outbreak was the same as the Algerian/French strain, no connection has been established between the respective outbreaks.

A similar strain was isolated in an outbreak of paediatric infection in Innsbruck in September 1974.<sup>2</sup>

*Salmonella typhimurium*

Of 1 188 cultures of *S. typhimurium* received from 22 countries, 782 (65.8%) were drug-resistant. Some had been sent for special study because they were drug-resistant, while others were sent for phage-typing and resistance was detected as the result of routine testing. Of all the 22 groups of cultures received, only three small groups of strains from the Republic of Korea, the West Indies and Zambia, were entirely drug-sensitive. Relatively few South American cultures were examined during this period: 39 from Chile, of which 31 (79.5%) were drug-resistant; and four from Brazil, all of which were resistant.

Of the total of 1 188 cultures studied, 820 (69%) were known to be human and 349 (29.4%) of animal origin. Five hundred

PHARMACORÉSISTANCE DES ENTEROBACTÉRIES EN 1974<sup>1</sup>*Salmonella typhi*

Dans leur grande majorité, les cultures pharmacorésistantes de ce sérotype provenaient de Thaïlande (23) et de la République du Sud Viet-Nam (100); cependant, des souches résistantes de quatre autres pays ont également été étudiées. Toutes les cultures résistantes de Thaïlande et de la République du Sud Viet-Nam portaient des facteurs transférables de résistance du groupe H<sub>1</sub>, et toutes sauf une étaient résistantes au chloramphénicol. Elles comprenaient un certain nombre de lysotypes Vi: D1, M1 et 53 en Thaïlande et A, D6, E7, 53, 56 (un type nouveau), UVS1, UVS2 et UVS3 dans la République du Sud Viet-Nam. Chacune des dix cultures du type D1 de la série provenant de Thaïlande portait un facteur H<sub>1</sub> du type R (type de résistance) ACSSuT.

Les sept cultures provenant du Mexique portaient également des facteurs R du groupe H<sub>1</sub>, mais seules deux souches appartenaient au même type Vi que celles de la très grande épidémie de typhoïde de 1972. En plus des facteurs du groupe H<sub>1</sub>, les sept souches portaient d'autres facteurs de résistance.

Une culture résistante provenant d'Algérie présentait un spectre de résistance ACKSSuT; elle appartenait au type Vi 44. C'est là un type très rare et, en fait, la seule autre culture que l'on connaisse est la souche-type 44, qui a été isolée aux Etats-Unis d'Amérique en 1958. Il s'est révélé que cette souche-type portait un facteur de transfert, dépourvu de déterminants de résistance, qui transformait le type Vi A de *S. typhi* en type 44. Le facteur R, qui transforme également le type Vi A en type 44, appartient au groupe de compatibilité F<sub>1</sub>, et le facteur de transfert de la souche-type appartient probablement au même groupe. La perte spontanée du facteur R a pour effet de modifier le type Vi qui, du type 44, passe à une souche Vi dégénérée, à savoir DV55; cette dernière a été observée dans la série actuelle de souches algériennes de *S. typhi*.

Un facteur R du même genre que celui de la souche typhoïdique algérienne a été identifié dans des cultures de *S. wien* isolées au cours d'épidémies en Algérie et en France. Dans la plupart des cultures, le facteur R codait les mêmes résistances que dans la souche typhoïdique et appartenait également au groupe F<sub>1</sub>. Cependant, trois des 15 cultures différaient des autres en ce que leurs facteurs R ne codaient que des résistances ACKT. Toutes ces cultures portaient également un déterminant de résistance codant les résistances ASSu, et cela indépendamment du facteur R F<sub>1</sub>.

Une épidémie hospitalière de 15 cas d'infection à *S. wien* s'est produite à Londres au cours de l'été 1974. Toutes les cultures portaient un facteur R codant pour les résistances ACKSSuT et appartenant au groupe F<sub>1</sub>. On a signalé à la fin de 1974 cinq infections dues à cette souche résistante de *S. wien* en différents endroits d'Angleterre et d'Ecosse. On n'a pas découvert de lien épidémiologique entre ces différents cas. Bien qu'il soit hautement probable que la souche responsable de cette épidémie ait été la même que la souche algérienne et française, aucune relation n'a été établie entre ces différentes poussées.

Une souche similaire a été isolée lors d'une poussée d'infection chez des enfants à Innsbruck en septembre 1974.<sup>2</sup>

*Salmonella typhimurium*

Sur 1 188 cultures de *S. typhimurium* provenant de 22 pays, 782 (65,8%) étaient pharmacorésistantes. Certaines de ces cultures avaient été envoyées en vue d'un examen spécial, en raison même de leur pharmacorésistance, alors que, pour d'autres cultures envoyées pour lysotypie, la résistance fut constatée à la suite d'examen systématiques. Sur le total de 22 séries de cultures reçues, seules trois petites séries de souches provenant de la République de Corée, des Indes occidentales et de Zambie ne présentaient aucun signe de pharmacorésistance. Les cultures examinées en provenance d'Amérique du Sud ont été relativement peu nombreuses pendant cette période: 39 du Chili, dont 31 (79,5%) pharmacorésistantes et quatre du Brésil qui étaient toutes résistantes.

Sur le total de 1 188 cultures examinées, on savait que 820 (69%) étaient d'origine humaine et 349 (29,4%) d'origine animale. Cinq

<sup>1</sup> The following abbreviations are used for the various drugs: A = ampicillin, C = chloramphenicol, K = neomycin-kanamycin, S = streptomycin, Su = sulphamides, T = tetracyclines.

<sup>2</sup> EDITORIAL NOTE: Strains of *S. wien* showing similar resistances were isolated in 1974 in Iraq where they appeared in May 1973, Italy, Yugoslavia and the United States (see No. 10, pp. 106-107).

<sup>1</sup> Les abréviations suivantes sont utilisées pour les différents médicaments: A = ampicilline, C = chloramphénicol, K = néomycine-kanamycine, S = streptomycine, Su = sulfamides, T = tétracyclines.

<sup>2</sup> NOTE DE LA REDACTION: Des souches de *S. wien* présentant un type de résistance similaire ont été isolées en 1974 en Irak, où elles ont fait leur apparition en mai 1973 en Italie, en Yougoslavie et aux Etats-Unis (voir le N° 10, pp. 106-107).

and forty-four (66.3%) of the human and 236 (67.6%) of the animal strains were drug-resistant. The following groups of cultures are worthy of note.

The same phage types carrying the same R factors were found in the human and animal strains from Malaysia and Singapore, which indicates the animal origin of the human infections. The respective R factors belonged to the H<sub>1</sub> group, which is the same as that found in drug-resistant *S. typhi* in Mexico, India, the Republic of South Viet-Nam and Thailand. However, the resistances of the *S. typhi* (chloramphenicol, streptomycin, sulphonamides and tetracyclines, with the addition of ampicillin resistance in one Vi-type) differed from those of the *S. typhimurium* (ampicillin, neomycin-kanamycin, tetracyclines, streptomycin and sulphonamides). Findings indicate that there is a prevalence of H<sub>1</sub> resistance factors in South East Asia.

The Belgian strains were mainly of bovine and porcine origin. Both groups show a high incidence of drug resistance, but the predominant phage types are different, 207 in bovine and 194 in porcine cultures. Both types are drug-resistant, type 207 usually showing the pattern ACKSSuT; type 194 is usually resistant only to tetracyclines. Types 194 and 207 have been responsible for human infection in Belgium, and type 194 has caused human infection in a number of other Northern European countries, including Great-Britain.

All the Chilean strains are of human origin and 34 of 39 (87%) belong to phage type 12 (which predominates in Chile) of which 27 strains (79%) were drug-resistant. Most of the drug resistance in Chilean strains is found on resistance determinants only. These are not auto-transferring. They can be mobilized by the introduction of transfer factors into the strains.

The cultures from Greece were isolated in paediatric wards in Salonika in 1971 (26 cultures, 19 of phage type 92) and 1973 (53 cultures, 44 of type 205). All cultures of types 92 and 205 were of human origin and all but one type 92 culture were drug-resistant: 14 of the type 92 cultures were of R-type AKS; three ACKSSu; and one ACSSu. All type 205 cultures were drug-resistant: 39 had the R-type ACKSSuT, of which ACKSSu transferred. Two type 205 cultures were also resistant to gentamycin, and three other cultures showed the resistance patterns ACKT, ACSSuT and AKSSuT. These cultures also carried R factors, but the tetracycline resistance was neither transferable nor mobilizable in any of this series.

Antibiotics were used in the treatment of all the children who yielded resistant *S. typhimurium* cultures in 1973. The commonest drug was ampicillin. A variety of other antibiotics had also been used.

All of nine cultures received from fatal cases of meningitis in children in Kenya in 1974 were drug-resistant and belonged to phage type 2. All these cultures showed the R-type ACKSSuT; of this resistance pattern ACSSuT was transferable.

Thirty cultures of *S. typhimurium* of human origin from Malaysia were studied. All belonged to type 193, and were drug-resistant and transferred their resistances. The commonest R-types were AKSSuT and ASSuT. Two porcine cultures of type 193 were also resistant: AKSSuT and AT. One culture, also type 193, was isolated from shellfish (ASSuT). All resistances were transferable and the R factors belonged to group H<sub>1</sub>, as has been previously observed in Malaysia.

Forty cultures of *S. typhimurium* from Singapore were all of human origin. Resistance was observed in 37 cultures belonging to type 193. The R-types were as follows: AKSSuT (23 cultures), ASSuT (7), AKT (2) and SSu (2). All but the last two cultures transferred their resistances and carried H<sub>1</sub> R factors.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> This had also been observed previously (Anderson, E. S. (1974) WHO Wkly Epidemiol. Rec. No. 29, pp. 245-246; Anderson, E. S. (1975) J. Hyg., Camb. 74, pp. 289-299).

cent quarante-quatre (66,3%) des souches d'origine humaine et 236 (67,6%) des souches d'origine animale étaient pharmacorésistantes. Il convient de noter plus spécialement les séries de cultures ci-après.

Les mêmes lysotypes, porteurs des mêmes facteurs R, ont été trouvés dans les souches d'origine humaine et animale provenant de Malaisie et de Singapour, ce qui indique l'origine animale des infections humaines. Les facteurs R appartenaient au groupe H<sub>1</sub>, le même que celui trouvé dans les souches pharmacorésistantes de *S. typhi* au Mexique, en Inde, dans la République du Sud Viet-Nam et en Thaïlande. Cependant, les résistances de *S. typhi* (chloramphénicol, streptomycine, sulfamides, et tétracyclines, à quoi il faut ajouter la résistance à l'ampicilline dans un type Vi) étaient différentes de celles de *S. typhimurium* (ampicilline, néomycine-kanamycine, tétracyclines, streptomycine et sulfamides). Ces données indiquent que les facteurs de résistance H<sub>1</sub> sont répandus dans l'Asie du Sud-Est.

Les souches belges étaient principalement d'origine bovine et porcine. Les deux groupes présentaient une forte proportion de pharmacorésistance, mais les lysotypes prédominants étaient différents: il s'agissait du type 207 dans les cultures d'origine bovine et du type 194 dans les cultures d'origine porcine. Ces deux types sont pharmacorésistants; le type 207 présente d'ordinaire le spectre de résistance ACKSSuT tandis que le type 194 n'est en général résistant qu'aux tétracyclines. Les types 194 et 207 ont été à l'origine d'infections humaines en Belgique et le type 194 a été la cause d'infections humaines dans un certain nombre d'autres pays d'Europe septentrionale, y compris la Grande-Bretagne.

Toutes les souches chiliennes étaient d'origine humaine et 34 d'entre elles sur 39 (87%) appartenaient au lysotype 12 (prédominant au Chili); 27 de ces souches (79%) sont pharmacorésistantes. Pour la plus grande part, la pharmacorésistance dans les souches chiliennes n'était accompagnée que de déterminants de résistance. Ceux-ci ne sont pas auto-transférables. Ils peuvent être mobilisés par l'introduction de facteurs de transfert dans les souches.

Les cultures en provenance de Grèce ont été isolées dans des services de pédiatrie de Salonique en 1971 (26 cultures, dont 19 du lysotype 92) et en 1973 (53 cultures, dont 44 du type 205). Toutes les cultures des types 92 et 205 étaient d'origine humaine et toutes les cultures du type 92 sauf une étaient pharmacorésistantes: 14 des cultures du type 92 appartenaient au type de résistance AKS, trois au type ACKSSu et une au type ACSSu. Toutes les cultures du type 205 étaient pharmacorésistantes: 39 étaient du type ACKSSuT, avec transférabilité pour ACKSSu. Deux cultures du type 205 étaient également résistantes à la gentamycine, et trois autres cultures présentaient des spectres de résistance ACKT, ACSSuT et AKSSuT. Ces cultures portaient également des facteurs R, mais la résistance à la tétracycline n'était transférable ou mobilisable dans aucune des cultures de cette série.

Des antibiotiques avaient été utilisés pour le traitement de tous les enfants ayant fourni des cultures de *S. typhimurium* résistantes en 1973. Le médicament le plus couramment employé était l'ampicilline. On avait également utilisé divers autres antibiotiques.

Les neuf cultures provenant de méningites à issue fatale chez des enfants du Kenya en 1974 étaient toutes pharmacorésistantes et appartenaient au lysotype 2. Toutes ces cultures étaient du type de résistance ACKSSuT; dans ce spectre, les résistances ACSSuT étaient transférables.

Trente cultures de *S. typhimurium* d'origine humaine provenant de Malaisie ont été étudiées. Toutes appartenaient au type 193; elles étaient pharmacorésistantes et transféraient leurs résistances. Les types de spectre de résistance les plus communs étaient AKSSuT et ASSuT. Deux cultures d'origine porcine du type 193 étaient également résistantes: AKSSuT et AT. Une culture, appartenant également au type 193, a été isolée à partir de coquillages (ASSuT). Toutes ces résistances étaient transférables et les facteurs R appartenaient au groupe H<sub>1</sub>, ainsi qu'on l'avait précédemment observé en Malaisie.

Quarante cultures de *S. typhimurium* en provenance de Singapour étaient toutes d'origine humaine. Une résistance a été observée dans 37 cultures du type 193. Les types de résistance étaient les suivants: AKSSuT (23 cultures), ASSuT (7), AKT (2) et SSu (2). A l'exception des deux dernières, toutes ces cultures transféraient leurs résistances et portaient des facteurs R du groupe H<sub>1</sub>.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ce phénomène avait déjà été observé précédemment (Anderson, E. S. (1974) Relevé épidém. hebdom. de l'OMS N° 29, pp. 245-246; Anderson, E. S. (1975) J. Hyg., Camb. 74, pp. 289-299).

Although 26 of 121 New Zealand cultures of *S. typhimurium* of human origin were drug-resistant, no correspondence was found between the resistant strains and those isolated from animals. However, 31 of 51 bovine cultures were resistant; 30 of these belonged to phage type 206 and transferred their resistance. One ovine culture was resistant to tetracyclines.

The 291 *S. typhimurium* cultures of the Federal Republic of Germany were entirely of human origin. Of these 201 belonged to phage type 194, and 194 of the 201 were drug-resistant; they were isolated during a food-poisoning outbreak near Bonn. The R-types found were: T (189 cultures), ST (3) and SSuT (2). All the resistances were transferable. The source of this outbreak was undetected, but the association of type 194 with pork has already been mentioned (see Belgium), so that it must be suspected as the origin of these infections. Sixty-eight further cultures were drug-resistant; 27 of these were of type 195. The resistances were as follows: T (19 cultures), ASSuT (6), SuT (1) and ASSu (1). These resistances were transferable.

Twenty cultures from Portugal, all of paediatric origin, were examined. Nine phage types were identified, type 106 being commonest, with five cultures. Eighteen of the 20 strains (90%) were drug-resistant; this included the five type 106 cultures. The resistance was transferable in 16 cultures. The predominant R-type was AKS (8 strains, including the type 106 cultures) and the respective R factor belonged to group FIV, a rare group. Between 1970 and 1972 the predominant R factors in *S. typhimurium* in Portuguese children belonged to type H<sub>2</sub>. By contrast, only one of the 20 cultures received in 1974 carried an H<sub>2</sub> R factor.

Bien que 27 des 121 cultures de *S. typhimurium* d'origine humaine provenant de Nouvelle-Zélande soient pharmacorésistantes, on n'a pas trouvé de correspondance entre ces souches résistantes et celles isolées chez des animaux. Cependant, 31 des 51 cultures d'origine bovine se sont révélées résistantes; 30 de ces cultures, qui appartenaient au lysotype 206, transféraient leur résistance. Une culture d'origine ovine était résistante aux tétracyclines.

Les 291 cultures de *S. typhimurium* de la République fédérale d'Allemagne étaient toutes d'origine humaine. Parmi celles-ci 201 appartenaient au lysotype 194 et, sur ces 201 cultures, 194 étaient pharmacorésistantes; elles avaient été isolées au cours d'une poussée d'intoxications alimentaires aux environs de Bonn. Les spectres de résistance étaient les suivants: T (189 cultures), ST (3) et SSuT (2). Toutes ces résistances étaient transférables. L'origine de cette épidémie est restée inconnue, mais on a déjà fait état de l'association du type 194 avec les porcins (voir Belgique), et l'on peut donc supposer que ces derniers sont à l'origine de ces infections. Soixante-huit autres cultures étaient pharmacorésistantes; 27 de celles-ci appartenaient au lysotype 195. Les spectres de résistance étaient les suivants: T (19 cultures), ASSuT (6), SuT (1) et ASSu (1). Ces résistances étaient transférables.

Vingt cultures du Portugal ont été examinées, toutes d'origine infantile. Neuf lysotypes ont été identifiés, et le type 106, le plus courant, a été trouvé dans cinq cultures. Dix-huit des 20 souches (90%) étaient pharmacorésistantes; elles comprenaient les cinq cultures du type 106. La résistance était transférable dans 16 cultures. Le spectre de résistance le plus fréquent était AKS (8 souches, y compris les cultures du type 106) et le facteur R appartenait à un groupe rare, le FIV. De 1970 à 1972, les facteurs les plus souvent trouvés dans *S. typhimurium* chez des enfants portugais appartenaient au type H<sub>2</sub>. En revanche, une seule des 20 cultures reçues en 1974 portait un facteur R H<sub>2</sub>.