

Date of publication: 14 December 1991

Vol. 17-50

Date de publication: 14 décembre 1991

Contained in this Issue:

Antimicrobial Susceptibilities of <i>Shigella</i> Species Isolated in Ontario in 1990	275
Multiply-Resistant <i>Shigella sonnei</i> from Recent Outbreaks in Canada	277
<i>Shigella dysenteriae</i> Type 1 - Guatemala	278

Contenu du présent numéro:

Sensibilité aux antimicrobiens des espèces de <i>Shigella</i> isolées en Ontario en 1990	275
Souches de <i>Shigella sonnei</i> multi-résistantes dans de récentes éclosions de cas au Canada	277
<i>Shigella dysenteriae</i> type 1 - Guatemala	278

ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITIES OF *SHIGELLA* SPECIES ISOLATED IN ONTARIO IN 1990

Shigellosis is a disease which is recognized as a global problem with high morbidity in developing countries^(1,2). Antimicrobial resistant *Shigella* spp. have been found in many parts of the world and resistant isolates have also been reported in Canada^(3,4). Antimicrobial therapy of some cases of shigellosis is indicated for several clinical and epidemiologic reasons^(5,6). Physicians who elect not to treat cases indicate that, in most instances, the disease is self-limiting and relatively mild, that post-infection carriage does not extend over a long period, and that the use of antibiotics increases the likelihood of an increase in the number of multiply-resistant isolates⁽⁷⁾. R-factor mediated antimicrobial resistance, well known for the potential to spread from strain to strain, plays a major role in the development of resistance in *Shigella* species⁽⁸⁾.

The purpose of this study was to determine the antimicrobial susceptibility patterns of isolates of *Shigella* spp. from Ontario submitted to the Central Public Health Laboratory in 1990. This investigation is part of an epidemiologic surveillance of *Shigella* isolates in Ontario and other provinces in Canada to determine the incidence of antimicrobial resistance among these organisms. A total of 598 isolates were examined: 30 *S. boydii*, 24 *S. dysenteriae*, 254 *S. flexneri*, and 290 *S. sonnei*.

Antimicrobial susceptibility testing was performed by the agar dilution method as outlined by the National Committee of Clinical Laboratory Standards⁽⁹⁾. The concentrations evaluated in this study were as follows: ampicillin, chloramphenicol, tetracycline and trimethoprim, 8 mg/L; gentamicin, norfloxacin and tobramycin, 4 mg/L; amikacin, 16 mg/L; ciprofloxacin, 1 mg/L; nalidixic acid, 6 mg/L; piperacillin and ticarcillin, 16 and 64 mg/L; sulfamethoxazole, 256 mg/L; cotrimoxazole (trimethoprim-sulfamethoxazole), 0.5/9.5 mg/L.

Overall, 79.6% of isolates were resistant to 1 or more antimicrobial agents (*S. boydii*, 90%; *S. flexneri*, 89%; *S. dysenteriae*, 75%; *S. sonnei*, 71%). Fifty-two percent of all isolates were resistant to 4 or more antimicrobial agents. Differences in antimicrobial resistance patterns among the *Shigella* spp. are shown in Table 1. The percentage of sulfamethoxazole resistance was highest among *S. boydii* (76.7%) and lowest among isolates of *S. flexneri* (44.5%). Resistance to 2 of the first-line treatment drugs, ampicillin and tetracycline, was highest among *S. boydii* and *S. flexneri*, 56.7% and 73.3% versus 66.5% and 43.3%, respectively. Cotrimoxazole-resistant isolates have increased

SENSIBILITÉ AUX ANTIMICROBIENS DES ESPÈCES DE *SHIGELLA* ISOLÉES EN ONTARIO EN 1990

La shigellose est une maladie qui est reconnue comme un problème à l'échelle mondiale et qui est la cause d'une morbidité élevée dans les pays en voie de développement^(1,2). On a découvert des espèces de *Shigella* antibiorésistantes dans de nombreuses régions du monde et l'on a également signalé des isolats résistants au Canada^(3,4). Dans certains cas de shigellose, la thérapie antimicrobienne est indiquée pour diverses raisons cliniques et épidémiologiques^(5,6). Les médecins qui décident de ne pas administrer de médicaments indiquent que, dans la plupart des cas, la maladie est relativement bénigne et guérit spontanément, la période de portage qui suit l'infection n'est pas très longue et l'usage d'antibiotiques risque de faire augmenter le nombre d'isolats multi-résistants⁽⁷⁾. La résistance aux antimicrobiens attribuable au facteur R, dont on connaît bien la capacité de se transmettre d'une souche à une autre, joue un rôle important dans l'acquisition d'une résistance parmi les espèces de *Shigella*⁽⁸⁾.

L'objet de la présente étude était de déterminer les profils de sensibilité des isolats de diverses espèces de *Shigella* de l'Ontario fournies par le Laboratoire central de santé publique en 1990. La présente enquête fait partie d'une surveillance épidémiologique d'isolats de *Shigella* en Ontario et dans d'autres provinces du Canada qui vise à déterminer dans quelle mesure ces organismes sont antibiorésistants. Au total, 598 isolats ont été examinés : 30 isolats de *S. boydii*, 24 de *S. dysenteriae*, 254 de *S. flexneri* et 290 de *S. sonnei*.

Les épreuves de sensibilité aux antimicrobiens ont été réalisées par la méthode des dilutions sur gélose décrite dans les normes National Committee of Clinical Laboratory Standards⁽⁹⁾. Les concentrations évaluées dans la présente étude étaient les suivantes : ampicilline, chloramphénicol, tétracycline et triméthoprime, 8 mg/L; gentamicine, norfloxacine et tobramycine, 4 mg/L; amikacine, 16 mg/L; ciprofloxacine, 1 mg/L, acide nalidixique, 6 mg/L; piperacilline et ticarcilline, 16 et 64 mg/L; sulfaméthoxazole, 256 mg/L; cotrimoxazole (triméthoprime-sulfaméthoxazole), 0,5/9,5 mg/L.

Dans l'ensemble, 79,6% des isolats étaient résistants à au moins 1 agent antimicrobien (*S. boydii*, 90%; *S. flexneri*, 89%; *S. dysenteriae*, 75%; *S. sonnei*, 71%). En outre, 52% de tous les isolats étaient résistants à 4 agents antimicrobiens ou plus. Les différences dans les profils de résistance aux antimicrobiens des diverses espèces de *Shigella* sont présentées au Tableau 1. C'est chez *S. boydii* qu'on a trouvé le pourcentage le plus élevé de résistance au sulfaméthoxazole, soit 76,7%, alors qu'il était le plus faible parmi les isolats de *S. flexneri* (44,5%). La résistance à 2 médicaments majeurs, à savoir l'ampicilline et la tétracycline, était la plus élevée chez *S. boydii* et *S. flexneri*, soit 56,7% et 73,3% contre 66,5% et 80,3% respectivement. Le pourcentage



Table 1/Tableau 1
Antimicrobial resistance among isolates of *Shigella* species submitted to the Ontario Central Public Health Laboratory in 1990
Résistance aux antimicrobiens d'isolats de certaines espèces de *Shigella* soumises au Laboratoire central de santé publique de l'Ontario en 1990

Antimicrobial agent Agent antimicrobien	PERCENTAGE OF RESISTANT ISOLATES POURCENTAGE DES ISOLATS RÉSISTANTS			
	<i>S. boydii</i> (n=30)	<i>S. dysenteriae</i> (n=24)	<i>S. flexneri</i> (n=254)	<i>S. sonnei</i> (n=290)
Trimethoprim/Triméthopriime	26.7	29.2	39.4	37.6
Sulfamethoxazole/Sulfaméthoxazole	76.7	54.2	44.5	55.9
Cotrimoxazole	26.7	29.2	30.3	37.6
Ampicillin/Ampicilline	56.7	45.8	66.5	39.3
Ticarcillin/Ticarcliline	56.7	45.8	66.5	39.3
Piperacillin/Pipéracilline	16.7	8.3	14.2	32.4
Tetracycline/Tétracycline	73.3	54.2	80.3	30.7
Chloramphenicol/Chloramphénicol	56.7	37.5	65.0	5.2

from a low of 3% reported in 1980 by Bannatyne et al⁽³⁾ to between 26.7% and 37.6%, representing a 9 to 12-fold increase over the 12-year period of the previous study. It is also noteworthy (Table 1) that a number of isolates of *S. flexneri* were resistant to trimethoprim but not to cotrimoxazole.

An interesting finding with β -lactamase antimicrobial agents is also shown in Table 1. All strains resistant to ampicillin were also resistant to ticarcillin, but few strains of *S. dysenteriae*, *S. flexneri* and *S. boydii* were resistant to piperacillin. An investigation is underway with these strains.

Only a small percentage of isolates of *S. sonnei* (5.2%) were resistant to chloramphenicol compared to the other 3 species. Many isolates were multiply resistant showing resistance to all first-line drugs, i.e., ampicillin, tetracycline and cotrimoxazole. None of the isolates was resistant to gentamicin, tobramycin, amikacin, norfloxacin, ciprofloxacin or nalidixic acid. Clearly, the need to monitor the changing trends in the susceptibility to antimicrobials of *Shigella* spp. is important. These results from Ontario show that a significant percentage of isolates of *Shigellae* are resistant to a number of antimicrobial agents and emphasize the need for prudent use of antibiotics in the treatment of shigellosis.

Acknowledgements

The author acknowledges the assistance of J. Damdar, Microbiological Support Services and S. McLeod, Y. AuYong, V. Brunins, A. Chow, H. Dedier, A. Borczyk, and G. Riley, of Clinical Bacteriology, Central Public Health Laboratory, Toronto, Ontario.

References

1. Palchauri S, Kumar R, Sen D, et al. *Molecular epidemiology of plasmid patterns in Shigella dysenteriae type 1 obtained from an outbreak in West Bengal (India)*. FEMS Lett 1985;30:187-91.
2. Tiemens KM, Shipley PL, Correia RA, Shields DS, Guerrant RL. *Sulfamethoxazole-trimethoprim-resistant Shigella flexneri in northeastern Brazil*. Antimicrob Agents Chemother 1984;25:653-4.
3. Bannatyne R, Toma S, Cheung R, Hu G. *Resistance to trimethoprim and other antibiotics in Shigellae isolated in the province of Ontario*. Can J Microbiol 1980;26:1256-8.
4. Harnett N, McLeod S, AuYong Y, Krishnan C. *Increasing incidence of resistance among Shigellae to trimethoprim*. Lancet 1991;337:622.
5. Chang MJ, Dunkle LM, VanReken K, Anderson D, Wong ML, Feigin RD. *Trimethoprim-sulfamethoxazole compared to ampicillin in the treatment of shigellosis*. Pediatrics 1977;5:726-9.

des isolats résistants au cotrimoxazole est passé de 3% en 1980, selon les travaux réalisés par Bannatyne et ses collaborateurs⁽³⁾, à entre 26,7% et 37,6% aujourd'hui, ce qui est un taux entre 9 et 12 fois plus élevé que celui qui avait été signalé il y a 12 ans. Il importe également de souligner (Tableau 1) qu'un certain nombre d'isolats de *S. flexneri* avaient acquis une résistance au triméthopriime mais non au cotrimoxazole.

Le Tableau 1 laisse également entrevoir un phénomène intéressant en ce qui concerne les β -lactamines. Toutes les souches qui étaient résistantes à l'ampicilline étaient également résistantes à la ticarcilline, mais peu de souches de *S. dysenteriae*, *S. flexneri* et *S. boydii* étaient résistantes à la piperacilline. Des travaux sont actuellement en cours sur ces souches.

Seul un faible pourcentage d'isolats de *S. sonnei* (5,2%) étaient résistants au chloramphénicol comparativement aux 3 autres espèces. De nombreux isolats étaient multi-résistants, offrant une résistance à tous les médicaments majeurs, c'est-à-dire l'ampicilline, la tétracycline et le cotrimoxazole. Aucun des isolats n'avait acquis une résistance à la gentamicine, la tobramycine, l'amikacine, la norfloxacin, la ciprofloxacin ou l'acide nalidixique. De toute évidence, il importe de suivre l'évolution des tendances en ce qui concerne la sensibilité des espèces de *Shigella* aux antimicrobiens. Les résultats de l'Ontario montrent qu'un pourcentage important des isolats de *Shigella* sont résistants à un certain nombre d'agents antimicrobiens et font ressortir la nécessité d'utiliser prudemment les antibiotiques dans le traitement de la shigellose.

Remerciements

Les auteurs tiennent à reconnaître l'aide apportée à J. Damdar, Services de soutien microbiologiques, et de S. McLeod, Y. AuYong, V. Brunins, A. Chow, H. Dedier, A. Borczyk et G. Riley, Service de bactériologie clinique, Laboratoire central de santé publique, Toronto (Ontario).

Références

1. Palchauri S, Kumar R, Sen D, et al. *Molecular Epidemiology of plasmid patterns in Shigella dysenteriae type 1 obtained from an outbreak in West Bengal (India)*. FEMS Lett 1985;30:187-91.
2. Tiemens KM, Shipley PL, Correia RA, Shields DS, Guerrant RL. *Sulfamethoxazole-trimethoprim-resistant Shigella flexneri in northeastern Brazil*. Antimicrob Agents Chemother 1984;25:653-4.
3. Bannatyne R, Toma S, Cheung R, Hu G. *Resistance to trimethoprim and other antibiotics in Shigellae isolated in the province of Ontario*. Can J Microbiol 1980;26:1256-8.
4. Harnett N, McLeod S, AuYong Y, Krishnan C. *Increasing incidence of resistance among Shigellae to trimethoprim*. Lancet 1991;337:622.
5. Chang MJ, Dunkle LM, VanReken K, Anderson D, Wong ML, Feigin RD. *Trimethoprim-sulfamethoxazole compared to ampicillin in the treatment of shigellosis*. Pediatrics 1977;5:726-9.

6. Pickering LK, Dupont HL, Olarte J. *Single-dose tetracycline therapy for shigellosis in adults*. JAMA 1978;239:853-4.
7. Keusch GT. *Shigella infections*. In: Lambert HP, ed. *Clinics in gastroenterology*. Vol 8. Philadelphia: W B Saunders, 1979:645-62.
8. Datta N, Hughes VM, Nugent ME, Richards H. *Plasmids and transposons and their stability and mutability in bacteria isolated during an outbreak of hospital infection*. Plasmid 1979;2:182-96.
9. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically*. 2nd ed. Approved Standard. NCCLS Document M7-A2. Villanova, Pa: NCCLS, 1990.

Source: N Harnett, PhD, Research Scientist, Clinical Bacteriology Section, Central Public Health Laboratory, Toronto, Ontario.

MULTI-RESISTANT *SHIGELLA SONNEI* FROM RECENT OUTBREAKS IN CANADA

Introduction

In recent years, *Shigella sonnei* has emerged as the most frequent cause of shigellosis in Canada (H. Lior, National Reference Centre for Enteric Pathogens, LCDC: personal communication, 1991). Epidemiologic analyses of outbreaks caused by this pathogen have been hindered by the lack of suitable epidemiologic markers for strain differentiation. During a laboratory investigation of potential markers for *S. sonnei*, we determined the antimicrobial susceptibilities of strains associated with outbreaks in Canada that occurred between 1988 and 1991. The results of our study have shed new light on several aspects of antibiotic resistance in this species in Canada.

Bacterial Strains

A total of 36 clinical isolates of *S. sonnei* from 8 recent outbreaks of shigellosis in Ontario, Alberta and New Brunswick were examined (Table 1). Five of the outbreaks occurred in Ontario and strains from these outbreaks were from the culture collection of the Enteric Reference Laboratory of the Central Public Health Laboratory in Toronto. The remaining strains were obtained from the provincial public health laboratories in Calgary, Edmonton and Saint John. All cultures were identified as *S. sonnei* by using standard laboratory criteria.

Antibiotic Susceptibility Testing

Susceptibility testing was performed by using a breakpoint, agar dilution procedure with Mueller-Hinton agar, as described by the National Committee for Clinical Laboratory Standards⁽¹⁾. Agar

6. Pickering LK, Dupont HL, Olarte J. *Single-dose tetracycline therapy for shigellosis in adults*. JAMA 1978;239:853-4.
7. Keusch GT. *Shigella infections*. Dans : Lambert HP, éd. *Clinics in gastroenterology*. Vol 8. Philadelphia : W B Saunders, 1979 :645-62.
8. Datta N, Hughes VM, Nugent ME, Richards H. *Plasmids and transposons and their stability and mutability in bacteria isolated during an outbreak of hospital infection*. Plasmid 1979;2:182-96.
9. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically*. 2^e éd. Approved Standard. NCCLS Document M7-A2. Villanova, Pa : NCCLS, 1990.

Source : N Harnett, PhD, Chercheur scientifique, Section de bactériologie clinique, Laboratoire central de santé publique, Toronto (Ontario).

SOUCHES DE *SHIGELLA SONNEI* MULTI-RÉSISTANTES DANS DE RÉCENTES ÉCLOSIONS DE CAS AU CANADA

Introduction

Au cours des dernières années, *Shigella sonnei* est apparue comme la cause la plus fréquente de shigellose au Canada (H. Lior, Laboratoire national de référence des pathogènes entériques, LLCM : communication personnelle, 1991). L'absence de marqueurs épidémiologiques convenables permettant la différenciation des souches a nuï aux analyses épidémiologiques des écloisions causées par ce pathogène. Au cours d'une étude en laboratoire des marqueurs éventuels de *S. sonnei*, nous avons déterminé la sensibilité aux antimicrobiens de souches associées à des écloisions survenues au Canada entre 1988 et 1991. Les résultats de notre étude ont permis de jeter un regard nouveau sur la résistance aux antibiotiques de cette espèce au Canada.

Souches bactériennes

On a examiné au total 36 isolats cliniques de *S. sonnei* obtenus lors de 8 écloisions récentes en Ontario, en Alberta et au Nouveau-Brunswick (Tableau 1). Cinq de ces écloisions sont survenues en Ontario, et des souches de ces écloisions provenaient de la collection des cultures du Laboratoire de référence des maladies entériques du Laboratoire central de santé publique à Toronto. Les autres souches ont été obtenues des laboratoires provinciaux de santé publique à Calgary, Edmonton et Saint-Jean. Toutes les cultures de *S. sonnei* ont été identifiées à l'aide de critères de laboratoire normalisés.

Épreuves de sensibilité aux antibiotiques

On a réalisé les épreuves de sensibilité en utilisant une méthode de dilutions sur milieu gélosé Mueller-Hinton décrite dans les National Committee for Clinical Laboratory Standards⁽¹⁾. Des boîtes d'agar

Table 1/ Tableau 1
Antibiotic Susceptibility of *Shigella sonnei* Strains Associated with Eight Recent Outbreaks in Canada
Sensibilité aux antibiotiques de souches de *Shigella sonnei* associées à huit écloisions récentes au Canada

Outbreak No. Écloision n°	Province	Year of Isolation Année isolée	No. of Isolates Tested N° d'isolats testés	Resistance Pattern Profil de résistance
1.	Ontario	1989	15	Susc./Sens.
2.	Ontario	1990	4	Susc./Sens.
3.	Ontario	1990	4	Amp, Carb, Pip, Tic
4.	Ontario	1990	4	Amp, Carb, Tic, Amox/Clav, Ceph.
5.	Ontario	1991	4	Amp, Carb, Pip, Tic, Amox/Clav, Ceph, Smx, Tmp, Tmp/Smx
6.	Alberta	1988	2	Amp, Carb, Pip, Tic, Smx, Tmp, Tmp/Smx
7.	Alberta	1990	2	Amp, Carb, Tic, Amox/Clav, Smx, Chlor, Tet
8.	New Brunswick Nouveau-Brunswick	1990	1	Amp, Carb, Pip, Tic, Smx, Tmp, Tmp/Smx, Tet

Susc - Susceptible to antibiotics tested / Sens. - Sensible aux antibiotiques essayés; Amp - ampicillin/ampicilline, Carb - carbenicillin/Carbénicilline, Pip - piperacillin/Pipéracilline, Tic - Ticarcillin/Ticarclilline, Amox/Clav - Amoxicillin/clavulanic acid/amoxicilline/acide clavulanique, Ceph - cephalothin/céfalotine, Smx - sulfamethoxazole/sulfaméthoxazole, Tmp - trimethoprim/Triméthoprime, Tmp/Smx - cotrimoxazole, Chlor - chloramphenicol/chloramphénicol, Tet - Tetracycline/tétracycline.

plates containing sulfamethoxazole and/or trimethoprim were supplemented with lysed horse blood (5%). The following antibiotics were used at the concentrations indicated: amikacin 16 mg/L, amoxicillin/clavulanic acid 8/4 mg/L, ampicillin 8 mg/L, aztreonam 8 mg/L, carbenicillin 16 mg/L, cefamandole 8 mg/L, ciprofloxacin 1 mg/L, cephalothin 8 mg/L, chloramphenicol 8 mg/L, gentamicin 4 mg/L, kanamycin 16 mg/L, piperacillin 16 mg/L, sulfamethoxazole 256 mg/L, trimethoprim 8 mg/L, trimethoprim/sulfamethoxazole 0.5/9.5 mg/L, tetracycline 4 mg/L, tobramycin 4 mg/L and ticarcillin 16 mg/L. Susceptibility testing was performed twice for each strain.

Results

The results are shown in Table 1. The *S. sonnei* isolates from 2 Ontario outbreaks were susceptible to all 18 antimicrobials tested. In contrast, isolates from the remaining outbreaks were resistant to as few as 4 and as many as 9 different antibiotics. Each outbreak was characterized by a unique resistance pattern that was consistent for multiple isolates from the same outbreak. Resistances to ampicillin, carbenicillin and ticarcillin were common to each of the resistance patterns but resistances to amoxicillin/clavulanic acid, cephalothin, chloramphenicol, cotrimoxazole, piperacillin, sulfamethoxazole, tetracycline and trimethoprim varied from one outbreak to another.

Discussion

During the last few years, several studies have provided evidence for increasing antibiotic resistance among *Shigella* species isolated in various regions of the world^(2,3,4). In the United States, recent outbreaks of shigellosis, some involving thousands of cases, have been caused by multiply-resistant *S. sonnei* strains^(5,6,7). Antimicrobial resistance in this species is commonly associated with the presence of R plasmids⁽⁸⁾.

Our findings demonstrated the following: (i) resistance to more than one antimicrobial agent (multiple resistance) is common among *S. sonnei* strains associated with recent outbreaks in Canada; (ii) resistance patterns may include resistance to one or more agents used commonly for the treatment of shigellosis; and (iii) resistance patterns have a high degree of heterogeneity. These results emphasize the need for susceptibility testing of *S. sonnei* isolates associated with outbreaks using a broad set of antibiotics. Such testing would serve as an aid to the epidemiologic investigation of outbreaks and serve as a guide to the choice of agent for those cases requiring antimicrobial therapy. In addition, our results indicate the need for ongoing regional surveillance of resistance patterns among *Shigella* from sporadic cases⁽⁹⁾. Finally, this study has provided further support for the view that informed use of antibiotics in shigellosis is essential to prevent the emergence of resistant strains.

Acknowledgements

The authors thank Dr. C.M. Anand, Provincial Laboratory of Public Health in Calgary, Alberta, M. Richter, Provincial Laboratory of Public Health for Northern Alberta, Edmonton, Alberta, and A. Boudreau, Saint John Regional Hospital, St. John, New Brunswick, for providing strains used in this study. The authors gratefully appreciate the assistance of V. Brunins, Enteric Reference Laboratory and the staff of the Susceptibility Testing Laboratory.

References

1. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically*. 2nd ed. Approved Standard. NCCLS Document M7-A2. Villanova, Pa: NCCLS, 1990.
2. Tauxe RV, Puhf ND, Wells JG, Hargrett-Bean N, Blake P. Antimicrobial resistance of *Shigella* isolates in the U.S.A.: the importance of international travellers. *J Infect Dis* 1990;162:1107-11.
3. Ling J, Kam KM, Lam AW, French GL. Susceptibilities of Hong Kong isolates of multiply-resistant *Shigella* spp. to 25 antimicrobial agents, including ampicillin plus sulbactam and new 4-quinolones. *Antimicrob Agents Chemother* 1988;32:20-3.
4. Harnett N, McLeod S, AuYong Y, Krishnan C. Increasing incidence of resistance among *Shigellae* to trimethoprim.

contenant du sulfaméthoxazole et/ou du triméthoprime ont été additionnées de sang de cheval lysé (5%). Les antibiotiques suivants ont été utilisés aux concentrations indiquées : amikacine 16 mg/L, amoxicilline/acide clavulanique 8/4 mg/L, ampicilline 8 mg/L, aztréoname 8 mg/L, carbénicilline 16 mg/L, céfamandole 8 mg/L, ciprofloxacine 1 mg/L, céfaloatine 8 mg/L, chloramphénicol 8 mg/L, gentamicine 4 mg/L, kanamycine 16 mg/L, piperacilline 16 mg/L, sulfaméthoxazole 256 mg/L, triméthoprime 8 mg/L, triméthoprime/sulfaméthoxazole 0,5/9,5 mg/L, tétracycline 4 mg/L, tobramycine 4 mg/L et ticarcilline 16 mg/L. Les épreuves de sensibilité ont été exécutées 2 fois pour chaque souche.

Résultats

Les résultats sont présentés au Tableau 1. Les isolats de *S. sonnei* de 2 éclosions de l'Ontario étaient sensibles aux 18 antimicrobiens utilisés. En revanche, les isolats provenant des autres éclosions étaient résistants à entre 4 et 9 antibiotiques chacun. Chaque éclosion se caractérisait par un profil de résistance unique qui était uniforme pour de multiples isolats provenant d'une même éclosion. La résistance à l'ampicilline, la carbénicilline et la ticarcilline était commune à tous les profils de résistance tandis que la résistance à l'amoxicilline/acide clavulanique, la céphalothine, le chloramphénicol, le cotrimoxazole, la piperacilline, le sulfaméthoxazole, la tétracycline et la triméthoprime variaient d'une éclosion à l'autre.

Discussion

Au cours des quelques dernières années, plusieurs études ont laissé entrevoir une résistance de plus en plus grande aux antibiotiques chez l'espèce *Shigella* isolée dans diverses régions du monde^(2,3,4). Aux États-Unis, des éclosions récentes de shigellose, dont certaines touchaient des milliers de cas, ont été causées par de souches de *S. sonnei* résistantes à de nombreux antibiotiques^(5,6,7). Dans cette espèce, la résistance aux antibiotiques est associée à la présence de plasmides R⁽⁸⁾.

Voici ce que nos résultats nous ont permis de conclure : i) la résistance à plus d'un agent antimicrobien (résistance multiple) est courante parmi les souches de *S. sonnei* isolées au cours des éclosions récentes au Canada; (ii) les profils de résistance peuvent montrer une résistance à un ou plusieurs agents utilisés couramment dans le traitement de la shigellose; et (iii) les profils de résistance présentent une grande hétérogénéité. Ces résultats font ressortir la nécessité de déterminer la sensibilité à une vaste gamme d'antibiotiques des isolats de *S. sonnei* associés à des épidémies. Ces épreuves faciliteraient les enquêtes épidémiologiques portant sur des éclosions de cas en plus d'orienter le choix d'un agent pour les cas justiciables d'un traitement antimicrobien. En outre, nos résultats font ressortir la nécessité d'une surveillance régionale continue des profils de résistance des isolats de *Shigella* provenant de cas sporadiques⁽⁹⁾. Enfin, la présente étude a contribué à étayer l'idée qu'un usage avisé d'antibiotiques contre la shigellose est essentielle si l'on veut prévenir l'émergence de souches antibiorésistantes.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier le Dr C.M. Anand, Provincial Laboratory of Public Health, à Calgary (Alberta), M. Richter, Provincial Laboratory of Public Health for Northern Alberta, à Edmonton (Alberta) et A. Boudreau, Hôpital régional de Saint-Jean, (Nouveau-Brunswick) qui leur ont fourni les souches utilisées dans la présente étude. Les auteurs sont reconnaissants de l'aide fournie par V. Brunins du Laboratoire de référence des maladies entériques ainsi que par le personnel Laboratoire de détermination de la sensibilité.

Références

1. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically*. 2^{ème} éd. Approved Standard. NCCLS Document M7-A2. Villanova, Pa : NCCLS, 1990.
2. Tauxe RV, Puhf ND, Wells JG, Hargrett-Bean N, Blake F. Antimicrobial resistance of *Shigella* isolates in the U.S.A.: the importance of international travellers. *J Infect Dis* 1990; 162 :1107-11.
3. Ling J, Kam KM, Lam AW, French GL. *Susceptibilities of Hong Kong isolates of multiply-resistant Shigella spp. to 25 antimicrobial agents, including ampicillin plus sulbactam and new 4-quinolones*. *Antimicrob Agents Chemother* 1990;32 :20-3.
4. Harnett N, McLeod S, AuYong Y, Krishnan C. *Increasing incidence of resistance among Shigellae to trimethoprim*. *Lancet* 1991;337 :622.

5. Wharton M, Spiegel RA, Horan JM, et al. *A large outbreak of antibiotic-resistant shigellosis at a mass gathering.* J Infect Dis 1990;162:1324-8.
6. Lee LA, Ostroff SM, McGee HB, et al. *An outbreak of shigellosis at an outdoor music festival.* Am J Epidemiol 1991;133:608-15.
7. Reeve G, Martin DL, Pappas J, Thompson RE, Greene KD. *An outbreak of shigellosis associated with the consumption of raw oysters.* N Engl J Med 1989;321:224-7.
8. Bratoeva MP, John JF. *Dissemination of trimethoprim-resistant clones of Shigella sonnei in Bulgaria.* J Infect Dis 1989;159:648-53.
9. CDC. *Community outbreaks of shigellosis - United States.* MMWR 1990;39:509-13.

Source: MA Preston, PhD, Senior Bacteriologist, S Brown, BA, Head, Susceptibility Testing, A Borczyk, MSc, Chief, Reference Bacteriology, Clinical Bacteriology Section, Laboratory Services Branch, Ontario Ministry of Health, Toronto, Ontario.

International Notes

SHIGELLA DYSENTERIAE TYPE 1 - GUATEMALA

On 14 March 1991, physicians at a hospital in Guatemala City reported to the Institute of Nutrition of Central America and Panama (INCAP) that a 2-year-old boy living in an orphanage in Guatemala City had been hospitalized with dysentery; stool cultures yielded *Shigella dysenteriae* type 1. Another child from the orphanage had recently died from dysentery. During 18-21 March, 2 other young children from the orphanage were diagnosed with *S. dysenteriae* type 1. On 21 March, health officials in Rabinal, in the Department of Baja Verapaz, reported more than 100 cases of dysentery to the Division of Epidemiology and Disease Control of the Ministry of Health. This report summarizes the investigation of these outbreaks.

Guatemala City

The orphanage houses approximately 150 children. No new children had been admitted to the orphanage in 1991, and no illness had been reported among staff members. The index patient was treated with trimethoprim-sulfamethoxazole; however, a stool culture yielded *S. dysenteriae* type 1 that was resistant to trimethoprim-sulfamethoxazole as well as to ampicillin, chloramphenicol, and tetracycline. Stool cultures from the 2 children who became ill after the index patient also yielded *S. dysenteriae* type 1 with the same resistance pattern as the initial isolate. Stool cultures from 39 children most likely to have had contact with the index patient were negative, except for 1 isolate of *S. flexneri* type 4. No additional cases of dysentery have been reported from the orphanage.

Rabinal, Baja Verapaz

On 21 March, the Ministry of Health received a request from health officials in the Department of Baja Verapaz (186 km north of Guatemala City) for drugs to treat suspected amebiasis; the health officials reported that more than 100 cases of dysentery had occurred in residents of Rabinal, a community of approximately 10,000 persons. To determine the cause of the outbreak, INCAP investigators travelled to Rabinal and collected stool specimens from 16 persons with dysentery. Eleven samples yielded *S. dysenteriae* type 1, resistant to chloramphenicol and tetracycline. On the basis of these results, ill persons were treated with trimethoprim-sulfamethoxazole.

On 2 and 10 April, investigators from INCAP and the Ministry of Health again visited Rabinal. Surveys carried out by personnel of the local health post showed that at least 540 persons had developed dysentery since early March; 2 infants had died. Stool samples were obtained from 46 patients with dysentery; 12 grew *S. dysenteriae* type 1. For 10 patients, strains were indistinguishable from those obtained in March. Strains from 2 patients were resistant to ampicillin, chloramphenicol, tetracycline, and trimethoprim-sulfamethoxazole. One of these resistant strains was from a boy who had taken trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis for

5. Wharton M, Spiegel RA, Horan JM, et coll. *A large outbreak of antibiotic-resistant shigellosis at a mass gathering.* J Infect Dis 1990;162:1324-8.
6. Lee LA, Ostroff SM, McGee HB, et coll. *An outbreak of shigellosis at an outdoor music festival.* Am J Epidemiol 1991;133:608-15.
7. Reeve G, Martin DL, Pappas J, Thompson RE, Greene KD. *An outbreak of shigellosis associated with the consumption of raw oysters.* N Engl J Med 1989;321:224-7.
8. Bratoeva MP, John JF. *Dissemination of trimethoprim-resistant clones of Shigella sonnei in Bulgaria.* J Infect Dis 1989;159:648-53.
9. CDC. *Community outbreaks of shigellosis - United States.* MMWR 1990;30:509-13.

Source : MA Preston, PhD, Bactériologiste principal, S Brown, BA, Chef, épreuves de sensibilité, A Borczyk, MSc, Chef, Bactériologie de référence, Section bactériologie clinique, Direction des services de laboratoire, ministère de la Santé de l'Ontario, Toronto (Ontario).

Notes Internationales

SHIGELLA DYSENTERIAE TYPE 1 - GUATEMALA

Le 14 mars 1991, les médecins d'un hôpital de la ville de Guatemala signalaient à l'Institut de la Nutrition d'Amérique central et du Panama (INCAP) l'hospitalisation d'un enfant de 2 ans vivant dans un orphelinat de Guatemala City et atteint de dysenterie; les cultures de selles ont permis d'isoler *Shigella dysenteriae* type 1. Un autre enfant du même orphelinat était mort récemment de dysenterie. Entre le 18 et le 21 mars, *S. dysenteriae* type 1 a été diagnostiqué chez 2 autres jeunes enfants du même orphelinat. Le 21 mars, les responsables de la santé de Rabinal, département de Baja Verapaz, signalaient plus de 100 cas de dysenterie à la Division de l'épidémiologie et de la lutte contre la maladie du Ministère de la Santé. Le présent rapport donne un résumé des enquêtes sur ces flambées épidémiques.

Guatemala City

L'orphelinat abrite environ 150 enfants. Aucun nouveau pensionnaire n'y est entré en 1991 et aucune maladie n'a été signalée parmi le personnel. Le premier malade a été traité à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole, mais une culture de selles a mis en évidence *S. dysenteriae* type 1 résistant à cette association ainsi qu'à l'ampicilline, au chloramphénicol et à la tétracycline. Les cultures de selles des 2 enfants tombés malades ensuite ont aussi permis d'isoler *S. dysenteriae* type 1 qui présentait le même schéma de résistance que le premier isolement. Les cultures de selles des 39 enfants ayant très vraisemblablement eu des contacts avec le cas initial se sont révélées négatives, à l'exception d'un isolement de *S. flexneri* type 4. Aucun autre cas de dysenterie n'a été signalé par l'orphelinat.

Rabinal, Baja Verapaz

Le 21 mars, les responsables de la santé du département de Baja Verapaz (à 186 km au nord de Guatemala City) ont demandé au Ministère de la Santé des médicaments pour soigner des cas suspects d'amibiase; les responsables de la santé ont signalé plus de 100 cas de dysenterie parmi les résidents de Rabinal, communauté d'environ 10 000 habitants. Pour établir la cause de la flambée, les chercheurs de l'INCAP se sont rendus à Rabinal où ils ont recueilli des échantillons de selles sur 16 personnes atteintes de dysenterie. Onze échantillons contenaient *S. dysenteriae* type 1, résistant au chloramphénicol et à la tétracycline. Sur la base de ces résultats, les malades ont été soignés à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole.

Les 2 et 10 avril, les chercheurs de l'INCAP et du Ministère de la Santé sont retournés à Rabinal. Les enquêtes faites par le personnel des postes de santé locaux ont révélé que 540 personnes au moins avaient contracté une dysenterie depuis le début du mois de mars; 2 nouveau-nés étaient morts. Des échantillons de selles ont été prélevés sur 46 malades atteints de dysenterie; dans 12 cas, les cultures ont permis d'isoler *S. dysenteriae* type 1. Pour 10 malades, les souches ne se différenciaient guère de celles qui avaient été obtenues au mois de mars. Les souches provenant de 2 malades étaient résistantes à l'ampicilline, au chloramphénicol et à la tétracycline ainsi qu'à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole. L'une de ces

respiratory illness in mid-March. By the end of April, local personnel reported that the number of new cases of dysentery was declining.

Editorial Note: Pandemic *S. dysenteriae* type 1 (the Shiga bacillus) affected Central America from 1969 to 1972. In Guatemala, there were more than 112,000 cases and at least 10,000 deaths.

Since 1972, no major outbreaks of dysentery caused by the Shiga bacillus have occurred in Central America. However, in 1988, the number of these infections reported in the United States increased 5-fold over the annual mean from the preceding decade, and most ill persons had recently visited the Yucatan peninsula in Mexico. The antimicrobial resistance pattern and plasmid profile were similar to those of the 1969-1972 pandemic strain. In 1989, the number of imported cases decreased in the U.S., and outbreaks of documented Shiga infection have not been reported from Mexico.

Appropriate antimicrobial therapy decreases the severity and duration of dysentery caused by *Shigella*. Nalidixic acid is effective therapy for strains resistant to other antimicrobials; the newer quinolones are also effective, but are costly and have not been approved for use in children. Moreover, *Shigella* can rapidly acquire resistance, and is likely to do so in settings in which antimicrobials are commonly used and shigellosis is endemic. The recent cases in Guatemala underscore the need for continued surveillance for enteric pathogens, especially those associated with dysentery. Once *Shigella* is identified, determination of the antimicrobial resistance pattern and the modes of transmission are important in designing control measures. As during the 1969-1972 pandemic, the recent cases in Rabinal were initially misdiagnosed as amebiasis, a misdiagnosis that may be common in some locations. Prompt culturing facilitated the correct diagnosis and appropriate therapy.

The appearance of the Shiga bacillus in 2 locations separated by more than 100 km suggests this pathogen may be present in other areas of Guatemala. The detection of trimethoprim-sulfamethoxazole-resistant strains early in the outbreak highlights the need for continued monitoring of resistance.

Source: *Morbidity and Mortality Weekly Report, Vol 40, No 25, 1991.*

souches résistantes avait été isolée sur un jeune garçon soigné à titre préventif à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole pour une affection respiratoire vers le milieu du mois de mars. À la fin du mois d'avril, le personnel local a signalé que le nombre des cas nouveaux de dysenterie était en baisse.

Note de la rédaction : *S. dysenteriae* type 1 (bacille de Shiga) à l'état pandémique a affecté l'Amérique centrale de 1969 à 1972. On a compté plus de 112 000 cas et au moins 10 000 décès au Guatemala.

Depuis 1972, aucune flambée majeure de dysenterie due au bacille de Shiga ne s'est produite en Amérique centrale. Cependant, en 1988, le nombre des infections de ce type signalées aux États-Unis était 5 fois plus élevé que la moyenne annuelle de la décennie précédente, et la majorité des malades s'étaient rendus récemment dans la péninsule du Yucatán, au Mexique. Le schéma de résistance antimicrobienne et le profil plasmidique étaient les mêmes que pour la souche pandémique de 1969 à 1972. Le nombre de cas importés aux États-Unis a régressé en 1989 et aucune flambée d'infection confirmée comme étant due au bacille de Shiga n'a été signalée par le Mexique.

Un traitement antimicrobien approprié permet de réduire la gravité et la durée de la dysenterie due à *Shigella*. L'acide nalidixique est efficace contre les souches résistantes aux autres antimicrobiens; les quinolones, plus récents, sont aussi efficaces, mais ils coûtent cher et leur utilisation chez l'enfant n'a pas été approuvée. En outre, *Shigella* peut devenir rapidement résistant, particulièrement lorsque des antimicrobiens sont couramment utilisés et dans les régions où la shigellose est endémique. Les cas récents survenus au Guatemala soulignent la nécessité de poursuivre la surveillance des agents pathogènes intestinaux, surtout ceux qui sont associés à la dysenterie. Une fois *Shigella* identifié, il importe de définir le schéma de résistance aux antimicrobiens et les modes de transmission pour concevoir les mesures de lutte. Comme lors de la pandémie de 1969 à 1972, les cas qui se sont déclarés récemment à Rabinal ont d'abord été diagnostiqués à tort comme des cas d'amébiase, erreur qui peut être fréquente dans certains endroits. La rapidité des cultures a permis de poser un diagnostic correct et d'administrer le traitement approprié.

L'apparition du bacille de Shiga en 2 points distants de plus de 100 km donne à penser que cet agent pathogène pourrait être présent dans d'autres régions du Guatemala. L'isolement de souches résistantes à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole au début de la flambée souligne la nécessité de continuer à surveiller la résistance.

Source : *Morbidity and Mortality Weekly Report, Vol 40, n° 25, 1991.*

The Canada Diseases Weekly Report presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available free of charge upon request. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The Department of Health and Welfare does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcomed (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Scientific Advisory Board:	Dr. J. Spika	(613) 957-4243
	Dr. K. Rozee	(613) 957-1329
Editor:	Eleanor Paulson	(613) 957-1788
Assistant Editor:	Nicole Beaudoin	(613) 957-0841
Desktop Publishing:	Joanne Regnier	(613) 957-7845
Circulation:	Gertrude Tardiff	(613) 957-0842

Bureau of Communicable Disease Epidemiology
Laboratory Centre for Disease Control
Tunney's Pasture
OTTAWA, Ontario
Canada
K1A 0L2

Le Rapport hebdomadaire des maladies au Canada, qui fournit des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, peut être obtenu gratuitement sur demande. Un grand nombre d'articles ne contiennent que des données sommaires mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus en s'adressant aux sources citées. Le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social ne peut être responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne oeuvrant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix) et la publication d'un article dans le présent Rapport n'en empêche pas la publication ailleurs.

Groupe de conseillers scientifiques:	D' J. Spika	(613) 957-4243
	D' K. Rozee	(613) 957-1329
Rédactrice en chef:	Eleanor Paulson	(613) 957-1788
Rédactrice adjointe :	Nicole Beaudoin	(613) 957-0841
Éditrice:	Joanne Regnier	(613) 957-7845
Distribution:	Gertrude Tardiff	(613) 957-0842

Bureau d'épidémiologie des maladies transmissibles
Laboratoire de lutte contre la maladie
Pré Tunney
OTTAWA (Ontario)
Canada
K1A 0L2