



Canada Diseases Weekly Report

ISSN 0382-232X

LABORATORY CENTRE FOR
DISEASE CONTROL

OCT 21 1982

Rapport hebdomadaire des maladies au Canada

CENTRE DE LUTTE CONTRE
LA MALADIE - BIBLIOTHÈQUEDate of publication: May 25, 1985
Date de publication: 25 mai 1985

Vol. 11-21

CONTAINED IN THIS ISSUE:

Penicillinase-Producing and Chromosomally-Mediated Penicillin-Resistant Gonococci in Canada - 1984

81

CONTENU DU PRÉSENT NUMÉRO:

Gonocoques producteurs de pénicillinase et gonocoques présentant une pénicillino-résistance à médiation chromosomique, Canada - 1984

81

**PENICILLINASE-PRODUCING AND
CHROMOSOMALLY-MEDIATED
PENICILLIN-RESISTANT GONOCOCCI
IN CANADA - 1984**

The number of penicillinase-producing strains of *Neisseria gonorrhoeae* (PPNG) reported in Canada increased by 46% in 1984 (Table 1) as compared to the previous year⁽¹⁾. This represents the fourth consecutive year in which the number of PPNG cases has significantly increased. During 1984 most of the cases (80.3%) were reported from the provinces of Ontario and Alberta, 2 provinces in which local and distinct outbreaks have occurred. Both British Columbia and Quebec recorded a decline in PPNG isolations during the past year.

**GONOCOQUES PRODUCTEURS DE PÉNICILLINASE
ET GONOCOQUES PRÉSENTANT UNE
PÉNICILLINO-RÉSISTANCE À MÉDIATION
CHROMOSOMIQUE, CANADA - 1984**

Comparativement à l'année précédente, le nombre de souches de *Neisseria gonorrhoeae* producteur de pénicillinase (NGPP) signalées au Canada en 1984 a augmenté de 46% (Tableau 1)⁽¹⁾. Le nombre de cas de NGPP a donc enregistré une hausse notable pour la quatrième année consécutive. En 1984, la majorité des cas (80,3%) a été signalée par l'Ontario et l'Alberta, 2 provinces ayant connu des poussées locales et distinctes; le nombre d'isolats de NGPP a cependant décliné en Colombie-Britannique et au Québec.

Table 1. Reported PPNG Isolations in Canada⁽¹⁾
Tableau 1. Isolements de NGPP signalés au Canada⁽¹⁾

Province	Number of PPNG Isolates/Nombre d'isolats de NGPP							Total (%)
	1976-1978	1979	1980	1981	1982	1983	1984	
New Brunswick/ Nouveau-Brunswick				1		1		2 (0.3)
Nova Scotia/ Nouvelle-Écosse		1	1		2	6	5	15 (2.4)
Quebec/ Québec		7	1	5	5	19	14	51 (8.2)
Ontario	3	18	12	25	25	75	123	281 (45.1)
Manitoba			1	3	1	2	2	9 (1.4)
Alberta	4	3	9	10	29	14	61	130 (20.9)
British Columbia/ Colombie-Britannique	5	5	6	14	41	40	23	134 (21.5)
Yukon Territory/ Territoire du Yukon							1	1 (0.2)
Total	12	34	30	58	103	157	229	623

1. Isolates reported to the Antimicrobials and Molecular Biology Division, LCDC. Note that numbers may change slightly from year to year due to better reporting methods and retrospective analyses of cases./

Isolats signalés à la Division des antimicrobiens et de la biologie moléculaire, LLCM. Il convient de souligner que les nombres peuvent différer légèrement d'une année à l'autre, ce qui peut s'expliquer par l'amélioration des méthodes de présentation de rapports et par la conduite d'étude rétrospectives.



For the first time since surveillance was initiated, in 1976, 48.1% (100/204) of cases for which geographic origin of infection could be ascertained listed a Canadian origin (Table 2). In previous years, most infections were contracted abroad (e.g. 62.2% in 1983, 68.5% in 1982). Although the Far East continues to be the single area from which most PPNG are imported, it is notable that the number of strains imported from the Caribbean areas and Africa has increased substantially. In addition, the importation of PPNG from South America, primarily Guyana, has become more common as well.

Pour la première fois depuis que la surveillance a été amorcée en 1976, on précise une origine canadienne dans 48,1% (100/204) des cas d'infection dont l'origine géographique a pu être établie (Tableau 2). La plupart des infections signalées au cours des années précédentes avaient en effet été contractées à l'étranger (soit 62,2% en 1983 et 68,5% en 1982). Certes, l'Extrême-Orient reste la région d'où le plus grand nombre de cas de NGPP est importé, mais il convient de souligner que le nombre de souches importées des Antilles et d'Afrique a beaucoup grimpé. De plus, l'importation de NGPP d'Afrique du Sud, et de Guyane en particulier, s'est accentuée.

Table 2. Geographic Origin of PPNG Infections Reported in Canada
Tableau 2. Origine géographique des infections à NGPP signalées au Canada

Origin of Infection/ Origine de l'infection	1976-1980	1981	1982	1983	1984	Total
Asia/Asie						(139)
Philippines/Philippines	12	3	5	3	7	30
Thailand/Thaïlande	10	0	11	8	7	36
Others/Autres(1)	9	12	15	14	23	73
Africa/Afrique(2)	2	1	4	4	15	26
Europe(3)			1	2	3	6
South America/Amérique du Sud(4)				11	8	19
Caribbean and Central America/ Antilles et Amérique Centrale(5)	5	3	5	14	26	53
North America/Amérique du Nord						(254)
United States/États-Unis	6	1	4	3	2	16
Unknown/Inconnue					1	1
Canada						
Foreign Contact/Contact étranger	10	5	7	15	17	54
Canadian Origin/Origine canadienne	6	7	24	45	101	183
Geographic Origin/Unknown/ Origine géographique inconnue	16	26	27	38	19	126
Total	76	58	103	157	229	623

1. Others: Asia (11), Korea (17), Taiwan (11), Hong Kong (10), India (3), Vietnam (2), Singapore (4), Japan (4), Indonesia (6), Israel (1), Malaysia (1), Saudi Arabia (2), Oman (1)./
 Autres: Asie (11), Corée (17), Taiwan (11), Hong Kong (10), Inde (3), Viêt-Nam (2), Singapour (4), Japon (4), Indonésie (6), Israël (1), Malaysia (1), Arabie Saoudite (2), Oman (1).
2. Africa (7), Uganda (1), Zambia (1), Cameroon (1), Ivory Coast (1), Nigeria (4), Ghana (5), Kenya (2), South Africa (2), Botswana (1), Mali (1)./
 Afrique (7), Ouganda (1), Zambie (1), Cameroun (1), Côte d'Ivoire (1), Nigeria (4), Ghana (5), Kenya (2), Afrique du Sud (2), Botswana (1), Mali (1).
3. Europe (1), Germany (2), Netherlands (1), Austria (1), Greece (1)./
 Europe (1), Allemagne (2), Pays-Bas (1), Autriche (1), Grèce (1).
4. South America (1), Guyana (15), Brazil (3)./
 Amérique du Sud (1), Guyane (15), Brésil (3).
5. Central America (7), Jamaica (15), Mexico (6), Antigua (6), Barbados (5), Bahamas (4), Dominican Republic (2), Costa Rica (2), Virgin Islands (1), Martinique (1), Grenada (2), Trinidad and Tobago (1), Panama (1)./
 Amérique Centrale (7), Jamaïque (15), Mexique (6), Antigua (6), la Barbade (5), Bahamas (4), République Dominicaine (2), Costa Rica (2), Îles Vierges (1), Martinique (1), Grenade (2), Trinité et Tobago (1), Panama (1).

Data pertaining to the age and sex distribution of PPNG infections (Table 3) indicates a male:female ratio of 1.4:1, down slightly from a ratio of 1.6:1 in 1983. From 1976 to 1982 the male:female case ratio was 2.6-2.3:1. In 1984, the 25-34 male age group showed the highest incidence of PPNG, while females in the 20-24 age group showed the highest incidence.

Les données sur la répartition des infections à NGPP selon l'âge et le sexe (Tableau 3) révèlent un ratio hommes:femmes de 1,4:1, soit une légère baisse comparativement à celui de 1983 qui était de 1,6:1. De 1976 à 1982, ce ratio était de 2,6-2,3:1. En 1984, l'incidence la plus élevée a été observée chez le groupe des 25 à 34 ans pour ce qui est des hommes, et chez les 20 à 24 ans en ce qui concerne les femmes.

Table 3. Sex and Age Distribution of PPNG Cases in Canada
Tableau 3. Répartition des cas de NGPP au Canada, selon l'âge et le sexe

Sex/Sexe	Age/Âge	1976-1980	1981	1982	1983	1984	Total
Male/ Masculin	≤ 15	0	0	0	1	1	2
	16-19	2	1	0	3	16	22
	20-24	7	3	6	21	27	64
	25-34	22	6	16	24	40	108
	35-44	3	4	9	15	21	52
	≥ 45	0	1	1	5	4	11
	Unknown/ Inconnu	18	8	40	25	21	112
		Total	52	23	72	94	371
Female/ Féminin	≤ 15	0	0	0	0	3	3
	16-19	0	0	1	9	17	27
	20-24	8	1	7	11	41	68
	25-34	7	4	6	13	17	47
	35-44	3	1	1	1	7	13
	≥ 45	0	1	2	3	2	8
	Unknown/ Inconnu	2	2	14	21	7	46
		Total	20	9	31	58	212
Unknown/ Inconnu			4	26	0	5	5
		Total	76	58	103	157	229
							623

In addition to PPNG strains, a number of gonococcal isolates with chromosomally-mediated resistance to penicillin have been submitted to LCDC for testing. These strains have minimum inhibitory concentrations (MICs) at levels considered resistant (e.g. equal to or greater than 1 mg/L in the case of penicillin and tetracycline). The increased occurrence of non-penicillinase-producing strains of *N. gonorrhoeae* that are resistant to high concentrations of penicillin was first noted in Canada in the early 1980s(2) and has also been recently reported in the United States(3). Surveys have confirmed that the number of gonococcal isolates with decreased susceptibility to antimicrobial agents has increased over the past 10 years in Canada; the MIC₉₀ to penicillin of strains tested at LCDC rose from 0.3 mg/L in 1973 to 2.0 mg/L recently(4). Since 1981, 47 strains of *N. gonorrhoeae* with chromosomally-mediated resistance have been referred to LCDC for characterization. These strains, isolated in several provinces (British Columbia, Alberta, Ontario, Quebec, and Nova Scotia), were submitted for reference testing because they had been implicated in treatment failure or were resistant to penicillin, as determined using the disc-diffusion screening assay. In addition, they were β-lactamase negative, indicating that they were not PPNG (a fact subsequently confirmed by plasmid analysis). Antibiotic susceptibility testing indicated that 80.9% of the isolates had an MIC to penicillin equal to or greater than 2 mg/L and 29.8% of these strains required 4 to 16 mg/L of penicillin for inhibition. Similarly, 38.3% of the strains had ampicillin MICs greater than 2 mg/L and 53.2% of the strains had tetracycline MICs greater than 2 mg/L. Although all of the strains were sensitive to clinically significant concentrations of spectinomycin, 85.1% of the strains exhibited MICs to cefoxitin of greater than 1 mg/L and 23.4% had cefuroxime MICs of greater than 1 mg/L. While cefoxitin and cefuroxime MICs are within ranges generally considered to be therapeutically effective, in some cases treatment failure with cefuroxime has been associated with strains having MICs in these ranges(5).

Outre des souches de NGPP, un certain nombre d'isolats gonococciques manifestant une pénicillino-résistance à médiation chromosomique a été présenté au LLCCM à des fins d'analyse. Ces souches sont des concentrations minimales inhibitrices (CMI) jugées résistantes (c.-à-d. égales ou supérieures à 1 mg/L pour ce qui est de la pénicilline et de la tétracycline). L'incidence accrue de souches de *N. gonorrhoeae* ne produisant pas de pénicillinase et résistant à des concentrations élevées de pénicilline a d'abord été observée au Canada au début des années 80(2); récemment, elle a aussi été signalée aux États-Unis(3). Des études ont confirmé que le nombre d'isolats gonococciques présentant une sensibilité affaiblie aux agents antimicrobiens a augmenté au cours des 10 dernières années au Canada; en ce qui concerne les souches examinées au LLCCM, la CMI₉₀ de la pénicilline, qui était de 0,3 mg/L en 1973, a récemment atteint 2,0 mg/L(4). Depuis 1981, 47 souches de *N. gonorrhoeae* présentant une résistance à médiation chromosomique ont été adressées au LLCCM à des fins de caractérisation. Ces souches, isolées dans plusieurs provinces (Colombie-Britannique, Alberta, Ontario, Québec et Nouvelle-Écosse), ont été présentées à des fins de vérification des produits de référence parce qu'elles avaient été incriminées dans un échec thérapeutique ou que leur pénicillino-résistance avait été établie par la technique de diffusion en gélose à partir d'un disque. De plus, elles s'étaient révélées β-lactamase négatives, ce qui indiquait qu'il ne s'agissait pas de NGPP (ce que l'analyse plasmidique a d'ailleurs confirmé). Les antibiogrammes ont révélé que pour 80,9% des isolats, la CMI de la pénicilline était égale ou supérieure à 2 mg/L, et que pour 29,8% des souches en question, l'inhibition de l'organisme nécessitait une concentration de pénicilline de 4 à 16 mg/L. Dans une même veine, les CMI d'ampicilline de 38,3% des souches et les CMI de tétracycline de 53,2% des souches étaient supérieures à 2 mg/L. Bien que toutes les souches se soient révélées sensibles à des concentrations de spectinomycine cliniquement significatives, les CMI de céfoxidine et de céfuroxime étaient supérieures à 1 mg/L pour ce qui est de 85,1% et de 23,4% des souches, respectivement. Même si les CMI de céfoxidine et de céfuroxime se situent généralement entre des limites jugées efficaces sur le plan thérapeutique, l'échec du traitement au céfuroxime a, dans certains cas, été associé à des souches dont les CMI s'inscrivaient dans cette plage(5).

In many cases, strains with chromosomally-mediated penicillin resistance are genetically unstable. Resistance to penicillin is genetically linked to resistance to other antimicrobial agents such as tetracycline(6). Spontaneous "sensitive" mutants show a significant simultaneous reduction in MIC to several antibiotics, e.g. penicillin MICs may drop as much as 32-fold, tetracycline MICs 8-fold etc. (Dillon, unpublished data). Thus, in assessing the antibiotic susceptibility of these isolates, care must be taken that more than one colony is tested to avoid selecting a sensitive mutant arising spontaneously.

Chromosomally-resistant strains of **N. gonorrhoeae** may be a source of treatment failure with penicillin and other antimicrobials (e.g. tetracycline) and should be treated with antimicrobial agents used in treating PPNG infections(7). Because some of these strains may exhibit elevated MICs to agents such as cefoxitin, patients should be followed closely for possible treatment failure. Suspected chromosomally-resistant strains should be forwarded to the Antimicrobials and Molecular Biology Division, Bureau of Microbiology, LCDC for verification, genetic testing, and epidemiological documentation as is presently done with PPNG isolates.

Acknowledgements: The Antimicrobials and Molecular Biology Division thanks those provincial public health laboratories, other clinical laboratories, and STD epidemiologists for submitting PPNG isolates for molecular and biological characterization and data for central epidemiological documentation.

References:

1. LCDC. CDWR 1983; 9:153-155.
2. LCDC. CDWR 1982; 8:118-119.
3. CDC. MMWR 1984; 33:408-410.
4. Dillon JR, Pauzé M. Sex Transm Dis 1984; 11:353-358.
5. DeHoop D et al. Sex Transm Dis 1982; 9:200.
6. Dillon JR et al. Can Med Assoc J 1978; 119:223-228.
7. Romanowski B et al. Can J Public Health 1983; 74:166-172.

SOURCE: JR Dillon, M Pauzé, Antimicrobials and Molecular Biology Division, Bureau of Microbiology, LCDC, Ottawa, Ontario.

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 National Health and Welfare does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Editor: Dr. S.E. Acres
Managing Editor: Eleanor Paulson
Assistant Editor: Jo-Anne Doherty

Bureau of Epidemiology,
Laboratory Centre for Disease Control,
Tunney's Pasture,
OTTAWA, Ontario,
Canada, K1A 0L2
(613) 990-8964

Il arrive souvent que des souches présentant une pénicillino-résistance à médiation chromosomique soient instables sur le plan génétique. La pénicillino-résistance est génétiquement liée à une résistance à d'autres agents antimicrobiens tels que la tétracycline(6). Les mutants spontanés "sensibles" affichent simultanément une baisse significative des CMI de plusieurs antibiotiques; par exemple, les CMI de pénicilline peuvent diminuer jusqu'à 32 fois et celles de tétracycline, 8 fois (Dillon, données non publiées). Par conséquent, lorsqu'on pratique l'antibiogramme de ces isolats, il faut prendre soin d'analyser plus d'une colonie afin d'éviter la sélection d'un mutant sensible à génèse spontanée.

Des souches de **N. gonorrhoeae** résistantes sur le plan chromosomal peuvent faire échouer un traitement à la pénicilline et à d'autres antimicrobiens (par exemple, la tétracycline); elles doivent donc être traitées avec des agents antimicrobiens servant dans les cas d'infection à NGPP(7). Comme certaines d'entre elles peuvent afficher des CMI élevées en ce qui concerne des agents tels que la céfoxidine, les sujets atteints doivent être suivis de près pour parer au risque d'un échec thérapeutique. Comme c'est présentement le cas pour les isolats de NGPP, les souches que l'on soupçonne d'une résistance d'ordre chromosomal doivent être envoyées à la Division des antimicrobiens et de la biologie moléculaire (Bureau de microbiologie, LLCM) à des fins de vérification, d'analyse génétique, et de documentation épidémiologique.

Remerciements: La Division des antimicrobiens et de la biologie moléculaire tient à remercier les laboratoires provinciaux d'hygiène publique, les laboratoires cliniques, ainsi que les épidémiologistes intéressés aux MTS qui présentent des isolats aux fins de caractérisation moléculaire et biologique, et des données ajoutant à la documentation épidémiologique centrale.

Références:

1. LLCM. RHMC 1983; 9:153-155.
2. LLCM. RHMC 1982; 8:118-119.
3. CDC. MMWR 1984; 33:408-410.
4. Dillon JR, Pauzé M. Sex Transm Dis 1984; 11:353-358.
5. DeHoop D et coll. Sex Transm Dis 1982; 9:200.
6. Dillon JR et coll. J Assoc méd can 1978; 119:223-228.
7. Romanowski B et coll. R can santé pub 1983; 74:166-172.

SOURCE: JR Dillon, M Pauzé, Division des antimicrobiens et de la biologie moléculaire, Bureau de microbiologie, LLCM, Ottawa, Ontario.

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 tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne œuvrant 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.

Rédacteur en chef: Dr. S.E. Acres
Rédacteur administratif: Eleanor Paulson
Rédacteur adjoint: Jo-Anne Doherty

Bureau d'épidémiologie
Laboratoire de lutte contre la maladie
Parc Tunney
Ottawa (Ontario)
Canada K1A 0L2
(613) 990-8964