

Date of publication: November 12, 1977 VOL. 3-46
NATIONAL LIBRARY OF CANADA NOV 12 1977
date de publication: 12 novembre 1977canada diseases
weekly reportrapport hebdomadaire
des maladies au canada

CHOLERA AND OTHER ENTEROPATHOGENIC VIBRIOS

At the end of the 18th century, the cholera vibrio, perhaps through some genetic changes, became highly pathogenic and true Asiatic cholera with vomiting and rice-water stools emerged in 1817 in Jessoré close to Calcutta. The first pandemic rapidly spread in India and followed the routes of pilgrims and merchants to Teheran and Bagdad (1821). The second pandemic, 5 years later, affected Russia and reached Western Europe in 1830 and the eastern English port of Sunderland⁽¹⁾ in 1831. In the 19th century, two pilgrimage centres became the focus of cholera epidemics - the Upper Ganges basin in Uttar Pradesh, and Mecca⁽²⁾. Uttar Pradesh is a preferred place for religious festivals in India where there is bathing and rinsing of the mouth with holy water. Between 1855 and 1912, there were 23 cholera outbreaks in Mecca which spread to the Persian gulf, Egypt and the Eastern Mediterranean. The 1865 epidemic also reached Europe and led to the founding of the first International Sanitary Conference in Constantinople in 1866. One of its recommendations was a 5-day quarantine period for pilgrims⁽³⁾. It also led in 1877 to the opening of the famous quarantine station El Tor on the Red Sea coast of the Sinai peninsula. The Indian epidemic (1866-73) spread through Kabul (Afghanistan) to Persia (1867-68), to Turkey and Russia (1869) and later to Europe, with a high fatality rate. As a result, the second International Cholera Congress, held in Vienna in 1874, supported the quarantine regulations and founded a permanent International Sanitary Commission.

At the beginning of this century, a vibrio was found in both ill and healthy pilgrims at the El Tor station. The vibrio was indistinguishable from *V. cholerae*, and agglutinable by its anti-sera. In 1907, Ruffer⁽⁴⁾ differentiated the El Tor vibrio from the classic one. Two outbreaks on Celebes Island, Indonesia in 1837-40 were described to be the El Tor vibrio⁽⁵⁾. The epidemic pattern differed from that of classic Asiatic cholera. It was less intensive, exhibited a low mortality rate and spread in a scattered manner. The causative vibrio persisted in healthy carriers for up to one month and had a longer survival time in water and food. In a recurrent outbreak in 1961, the El Tor strain became more virulent and spread from Celebes to other parts of Indonesia, to India, Laos and China. In 1965 it spread rapidly in Afghanistan. Although the borders to Pakistan and Iran were closed, communication through the mountain region could not

A la fin du XVIII^e siècle, le vibron cholérique est devenu très pathogène, peut-être à cause de transformations génétiques, et le choléra asiatique classique, caractérisé par des vomissements et des selles à grains riziformes, est apparu en 1817 à Jessoré près de Calcutta. La première pandémie s'est rapidement propagée en Inde et a suivi l'itinéraire des pèlerins et des marchands jusqu'à Téhéran et Bagdad (1821). La seconde pandémie, qui a eu lieu 5 ans plus tard, a touché la Russie, atteignant l'Europe occidentale en 1830 et le port de Sunderland⁽¹⁾ dans l'est de l'Angleterre en 1831. Au XIX^e siècle, deux centres de pèlerinage sont devenus des foyers pour les épidémies de choléra: le delta du Gange en Uttar Pradesh et La Mecque⁽²⁾. L'Uttar Pradesh est un des endroits préférés pour la tenue des festivités religieuses en Inde où l'on se baigne et se rince la bouche avec l'eau du fleuve sacré. Entre 1855 et 1912, il y a eu 23 poussées de choléra à La Mecque suivies d'une propagation vers le golfe Persique, l'Egypte et l'Est de la Méditerranée. L'épidémie de 1865 a aussi atteint l'Europe et a donné lieu à la première Conférence internationale sur l'hygiène à Constantinople en 1866. Une des recommandations issues de cette Conférence proposait une période de quarantaine de 5 jours pour les pèlerins⁽³⁾. Elle a aussi mené à la création, en 1977, du célèbre Centre de quarantaine d'El Tor, sur la côte de la mer Rouge, dans la péninsule du Sinaï. Passant par Kaboul (en Afghanistan), l'épidémie indienne (1866 à 1873) s'est propagée en Perse (1867-1868), en Turquie et en Russie (1869) et plus tard, en Europe; on a enregistré un taux de mortalité élevé. Comme résultat, la seconde Conférence internationale sur le choléra, tenue à Vienne en 1874, a accordé son appui aux procédures de quarantaine et a mis sur pied une Commission internationale permanente sur l'hygiène.

Au début du siècle on a découvert, au Centre d'El Tor, un vibron qui était présent à la fois chez les pèlerins sains et chez les pèlerins malades. On ne pouvait le distinguer de *V. cholerae* et il était agglutinable par l'antisérum de ce dernier. En 1907, Ruffer⁽⁴⁾ a réussi à différencier le vibron El Tor du vibron classique. Deux poussées qui ont eu lieu en 1837-1840 dans les Célèbes, en Indonésie, ont été attribuées au vibron El Tor⁽⁵⁾. La nature de l'épidémie était différente de celle du choléra asiatique classique. Elle était moins intense, présentait un faible taux de mortalité et se propageait d'une manière dispersée. Le vibron incriminé pouvait survivre un mois chez les porteurs sains et survivait encore plus longtemps dans l'eau et dans les aliments. Au cours d'une poussée récurrente en 1961, la souche El Tor est devenue plus virulente et, depuis les Célèbes, elle s'est propagée dans d'autres parties de l'Indonésie, en Inde, au Laos et en Chine. En 1965, elle a gagné rapidement l'Afghanistan. Bien que les frontières du Pakistan et de l'Iran aient été fermées, on n'a pu empêcher de façon efficace les contacts

be stopped effectively and the disease spread to Iran and allegedly to the Southern part of Russia. It appeared a few years later in West Africa, Nigeria, Ghana, Portugal and Italy.

In Canada during the last 3 years, 2 import-ed cases of cholera have been reported. In 1974, a business man from South Africa became ill in Ontario, and *V. cholerae*, biotype El Tor, sero-type Inaba, was isolated. A second case of *V. cholerae*, biotype El Tor, serotype Ogawa, was diagnosed in a visitor arriving from the Philippines in 1977⁽⁶⁾. In addition, non-agglu-tinable vibrios (NAG) Heiberg Group II have also been isolated from 3 patients suffering from acute gastroenteritis. The history of the first patient (1976) is unknown while the other 2 returned from South America (1977)⁽⁶⁾. This vibrio has similar biochemical profiles to *V. cholerae* but is not agglutinable by cholera O subgroup antisera. It is associated with acute gastroenteritis and may be the cause of food poisoning.

Killed cholera vaccine has limited effi-ciency. Oral or parenteral administration of toxoid prepared from *V. cholerae* seems to be more promising⁽⁷⁾. The pathogenesis of the vibrio's exotoxin has also been clarified. Stimulation of the enzyme adenylyl cyclase inside the cell results in an accumulation of adenosine 3':5' monophosphate, thereby inducing an intensive chloride secretion into the gut lumen together with sodium, potassium, bicarbonate and water⁽⁸⁾.

In addition to El Tor, other new vibrios have emerged as a cause of enteric disease. *V. parahaemolyticus* is often isolated from severe seafood poisoning cases⁽⁹⁾. The semi-anaerobic *Campylobacter* species, *C. fetus* and *C. coli*, require, perhaps, even more attention⁽¹⁰⁾. Both affect animals and *C. coli* may produce acute diarrhoea in children and adults. It is more invasive and has been isolated from the bloodstream of patients. A reliable and early laboratory diagnosis of the causative organism is extremely important for the proper treatment of the patient as well as from the epidemiological point of view. The National Enteric Reference Centre of the Bureau of Bacteriology, L.C.D.C., has the necessary expertise and facilitates to ensure a rapid bacteriological diagnosis and complete identification of the vibrios.

References:

1. Proc. R. Soc. Med., 70:301, 1977.
2. Proc. R. Soc. Med., 70:363, 1977.
3. Pollitzer, R. Cholera. WHO Geneva, 1959.
4. Ruffer, M.A. Research on the Bacterio-logical Diagnosis of Cholera. Société de publications égyptiennes. Alexandria, 1907.
5. Bull. WHO, 2:5, 1949.
6. CDWR, Vol. 3-41, 1977.
7. J. Infect. Dis., 131:393, 1975.
8. Van Heyningen, W.E. et al., in Ciba Found. Symp., 42:73-88, 1976 Elsevier/Excerpta Medica/North Holland, Amsterdam.
9. Annual Rev. of Med., 25:75, 1974.
10. J. Pediatr., 82:493, 1973.

dans la région montagneuse et la maladie s'est répandue en Iran et, dit-on, jusque dans le Sud de la Russie. Quelques années plus tard, le vibron a refait surface en Afrique occidentale, au Nigéria, au Ghana, au Portugal et en Italie.

Au cours des 3 dernières années, on a signalé au Canada 2 cas de choléra qui ont été importés. En 1974, un homme d'affaires d'Afrique du Sud a été malade en Ontario; on a isolé chez lui *V. cholerae*, biotype El Tor, sérotype Inaba. En 1977, on a retrouvé *V. cholerae*, biotype El Tor, sérotype Ogawa chez un visiteur arrivant des Philippines⁽⁶⁾. De plus, on a isolé des vibrions non agglutinables appartenant au groupe Heiberg II chez 3 malades atteints de gastro-entérite aiguë. Les antécédents du premier malade (1976) ne sont pas connus, mais on sait que les deux autres revenaient d'un séjour en Amérique du Sud (1977)⁽⁶⁾. Ce vibron possède le même profil biochimique que *V. cholerae*, mais il n'est pas agglutinable par l'antisérum cholérique de sous-groupe O. Il est lié à la gastro-entérite aiguë et peut être la cause d'une intoxication alimentaire.

Le vaccin anticholérique tué n'a qu'une efficacité limitée. L'administration par voie orale ou parentérale de l'anatoxine préparée à partir de *V. cholerae* semble offrir de meilleures possibilités⁽⁷⁾. De plus, on a réussi à élucider la pathogénèse de l'exotoxine du vibron. La stimulation de l'adénylcyclase (enzyme) à l'intérieur de la cellule entraîne une accumulation de l'adénosine 3':5' monophosphate, ce qui provoque une hypersécrétion de chlo-ride, de même que de sodium, de potassium, de bicarbonate et d'eau⁽⁸⁾.

En plus du vibron El Tor, d'autres vibrions se sont révélés la cause de maladies entériques. Il arrive souvent qu'on isole *V. parahaemolyticus* chez les personnes accusant une grave intoxication par les fruits de mer⁽⁹⁾. Peut-être faut-il accorder encore plus d'attention à *C. fetus* et *C. coli*, espèces semiaérobies appartenant au genre *Campylobacter*⁽¹⁰⁾. Les animaux sont réceptifs à ces deux espèces et *C. coli* peut produire des diarrhées aiguës chez les enfants et chez les adultes. Ces espèces sont plus en-vahissantes et on les a isolées dans le système circulatoi-re de certains malades. Le diagnostic de laboratoire sûr et précoce de l'agent étiologique est extrêmement important tant pour le traitement efficace du malade que pour la prévention d'une épidémie. Le Centre national de référence des bactéries entériques du Bureau de bactériologie, L.L.C.M., offre les compétences et les installations néces-saires pour assurer un diagnostic bactériologique rapide et une identification complète et détaillée des vibrions.

Références:

1. Proc. R. Soc. Med., 70:301, 1977.
2. Proc. R. Soc. Med., 70:363, 1977.
3. Pollitzer, R. Cholera. WHO Geneva, 1959.
4. Ruffer, M.A. Research on the Bacteriological Diagnosis of Cholera. Société de publications égyptiennes. Alexandria, 1907.
5. Bull. WHO, 2:5, 1949.
6. R.H.M.C., Vol. 3-41, 1977.
7. J. Infect. Dis., 131: 393, 1975.
8. Van Heyningen, W.E. et al., in Ciba Found. Symp., 42:73-88, 1976 Elsevier/Excerpta Medica/North Holland, Amsterdam.
9. Annual Rev. of Med., 25:75, 1974.
10. J. Pediatr., 82:493, 1973.

CAMPYLOBACTER ENTERITIS

In the continuous search for new etiologic agents responsible for human gastroenteritis, some species of the *Campylobacter* group have been incriminated in recent years in the diarrheal syndrome of both children and adults.

Campylobacter fetus, a species known to veterinarians for many years as *Vibrio fetus*, together with other members of this group have been associated with several diseases of domestic animals including infectious abortion of cattle and ewes and enteritis of calves and pigs.

On rare occasions, organisms apparently related to *C. fetus* were isolated from blood cultures and stools of human gastroenteritis cases.

Levy (1946) (1) and King (1957) (2) suggested that the "related vibrios" were associated with human diarrhea. Véron and Chatelain (1973) (3) proposed that the "related vibrios" be reclassified as *Campylobacter coli* and *Campylobacter jejuni* and in the 8th edition of Bergey's Manual of Determinative Bacteriology they are classified according to Sebald and Véron as *Campylobacter fetus*, subspecies *jejuni*.

The highest incidence of the disease caused by *C. coli* and *C. jejuni* is in young children, but all ages can be involved. Adults seem to be affected more severely than children and in some studies a predilection for the debilitated adult has been observed.

Symptoms may include abdominal cramps, profuse diarrhea of sudden onset and fever. The stools may contain purulent mucous, blood and bile and are characteristically foul-smelling. The acute phase may last from 1 to 3 days; however, semi-formed stools may be passed for longer periods of time.

The disease can be acquired in some cases by direct person-to-person contact or by contact with animals. In some patients chicken, beef or milk appear to have been the source of infection. Occasionally, dogs with diarrhea have yielded the same organisms as the patients/owners. Acquisition of the disease by groups of travellers, indicated food and water as a possible source of infection.

In studies conducted in Belgium, J.P. Butzler(4) found campylobacters in 6% of children and in 1.8% of adults with diarrhea. Studies conducted in England by M.B. Skirrow(5) show that 6.7% of patients suffering from diarrhea had campylobacters in their stools in absence of any other enteric pathogens. Over 400 isolates have been reported in England in the eight months following Skirrow's publication(6), prior to which only very few cases were published.

The infrequency of isolation of *C. coli* and *C. jejuni* from stools has been due to inadequate laboratory techniques, most of the earlier isolations having been made from blood cultures. Only recently J.P. Butzler(4) improved the methodology

CAMPYLOBACTER ENTERITIS

Dans la quête incessante de nouveaux agents étiologiques responsables de la gastro-entérite chez les humains, on a incriminé, au cours des dernières années, certaines espèces du groupe *Campylobacter* comme agents du syndrome diarrhéique chez les enfants comme chez les adultes.

Campylobacter fetus, espèce connue des vétérinaires depuis plusieurs années sous le nom de *Vibrio fetus*, et d'autres membres de ce groupe ont été liés à plusieurs maladies sévissant chez les animaux domestiques, dont l'avortement infectieux du bétail et de la brebis et l'entérite du veau et du porc.

A quelques rares occasions, on a isolé des organismes vraisemblablement apparentés à *C. fetus* dans des cultures de sang et de selles effectuées chez des personnes souffrant de gastro-entérite.

Levy (1946) (1) et King (1957) (2) ont laissé entendre que ces "vibrions apparentés" étaient liés à la diarrhée chez les humains. Véron et Chatelain (1973) (3) ont proposé que les "vibrions apparentés" soient reclasés sous le nom de *Campylobacter coli* et *Campylobacter jejuni*. Dans la 8^e édition du livre de Bergey, Manual of Determinative Bacteriology, on a opté pour la classification de Sebald et Véron, soit *Campylobacter fetus*, sous-espèce *jejuni*.

C'est chez les enfants que l'incidence de la maladie engendrée par *C. coli* et *C. jejuni* est la plus élevée; cependant, elle peut frapper à tout âge. L'atteinte chez les adultes semble plus grave que chez les enfants et certaines études ont permis de constater qu'elle avait une prédisposition pour les adultes débiles.

Parmi les symptômes, on note des crampes abdominales, une diarrhée profuse d'apparition soudaine et de la fièvre. Les selles peuvent contenir du mucus purulent, du sang et de la bile et sont caractérisées par une odeur particulièrement fétide. La phase aiguë peut durer de 1 à 3 jours; cependant, on peut excréter des selles semi-formées pendant une période plus longue.

Dans certains cas, on peut contracter la maladie par des contacts interhumains directs ou par des contacts avec les animaux. Chez certains malades, la poule, le boeuf ou le lait semblent être à l'origine de l'infection. A certaines occasions, on a constaté la présence des mêmes organismes chez les chiens atteints de diarrhée et chez leurs propriétaires. Le fait que la maladie ait été contractée par des groupes de voyageurs indique que les aliments et l'eau peuvent être des sources possibles d'infection.

Au cours d'études effectuées en Belgique, J.P. Butzler(4) a constaté que les organismes du groupe *Campylobacter* étaient présents chez 6% des enfants et chez 1,8% des adultes atteints de diarrhée. Des études effectuées en Angleterre par M.B. Skirrow(5) ont démontré que ces organismes étaient présents dans les selles de 6,7% des malades souffrant de diarrhée et ce, en l'absence de toute autre entérobactérie pathogène. Plus de 400 isolats ont été signalés en Angleterre dans les huit mois qui ont suivi la publication des constatations de Skirrow(6); auparavant, seuls quelques cas étaient signalés.

L'isolement peu fréquent de *C. coli* et de *C. jejuni* dans les selles peut être attribuable à des techniques de laboratoire impropres, la plupart des isolements antérieurs ayant été effectués à partir de cultures de sang. Ce n'est que récemment que J.P. Butzler(4), ayant perfectionné la

and succeeded in isolating these organisms from stools after selective filtration through 0.65 µm millipore filters. Subsequently, a much simpler technique of isolation was described by Skirrow⁽⁶⁾ in the United Kingdom as follows: Selective agar: Oxoid BA base No. 2 to which the following are added aseptically:

Lysed horse blood	7%
Vancomycin	10 mg/l
Trimethoprim	5 mg/l
Polymyxin B	2,500 I.U./l

Light fecal suspensions are inoculated directly and spread in the normal manner. The plates are incubated at 43°C in an anaerobic jar (without catalyst) containing a mixture of 5% oxygen, 10% carbon dioxide and 85% nitrogen.

Campylobacters are very small, highly motile gram-negative bacilli showing few slightly curved or S-shaped rods. After overnight incubation, the growth may be effuse with droplet-like colonies.

C. coli and *C. jejuni* are differentiated from *C. fetus* by their optimum growth temperature of 42°C - 43°C and their inability to grow at 25°C. Additional characteristics are described by Véron and Chatelain⁽³⁾ and Smibert⁽⁷⁾.

These organisms are sensitive to macrolide and aminoglycoside antibiotics, only partially sensitive to ampicillin and resistant to penicillin. When treatment of gastroenteritis is required, erythromycin may be the drug of choice, while gentamicin has been suggested for the septicaemic cases.

The serological aspects of campylobacter isolates from gastroenteritis will be studied at the Laboratory Centre for Disease Control, Ottawa.

References:

1. Yale J. Biol. Med., 18:243, 1946.
2. J. Infect. Dis., 101:119, 1957.
3. Int. J. Syst. Bacteriol., 23:122, 1973.
4. Nouv. Presse Med., 6:1033, 1977.
5. Br. Med. J., 2:9, 1977.
6. Communicable Disease Report, No. 8, 1977.
7. Smibert, R.M. in Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, 8th Ed., Baltimore, Williams and Wilkins, 1975.

SOURCE: H. Lior, M. Sc., Dr. A.W. Jackson, Dr. L. Eidus, Bureau of Bacteriology, L.C.D.C., and Dr. H. Pivnick, Bureau of Microbial Hazards, Food Directorate, Health and Welfare Canada, Ottawa.

This 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 from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Editor: Dr. S.E. Acres
Assistant Editor: E. Paulson
Editorial Assistant: W. Lynn

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

méthodologie, a réussi à isoler ces organismes à partie des selles en utilisant des filtres à millipoles de 0,65 µm. Par la suite, Skirrow⁽⁶⁾ a décrit la méthode suivante, beaucoup plus simple: Gélose sélective: Oxoid BA base No. 2 à laquelle on ajoute aseptiquement les produits suivants:

Sang de cheval lysé	7%
Vancomycine	10 mg/l
Triméthoprime	5 mg/l
Polymyxine B	2500 U.I./l

Les suspensions légères de matières fécales sont ensemencées directement et étalées de la façon habituelle. Les milieux de cultures sont incubés à 43°C dans un flacon en anaérobiose (sans catalyseur) contenant un mélange de 5% d'oxygène, 10% d'anhydride carbonique et 85% d'azote.

Les *Campylobacters* sont des bactéries gram-négatives très petits pourvus d'une grande motilité et certains d'entre eux se présentent sous forme de bâtonnets légèrement incurvés ou en forme de S. Après une nuit d'incubation, la croissance peut être diffuse et se présenter sous forme de gouttelettes.

On peut distinguer *C. coli* et *C. jejuni* de *C. fetus* par le fait que les premières ont une température optimale de croissance de 42-43°C et qu'elles ne peuvent croître à 25°C. Véron et Chatelain⁽³⁾ ainsi que Smibert⁽⁷⁾ ont décrit d'autres propriétés caractéristiques de ces bactéries.

Ces organismes sont sensibles aux antibiotiques appartenant au groupe des macrolides et des aminoglycosides, légèrement sensibles à l'ampicilline et résistants à la pénicilline. Pour le traitement de la gastro-entérite, l'érythromycine semble le médicament de choix, tandis que la gentamycine a été proposée pour les cas de septicémie.

Les caractéristiques sérologiques des isolats de *Campylobacter* provenant de malades atteints de gastro-entérite seront étudiées au Laboratoire de lutte contre la maladie, à Ottawa.

Références:

1. Yale J. Biol. Med., 18:243, 1946.
2. J. Infect. Dis., 101:119, 1957.
3. Int. J. Syst. Bacteriol., 23:122, 1973.
4. Nouv. Presse Med., 6:1033, 1977.
5. Br. Med. J., 2:9, 1977.
6. Communicable Disease Report, No. 8, 1977.
7. Smibert, R.M. in Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, 8th Ed., Baltimore, Williams and Wilkins, 1975.

SOURCE: H. Lior, M. Sc., Dr. A.W. Jackson, Dr. L. Eidus, Bureau de bactériologie, L.L.C.M., et Dr. H. Pivnick, Bureau de microbiologie, Direction des aliments, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa.

Le présent Rapport, 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'exhaustivité, ni de l'authenticité des articles. Toute personne œuvrant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer 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 en chef adjoint: E. Paulson
Auxiliaire de rédaction: W. Lynn

Bureau d'épidémiologie,
Laboratoire de lutte contre la maladie,
Parc Tunney,
Ottawa (Ontario).
Canada. K1A 0L2