

toire d'enquêter sur une possibilité de contacts étrangers. Cette démarche n'est pas facilitée par le grand nombre d'immigrants arrivant actuellement en Catalogne.

Nous pouvons conclure au succès des procédures spécifiques mises en place en 1998, pour servir l'objectif fixé par le plan sanitaire d'élimination de la rougeole en Catalogne au 31 décembre 2000, et ainsi confirmer l'interruption de la transmission du virus de la rougeole dans notre communauté (16). ■

foreign contacts. This may be difficult because of the large flow of immigrants currently arriving in Catalonia.

We may conclude that the specific procedures started up in 1998, according to the goal set by the health plan to achieve measles elimination in Catalonia by 31 December 2000, seem to have succeeded and interruption of transmission of indigenous measles virus can be confirmed in our community (16). ■

## References

1. Markowitz LE, Orenstein WA. Measles vaccines. *Pediatr Clin North Am* 1990; **37**: 603-25.
2. Orenstein WA, Markowitz LE, Atkinson WL, Hinman AR. The experience with measles in the United States. In: Kurstak B, ed. *Measles and poliomyelitis. Vaccines, immunization and control*. Vienna: Springer, 1993 : 25-36.
3. Rota JS, Rota PA, Reed SB, Reed SC, Pattamadilok S, Bellini WJ. Genetic analysis of measles viruses isolated in the United States 1995-1996. *J Infect Dis* 1998; **177**: 204-8.
4. Watson JC, Reed SC, Rhodes PH, Hadler SC. The interruption of transmission of indigenous measles in the United States during 1993. *Pediatr Infect Dis* 1998; **17**: 363-6.
5. Salleras L, Vidal J, Llorens J, Rodriguez-Hierro F; de la Puente ML, Canela J. *Guia per a l'eliminació del xarampió a Catalunya*. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya, 1991.
6. Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya. *Document marc per a l'elaboració del Pla de salut de Catalunya*. Barcelona, 1991.
7. Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya. *Pla de salut de Catalunya 1992-1995*. Barcelona, 1992.
8. CDC. Measles eradication. Recommendations from a meeting cosponsored by the World Health Organization, The Pan American Health Organization and CDC. *Morb Mortal Wkly Rep* 1997; **46** (R11) : 1-20
9. CDSC. Eliminating measles in Europe by 2007. *Commun Dis Rep CDR Wkly* 1997; **7**: 425-8.
10. Godoy P, Dominguez A, Salleras L. Measles: Effect of two dose vaccination programme in Catalonia. *Bull World Health Organ* 1999; **77**: 132-7.
11. Dominguez A, Carmona G, Martínez A. Estratègies per a l'eliminació del xarampió a Catalunya. *Pediatria Catalana* 1999; **59**: 23-30.
12. Decret 316/1996, de 9 de desembre, pel qual es modifica el procediment de notificació de determinades malalties de declaració obligatòria al Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya. DOGC 1998; **2792**: 15801.
13. Decret 395/1996, 12 de setembre, pel qual s'estableixen els procediments de notificació de les malalties de declaració obligatòria i brots epidèmics a I Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya. DOGC 1996; **2299**: 12883-12890.
14. Dominguez A, Vidal J, Plans P, Carmona G, Godoy P, Batalla J, et al. Measles immunity and vaccination policy in Catalonia. *Vaccine* 1999; **17**: 530-4.
15. CDC. Goal to eliminate measles from United States. *Morb Mortal Wkly Rep* 1978; **27**: 391.
16. Salleras LI, Dominguez A, Vidal J, Torner N. Confirmación de la interrupción de la transmisión del sarampión autóctono en Cataluña. 1999-2000. *Vacunas Invest Pract* 2001; **2**: 5-10.

## RAPPORT DE SURVEILLANCE

### Évolution de la résistance aux antibiotiques chez les salmonelles non typhiques en Grèce de 1990 à 1997

E.N. Velonakis<sup>1</sup>, A. Markogiannakis<sup>1</sup>, L. Kondi<sup>1</sup>, E. Varjioti<sup>2</sup>, Z. Maher<sup>2</sup>, E. Dedouli<sup>2</sup>, A. Karaitianou<sup>3</sup>, N. Vaka<sup>1</sup>, K. Bethimouti<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Applied Microbiology Department, National Reference Center for *Salmonella* and *Shigella*, National School of Public Health, Athènes, Grèce

<sup>2</sup> Microbiology Laboratory, Red Cross Hospital, Athènes, Grèce

<sup>3</sup> Ministry of Health and Welfare, Athènes, Grèce.

La sensibilité de 1548 souches de *Salmonella paratyphi* à 15 antibiotiques a été déterminée en Grèce de 1990 à 1997. La prévalence globale de la résistance chez deux sérotypes *Salmonella enterica* sérotype Enteritidis et *Salmonella enterica* sérotype Typhimurium a augmenté au cours des dernières années de l'étude. Une baisse a été observée à partir de 1996, en particulier pour *S. Enteritidis*, qui a montré les taux de résistance aux antibiotiques les plus élevés. *S. Typhimurium* s'est révélé être le sérotype le plus multirésistant. Les autres sérotypes présentaient une prévalence de résistance très faible comparés à *S. Enteritidis* and *S. Typhimurium*.

#### Introduction

Les infections à *Salmonella paratyphi* sont considérées comme des exemples classiques de zoonoses et de pathologies des civilisations (1). Les animaux destinés à la consommation sont souvent porteurs de salmonelles, et contaminent ainsi la viande, les produits laitiers et les œufs (2). Dans les pays développés, les épidémies d'infection à *Salmonella paratyphi* ont été provoquées principalement par les sérotypes Enteritidis et Typhimurium (3). L'isolement de souches de salmonelles, d'origine humaine ou non, résistantes aux antibiotiques pose un problème majeur de ►

## SURVEILLANCE REPORT

### Evolution of antibiotic resistance of non-typhoidal salmonellae in Greece during 1990-97

E.N. Velonakis<sup>1</sup>, A. Markogiannakis<sup>1</sup>, L. Kondi<sup>1</sup>, E. Varjioti<sup>2</sup>, Z. Maher<sup>2</sup>, E. Dedouli<sup>2</sup>, A. Karaitianou<sup>3</sup>, N. Vaka<sup>1</sup>, K. Bethimouti<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Applied Microbiology Department, National Reference Center for *Salmonella* and *Shigella*, National School of Public Health, Greece

<sup>2</sup> Microbiology Laboratory, Red Cross Hospital, Greece

<sup>3</sup> Ministry of Health and Welfare, Athens, Greece.

Susceptibility to 15 antibiotics was determined in 1548 non-typhoidal *Salmonella* strains isolated in Greece from 1990 to 1997. The overall prevalence of resistance of both *Salmonella enterica* serotype Enteritidis and *Salmonella enterica* serotype Typhimurium increased during the first years of the study. A decrease was observed from 1996, especially for *S. Enteritidis*, which showed the highest overall antibiotic resistance. *S. Typhimurium* was the serotype with the highest multiresistance to antibiotics. The rest of the serotypes had very low resistance prevalence compared with both *S. Enteritidis* and *S. Typhimurium* serotypes.

#### Introduction

*Non-typhoidal salmonella* infections are regarded as classical examples of zoonotic infections and may be considered as diseases of civilization (1). Animals used for food production often carry salmonella, thus contaminating meat, dairy products, and eggs (2). In developed countries, outbreaks of non-typhoidal salmonella infection have been caused mainly by serotypes Enteritidis and Typhimurium (3). Isolation of drug resistant salmonella spp. microorganisms from both human and non-human sources is a serious public health problem, primarily through the increased risk of ►

► santé publique, qui se traduit par un risque croissant d'impasses thérapeutiques (4). La résistance à certains antibiotiques ( $\beta$ -lactamase, tétracyclines, chloramphénicol, triméthoprime) est de plus en plus rapportée (5).

D'après les données épidémiologiques du Centre national de référence des salmonelles et des shigelles pour l'année 1997, *S. Enteritidis* était impliquée dans plus de 70% des infections cliniques causées par l'espèce salmonella en Grèce, *S. Typhimurium* étant le second sérotype le plus fréquent (presque 17% des souches isolées de salmonelles).

Une augmentation brutale des taux de résistance aux antibiotiques, en particulier à l'ampicilline, chez les souches de *S. Enteritidis* a été observée entre 1987-93 (6). Dans cette étude, notre objectif était de déterminer les taux de résistance aux antibiotiques communément utilisés en clinique, chez les différents sérotypes de salmonelles d'origine humaine, animale et environnementale.

## Matériel et méthodes

Un total de 1 548 souches de salmonelles d'origine humaine, animale, alimentaire et environnementale ont été sélectionnées de façon aléatoire à partir d'isolats recueillis au Centre national grec de référence des salmonelles et des shigelles ; 1027 isolats étaient d'origine humaine, et 521 ont été isolés chez des animaux, dans l'alimentation, les aliments destinés au bétail et dans l'environnement. Les souches provenaient d'un grand nombre d'hôpitaux et d'instituts vétérinaires de différentes régions du pays sur une période de huit ans (1990-97). Elles ont été sélectionnées de façon aléatoire et équitable tous les deux ans, la dernière année de l'étude incluse étant 1997. Ces isolats peuvent, dans une large mesure, être considérés comme représentatifs de l'ensemble du pays.

► treatment failures (4). Resistance to some  $\beta$ -lactam antibiotics, tetracyclines, chloramphenicol, or trimethoprim is reported with increasing frequency (5).

According to epidemiological data from the National Reference Centre for *Salmonella* and *Shigella* for 1997, *S. Enteritidis* accounted for more than 70% of clinical infections caused by salmonella species in Greece, and *S. Typhimurium* is the second most frequent serotype (almost 17% of clinical salmonella isolates).

A sharp increase in the antibiotic resistance rates, especially to ampicillin, among *S. Enteritidis* isolates has been noticed during 1987-93 (6). Our aim in this study was to investigate the antimicrobial susceptibilities to several classes of antibiotics in clinical use, among various salmonella serotypes of human, animal, food, and environmental origin.

## Materials and methods

A total of 1548 isolates of human, animal, food and environmental origin were randomly selected from the collection of Greece's national reference centre for salmonella and shigella; 1027 isolates were of human origin, and 521 were isolated from animals, foods, animal feeds, and the environment. The isolates originated from a large number of hospitals and veterinary institutes, from various parts of the country, for an eight year period (1990-7). They were randomly selected and evenly distributed every two years, with 1997 as the last year of the study. To a large extent these isolates could be considered representative for the whole country.

Tableau 1 / Table 1

Taux de résistance aux antibiotiques des sérotypes *salmonella* non typhiques analysés sur une période de 8 ans (1990-1997)  
Antibiotic resistance rates of non-typhoidal *salmonella* serotypes tested during an 8-year period (1990-1997)

| Antibiotique<br>Antibiotic | 1990        |            |            | 1992        |            |            | 1994        |            |            | 1996        |            |             | 1997        |            |            |
|----------------------------|-------------|------------|------------|-------------|------------|------------|-------------|------------|------------|-------------|------------|-------------|-------------|------------|------------|
|                            | SE<br>N=132 | ST<br>N=84 | SP<br>N=76 | SE<br>N=138 | ST<br>N=74 | SP<br>N=89 | SE<br>N=141 | ST<br>N=80 | SP<br>N=80 | SE<br>N=156 | ST<br>N=71 | SP<br>N=150 | SE<br>N=135 | ST<br>N=61 | SP<br>N=81 |
| A                          | 31.1        | 19         | 7.9        | 36.6        | 29.7       | 7.9        | 63.8        | 27.1       | 10         | 44.2        | 42.2       | 7.8         | 31.9        | 37.7       | 13.6       |
| P                          | 30.5        | 17.9       | 5.3        | 33.1        | 8.1        | 7.9        | 59          | 21.3       | 8.7        | 32.7        | 41.3       | 2.7         | 4.1         | 34.4       | 12.4       |
| A-S                        | 6.1         | 19         | 5.3        | 12.4        | 8.1        | 6.7        | 22          | 21.3       | 7.1        | 20.5        | 39.1       | 6.7         | 8.9         | 37.7       | 7.4        |
| P-T                        | 0           | 0          | 0          | 0           | 1.4        | 0          | 0           | 1.2        | 0          | 0           | 0          | 0           | 0           | 0          | 0          |
| Cfz                        | 0.8         | 1.2        | 5.3        | 0           | 0          | 0          | 2.8         | 3.7        | 1.2        | 0.7         | 0          | 0           | 1.5         | 0          | 1.3        |
| Cfr                        | 0           | 0          | 3.9        | 0           | 0          | 0          | 2.1         | 2.4        | 1.2        | 0           | 0          | 0           | 0.7         | 0          | 1.3        |
| Cro                        | 0           | 0          | 0          | 0           | 0          | 0          | 0           | 1.2        | 0          | 0           | 0          | 0           | 0           | 0          | 0          |
| Te                         | 5.3         | 17.9       | 17.1       | 2.8         | 43.6       | 14.6       | 6.3         | 43.2       | 13.4       | 22.4        | 57.8       | 21.5        | 17          | 62.3       | 32.9       |
| Gm                         | 0.8         | 4.8        | 0          | 0           | 0          | 2.2        | 2.1         | 2.4        | 0          | 0           | 0          | 0           | 0           | 1.7        | 0          |
| Amk                        | 0           | 0          | 0          | 0.7         | 0          | 0          | 0           | 1.2        | 0          | 0           | 0          | 0           | 0           | 0          | 0          |
| C                          | 1.5         | 9.5        | 6.6        | 1.4         | 10.1       | 2.2        | 2.1         | 19.8       | 4.8        | 0.6         | 43.2       | 8           | 0.7         | 31.1       | 12.4       |
| Cip                        | 0           | 0          | 0          | 0           | 0          | 0          | 0           | 0          | 0          | 0           | 0          | 0           | 0           | 0          | 0          |
| Nor                        | 0.8         | 0          | 0          | 0           | 0          | 0          | 0           | 1.2        | 0          | 0           | 1.6        | 0.7         | 0           | 0          | 0          |
| Sxt                        | 4.6         | 6          | 6.6        | 1.4         | 20.3       | 6.7        | 2.1         | 8.4        | 1.2        | 1.3         | 3.1        | 14          | 1.5         | 14.8       | 12.4       |
| Fu                         | 12.2        | 2.4        | 34.2       | 4.2         | 1.9        | 14.6       | 4.2         | 1.2        | 6.2        | 3.2         | 1.6        | 8.7         | 1.5         | 1.5        | 4.9        |

SE= *Salmonella enterica* serotype Enteritidis, ST= *Salmonella enterica* serotype Typhimurium, SP=divers autres sérotypes / various other serotypes

Symboles antibiotiques / Antibiotic symbols :

A=ampicilline / ampicillin, P= pipéracilline / piperacillin, A-S= ampicilline/sulbactam / ampicillin/sulbactam, P-T= pipéracilline/tazobactam / piperacillin/tazobactam,

Cfz= céfazoline / cefazolin, Cf= céfuroxime / cefuroxim, Cro=ceftriaxone, Te= tétracycline / tetracycline, Gm= gentamicine / gentamicin,

Amk= amikacine / amikacin, C= chloramphénicol / chloramphenicol, Cip= ciprofloxacine / ciprofloxacin, Nor= norfloxacine / norfloxacin,

Sxt= cotrimoxazole, Fu= nitrofurantoin / nitrofurantoin

L'échantillon a été divisé en trois groupes : le groupe *Salmonella Enteritidis* (groupe Enteritidis) incluait 709 isolats (45,8% de l'échantillon) ; le groupe *S. Typhimurium* (groupe Typhimurium) incluait 363 isolats (23,4% de l'échantillon) ; et le groupe de divers autres sérotypes de salmonelles parathyphi (groupe « autres ») comprenait 476 isolats (30,8% de l'échantillon). Toutes les souches ont été identifiées en utilisant le système API 20E (BioMérieux SA, Marcy-l'Etoile, France), et sérotypées par les méthodes de Kauffmann (7) avec des anticorps (BioMérieux SA, France) dirigés contre pour la paroi cellulaire (O) et les flagelles (H) .

Les sensibilités à 15 antibiotiques ont été déterminées par la CMI en utilisant un système semi-automatique (Pasco, Laboratoires Difco, Detroit, Etats-Unis), selon les standards recommandés par le comité national des standards

The sample was divided into three groups: *Salmonella Enteritidis* group (Enteritidis group) included 709 isolates (45.8% of the sample); *S. Typhimurium* group (Typhimurium group) included 363 isolates (23.4% of the sample); and the group of various other non-typhoidal salmonella serotypes ("others" group) included 476 isolates (30.8% of the sample). All isolates were identified biochemically using the API 20E system (BioMérieux SA, Marcy-l'Etoile, France), and serotyped by the methods of Kauffmann (7) with commercial antisera (BioMérieux SA, France), for cell wall (O) and flagellar (H) antigen.

The susceptibilities to 15 antibiotics were determined by the minimum inhibitory concentrations, using a semi-automated system (Pasco, Difco Laboratories, Detroit, United States), according to the standards outlined by the

de microbiologie clinique (8). Le contrôle qualité a été réalisé en utilisant *Escherichia coli* ATCC 25922 comme souche de référence. Les antibiotiques analysés étaient l'ampicilline, la pipéracilline, l'ampicilline-sulbactam, la pipéracilline-tazobactame, la céfazoline, le céfuroxime, la ceftriaxone, la tétracycline, la gentamicine, l'amikacine, le chloramphénicol, la ciprofloxacine, la norfloxacine, le cotrimoxazole, et la nitrofurantoïne.

## Résultats

Une augmentation notable de la résistance à la plupart des antibiotiques a été observée au cours des premières années de l'étude, particulièrement pour les isolats des groupes Enteritidis et Typhimurium. La prévalence la plus élevée et les augmentations les plus remarquables ont été notées pour l'ampicilline, la pipéracilline, l'ampicilline-sulbactam, et la tétracycline dans les groupes Enteritidis et Typhimurium, plus le chloramphénicol dans le groupe Typhimurium (tableau 1). Pourtant en 1996, la prévalence de la résistance à la plupart des antibiotiques a diminué dans le groupe Enteritidis, et en 1997 une baisse plus importante a été observée. Une baisse générale moindre a été observée en 1997 dans le groupe Typhimurium, ainsi qu'une autre baisse moins évidente – pour le groupe « autres », qui a toujours présenté une prévalence de la résistance inférieure à celles des groupes Enteritidis et Typhimurium.

national committee for clinical laboratory standards (8). Quality control was performed by using *Escherichia coli* ATCC 25922 as a reference strain. The antibiotics tested were ampicillin, piperacillin, ampicillin-sulbactam, piperacilllin-tazobactam, cefazoline, cefuroxime, ceftriaxone, tetracycline, gentamicin, amikacin, chloramphenicol, ciprofloxacin, norfloxacin, cotrimoxazole, and nitrofurantoin.

## Results

An appreciable increase of resistance to the most of the antibiotics has been noticed during the first years of the study, especially for the isolates of the Enteritidis and Typhimurium groups. The highest prevalence of resistance and also the most noticeable increases were observed for ampicillin, piperacillin, ampicillin-sulbactam, and tetracycline in the Enteritidis and Typhimurium groups, and additionally for chloramphenicol, in the Typhimurium group (table 1). Nevertheless, during 1996 the prevalence of resistance to almost all antibiotics declined for the Enteritidis group, and in 1997 a sharper decrease was observed. An overall slighter decrease was noticed in 1997 for the Typhimurium group. A decrease again, but less evident, was observed for the "others" group, which always had a lower prevalence of resistance compared with isolates from the Enteritidis and Typhimurium groups.

**Tableau 2 / Table 2**  
**Distribution des principaux phénotypes de résistance non typhiques (1990-1997)/**  
**Distribution of the main non-typhoidal resistance phenotypes (1990-7)**

| Phénotype de résistance<br>Resistance phenotype | 1990      |           |           | 1992      |           |           | 1994      |           |           | 1996      |           |           | 1997      |           |           |
|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|   | SE        | ST        | SP        |
| Te  | 3         |           | 4         | 1         | 20        | 6         | 2         | 11        | 7         | 3         | 19        | 4         | 12        | 5         | 4         |
| Fu  | 4         |           | 11        | 10        | 4         | 3         | 15        |           | 6         | 2         |           | 4         |           |           | 1         |
| Te/Sxt  | 1         |           |           | 1         | 10        |           |           | 2         |           | 3         | 1         | 3         | 4         | 7         | 3         |
| Fu/Te   | 1         |           | 2         |           | 3         |           | 22        | 1         |           | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         | 2         |
| A/A-S/P   | 31        | 3         | 1         | 39        | 1         | 2         | 38        | 4         | 3         | 53        | 12        | 3         | 14        | 4         | 1         |
| A/A-S/P/Fu                                      | 6         | 2         |           |           | 4         |           |           | 17        | 2         |           | 5         | 1         |           |           | 1         |
| A/A-S/P/Te/C                                    |           | 5         |           |           | 6         | 1         |           | 3         | 13        |           |           | 21        |           | 3         | 15        |
| A/A-S/P/Te/C/Fu                                 |           |           |           |           |           |           |           | 1         |           | 2         |           |           |           |           |           |
| <b>TOTAL</b>                                    | <b>46</b> | <b>10</b> | <b>18</b> | <b>61</b> | <b>36</b> | <b>11</b> | <b>98</b> | <b>33</b> | <b>18</b> | <b>68</b> | <b>56</b> | <b>16</b> | <b>35</b> | <b>33</b> | <b>13</b> |

Se référer au tableau 1 pour les symboles / For symbols see table 1.

En conclusion, dans de nombreux cas, on note une augmentation générale de la résistance aux antibiotiques au cours des années étudiées, en particulier dans les groupes Enteritidis et Typhimurium, vis-à-vis de l'ampicilline, la pipéracilline, l'ampicilline-sulbactam, la tétracycline, et vis-à-vis du chloramphénicol pour le groupe Typhimurium. Cette augmentation globale du taux de résistance était pratiquement insignifiante pour le groupe « autres ».

La prévalence de la résistance aux aminoglycosides et aux quinolones était très faible dans tous les groupes ; quelques isolats sporadiques étaient résistants à la gentamicine, l'amikacine, et la norfloxacine; et aucun n'était résistant à la ciprofloxacine (tableau 1).

Les phénotypes de résistance les plus fréquents étaient ampicilline/ampicilline-sulbactam/pipéracilline dans le groupe Enteritidis (175 isolats), ampicilline/ampicilline-sulbactam/pipéracilline/tétracycline/chloramphénicol (55 isolats) dans le groupe Typhimurium – qui est compatible au lysophage *S. Typhimurium* (DT) 104 multi-résistant – et la résistance à la tétracycline dans le groupe « autres » (25 isolats) (tableau 2).

Un seul isolat clinique de *S. Typhimurium* était résistant à la ceftriaxone.

Le groupe Enteritidis s'est révélé être le plus résistant, et cela est principalement dû à la prévalence élevée de la résistance de ce sérotype à l'ampicilline, alors que le groupe Typhimurium était le plus multi-résistant. ➤

Therefore, in many cases the overall increase of drug resistance throughout the years studied was noteworthy, especially in the Enteritidis and Typhimurium groups, to ampicillin, piperacillin, ampicillin-sulbactam, tetracycline, and to chloramphenicol for the Typhimurium group. The overall increase of drug resistance was almost insignificant for the "others" group.

The prevalence of resistance in all groups was very low to aminoglycosides and quinolones; a few sporadic isolates were resistant to gentamicin, amikacin, and norfloxacin; and none was resistant to ciprofloxacin (table 1).

The most frequent resistance phenotypes were ampicillin/ampicillin-sulbactam/piperacillin for the Enteritidis group (175 isolates), ampicillin/ampicillin-sulbactam/piperacillin/tetracycline/chloramphenicol (55 isolates) for the Typhimurium group - which is compatible to the multidrug resistant *S. Typhimurium* definitive phage type (DT) 104 - and resistance to tetracycline for the "others" group (25 isolates) (table 2).

Only one clinical isolate of *S. Typhimurium* was found to be resistant to ceftriaxone.

The Enteritidis group was found to be the most resistant group, and this is mainly because of the high prevalence of resistance of the serotype to ampicillin, whereas the Typhimurium group was found to be the most multiresistant. ➤

## ► Discussion et conclusion

L'étude montre une élévation importante de la fréquence des infections à salmonella résistantes aux antibiotiques en Grèce au cours de la dernière décennie. La diminution de la prévalence de l'antibiorésistance au cours de la dernière année de l'étude suggère la prédominance des germes pathogènes sensibles, en particulier pour *S. Enteritidis*, et peut s'expliquer par le mécanisme de la résistance aux antibiotiques, principalement d'origine plasmidique pour ce sérotype (6, 9, 10).

A l'inverse, pour *S. Typhimurium*, le principal mécanisme de résistance aux antibiotiques est situé au niveau chromosomique ; il est par conséquent plus difficile à contrôler (11). De plus, les souches *S. Typhimurium* se sont avérées les plus résistantes ; résultat également observé dans d'autres pays tels que l'Angleterre et l'Allemagne (12,13).

L'apparition d'un isolat *S. Typhimurium* résistant aux céphalosporines de troisième génération (C3G) soulève une certaine inquiétude. La récente observation de trois isolats grecs de *S. Typhimurium* présentant une résistance aux C3G d'origine plasmidique (14) suggère qu'une transmission des gènes de résistance à d'autres souches de salmonella ou à d'autres entérobactéries est possible.

Dans l'ensemble, les souches d'origine humaine étaient aussi résistantes que les autres : 47,5% des isolats humains étaient résistants à un ou plusieurs antibiotiques, par rapport à 49,1% des isolats non humains (données non présentées). Ces résultats sont différents de ceux rapportés par la plupart des autres pays en Europe et ailleurs, où les isolats non humains étaient moins résistants que les isolats humains (15, 16).

La législation portant sur l'utilisation des antibiotiques par les vétérinaires n'étant pas appliquée de façon stricte, cela peut entraîner une augmentation des taux d'antibiorésistance chez des isolats non humains par la sélection de bactéries résistantes chez les animaux destinés à la consommation (4). Des mesures pratiques devraient être appliquées aux cheptels afin d'éviter la transmission à l'homme des gènes de résistance. Parallèlement, la politique de prescription des antibiotiques devrait être appliquée plus strictement et des mesures de santé publique devraient être instaurées aux niveaux national et international. Ces actions pourraient contribuer à réduire l'incidence des infections, ainsi que les taux de résistance aux antibiotiques, sur le cycle complet de transmission de salmonella paratyphi. ■

## ► Discussion and conclusion

This study documents large increases in the frequency of antimicrobial resistant salmonella infections in Greece over the past decade. The decrease of prevalence of antibiotic resistance during the last year of the study may indicate the predominance of sensitive microbe populations, especially for *S. Enteritidis*, and is possibly facilitated by the mechanism of antibiotic resistance that is principally plasmid mediated for *S. Enteritidis* (6,9,10).

On the contrary, the main mechanism of drug resistance is chromosomally located in *S. Typhimurium* and consequently more difficult to control (11). Furthermore, the isolates of *S. Typhimurium* have proved to be the most multiresistant ; a finding that has also been observed in other countries, such as England and Germany (12,13).

The appearance of one isolate of *S. Typhimurium* resistant to third generation cephalosporins gives cause for concern. The recent observation of three Greek *S. Typhimurium* isolates with plasmid mediated transferable resistance to third generation cephalosporins (14) renders possible the transmission of these resistance genes to other strains of salmonella or other enterobacteria.

As a whole, the human isolates were almost equally resistant in respect to the non-human ones; 47.5% of the human isolates were resistant to one or more antibiotics, compared with 49.1% of the non-human ones (data not shown). These findings are different from those reported for most other countries in Europe and elsewhere, where non-human isolates were more susceptible than human ones (15, 16).

Since the existing legislation regarding the use of antibiotics by veterinarians is not applied strictly, this may be responsible for the increased antibiotic resistance rates of non-human isolates through selection of resistant bacteria among food producing animals because of the use of antimicrobials (4). Practical measures should be applied in livestock to prevent the spread of antibiotic resistance genes to humans. At the same time, antibiotic policy must be more strictly applied, and stricter public health control measures have to be implemented at a national and international level; this might contribute to further decreases of both the incidence of infection and antibiotic resistance rates for the integral cycle of non-typhoidal salmonella transmission. ■

## References

1. Blaser MJ. How safe is our food? Lessons from an outbreak of salmonellosis. *N Engl J Med* 1996; **334**: 1324-5.
2. Baird-Parker AC. Food borne sa1monellosis. *Lancet* 1990; **336**: 1231-5.
3. Threlfall EJ, Hampton MD, Chart H, Rowe B. Use of plasmid profile typing for surveillance of *Salmonella enteritidis* phage type 4 from humans, poultry and eggs. *Epidemiol Infect* 1994; **112**: 25-31.
4. Aarestrup FM. Association between the consumption of antimicrobial agents in animal husbandry and the occurrence of resistant bacteria among food animals. *Inter J Antimicrob Ag* 1999; **12**: 279-85.
5. Gallardo F, Ruiz J, Marco F, Towner KJ, Vila J. Increase in incidence of resistance to ampicillin, chloramphenicol and trimethoprim in clinical isolates of *Salmonella* serotype *Typhimurium* with investigation of molecular epidemiology and mechanisms of resistance. *J Med Microbiol* 1999; **48**: 367-74.
6. Tassios PT, Markogiannakis A, Vatopoulos AC, Katsanikou E, Velonakis E, Papadakis JA, et al. Molecular epidemiology of antibiotic resistance of *Salmonella enteritidis* during a 7-year period in Greece. *J Clin Microbiol* 1997; **32**: 1322-5.
7. Kauffmann F. *Serological diagnosis of Salmonella species*. Copenhagen: Munksgaard, 1972.
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically*. 4<sup>th</sup> ed. Approved standards M7-A4. Wayne, Pennsylvania: National Committee for Clinical Laboratory Standards, 1997.
9. Soy R, Sa1mah I, Maznah, A. Survey of plasmids and resistant factors among veterinary isolates of *Salmonella enteritidis* in Malaysia. *World J Microbiol Biotechnol* 1995; **11**: 315-8.
10. Vatopoulos AC, Mainas E, Ballis E, Threlfall EJ, Kanelopoulou M, Kalapothaki V, et al. Molecular epidemiology of ampicillin resistance clinical isolates of *Salmonella enteritidis*. *J Clin Microbiol* 1994; **32**: 1322-5.
11. Threlfall EJ, Frost A, Ward, LR, Rowe B. Epidemic in cattle and humans in *Salmonella typhimurium* DT104 with chromosomally integrated multiple antibiotic resistance. *Vet Rec* 1994; **134**: 577.
12. Threlfall EJ, Ward LR, Skinner JA, Rowe B. Increase in multiple antibiotic resistance in non typhoidal *Salmonella* from humans in England and Wales: a comparison of data for 1994 and 1996. *Microb Drug Resist* 1997; **3**: 263-6.
13. Gross U, Tscharte H, Bednarek I, Frosch M. Antibiotic resistance in *Salmonella enterica* serotype *Typhimurium*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998; **17**: 385-7.
14. Tzouvelekis LS, Gazouli M, Markogiannakis A, Paraskari E, Legakis NJ, Tzelepi E. Emergence of resistance to third-generation cephalosporins amongst *Salmonella typhimurium* isolates in Greece: report of the first three cases. *J Antimicrob Chemother* 1998; **42**: 273-5.
15. Heffernan HM. Antibiotic resistance among *Salmonella* from man and other sources in New Zealand. *Epidemiol Infect* 1991; **106**: 17-23.
16. Threlfall EJ, Ward LR, Rowe B. A comparison of multiple drug resistance in *Salmonellas* from human and food animals in England and Wales, 1981 and 1990. *Epidemiol Infect* 1993; **111**: 189-97.