

# La distribution des types bactériophagiques de *S. Typhi* et *S. Paratyphi B*, dans la republique populaire Roumaine. La lysotypie dans la pratique des investigations épidémiologiques

par

**Acad. M. Ciuca et Combiescu Cornelia**

## *A. Détermination du type bactériophagique des souches de S. typhi.*

La détermination du type bactériophagique des souches de *S. typhi* Vi, à l'aide des phages spécifiques de type, décrite pour la première fois par Craigie et Yen, en 1938 (6), constitue aujourd'hui une méthode d'application courante, d'importance bien établie. Grâce à cette méthode, il est possible de préciser l'origine de l'infection et la filiation des cas, jusqu'au porteurs de germes, qui constituent le réservoir d'infection. On ne peut pas établir actuellement, les données complètes d'une enquête épidémiologique, sans connaître le type bactériophagique des souches isolées dans un foyer d'infection. Toutefois, l'application de la lysotypie ne peut être d'une réelle utilité épidémiologique que dans les pays avec une grande variété de types et une répartition uniforme, conditions qu'on ne rencontre pas dans tous les pays.

Des recherches systématiques sur les types bactériophagiques des souches de *S. typhi* en R.P.R. ont été entreprises en 1948, dès l'obtention de la série de 24 phages Vi spécifiques de type, mise à notre disposition par le "Laboratoire International de références pour les phages entériques". (Dr. A. Felix), (2,4,5). Jusqu'en 1952, les déterminations étaient effectuées seulement dans le laboratoire de Fièvre typhoïde de l'Institut "Dr. J. Cantacuzino". Actuellement nous avons six nouveaux centres (dans différentes provinces), qui reçoivent les phages préparés par le laboratoire de l'Institut Cantacuzino. Depuis l'automne 1955,

nous avons reçu une nouvelle série de préparations de phages Vi typhiques; la lysotypie s'effectue à présent avec 39 types et sous types de phages.

Pour avoir des données plus exactes sur la fréquence des différents types, nous avons calculé les types bactériophagiques suivant le nombre des foyers et non des cas, c'est-à-dire en considérant comme foyer les cas isolés, les porteurs et les groupes où il a été possible d'établir l'origine commune par l'enquête épidémiologique et la lysotypie.

La statistique générale concernant le pays entier, effectuée sur plus de 5000 foyers — 1948-1954 inclusif, a réussi de donner une image réelle de la distribution des différents types bactériophagiques de *S. typhi*, en suivant le critérium sus mentionné. (tableau N.º 1).

Les types qui prédominent dans notre pays sont: A, E<sub>1</sub>, F<sub>1</sub>, et D<sub>1</sub>. Le type A a varié entre 17,9-20,7 %; le type E<sub>1</sub> entre 13,4-17,4 %; le type F<sub>1</sub> entre 9,7-13,5 % et le type D<sub>1</sub> entre 9,1-12,7 %. Suivent par ordre de fréquence les types C, N, O, D<sub>2</sub>, D<sub>4</sub>, E<sub>2</sub>, F<sub>2</sub>. T. Le groupe "non déterminable" a oscillé entre 12,1 %-18,8 %, tandis que les souches "Vi dégradées" entre 6,2-10,04 %.

La statistique générale a montré (dans l'intervalle 1948-1954) un pourcentage relativement constant pour chaque type. En échange, la distribution par provinces, présente un aspect beaucoup plus varié, soit par la prédominance de différents types dans certaines régions, soit par leur absence dans d'autres régions, avec des variations assez marquées d'une année à l'autre par rapport à l'évolution des phénomènes endémo-épidémiques.

Le type le plus uniformément répandu est le type E<sub>1</sub>, dont la fréquence se maintient dans les mêmes proportions dans les différentes régions du pays, avec des fluctuations minimales d'une année à l'autre. Les types C et N, et en plus petite mesure, les types F<sub>1</sub> et D<sub>1</sub> présentent des variations plus importantes d'une province à l'autre, avec un caractère local pour certaines régions. Exemple: l'incidence élevée du type C, au Banat où il atteint au cours de l'année 1953 le taux de 10 %, tandis qu'il se maintient dans une proportion réduite de 0,28 %, en Valachie.

Le type bactériophagique O, peut être considéré comme type local, limité à la région Autonome Hongroise, où il a provoqué en 1950 deux épidémies, ainsi qu'un nombre de cas isolés, en passant l'année suivante dans une région limitrophe, où il a provoqué une troisième épidémie.

Le type N avec les variantes DN et DNT, quoique répandus dans le pays entier, n'ont pas été signalés dans la région Autonome Hongroise pendant les années 1952-1955.

Les souches non-déterminables ont présenté dans certaines régions du pays, une fréquence qui a atteint 45,6 % (en 1954), fait qui diminue l'efficacité de la lysotypie.

Les déterminations commencées à partir de l'automne 1955, avec la série complète de phages, ont réussi à mettre en évidence un nouveau type —  $C_3$  —, ainsi qu'un nombre de souches, qui se montraient sensibles (avec lyse confluyente) aux phages 34 et 35. Ces derniers, pourraient être une variante différente des types bactériophagiques 34 et 35 dont chacun ne réagit qu'avec le phage correspondant.

*Données épidémiologiques.* La lysotypie a apporté une contribution importante dans l'établissement de la source d'infection, dans un grand nombre de foyers épidémiques. Grâce à la même méthode, il a été possible de démontrer l'origine commune entre les épidémies ou entre les cas isolés, d'origine hydrique dans les localités situées le long de certaines rivières, à une distance de plusieurs kilomètres l'une de l'autre (3,4).

C'est encore à l'aide de la lysotypie qu'il a été possible d'établir la relation entre les cas sporadiques et les épidémies hydriques, apparues dans certaines localités et les malades qui se trouvaient internés à l'hôpital à ce moment-là. La contamination s'était produite par l'écoulement (sans épuration suffisante) du canal déverseur de l'hôpital, dans la rivière qui traversait ces localités (1,2).

Un exemple du succès de la collaboration entre l'épidémiologie et le laboratoire dans l'établissement de la source d'infection ainsi que l'introduction de mesures efficaces, se reflète par l'action persévérante et minutieuse — dans la localité C — où la campagne entreprise pour dépister les porteurs chroniques de bacilles typhiques, a réussi de déceler 8 porteurs sur 94 anciens malades. Quatre de ces porteurs ont provoqué 2-4 cas dans une même famille ou d'une famille à l'autre, le cinquième — une aide cuisinière — 53 cas dans 3 collectivités différentes. Ce porteur a été dépisté seulement à l'occasion de la 3-ème épidémie, lorsqu'il a été possible de vérifier l'origine de l'épidémie par la détermination du type bactériophagique  $F_1$ , pareil à celui du porteur. On a pu établir, en même temps, l'origine des deux foyers qu'il avait provoqué entièrement. (7).

Le nombre réduit de foyers épidémiques et des cas isolés rencontrés pendant les dernières années en R.P.R., surtout dans les villes, imposent l'inutilisation de la lysotypie pour chaque cas séparément, en même temps qu'une connaissance approfondie des porteurs chroniques.

*Données concernant la distribution des types bactériophagiques des souches de S. paratyphi B en R.P.R.*

La lysotypie des souches de *S. paratyphi B*. initiée par Felix et Callow en 1943 (8) n'a pas pu être appliquée dans la pratique épidémiologique qu'au début de l'automne 1955, quand nous avons obtenus la série complète de phage anti-pare B.

A l'aide de la série initiale de 5 types de bactériophages (1,2,3a,3a<sub>1</sub> et 3b) il nous a été possible de déterminer seulement 18 % des souches isolées en R.P.R.

Le pourcentage de la distribution des types bactériophagiques, pendant les années 1951-1956, par ordre de fréquence est le suivant:

|                                     |         |          |        |                 |        |                       |
|-------------------------------------|---------|----------|--------|-----------------|--------|-----------------------|
| Type                                | 1       | 2        | 3a     | 3a <sub>1</sub> | 3b     |                       |
| %                                   | 13,33   | 0        | 4,0    | 13,33           | 0      |                       |
| Type                                | Taunton | B.A.O.R. | Jersey | Beccles         | Dundee | non-déter-<br>minable |
| %                                   | 40,00   | 6,66     | 0      | 0               | 8,0    | 14,66                 |
| Nombre des cas et des porteurs: 115 |         |          |        |                 |        |                       |
| Nombre des foyers d'infection : 75  |         |          |        |                 |        |                       |

Le taux de 14,66 % des types non-déterminables par les phages spécifiques de types que nous avons trouvé, est relativement élevé en comparaison avec les chiffres rencontrés dans d'autres pays. Il peut être dû à une éventuelle dégradation antigénique, vu que nombre de souches étaient isolées 4-5 ans auparavant et conservées dans la collection du laboratoire. Toutefois, la diminution de la sensibilité envers les phages spécifiques de type des souches *S. paratyphi B* entretenues "in vitro" est plus rare que chez les bacilles typhiques.

Felix et Callow ont décrit des variations dans le schéma de lysotypie chez les types 1, 3a, 3a<sub>1</sub>, et 3 b, ce qui les a conduit à différencier des sous-types à l'intérieur de ces types (9). Quoique jusqu'à présent le nombre des souches de *S. paratyphi B* déterminées en R.P.R. est assez restreint, on a tout de même constaté des sous-types à l'intérieur des types 1, 3a et 3a<sub>1</sub>.

Le lysotype 1, se rencontre plus souvent sous la forme courante (non lysé par les phages Jersey, Beccles, Taunton et B.A.O.R.).

Le lysotype 3a, a été rencontré seulement sous la forme des variantes 2 et 3.

Le lysotype 3a<sub>1</sub>, a été rencontré aussi bien sous la forme courante du schéma type, que sous la forme de la variante 2.

En R.P.R. les infections causées par le *S. paratyphi B* sont beaucoup moins nombreuses que celles dues au *S. typhi*. Toutefois, dans une des régions de Transylvanie la paratyphoïde B atteint presque la moitié du nombre des cas de fièvre typhoïde. Dans cette région la lysotypie des souches de paratyphique B présente le même intérêt épidémiologique que celle des bacilles typhiques.

Section "Fièvre typhoïde"  
de l'Institut de Microbiologie, Parasitologie et  
Epidémiologie "Dr. I. Cantacuzino"  
Bucarest

TABLEAU N.º 1

Pourcentage de la distribution des types bactériophagiques des souches isolées en R.P.R., entre les années 1948-1954

| TYPE BACTERIOPHAGIQUE               | POURCENTAGE DE LA DISTRIBUTION<br>CALCULÉ PAR FOYERS |           |       |       |
|-------------------------------------|--|-----------|-------|-------|
|                                     | 1948-1950  | 1951-1952 | 1953  | 1954  |
| A.....                              | 19,24  | 18,95     | 17,97 | 20,78 |
| A dégradé.....                      | —  | 4,12      | —     | —     |
| B <sup>1</sup> .....                | —  | —         | 0,1   | —     |
| B <sup>2</sup> .....                | 0,32   | 0,045     | —     | —     |
| C.....                              | 1,98   | 2,05      | 4,18  | 2,82  |
| D <sup>1</sup> .....                | 12,02  | 9,13      | 9,91  | 12,78 |
| D <sup>2</sup> .....                | 0,46   | 0,15      | 0,04  | 0,16  |
| D <sup>4</sup> .....                | 0,36   | —         | 0,10  | 0,16  |
| D <sup>6</sup> .....                | —  | 0,51      | 0,10  | 0,16  |
| E <sup>1</sup> .....                | 13,45  | 13,49     | 17,44 | 15,67 |
| E <sup>2</sup> .....                | 0,46   | —         | —     | —     |
| F <sup>1</sup> .....                | 13,56  | 9,79      | 11,02 | 10,77 |
| F <sup>2</sup> .....                | 0,72   | 0,16      | 0,40  | —     |
| N.....                              | 1,72   | 1,75      | 4,14  | 1,51  |
| NOT.....                            | 2,88   | 0,34      | 1,19  | 1,94  |
| DN.....                             |  |           |       |       |
| DNT.....                            |  |           |       |       |
| O.....                              | 1,26   | 1,83      | 0,13  | —     |
| T.....                              | —  | 0,14      | 0,12  | 0,16  |
| Souches Vi non-tipables (I+IV)..... | 12,19  | 18,81     | 17,61 | 18,86 |
| Souches Vi dégradées.....           | 6,24   | 9,32      | 9,19  | 10,04 |
| Souches Vi négatives.....           | 13,19  | 10,84     | 6,15  | 3,89  |
| Nombre des foyers.....              | 1 107  | 2 256     | 1 005 | 1 032 |

BIBLIOGRAPHIE

- BENNEDEK, I. — Rev. Igiene, Microbiologie si Epidemiologie, 1955, N.º 1, p. 77.  
 CIUCA, M., COMBIESCU, C., NESTORESCU, N., POPOVICI, M., NICOLESCU, M., PETRESCU, D. — Bul. St. Acad. R.P.R., Seria St. Med., 1950.8, p. 248.  
 CIUCA, M., COMBIESCU, C., NESTORESCU, N., POPOVICI, M., NICOLESCU, M. — Bul. St. Acad. R.P.R., Seria St. Med., 1950, 2, p. 661.  
 CIUCA, M., COMBIESCU, C., NESTORESCU, N., POPOVICI M., ZILISTEANU, C., NICOLESCU, M., TOMA, S. MEITERT, T. — Studii si Cercetări de Inframibiologie, Microbiologie, si Parazitologie, 1953. 4, Nr. 3-4, pp. 441-448.  
 CORNELSON, D., SECHTER, I., LEIBOVICI, C., CAHANE, D., TUDORAN, H., IOSUB, C. — Si colab. din Sanepiduri. — Acad. R.P.R., Filiala Iasi. — Studii si Cercetari de Inframicrobiologie, si Parazitologie, 1955. Nr. 1-2, p. 99.  
 CRAIGIE, J., YEN C. H. — Canadian Public Health Journ., 1938, 29, p. 448.  
 DUMITRESCU, N., RUSSU V., PANDELESCU M., HENTIU V., HASDEU, I. — Rev. Igiene. Microbiol., Epidemiol., 1953. N.º 4, p. 58.  
 FELIX, A., CALLOW, B. R. — Brit. Med. Journ. 1943. 2. p. 127.  
 FELIX, A., CALLOW, B. R. — Lancet, 1951/2, p. 10.