

Epidemiology of typhoid and multidrug-resistance in Asia S5-2

Zulfiqar A. Bhutta

Abstrak

Demam tifoid masih merupakan masalah amat besar di negara berkembang, dengan hampir 17 juta kasus setahun dengan 0,6 juta kematian. Dari jumlah tersebut, 75-80% kasus dan kematian terjadi di Asia saja, di mana penyakit ini endemik. Walaupun resistensi terhadap kloramfenikol telah dikenali sejak awal tahun 1970-an, laporan pasti tentang munculnya galur *Salmonella typhi* yang resisten terhadap ampisilin, kloramfenikol dan trimetoprim-sulfa, yaitu tifoid multidrug resistant (MDR), muncul pertama kali di anak benua India pada tahun 1978. Sejak saat itu, tifoid MDR telah dilaporkan dari bagian lain Asia, termasuk Timur Tengah dan Asia Tenggara. Isolat *S. typhi* MDR ini merupakan penyebab beberapa kejadian luar biasa (KLB) dengan latar belakang tifoid endemik. Dengan semakin mudahnya perjalanan antar negara, isolat tifoid MDR ini telah pula dilaporkan di Eropa dan Amerika Utara. Banyak dari resistensi ini diketahui diperantarai oleh suatu plasmid yang relatif besar yang termasuk dalam kelompok inkompatibilitas H1 di antara galur yang termasuk dalam faga VI tipe E1, M1, C1, O5-1 dan D1-N. Data yang terbatas pada karakterisasi molekuler galur *S. typhi* dari Papua New Guinea menunjukkan terbatasnya keragaman genetik, yaitu sebagian besar isolat dari kasus fatal memiliki pola kombinasi X1S1A1 pada pulsed-field gel electrophoresis. Perkiraan proporsi isolat *S. typhi* MDR dari anak benua India pada tahun belakangan ini berkisar antara 50-65%, merupakan masalah cukup besar pada pengobatan. Beragam pendekatan terapi telah dicoba, termasuk kuinolon oral dan sefalosporin generasi ketiga. Kecenderungan yang mencemaskan adalah munculnya baru-baru ini strain *S. typhi* dengan resistensi kromosomal terhadap kuinolon, bersamaan dengan bertambahnya laporan tentang memanjangnya waktu demam dan kegagalan pengobatan. Kecenderungan yang membesarkan hati adalah laporan yang baru dari Pakistan dan India tentang kembalinya galur-galur *S. typhi* sensitif kloramfenikol. Bagaimanapun, data tersebut lebih jauh menekankan pentingnya usaha-usaha pencegahan dalam pengendalian tifoid, termasuk perhatian khusus pada higiena umum, penyiapan makanan, pengaturan penggunaan antibiotika, dan strategi vaksinasi.

Abstract

Typhoid fever still poses a tremendous problem in developing countries, with almost 17 million cases annually with 0.6 million deaths. Of these almost 75-80% of the cases and deaths occur in Asia alone, where the disease is endemic. Although chloramphenicol resistance has been recognized since the early 1970s, definitive reports of emergence of strains of *Salmonella typhi* resistant to ampicillin, chloramphenicol and trimethoprim-sulfa i.e. multidrug-resistant (MDR) typhoid, first appeared in 1987 from the Indian subcontinent. Since then, MDR typhoid has been reported from other parts of Asia, including the Middle East and South East Asia. These MDR *S. typhi* isolates have been responsible for several outbreaks against a background of endemic typhoid because of the increasing ease of international travel, MDR typhoid isolates have also been reported from Europe and North America. Much of this resistance is known to be mediated by relatively large plasmids belonging to the H1 incompatibility group among of strains belonging to the VI phage types E1, M1, C1, O5-1 and D1-N. Limited amount of data on molecular characterization of *S. typhi* strains from Papua New Guinea indicate limited genetic diversity with most isolates from fatal cases possessing the pulsed-field gel electrophoresis pattern combination X1S1A1. Estimates of the relative proportion of MDR *S. typhi* isolates from the Indian subcontinent in recent years have ranged from 50-65%, posing considerable problems in therapy. A wide variety of therapeutic approaches have been tried, including oral quinolones and third generation cephalosporins. A worrying trend has been the recent emergence of *S. typhi* strains with chromosomal resistance to quinolones, along with increasing report of delayed defervescence and treatment failure. A welcome trend are the very recent report from Pakistan and India indicating a resurgence of chloramphenicol-sensitive *S. typhi* strains. However, these data further highlight the importance of preventive measure in typhoid control including close attention to public hygiene, food preparation, regulation of antibiotic use and vaccination strategies.

Professor of Paediatrics and Child Health,
The Aga Khan University Karachi, Pakistan