



Les *Escherichia coli* producteurs de toxines de Shiga en Colombie-Britannique, entre 2011 et 2017 : Analyse visant à éclairer les directives d'exclusion

K Noftall^{1,2}, M Taylor¹, L Hoang^{3,4}, E Galanis^{1,2}

Résumé

Contexte : Les *Escherichia coli* producteurs de toxines de Shiga (STEC) peuvent provoquer des maladies graves comme la diarrhée sanglante et le syndrome hémolytique urémique (SHU) en raison de la production de toxines de Shiga 1 (Stx1) et 2 (Stx2). Dans les années 1980 et 1990, *E. coli* O157:H7 était le sérotype le plus fréquemment détecté, mais les améliorations apportées aux méthodes de laboratoire ont permis la détection accrue des STEC non O157. Les STEC non O157 produisant uniquement le type Stx1 ont tendance à causer des maladies cliniques plus bénignes. Les directives d'exclusion limitent le retour à un poste de travail ou dans des environnements à haut risque pour les cas de STEC, mais la plupart ne font pas la différence entre les sérogroupes de STEC et les types de Stx.

Objectif : Analyser les données de surveillance et de laboratoire de la Colombie-Britannique (C.-B.) pour éclairer les directives d'exclusion fondée sur les STEC en C.-B.

Méthodes : Pour tous les cas de STEC signalés en C.-B. entre 2011 et 2017, les données de laboratoire et épidémiologiques ont été obtenues à partir des laboratoires provinciaux et des systèmes électroniques sur les maladies à déclaration obligatoire, respectivement. L'incidence a été mesurée pour tous les STEC cumulés ainsi que par séro groupe. On a mesuré les associations entre sérogroupes, types de Stx et résultats cliniques.

Résultats : Sur une période de sept ans, 984 cas de STEC ont été signalés. On a constaté une diminution de l'incidence d'O157, alors que les taux des cas non O157 ont augmenté. Le séro groupe O157 était associé de façon significative au type Stx2. On a constaté des associations significatives entre le type Stx2 et la diarrhée sanglante, l'hospitalisation et le SHU.

Conclusion : L'épidémiologie des STEC a changé en C.-B. à mesure que les laboratoires ont pu différencier les cas O157 des cas non O157 et identifier le type de Stx. Il semble que les cas non O157 avec le type Stx1 soient moins graves que les cas O157 avec le type Stx2. Les directives d'exclusion fondée sur les STEC en C.-B. ont été mises à jour pour tenir compte des résultats de cette analyse.

Citation proposée : Noftall K, Taylor M, Hoang L, Galanis E. Les *Escherichia coli* producteurs de toxines de Shiga en Colombie-Britannique, entre 2011 et 2017 : Analyse visant à éclairer les directives d'exclusion. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2019;45(9):261–7. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v45i09a03f>

Mots clés : toxine de Shiga, *Escherichia coli*, directives, surveillance, STEC

Introduction

On sait depuis longtemps que les *Escherichia coli* font partie de la flore normale du tube digestif. Certaines souches de *E. coli* ont évolué et ont acquis des facteurs virulents comme la toxine

de Shiga qui provoquent des maladies chez les humains. Ces organismes ont été renommés ainsi : *E. coli* producteurs de toxines de Shiga (STEC) (1). Le sérotype de STEC le plus connu,

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



Affiliations

¹ Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique, Vancouver, Colombie-Britannique

² École de santé publique et de santé des populations, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver, Colombie-Britannique

³ Laboratoire de santé publique du Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique, Vancouver, Colombie-Britannique

⁴ Département de pathologie et de médecine de laboratoire, Faculté de médecine, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver, Colombie-Britannique

*Correspondance:

eleni.galanis@bccdc.ca



E. coli O157:H7, a d'abord été détecté dans les années 1980 chez des patients souffrant de maladies graves comme la colite hémorragique et le syndrome hémolytique urémique (SHU) (2,3). Dans les années 1990, après que les laboratoires ont commencé à faire le dépistage systématique de *E. coli* O157:H7, celui-ci a été reconnu comme la cause de vastes et graves épidémies principalement associées au bœuf insuffisamment cuit (4,5).

Au début des années 2000, les laboratoires ont commencé à mettre en place des méthodes de détection d'autres sérotypes de STEC (6,7). On a ainsi pu constater que les STEC non O157 peuvent contaminer une grande variété de sources et provoquer de vastes épidémies (8,9). Toutefois, les STEC non O157 demeurent sous-déclarés parce que de nombreux laboratoires de première ligne n'en font pas le dépistage systématique (10). Néanmoins, en 2016, environ 35 % de toutes les infections aux STEC signalées au Programme national de surveillance des maladies entériques étaient causées par des sérotypes non O157 (11).

Les gènes *stx* des STEC produisent des toxines de Shiga 1 (Stx1) et 2 (Stx2). Le type Stx2 est associé à des maladies graves et au SHU (8,12–20). En outre, le type Stx2 est associé aux STEC O157, ce qui explique la pathogénicité supérieure de ce sérotype (17,21,22). En 2013, un test de réaction en chaîne par polymérase (PCR) a été mis en œuvre par le Laboratoire de santé publique du Centre de contrôle des maladies de la Colombie-Britannique (LSP CCMCB) pour détecter et différencier les gènes *stx* 1 et 2.

Afin de protéger la population contre des maladies graves, la plupart des organismes de santé publique excluent les personnes infectées par STEC d'un retour à un travail ou dans des environnements à haut risque (23,24). Ainsi, les directives du CCMCB produites en 2006 stipulaient qu'une personne qui a reçu un diagnostic de STEC et qui travaille comme manipulateur d'aliments, qui est travailleur de la santé, qui travaille au sein d'une garderie ou qui fréquente une garderie doit être exclue de cet environnement jusqu'à ce qu'elle ait fourni deux échantillons de selles négatifs (25).

La détection croissante de cas de STEC non O157 et leur association avec le type Stx1 et des maladies moins graves nous ont amenés à remettre en question la pertinence des directives d'exclusion qui ne font pas la différence entre les sérotypes et les types de Stx. Un examen des directives actuelles a permis de constater que quatre régions ont récemment mis à jour leurs recommandations dans le but de stratifier par sérotype et type de Stx l'exclusion des milieux de travail et des garderies (26–29).

Le présent document a pour objectif d'analyser les données de surveillance et de laboratoire de la Colombie-Britannique (C.-B.) pour éclairer les directives d'exclusion fondées sur les STEC en C.-B.

Méthodes

Échantillon d'étude

Cette étude a porté sur tous les cas confirmés de STEC qui étaient résidents de la C.-B. et qui ont été déclarés dans le système provincial d'information électronique de santé publique entre le 1^{er} janvier 2011 et le 31 décembre 2017 (30). Pour ces cas, tous les résultats de culture, le sérotype de STEC et le test PCR pour le gène *stx* proviennent du système d'information du LSP CCMCB.

Données de laboratoire

En C.-B., les échantillons de selles peuvent être traités dans un laboratoire privé, dans le laboratoire d'un hôpital ou au LSP CCMCB. Dans les laboratoires privés et hospitaliers, les STEC sont identifiés au moyen de méthodes de culture ou moléculaires. Les isolats de STEC qui sont positifs à la Stx ou au O157, ainsi que les échantillons qui sont visiblement sanglants ou qui proviennent d'un cas pour lequel on a diagnostiqué le SHU, sont envoyés au LSP CCMCB pour des tests supplémentaires et pour la sérotypie. Jusqu'en 2013, les Stx étaient détectées au moyen d'un dosage sur lignées cellulaires Véro au LSP CCMCB; depuis 2013, les gènes *stx* 1 et 2 sont détectés par test PCR dans des échantillons de selles et dans des isolats de STEC suspects provenant d'échantillons de selles positifs au *stx* provenant de laboratoires privés et hospitaliers. Les isolats de *stx* positifs sont sérotypés pour les antigènes O157 et H7, et subissent un test PCR O-Typer portant sur les six sous-groupes les plus fréquemment constatés en C.-B. : O26, O45, O103, O111, O121 et O145. Tout isolat positif au *stx* ne pouvant pas être sérotypé est envoyé au Laboratoire national de microbiologie pour identification.

Les variables incluses dans les données du LSP CCMCB étaient le type de Stx et le sérotype. Si on a eu recours au dosage sur lignées cellulaires Véro, le résultat sur les Stx a été déclaré comme étant positif; lorsqu'on a exécuté le test PCR, le gène *stx* a été enregistré. Lorsque plusieurs résultats de test de laboratoire étaient disponibles pour des cas individuels, le résultat de sérotypie le plus spécifique a été retenu.

Données de surveillance

Les cas de STEC sont des maladies à déclaration obligatoire en C.-B. et les personnes sont interviewées par des professionnels de la santé publique au moyen d'un formulaire de surveillance standard (30,31). Toutes les instances sanitaires régionales signalent les cas de STEC au niveau provincial dans le système provincial d'information électronique de santé publique de la C.-B. Les données autodéclarées sur la démographie, les symptômes cliniques, le statut d'hospitalisation et du SHU ont été extraites de ce système. Les données de laboratoire peuvent également être entrées dans ce système dans le cadre de la surveillance ordinaire par l'instance sanitaire régionale.



Le statut d'hospitalisation et les informations d'exclusion était disponibles uniquement pour les cas signalés entre 2015 et 2017. Les données cliniques étaient disponibles chez quatre des cinq instances sanitaires régionales. On a estimé qu'un cas avait un symptôme ou un résultat si « oui » avait été enregistré dans ce champ de données. Si aucun résultat de laboratoire n'était disponible auprès du LSP CCMCB, on a utilisé les données de laboratoire entrées par les instances sanitaires régionales dans le système d'information de santé publique.

Analyse

Les données de surveillance des STEC du CCMCB et les données de laboratoire des STEC du LSP CCMCB de 2011 à 2017 ont été reliées par un identifiant de cas commun. Les taux d'incidence ont été calculés à partir des informations démographiques de la C.-B. (32). Les différences de taux d'incidence de STEC entre les hommes et les femmes ont été obtenues au moyen du test de Wilcoxon. Les données cliniques ont été comparées par sérotype et par type de Stx pour tous les symptômes ainsi que pour le SHU et l'hospitalisation au moyen de la méthode exacte de Fisher. On a utilisé un niveau alpha de 0,05 pour déterminer la significativité, et tous les tests statistiques ont été réalisés au moyen du programme statistique R (33). Lorsque les informations d'exclusion étaient disponibles, on a classé les cas exclus par sérotype et par type de Stx.

Résultats

Entre 2011 et 2017, 984 cas de STEC ont été signalés en C.-B., soit une moyenne de 141 cas par année (étendue : entre 108 et 184). L'incidence de STEC globale durant cette période était de 3,0 cas pour 100 000. Des épidémies ont eu lieu en 2013, 2016 et 2017. Il y a eu plus de cas chez les femmes (57,4 %) que chez les hommes (42,6 %), mais il n'y a eu aucune différence significative des taux par sexe pour tous les cas de STEC ou par sérotype (ces données ne sont pas illustrées). L'âge médian était de 31 ans (étendue : <1 -113), l'incidence la plus élevée étant chez les enfants de 1 à 9 ans avec 4,9 cas pour 100 000.

Au total, 58 sérotypes ont été identifiés. Près de 10 % des échantillons étaient négatifs à la culture et positifs au stx uniquement (tableau 1). Les six sérotypes les plus fréquents étaient O157, O121, O26, O103, O117 et O111. Le sérotype le plus signalé était O157 à tous les ans sauf en 2017, où les cas avec O121 étaient les plus fréquents.

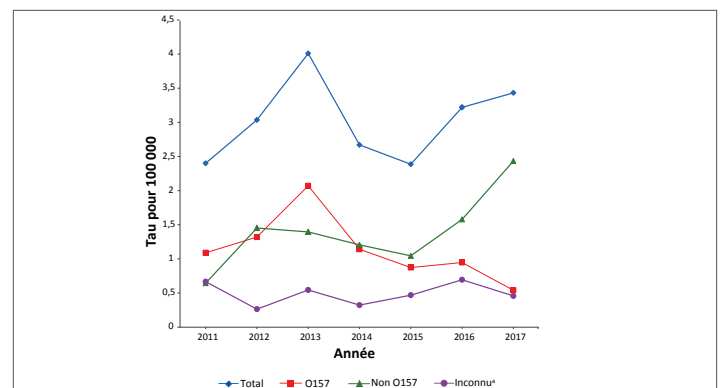
Tableau 1 : Résultats quant au sérotype et à la toxine de Shiga pour les cas de *Escherichia coli* producteurs de toxines de Shiga, Colombie-Britannique, entre 2011 et 2017 (N = 984)

Sérotype	N	(%)
O157	369	(37,5)
O121	102	(10,4)
O26	86	(8,7)
O103	44	(4,5)
O117	38	(3,9)
O111	34	(3,5)
Autres sérotypes	152	(15,4)
Positif à la Stx uniquement	93	(9,5)
Inconnu ^a	66	(6,7)
Toxine de Shiga	N	(%)
Positif à la Stx ^b	111	(11,3)
Stx1	270	(27,4)
Stx1 et Stx2	239	(24,3)
Stx2	274	(27,8)
Stx inconnue ^c	90	(9,1)

Abréviations : Stx, toxine de Shiga; Stx1, toxine de Shiga 1; Stx2, toxine de Shiga 2
^a Cas pour lesquels aucun résultat de laboratoire n'était disponible au Laboratoire de santé publique de la Colombie-Britannique. Cas signalés uniquement par les autorités de santé publique
^b Cas pour lesquels la toxine de Shiga a été détectée par dosage sur lignées cellulaires Véro et non par test de réaction en chaîne par polymérase (PCR)
^c Comprend les cas signalés uniquement par les autorités de santé publique (N = 81) et ceux signalés par le Laboratoire de santé publique pour lesquels le type de Stx n'était pas disponible pour analyse épidémiologique (N = 9)

Dans l'ensemble, entre 2011 et 2017, les taux de type O157 ont baissé de 1,1 à 0,5 pour 100 000 (figure 1). Par contre, entre 2011 et 2017, les taux de type non O157 ont beaucoup augmenté, de 0,6 à 2,4 pour 100 000.

Figure 1 : Incidence de *Escherichia coli* producteurs de toxines de Shiga par sérotype, Colombie-Britannique, entre 2011 et 2017 (N = 984)



^a Cas qui sont des cas positifs à la toxine de Shiga uniquement et cas signalés uniquement par les autorités de santé publique sans information provenant du Laboratoire de santé publique



La présence de Stx a été confirmée dans 894 cas (90,1 %; tableau 1). Dans 111 cas (11,3 %), la Stx a été détectée par dosage sur lignées cellulaires Véro uniquement, et le type de Stx spécifique n'était pas disponible. Parmi les 783 cas pour lesquels le gène *stx* a été identifié par test PCR, 270 (34,5 %) étaient positifs au *stx1* uniquement, 274 (35,0 %) étaient positifs au *stx2* uniquement, et 239 (30,5 %) provenaient de STEC contenant à la fois *stx1* et *stx2*. Ainsi, 65,5 % des cas pour lesquels le gène *stx* a été détecté ont affiché un résultat positif pour le *stx2* (seul ou en combinaison). Lorsque le sérotype et le gène *stx* ont tous deux été identifiés (N = 711), 97,7 % des STEC O157 contenaient le *stx2* seul ou en combinaison, par rapport à 42,9 % des sérotypes non O157 (rapport des cotes = 56,5; $p \leq 0,001$).

Les données cliniques étaient disponibles pour 594 cas (60,4 %). Les symptômes les plus fréquemment signalés étaient la diarrhée (90,2 %), le malaise abdominal (70,2 %), la diarrhée sanglante (56,6 %), les vomissements (24,6 %), la fièvre (21,4 %) et la fatigue (13,6 %). Dix-huit cas (3,0 %) ont indiqué avoir le SHU au moment de l'interview de santé publique. Les cas infectés avec *E. coli* O157 étaient plus susceptibles de souffrir de diarrhée sanglante et de fatigue et d'être hospitalisés que les cas non O157 (tableau 2). Même si une proportion plus élevée des cas O157 (4,9 %) que des cas non O157 (1,9 %) avait le SHU, cela n'était pas statistiquement significatif. Les cas avec *stx2* étaient nettement plus susceptibles d'avoir la diarrhée sanglante et le SHU et d'être hospitalisés que les cas avec *stx1* uniquement (tableau 2).

Les informations d'exclusion étaient disponibles pour 276 (64 %) cas entre 2015 et 2017. Quarante-trois cas (16 %) ont été exclus de postes de travail ou d'environnements à haut risque. Parmi ceux-ci, dix étaient positifs au O157 (23,3 %), 28 étaient positifs

aux STEC non O157 (65,1 %) et cinq avaient un sérotype inconnu (11,6 %). Vingt et un cas (48,8 %) avaient des STEC avec *stx2* présent, 20 (46,5 %) avaient des STEC avec *stx1* uniquement et deux (4,7 %) avaient des STEC avec des résultats PCR *stx* indéterminés. Tous les cas de STEC O157 étaient positifs au *stx2*.

Discussion

L'analyse des données de laboratoire et de surveillance en C.-B. a montré un changement dans la distribution des sérotypes de STEC entre 2011 et 2017 : l'incidence de la souche O157 est en baisse et l'incidence des souches non O157 est en hausse, en particulier entre 2015 et 2017. Ce résultat est en accord avec la diminution de l'incidence de la souche O157 qui a été constatée à l'échelle du Canada (34) et aux États-Unis (6,8,22,35,36). La diminution de la souche O157 au Canada peut provenir d'améliorations sanitaires dans la transformation du bœuf ainsi que d'une meilleure sensibilisation à la salubrité des aliments auprès des consommateurs (34). L'augmentation de l'incidence des souches non O157 en C.-B. et ailleurs peut résulter d'un plus grand recours à des méthodes de laboratoire qui permettent la détection de souches non O157 (6,36).

On a constaté un lien marqué entre le sérotype O157 et la Stx2; en effet, près de 98 % des cas O157 sont positifs à la Stx2, ce qui est conforme aux études antérieures (15,16,21,22). On a aussi constaté un lien entre les cas de STEC O157 et les résultats cliniques graves comme la colite hémorragique et l'hospitalisation (17,22,37). On relève un lien significatif entre le *stx2* et le SHU, la diarrhée sanglante et l'hospitalisation. Les variantes de Stx (*stx2d*, par exemple), qui se sont révélées des indicateurs plus spécifiques de maladie grave que le type de Stx, ne sont pas encore disponibles en C.-B. (13,15,16,18–20,38).

Tableau 2 : Gravité clinique par sérotype et par type de toxine de Shiga pour les cas de *Escherichia coli* producteurs de toxines de Shiga, Colombie-Britannique, entre 2011 et 2017^a (N = 594)

Résultat clinique	Sérotype				Valeur de p	Type de toxine de Shiga				Valeur de p
	O157		Non O157			Stx2 présentes		Stx1 uniquement		
	N	(%)	N	(%)		N	(%)	N	(%)	
Malaise abdominal	177	(72,5)	189	(70,3)	0,625	262	(73,8)	106	(69,3)	0,330
Diarrhée	221	(90,5)	250	(92,9)	0,339	321	(90,4)	138	(90,2)	1,000
Diarrhée sanglante	168	(68,9)	136	(50,6)	<0,001	231	(65,1)	69	(45,1)	<0,001
Fatigue	46	(18,9)	25	(9,3)	0,002	53	w(14,9)	17	(11,1)	0,326
Fièvre	57	(23,4)	50	(18,6)	0,193	78	(22,0)	27	(17,6)	0,285
Vomissements	63	(25,8)	64	(23,8)	0,610	85	(23,9)	34	(22,2)	0,733
SHU	12	(4,9)	5	(1,9)	0,081	15	(4,2)	1	(0,7)	0,048
Hospitalisation ^b	29	(35,4)	25	(16,1)	0,001	52	(31,7)	13	(13,8)	0,002

Abbréviations : SHU, syndrome hémolytique urémique; Stx1, toxine de Shiga1; Stx2, toxine de Shiga 2

^a Information provenant des cas de quatre instances sanitaires régionales sur cinq; seuls les cas dont le sérotype ou le type de toxine de Shiga était connu ont été inclus

^b Le statut d'hospitalisation était uniquement disponible pour les cas entre 2015 et 2017



Cette analyse a été effectuée pour éclairer les directives d'exclusion fondée sur les STEC en C.-B. En conformité avec nos constatations et d'autres directives récemment mises à jour concernant la stratification de l'exclusion par sérotype et Stx (26–29), les nouvelles directives de la C.-B. tiennent maintenant compte du fait que les STEC produisant uniquement le type Stx1 provoquent des maladies moins graves (39). Selon les directives révisées indiquant que les cas de STEC non O157 produisant uniquement le type stx1 sans symptômes cliniques graves peuvent retourner à un poste de travail ou dans des environnements à haut risque lorsqu'ils sont asymptomatiques, 16 cas exclus (37,2 %) entre 2015 et 2017 auraient vu leur exclusion levée plus tôt. En présumant que la durée médiane des symptômes est de sept jours et que la durée médiane d'excrétion est de 20 jours (40,41), cela aurait permis d'éviter jusqu'à 208 jours de productivité perdue pour ces personnes.

La présente étude comporte quelques limites. La pratique de laboratoire pour la détection des Stx a changé au cours de la période à l'étude, et il n'a été possible de différencier les types de Stx entre 2011 et 2013. Les symptômes étaient autodéclarés et disponibles uniquement pour quatre des cinq régions sociosanitaires de la province. Malgré tout, la proportion des cas avec symptômes était semblable à celle qui a été constatée dans d'autres études (22,42). Il n'existe aucune raison de penser que les symptômes et les résultats pour la même maladie seraient différents dans la seule région sociosanitaire pour laquelle ces données n'étaient pas disponibles. Le nombre de cas de SHU est probablement sous-estimé étant donné qu'il est possible que le SHU ne se soit pas encore développé au moment où l'entrevue de santé publique a eu lieu, une ou deux semaines après l'apparition des symptômes (43). Néanmoins, on a constaté une association significative avec le stx2, qui pourrait être renforcée avec un nombre plus élevé de cas de SHU. Les informations d'exclusion n'étaient pas disponibles avant 2015 et n'ont pas toujours été enregistrées par la suite. C'est pourquoi seule une analyse descriptive a été réalisée pour les cas exclus.

On recommande une évaluation de la présente modification aux directives en C.-B. pour s'assurer que celle-ci aura produit les résultats escomptés. En outre, il faudra passer en revue les directives au fur et à mesure que progressent les méthodes de laboratoire de détection des Stx et des STEC, par exemple pour identifier les variantes spécifiques des Stx.

Conclusion

Les données de la C.-B. sont en accord avec les observations faites ailleurs et qui montrent que les bactéries STEC provoquent un éventail de maladies et que cela, du moins en partie, est déterminé par le type de Stx. À la suite de cette analyse, les directives d'exclusion fondée sur les STEC en C.-B. ont été

mises à jour en février 2019 de façon à permettre aux cas infectés aux STEC non O157 produisant uniquement le type stx1 sans symptômes cliniques graves de retourner dans des environnements à haut risque lorsqu'ils sont sans symptômes.

Déclaration des auteurs

K. N. — A analysé les données et a rédigé l'article

M. T. — A conçu l'étude, a interprété les données et a révisé l'article

L. H. — A interprété les données et a révisé l'article

E. G. — A conçu l'étude, a interprété les données, a rédigé certaines parties et a révisé l'article

Conflit d'intérêts

Aucun.

Remerciements

Les auteurs remercient A. Paccagnella et les membres du groupe des politiques entériques de la Colombie-Britannique (O. Bitzikos, D. Hoyano, M. McKinley, S. Mema, P. Rydings, J. Stone, D. Tam) qui ont fourni des données ou qui ont participé à la prise de décision concernant les modifications aux directives. Les auteurs tiennent aussi à remercier la rédactrice en chef du *Relevé des maladies transmissibles au Canada* (RMTC) pour ses contributions éditoriales.

References

1. Lim JY, Yoon J, Hovde CJ. A brief overview of *Escherichia coli* O157:H7 and its plasmid O157. *J Microbiol Biotechnol* 2010 Jan;20(1):5–14. [PubMed](#)
2. Riley LW, Remis RS, Helgerson SD, McGee HB, Wells JG, Davis BR, Hebert RJ, Olcott ES, Johnson LM, Hargrett NT, Blake PA, Cohen ML. Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. *N Engl J Med* 1983 Mar;308(12):681–5. [DOI PubMed](#)
3. Karmali MA, Steele BT, Petric M, Lim C. Sporadic cases of haemolytic-uraemic syndrome associated with faecal cytotoxin and cytotoxin-producing *Escherichia coli* in stools. *Lancet* 1983 Mar;321(8325):619–20. [DOI PubMed](#)
4. Rangel JM, Sparling PH, Crowe C, Griffin PM, Swerdlow DL. Epidemiology of *Escherichia coli* O157:H7 outbreaks, United States, 1982–2002. *Emerg Infect Dis* 2005 Apr;11(4):603–9. [DOI PubMed](#)
5. Boyce TG, Pemberton AG, Wells JG, Griffin PM. Screening for *Escherichia coli* O157:H7—a nationwide survey of clinical laboratories. *J Clin Microbiol* 1995 Dec;33(12):3275–7. [PubMed](#)
6. Hughes JM, Wilson ME, Johnson KE, Thorpe CM, Sears CL. The emerging clinical importance of non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli*. *Clin Infect Dis* 2006 Dec;43(12):1587–95. [DOI PubMed](#)



7. Parsons BD, Zelyas N, Berenger BM, Chui L. Detection, characterization, and typing of Shiga toxin-producing *Escherichia coli*. *Front Microbiol* 2016 Apr;7:478. DOI PubMed
8. Luna-Gierke RE, Griffin PM, Gould LH, Herman K, Bopp CA, Strockbine N, Mody RK. Outbreaks of non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection: USA. *Epidemiol Infect* 2014 Nov;142(11):2270–80. DOI PubMed
9. Morton V, Cheng JM, Sharma D, Kearney A. Écllosion d'infection à *Escherichia coli* O121 producteur de Shiga-toxine associée à de la farine au Canada, 2016–2017. *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2017 Jul;43(7/8):173–4. DOI
10. Chui L, Christianson S, Alexander DC, Arseneau V, Bekal S, Berenger B, Chen Y, Davidson R, Farrell DJ, German GJ, Gilbert L, Hoang L, Johnson RP, MacKeen A, Maki A, Nadon C, Nickerson E, Peralta A, Arneson SR, Yu Y, Ziebell K. Recommandations du Réseau des laboratoires de santé publique du Canada (RLSPC) pour la détection en laboratoire d'*Escherichia coli* producteurs de Shiga-toxines (O157 et non-O157). *Relevé des maladies transmissibles au Canada* 2018 Nov;44(11):346–9. DOI
11. Gouvernement du Canada. Programme national de surveillance des maladies entériques (PNSME) SOMMAIRE ANNUEL 2016. Ottawa (ON) : Agence de la santé publique du Canada 2018. http://publications.gc.ca/collections/collection_2018/asp-phac/HP37-15-2016-fra.pdf
12. Basu D, Li XP, Kahn JN, May KL, Kahn PC, Tumer NE. The A1 subunit of Shiga toxin 2 has higher affinity for ribosomes and higher catalytic activity than the A1 subunit of Shiga toxin 1. *Infect Immun* 2015 Oct;84(1):149–61. DOI PubMed
13. Bielaszewska M, Friedrich AW, Aldick T, Schürk-Bulgrin R, Karch H. Shiga toxin activatable by intestinal mucus in *Escherichia coli* isolated from humans: predictor for a severe clinical outcome. *Clin Infect Dis* 2006 Nov;43(9):1160–7. DOI PubMed
14. Boerlin P, McEwen SA, Boerlin-Petzold F, Wilson JB, Johnson RP, Gyles CL. Associations between virulence factors of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* and disease in humans. *J Clin Microbiol* 1999 Mar;37(3):497–503. PubMed
15. Brandal LT, Wester AL, Lange H, Løbersli I, Lindstedt BA, Vold L, Kapperud G. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in Norway, 1992–2012: characterization of isolates and identification of risk factors for haemolytic uremic syndrome. *BMC Infect Dis* 2015 Aug;15:324. DOI PubMed
16. Eklund M, Leino K, Siitonen A. Clinical *Escherichia coli* strains carrying stx genes: stx variants and stx-positive virulence profiles. *J Clin Microbiol* 2002 Dec;40(12):4585–93. DOI PubMed
17. Ethelberg S, Olsen KE, Scheutz F, Jensen C, Schiellerup P, Enberg J, Petersen AM, Olesen B, Gerner-Smidt P, Mølbak K. Virulence factors for hemolytic uremic syndrome, Denmark. *Emerg Infect Dis* 2004 May;10(5):842–7. DOI PubMed
18. Haugum K, Johansen J, Gabrielsen C, Brandal LT, Bergh K, Ussery DW, Drabløs F, Afset JE. Comparative genomics to delineate pathogenic potential in non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) from patients with and without haemolytic uremic syndrome (HUS) in Norway. *PLoS One* 2014 Oct;9(10):e111788. DOI PubMed
19. Orth D, Grif K, Khan AB, Naim A, Dierich MP, Würzner R. The Shiga toxin genotype rather than the amount of Shiga toxin or the cytotoxicity of Shiga toxin in vitro correlates with the appearance of the hemolytic uremic syndrome. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007 Nov;59(3):235–42. DOI PubMed
20. Persson S, Olsen KE, Ethelberg S, Scheutz F. Subtyping method for *Escherichia coli* shiga toxin (verocytotoxin) 2 variants and correlations to clinical manifestations. *J Clin Microbiol* 2007 Jun;45(6):2020–4. DOI PubMed
21. Werber D, Fruth A, Buchholz U, Prager R, Kramer MH, Ammon A, Tschäpe H. Strong association between shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157 and virulence genes stx2 and eae as possible explanation for predominance of serogroup O157 in patients with haemolytic uremic syndrome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003 Dec;22(12):726–30. DOI PubMed
22. Hedican EB, Medus C, Besser JM, Juni BA, Koziol B, Taylor C, Smith KE. Characteristics of O157 versus non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in Minnesota, 2000–2006. *Clin Infect Dis* 2009 Aug;49(3):358–64. DOI PubMed
23. Heymann DL, editor. Control of communicable diseases manual. 19th edition. Washington (DC): American Public Health Association; 2008.
24. MacDonald E, Dalane PK, Aavitsland P, Brandal LT, Wester AL, Vold L. Implications of screening and childcare exclusion policies for children with Shiga-toxin producing *Escherichia coli* infections: lessons learned from an outbreak in a daycare centre, Norway, 2012. *BMC Infect Dis* 2014 Dec;14:673. DOI PubMed
25. BC Centre for Disease Control. Communicable disease control enteric cases and their contacts: exclusion from high risk settings. Vancouver (BC): BCCDC; 2013 May. http://www.bccdc.ca/resource-gallery/Documents/Guidelines%20and%20Forms/Guidelines%20and%20Manuals/Epid/CD%20Manual/Chapter%201%20-%20CDC/EntericCasesandtheirContacts_May2013.pdf
26. Minnesota Department of Health. Specific disease exclusion guidelines for child care and preschool. 2019. St. Paul (MN): MDH; 2019 (Accédé 2019-06-18). <https://www.health.state.mn.us/diseases/foodborne/exclusions.html>
27. Folkehelseinstituttet. [Follow-up of cases of Shiga toxin (Stx) producing *Escherichia coli* (STEC/EHEC) and hemolytic-uremic syndrome (HUS) in Norway]. Oslo: Norwegian Institute of Public Health; 2016. Norwegian (Accédé 2018-05-09). https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/veiledere/oppfolging_av_ehec-pasienter_2016.pdf
28. Ministère de la santé et des services sociaux. *Escherichia coli* entérohémorragic (Gastroentérite A). Québec (QC): Ministère de la santé et des services sociaux; 2016 (Accédé 2018-05-10). <http://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/guide-garderie/chap7-escheria-coli.pdf>
29. Statens Serum Institut. [Hemolytic-uraemic syndrome]. Copenhagen: Statens Serum Institut; Danish (Accédé 2018-05-10). <https://www.ssi.dk/sygdomme-beredskab-og-forskning/sygdomsleksikon/h/haemolytisk-uraemisk-syndrom>



30. BC Centre for Disease Control. E. coli. Vancouver (BC): BCCDC (Accédé 2018-06-08). <http://www.bccdc.ca/health-professionals/clinical-resources/case-definitions/e-coli>
31. BC Centre for Disease Control. Shigatoxigenic E. coli case report form. Version date: 2018/06/22. Vancouver (BC): BCCDC; 2018. http://www.bccdc.ca/resource-gallery/Documents/Guidelines%20and%20Forms/Forms/Epid/Enterics/VTEC_FollowupForm.pdf
32. BCStats. Sub-provincial population projections — P.E.O.P.L.E. 2017 (Accédé 2018-06-08). <https://www.bcstats.gov.bc.ca/apps/PopulationProjections.aspx>
33. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2017.
34. Pollari F, Christidis T, Pintar KD, Nesbitt A, Farber J, Lavoie MC, Gill A, Kirsch P, Johnson RP. Evidence for the benefits of food chain interventions on E. coli O157:H7/NM prevalence in retail ground beef and human disease incidence: A success story. *Can J Public Health* 2017 Apr;108(1):e71–8. [DOI PubMed](#)
35. Gould LH, on behalf of the STEC Clinical Laboratory Diagnostics Working Group. Update: recommendations for diagnosis of Shiga toxin-producing Escherichia coli infections by clinical laboratories. *Clin Microbiol Newsl* 2012;34(10):75–83. [DOI](#)
36. Marder EP, Griffin PM, Cieslak PR, Dunn J, Hurd S, Jervis R, Lathrop S, Muse A, Ryan P, Smith K, Tobin-D'Angelo M, Vugia DJ, Holt KG, Wolpert BJ, Tauxe R, Geissler AL. Preliminary incidence and trends of infections with pathogens transmitted commonly through food— Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 U.S. Sites, 2006–2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018 Mar;67(11):324–8. [DOI PubMed](#)
37. Wang X, Taylor M, Hoang L, Ekkert J, Nowakowski C, Stone J, Tone G, Trerise S, Paccagnella A, Wong T, Galanis E. Comparison of clinical and epidemiological features of Shiga toxin-producing Escherichia coli O157 and non-O157 infections in British Columbia, 2009 to 2011. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2013;24(4):e102–6. [DOI PubMed](#)
38. Friedrich AW, Bielaszewska M, Zhang WL, Pulz M, Kuczus T, Ammon A, Karch H. Escherichia coli harboring Shiga toxin 2 gene variants: frequency and association with clinical symptoms. *J Infect Dis* 2002 Jan;185(1):74–84. [DOI PubMed](#)
39. BC Centre for Disease Control. Communicable disease control enteric cases and their contacts: exclusion from high risk settings. Vancouver (BC): BCCDC; 2019 (Accédé 2019-06-08). http://www.bccdc.ca/resource-gallery/Documents/Guidelines%20and%20Forms/Guidelines%20and%20Manuals/Epid/CD%20Manual/Chapter%201%20-%20CDC/Enteric%20Exclusions_Mar%202019.pdf
40. Matussek A, Einemo IM, Jogenfors A, Löfdahl S, Löfgren S. Shiga toxin-producing Escherichia coli in diarrheal stool of Swedish children: evaluation of polymerase chain reaction screening and duration of Shiga toxin shedding. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2016 Jun;5(2):147–51. [DOI PubMed](#)
41. Vonberg RP, Höhle M, Aepfelbacher M, Bange FC, Belmar Campos C, Claussen K, Christner M, Cramer JP, Haller H, Hornef M, Fickenscher H, Fraedrich K, Knobloch JK, Kühbacher T, Manns MP, Nitschke M, Peters G, Pulz M, Rohde H, Roseland RT, Sayk F, Schaumburg F, Schöcklmann HO, Schubert S, Solbach W, Karch H, Suerbaum S. Duration of fecal shedding of Shiga toxin-producing Escherichia coli O104:H4 in patients infected during the 2011 outbreak in Germany: a multicenter study. *Clin Infect Dis* 2013 Apr;56(8):1132–40. [DOI PubMed](#)
42. Dabke G, Le Menach A, Black A, Gamblin J, Palmer M, Boxall N, Booth L. Duration of shedding of Verocytotoxin-producing Escherichia coli in children and risk of transmission in childcare facilities in England. *Epidemiol Infect* 2014 Feb;142(2):327–34. [DOI PubMed](#)
43. Galanis E, Taylor M, Romanowski K, Bitzikos O, Jeyes J, Nowakowski C, Stone J, Murti M, Paccagnella A, Forsting S, Li S, Hoang L. Evaluating the timeliness of enteric disease surveillance in British Columbia, Canada, 2012–13. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2017;2017:9854103. [DOI PubMed](#)