

# CCDR RMTC

1 February 2003 • Volume 29 • Number 3

le 1<sup>er</sup> février 2003 • Volume 29 • Numéro 3

ISSN 1188-4169

**Contained in this issue:**

- Investigation of an *E. coli* O157:H7 outbreak in Brooks, Alberta, June-July 2002: the role of occult cases in the spread of infection within a daycare setting . . . . . 21

**Contenu du présent numéro :**

- Enquête sur une éclosion due à *E. coli* O157:H7 à Brooks (Alberta), juin-juillet 2002 : rôle des cas occultes dans la propagation de l'infection dans une garderie . . . . . 21

**INVESTIGATION OF AN *E. COLI* O157:H7 OUTBREAK IN BROOKS, ALBERTA, JUNE-JULY 2002: THE ROLE OF OCCULT CASES IN THE SPREAD OF INFECTION WITHIN A DAYCARE SETTING**

A 3-year-old boy residing in Brooks, Alberta (population of 12,000), became ill on 4 June, 2002, with bloody diarrhea, fever, and vomiting. His symptoms progressed to hemolytic uremic syndrome (HUS) requiring hospitalization and renal dialysis. Stool cultures taken while he was taking antibiotics were negative for *Escherichia coli* O157:H7. On 19 June, Palliser Health Region (PHR) received two laboratory reports of *E. coli* O157:H7 disease among children attending the same Brooks daycare facility as the index case.

The daycare centre voluntarily closed on 19 June, 2002. Enhanced surveillance for cases of *E. coli* O157:H7 disease began. By 25 June, eight of the children attending the daycare centre had laboratory-confirmed *E. coli* O157:H7 disease, five children had compatible symptoms, and one community dweller had laboratory-confirmed *E. coli* O157:H7 disease.

**Background**

*E. coli* O157:H7 is an enteric bacterium transmitted fecal-orally. Infection usually presents as abdominal pain and diarrhea, sometimes leading to hemorrhagic colitis<sup>(1)</sup>. HUS develops in approximately 15% of pediatric cases; approximately 5% die<sup>(2,3)</sup>. Treatment of *E. coli* O157:H7 disease is supportive and may require renal dialysis in the case of HUS. *E. coli* O157:H7 can be transmitted by contaminated food or water, person-to-person, or through environmental vectors such as animals<sup>(1)</sup>.

In Canada, the incidence of *E. coli* O157:H7 disease has remained stable, at 4.1 to 7.1/100,000 between 1990 and 1999 with an average of 1,407 cases reported per year<sup>(4)</sup>. According to Todd, this number is probably underestimated by at least 10-fold<sup>(5)</sup>. The highest age-specific rate is seen among children 1 to 4 years old. Alberta has usually had a higher incidence than the national average (4.0 to 13.4/100,000), and the rates of *E. coli* O157:H7 disease in southern Alberta are among the highest in the country<sup>(4,6)</sup>. In PHR, 16 cases were reported in 2000 (incidence of 21/100,000), and 19 cases were reported in 2001 (unpublished data)<sup>(6)</sup>.

On 25 June, Alberta Health and Wellness requested the assistance of Health Canada's Field Epidemiology Training Program to

**ENQUÊTE SUR UNE ÉCLOSION DUE À *E. COLI* O157:H7 À BROOKS (ALBERTA), JUIN-JUILLET 2002 : RÔLE DES CAS OCCULTES DANS LA PROPAGATION DE L'INFECTION DANS UNE GARDERIE**

Un garçon âgé de 3 ans de Brooks, Alberta (population de 12 000 habitants) est tombé malade le 4 juin 2002, présentant une diarrhée sanglante, de la fièvre et des vomissements. Ses symptômes ont évolué vers un syndrome hémolytique urémique (SHU) nécessitant une hospitalisation et une dialyse rénale. Les coprocultures effectuées pendant que l'enfant prenait des antibiotiques étaient négatives pour *Escherichia coli* O157:H7. Le 19 juin, la Palliser Health Region (PHR) a reçu deux rapports de laboratoire faisant état d'une maladie attribuable à *E. coli* O157:H7 chez des enfants fréquentant la même garderie de Brooks que le cas index.

La garderie a volontairement fermé ses portes le 19 juin 2002. On a entrepris d'exercer une surveillance accrue des cas de maladie due à *E. coli* O157:H7. Le 25 juin, huit des enfants fréquentant la garderie souffraient d'une maladie à *E. coli* O157:H7 confirmée en laboratoire, cinq enfants présentaient des symptômes compatibles et un habitant de la collectivité était atteint d'une maladie à *E. coli* O157:H7 confirmée en laboratoire.

**Contexte**

*E. coli* O157:H7 est une bactérie entérique transmise par voie féco-orale. L'infection se manifeste généralement par des douleurs abdominales et une diarrhée, entraînant parfois une colite hémorragique<sup>(1)</sup>. Un SHU se développe chez environ 15 % des cas pédiatriques, dont environ 5 % décèdent<sup>(2,3)</sup>. Le traitement de la maladie due à *E. coli* O157:H7 en est un de soutien et, en présence d'un SHU, une dialyse rénale est parfois nécessaire. *E. coli* O157:H7 peut être transmis par des aliments ou de l'eau contaminés, de personne à personne ou par des vecteurs de l'environnement, comme des animaux<sup>(1)</sup>.

Au Canada, l'incidence de la maladie due à *E. coli* O157:H7 est demeurée stable, s'établissant entre 4,1 et 7,1 pour 100 000 entre 1990 et 1999; on a recensé en moyenne 1 407 cas par année<sup>(4)</sup>. Selon Todd, il est probable que les cas sont en fait au moins 10 fois plus nombreux<sup>(5)</sup>. Le taux le plus élevé dans un groupe d'âge donné a été observé chez les enfants âgés de 1 à 4 ans. En général, l'incidence enregistrée en Alberta était supérieure à la moyenne nationale (entre 4,0 et 13,4 pour 100 000) et, dans le sud de l'Alberta, les taux de maladie à *E. coli* O157:H7 sont parmi les plus élevés au pays<sup>(4,6)</sup>. Dans la PHR, 16 cas ont été déclarés en 2000 (incidence de 21 pour 100 000), et 19 en 2001 (données inédites)<sup>(6)</sup>.

Le 25 juin, Alberta Health and Wellness a demandé l'aide du Programme de formation en épidémiologie d'intervention de Santé Canada afin de faire

investigate the outbreak. The Field Epidemiology investigation, described here, was conducted from 26 June to 10 July, 2002.

## Methods

The investigation team developed case definitions for cases of *E. coli* O157:H7 disease among individuals attending or working in the daycare centre or who had direct contact with such people. A confirmed case was a person with a stool culture found to be positive for *E. coli* O157:H7 since 1 June, 2002. An epidemiologically linked case was a person with one of the following: three or more loose stool in 24 hours or any episode of blood in his or her stool since 1 June, 2002.

We collected descriptive epidemiologic data regarding cases using a line list. We conducted visits to the daycare centre to understand the setting and gather information on activities and policies. We mapped cases within the facility and plotted an epicurve daily.

The team investigated all confirmed cases of *E. coli* O157:H7 disease reported within an approximate 100 km radius of Brooks between 1 June and 10 July, 2002. If no association with the daycare centre was found, these were considered sporadic community cases.

The investigation team asked all children, staff, and symptomatic household members to submit stool samples. We also collected environmental and food samples from the centre and from the home of the index case. The Calgary site of the Alberta Provincial Laboratory tested the samples. The Edmonton site of the Alberta Provincial Laboratory conducted pulsed field gel electrophoresis (PFGE) on all *E. coli* O157:H7 isolates.

We conducted a cohort study of the daycare staff and children to identify further cases, risk factors, and common exposures. We administered questionnaires to the children's parents and the staff via telephone between 2 and 8 July, 2002. We conducted bivariate analysis for each risk factor identified using EpiInfo 6.04b.

## Results

### *Description of the Daycare Centre*

The daycare children were divided into six groups based on age: infants, toddlers, 3-year-olds, 3½- to 4-year-olds, 4½-year-olds, and 5-year-olds, including some older children attending before and after school. Before 8:30 a.m., after 4:30 p.m. and during nap time were the only times that daycare children shared a common room. All children except infants and toddlers used the same bathroom.

Morning and afternoon snacks as well as lunches were prepared on the premises by a trained food handler. All children and most staff members ate these meals in their separate classrooms. During interviews, the cook demonstrated good knowledge of hygienic food handling processes.

The daycare centre's policy in relation to diarrheal symptoms was to call the parents to collect their child if the child had had more than one loose bowel movement in a day.

### *Descriptive Epidemiology*

#### **Daycare-associated cases**

At the time of the outbreak, the daycare centre had 64 attendees and 15 staff. By 10 July, 2002, a total of 17 cases of *E. coli* O157:H7

enquête sur l'écllosion. L'enquête épidémiologique décrite ici a été menée entre le 26 juin et le 10 juillet 2002.

## Méthodologie

L'équipe d'enquête a établi des définitions des cas de maladie due à *E. coli* O157:H7 chez les sujets qui fréquentaient la garderie ou y travaillaient ou chez les personnes qui avaient eu des contacts directs avec ces sujets. Par « cas confirmé », on entendait une personne dont une coproculture avait été trouvée positive pour *E. coli* O157:H7 depuis le 1<sup>er</sup> juin 2002. Un cas était dit « lié sur le plan épidémiologique » lorsque le sujet correspondait à l'un des trois critères suivants : trois selles trop liquides ou plus sur une période de 24 heures ou un épisode de sang dans les selles depuis le 1<sup>er</sup> juin 2002.

Nous avons recueilli des données descriptives sur les cas sous forme de liste. Nous avons effectué des visites à la garderie afin de comprendre le contexte et de recueillir de l'information sur les activités et les politiques. Nous avons cartographié les cas à l'intérieur de l'établissement et avons établi quotidiennement une courbe épidémiologique.

L'équipe a étudié tous les cas confirmés de maladie due à *E. coli* O157:H7 signalés dans un rayon d'environ 100 km de Brooks entre le 1<sup>er</sup> juin et le 10 juillet 2002. Si ces cas n'étaient pas liés à ceux de la garderie, ils étaient considérés comme des cas sporadiques dans la collectivité.

L'équipe d'enquête a demandé à tous les enfants, membres du personnel et membres symptomatiques des familles de soumettre un échantillon de selles. Nous avons aussi prélevé des échantillons du milieu et des échantillons d'aliments à la garderie et au foyer du cas index. L'Alberta Provincial Laboratory a analysé les échantillons à son laboratoire de Calgary et a soumis tous les isolats d'*E. coli* O157:H7 à une électrophorèse en champ pulsé (PFGE) effectuée à son laboratoire d'Edmonton.

Une étude de cohorte a été menée auprès du personnel et des enfants de la garderie afin de relever les autres cas éventuels et de déterminer les facteurs de risque et les expositions communes. Des questionnaires ont été administrés par téléphone aux parents des enfants et aux membres du personnel entre le 2 et le 8 juillet 2002. Une analyse bidimensionnelle a été effectuée pour chaque facteur de risque identifié à l'aide d'EpiInfo 6.04b.

## Résultats

### *Description de la garderie*

Les enfants de la garderie étaient divisés en six groupes, selon l'âge : nourrissons, tout-petits, enfants de 3 ans, enfants de 3 ans et demi à 4 ans, enfants de 4 ans et demi et enfants de 5 ans, incluant certains enfants plus âgés qui fréquentaient la garderie avant et après l'école. Les seules périodes pendant lesquelles les enfants de la garderie se trouvaient dans une pièce commune étaient les suivantes : avant 8 h 30, après 16 h 30 et pendant la sieste. Tous les enfants, sauf les nourrissons et les tout-petits, utilisaient la même salle d e bains.

Les collations de la matinée et de l'après-midi et les lunchs étaient préparés sur place par une préposée à la manipulation des aliments dûment formée. Tous les enfants et presque tous les membres du personnel prenaient ces repas dans leurs classes respectives. Pendant les entrevues, la cuisinière a fait montre d'une bonne connaissance des méthodes hygiéniques de manipulation des aliments.

En présence de symptômes diarrhéiques, la garderie avait pour politique d'appeler les parents et de leur demander de venir chercher leur enfant si ce dernier avait eu plus d'une selle liquide dans la journée.

### *Épidémiologie descriptive*

#### **Cas liés à la garderie**

Au moment de l'écllosion, la garderie accueillait 64 enfants et comptait 15 employés. En date du 10 juillet 2002, on avait enregistré au total 17 cas de

disease had been reported associated with the daycare outbreak. Of these, 10 were laboratory-confirmed and were epidemiologically linked cases. Fifteen of the 17 cases were children attending the centre (attack rate = 23.4%), one was a sibling, and one was a child sharing the same bus and grade school as some of the daycare children. Of the 10 laboratory-confirmed cases, nine showed the same PFGE pattern (Canada pattern 0001). The 10<sup>th</sup> case did not have PFGE results available before the end of the investigation.

Among the 17 cases, 11 (64.7%) were male; cases were between 2 and 7 years old (mean = 4.3 years). All 17 cases presented with diarrhea. Among the 15 daycare cases, 11 had abdominal cramps, four had fever, and four had blood in their stool. This information was not available from the other two cases. Thirteen of the 17 cases saw a physician, and six (35.3%) were hospitalized. Two cases (11.8%) suffered HUS and required renal dialysis. None of the cases died. No asymptomatic infected individuals were found.

The first case had symptom onset on 4 June and the last reported cases had onset on 23 June (Figure 1). The first three cases were separated by a period of 3 to 5 days each and were followed by two clusters of six cases each on 15 to 17 June and 19 to 21 June.

The first case occurred in the classroom for 3- to 4-year-olds. The second case attended the 4½- to 5-year-old classroom and was followed by five more cases in the same classroom. In total, eight (54%) of the 15 daycare cases attended the 4½- to 5-year-old classroom, four (26.7%) were from the 3- to 4-year-old classroom, and three (20.0%) were from the toddler room.

Figure 2 shows the attendance of cases at the daycare centre during the month of June. After the primary case, each case was present when a prior case was either symptomatic or shedding *E. coli* O157:H7 in their stool.

The mean shedding time for the 10 laboratory-confirmed cases from the onset of symptoms to the first of two negative stool samples was 25 days (range = 11 to 41 days).

### Community cases

During the outbreak, (1 June to 10 July, 2002), three community-based *E. coli* O157:H7 cases were reported. None of them had had any contact with the daycare cases. The PFGE patterns of these three cases were different from each other and from the outbreak pattern (Canada patterns 0355, 0654, 0661).

### Cohort Study

#### Staff

Eleven of the 15 staff were interviewed using the staff questionnaire. Four staff members were not reached. Of the 11 interviewed, one was a cook, two were special needs teachers, one was a part-time aide, and the others were full-time child caretakers. All were female, with ages ranging from 22 to 45 years (median = 30 years).

None of the staff met the case definition. Staff were

maladie due à *E. coli* O157:H7 liés à l'écllosion de la garderie. De ce nombre, 10 avaient été confirmés en laboratoire et étaient liés sur le plan épidémiologique. Quinze des 17 cas étaient des enfants qui fréquentaient la garderie (taux d'atteinte = 23,4 %), un était le frère d'un enfant de la garderie et un autre était un enfant qui montait à bord du même autobus et allait à la même école primaire que certains enfants de la garderie. Parmi les 10 cas confirmés en laboratoire, neuf présentaient le même profil PFGE (Canada, profil 0001). Les résultats de la PFGE concernant le 10<sup>e</sup> cas n'ont pas été connus avant la fin de l'enquête.

Onze des 17 cas (64,7 %) étaient de sexe masculin; les cas avaient entre 2 ans et 7 ans (moyenne = 4,3 ans). Les 17 cas ont tous souffert de diarrhée. Parmi les 15 cas fréquentant la garderie, 11 ont souffert de crampes abdominales, quatre de fièvre et quatre ont eu du sang dans leurs selles. Cette information n'était pas disponible pour les deux autres cas. Treize des 17 cas ont été examinés par un médecin, et six (35,3 %) ont été hospitalisés. Deux cas (11,8 %) ont développé un SHU et ont dû subir une dialyse rénale. Aucun des cas n'est décédé. On n'a recensé aucun sujet infecté asymptomatique.

Les symptômes sont apparus chez le premier cas le 4 juin, et chez les derniers cas, le 23 juin (figure 1). Un intervalle de 3 à 5 jours séparait les trois premiers cas; ces derniers ont été suivis par deux grappes de six cas chacune, entre le 15 et le 17 juin et le 19 et le 21 juin, respectivement.

Le premier cas est survenu dans la classe des 3 à 4 ans. Le deuxième cas fréquentait la classe des 4 ans et demi à 5 ans et a été suivi par cinq cas supplémentaires dans la même classe. Au total, huit (54 %) des 15 cas de la garderie fréquentaient la classe des 4 ans et demi à 5 ans, quatre (26,7 %), celle des 3 à 4 ans, et trois, (20,0 %) celle des tout-petits.

La figure 2 illustre la fréquentation de la garderie par les cas au cours du mois de juin. Après le cas primaire, chacun des cas était présent au moment où un cas antérieur était symptomatique ou excrétrait *E. coli* O157:H7 dans ses selles.

Chez les 10 cas confirmés en laboratoire, la durée moyenne de l'excrétion, soit le laps de temps entre l'apparition des symptômes et la première de deux coprocultures négatives, était de 25 jours (intervalle = 11 à 41 jours).

### Cas dans la collectivité

Pendant l'écllosion (entre le 1<sup>er</sup> juin et le 10 juillet 2002), on a dénombré trois cas d'infection par *E. coli* O157:H7 dans la collectivité. Aucun d'eux n'avait eu quelque contact que ce soit avec les cas de la garderie. Les profils PFGE de ces trois cas étaient différents les uns des autres et différaient également de celui observé dans l'écllosion (Canada, profils 0355, 0654, 0661).

### Étude de cohorte

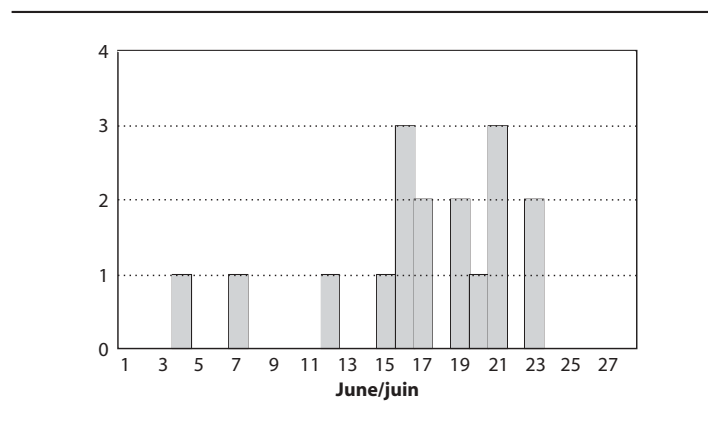
#### Personnel

Nous avons interrogé 11 des 15 membres du personnel au moyen du questionnaire destiné aux employés. Quatre membres du personnel n'ont pas été joints. Parmi les 11 personnes interrogées, une était une cuisinière, deux étaient des professeurs en enfance en difficulté, une était une aide-éducatrice à temps partiel et les autres étaient des éducatrices à temps plein. Toutes ces personnes étaient de sexe féminin et leur âge s'échelonnait entre 22 ans et 45 ans (âge médian = 30 ans).

Aucun des membres du personnel ne correspondait à la définition de cas. Les

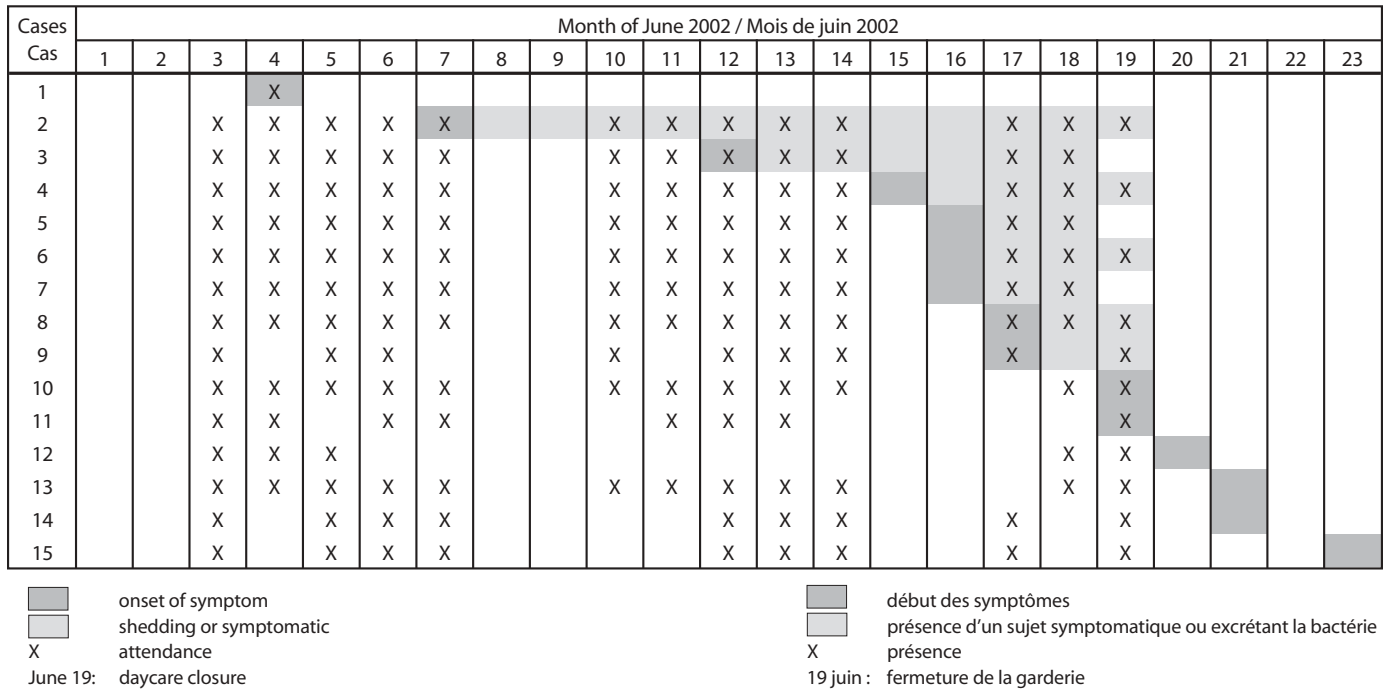
**Figure 1. *E. coli* O157:H7 cases by date of onset: Brooks, Alberta daycare outbreak, June 2002**

**Figure 1. Cas attribuables à *E. coli* O157:H7 selon la date d'apparition de la maladie : écllosion dans une garderie de Brooks (Alberta), juin 2002**



**Figure 2. Symptom onset, duration of shedding and attendance of cases with *E. coli* O157:H7 at the Brooks daycare centre, 1 to 23 June, 2002**

**Figure 2. Apparition des symptômes, durée de l'excrétion et présence des cas d'infection à *E. coli* O157:H7 à la garderie de Brooks, entre le 1<sup>er</sup> et le 23 juin 2002**



not able to identify children with diarrhea other than the known cases. In many instances, the staff were not aware of the known cases. They identified special activities that the children had participated in during June 2002, which were included in the child questionnaire.

**Children**

Interviews were conducted with the parents of 55 (85.9%) of the 64 children attending the daycare centre in June. Nine parents were not reached after five attempts. No one refused to participate.

Of the children whose parents were interviewed, 31 (56.4%) were male and their ages ranged from 8 months to 8 years (median = 3 years). Twenty-two attended the 4½- to 5-year-old class, 23 the 3- to 4-year-old class, seven the toddler class, and three the infant class. Fifteen met the case definition. No new cases were identified.

Table 1 shows bivariate analysis results for key risk factors. Boys, children < 3 years of age, children who napped together, children who arrived at the daycare centre early, children who left late, children in the toddler and 4½- year classrooms, and those who spent any time in the 4½- year classroom (including children who occasionally attended this class and children who stayed after 4:30 p.m.) all experienced attack rates greater than 30%. However, none of these risk factors was statistically significant.

Bivariate analysis of other risk factors, including parental occupation involving animals, living on a farm, visiting a farm, having access to an irrigation line (untreated water), owning a pet, traveling, swimming in a pool or lake, attending the Brooks Rodeo, attending private birthday parties held for daycare children, and eating foods served at the daycare centre between 7 and 12 June, 2002, did not reveal any significant associations.

membres du personnel ont été incapables d'identifier des enfants souffrant de diarrhée autres que les cas connus. Bien souvent, les membres du personnel n'étaient pas au courant des cas connus. Ils ont indiqué certaines activités spéciales auxquelles les enfants avaient participé au cours du mois de juin 2002, activités qui ont été incluses dans le questionnaire touchant les enfants.

**Enfants**

Nous avons interrogé les parents de 55 (85,9 %) des 64 enfants qui avaient fréquenté la garderie en juin. Neuf parents n'ont pu être joints, malgré cinq tentatives. Personne n'a refusé de participer.

Au nombre des enfants dont les parents ont été interrogés, 31 (56,4 %) étaient de sexe masculin et leur âge s'établissait entre 8 mois et 8 ans (âge médian = 3 ans). Vingt-deux enfants fréquentaient la classe des 4 ans et demi à 5 ans, 23 la classe des 3 à 4 ans, sept la classe des tout-petits et trois, celle des nourrissons. Quinze correspondaient à la définition de cas. Aucun nouveau cas n'a été relevé.

Le tableau 1 illustre les résultats d'une analyse bidimensionnelle des principaux facteurs de risque. Les garçons, les enfants âgés de < 3 ans, les enfants qui faisaient la sieste ensemble, les enfants qui arrivaient à la garderie tôt le matin et ceux qui quittaient tard en fin de journée, les enfants de la classe des tout-petits et ceux de la classe des 4 ans et demi (y compris les enfants qui avaient occasionnellement fréquenté cette classe et les enfants qui étaient présents après 16 h 30) avaient tous présenté des taux d'attaque supérieurs à 30 %. Toutefois, aucun de ces facteurs de risque n'était statistiquement significatif.

L'analyse bidimensionnelle des autres facteurs de risque n'a pas mis en évidence de liens significatifs. Ces autres facteurs de risque étaient les suivants : contacts des parents avec des animaux dans le cadre de leur travail, visite d'une ferme, accès à une canalisation d'irrigation (eau brute), possession d'un animal de compagnie, voyages, baignade dans une piscine ou un lac, présence au rodéo de Brooks, présence aux fêtes d'anniversaire privées organisées pour des enfants de la garderie et consommation d'aliments servis à la garderie entre le 7 et le 12 juin 2002.

**Table 1. Bivariate analysis of risk factors for *E. coli* O157:H7 disease, Brooks, Alberta, June 2002**

**Tableau 1. Analyse bidimensionnelle des facteurs de risque de maladie due à *E. coli* O157:H7, Brooks (Alberta), juin 2002**

Risk factor	Cases	Non-cases	Attack rate	Relative risk	95% CI	p-value	Facteur de risque
	Cas	Non-cas	Taux d'attaque	Risque relatif	IC à 95 %	valeur de p	
Sex							Sexe
F	5	19	20.8%	0.7	(0.32-1.54)	0.52	F
M	10	21	32.3%	ref.			M
Age							Âge
< 3 years	4	8	33.3%	1.27	(0.49-3.28)	0.72	<3 ans
3+ years	11	31	26.2%	ref.			3 ans +
Napping							Sieste
Y	6	13	31.6%	1.58	(0.65-3.82)	0.5	O
N	9	36	20.0%	ref.			N
Use of common bathroom							Utilisation de la salle de bains commune
Y	12	40	23.1%	0.92	(0.31-2.77)	1	O
N	3	9	25.0%	ref.			N
Staying at daycare after 4:30 pm							Présence à la garderie après 16 h 30
Y	10	16	38.5%	2.23	(0.88-5.68)	0.91	O
N	5	24	17.2%	ref.			N
Arriving at daycare before 8:30 am							Arrivée à la garderie avant 8 h 30
Y	11	18	37.9%	1.76	(0.60-5.16)	0.08	O
N	4	22	15.4%	ref.			N
Classroom							Classe
Infants	0	3	0.0%	ref.		0.48	Nourrissons
Toddlers	3	4	42.9%	inf.			Tout-petits (commencent à marcher)
3- to 3.5-year-olds	3	14	17.6%	inf.			3 à 3,5 ans
3.5- to 4-year-olds	1	9	10.0%	inf.			3,5 à 4 ans
4.5-year-olds	5	7	41.7%	inf.			4,5 ans
5 years and older	3	10	23.1%	inf.			5 ans et plus
Being in the 4.5-year classroom at anytime							Présence dans la classe des 4,5 ans à un quelconque moment
Y	15	34	30.6%	inf.		0.17	O
N	0	6	0.0%	ref.			N

ref. = reference/référence

inf. = infinity/infinité

### Environment

Samples taken from the playground dirt, the sandbox, water cooler, water tables, plaster of Paris, ground meat, chicken nuggets, and melon from the daycare centre were all negative for *E. coli* O157:H7. Samples taken from ground beef bought on 26 and 27 June, 2002, from five grocers in Brooks and a sausage sample taken from the home of the index case were negative. A sample taken from a municipal irrigation line of raw water was also negative for *E. coli* O157:H7.

### Discussion

The *E. coli* O157:H7 outbreak in a Brooks daycare centre was similar to most daycare outbreaks described in the literature in terms of its potential source, mode of transmission, attack rate, and shedding time<sup>(7-13)</sup>.

*E. coli* O157:H7 was likely brought into the centre by the index/primary case on 4 June, 2002. In the 4 days prior to his illness, the index case visited two farms. One raised cattle, although no direct contact with cattle was reported. No other high-risk activities or high-risk foods were identified. Three days after the index case became ill at the centre, the second case became ill. Attendance records give evidence of person-to-person transmission, showing that each successive case was present at the centre during the time an ill child was present. The epidemic curve also supports person-to-person transmission with six generations of cases.

### Environnement

Les échantillons prélevés dans le sol du terrain de jeu, le bac à sable, la fontaine réfrigérante, le plâtre de Paris, la viande hachée, les pépites de poulet et le melon de la garderie étaient tous négatifs pour *E. coli* O157:H7. Les échantillons prélevés dans le boeuf haché acheté de cinq épiciers de Brooks les 26 et 27 juin 2002, et un échantillon de saucisse obtenu au domicile du cas index étaient négatifs. Un échantillon recueilli dans une canalisation d'irrigation municipale d'eau brute était également négatif pour *E. coli* O157:H7.

### Analyse

L'éclosion attribuable à *E. coli* O157:H7 dans une garderie de Brooks était analogue à la plupart des éclosions survenues dans un service de garde décrites dans la littérature en ce qui concerne la source potentielle, le mode de transmission, le taux d'attaque et la durée de l'excrétion<sup>(7-13)</sup>.

Il y a tout lieu de croire qu'*E. coli* O157:H7 a été introduit dans la garderie par le cas index/primaire le 4 juin 2002. Dans les 4 jours précédant sa maladie, le cas index avait visité deux fermes. Dans l'une, on élevait du bétail, mais aucun contact direct avec le bétail n'a été signalé. On n'a pu relever aucune autre activité à risque élevé, ni aucun aliment à risque élevé. Le deuxième cas est tombé malade 3 jours après l'apparition de la maladie à la garderie chez le cas index. Le registre des présences fait ressortir une transmission de personne à personne, montrant que chaque cas successif était présent au service de garde en même temps qu'un enfant malade. La courbe épidémique, qui fait ressortir six générations de cas, est également compatible avec une transmission de personne à personne.



The attack rate of 23.4% (based on laboratory-confirmed and epidemiologically linked cases) among children in the daycare centre is similar to that found in the literature<sup>(7,8,11-13)</sup>. Belongia et al. found that the median attack rate in nine Minnesota daycare outbreaks was 22% (range of 3% to 38%)<sup>(8)</sup>. Two cases (11.8%) developed HUS. Data from several daycare outbreaks cite HUS rates of 0% to 13% among cases of *E. coli* O157:H7<sup>(8,12-14)</sup>.

The mean shedding time based on symptom onset was 25 days. Although it is commonly thought that shedding of *E. coli* O157:H7 rarely lasts > 3 weeks<sup>(1)</sup>, our data support recent findings of prolonged shedding of the bacteria, especially in young children<sup>(8,11,15)</sup>. However, retrospective data tend to overestimate shedding time, as children who shed *E. coli* O157:H7 for shorter periods are more likely to be culture-negative when first tested.

The PFGE pattern of the bacteria associated with this outbreak is the most commonly identified pattern in Canada (Jamie Munroe, National Microbiology Laboratory, Winnipeg; personal communication, 2002). The 10th daycare case, an attendee and sibling of another daycare case, was found to be of a different PFGE pattern from the rest of the daycare cases after the end of the investigation. Although this should exclude him from our analyses, doing so would not change our conclusions as to the source and means of transmission of this outbreak. The three patterns derived from community cases in PHR during the month of June included one that had been previously identified in Alberta and two new patterns for Alberta and Canada (Jamie Munroe, National Microbiology Laboratory, Winnipeg; personal communication, 2002).

Although environmental sampling did not reveal environmental contamination, samples were collected after the daycare centre closed and cleaning had been conducted. The cohort study did not reveal any common exposures, such as foods or activities, which might have played a role in the transmission of disease. The interviews did not identify previously unrecognized, mildly symptomatic or asymptomatic individuals who may have been shedding the bacteria.

The single most important contributing factor to the spread of disease in this outbreak was the continuous presence at the daycare centre of children who were shedding *E. coli* O157:H7 or who were symptomatic. This provided the opportunity for transmission to other children through direct contact or contaminated fomites or surfaces. Unobserved toilet visits with poor handwashing may have contributed to the spread. The second case, who became symptomatic on 7 June, shed *E. coli* O157:H7 in his stool until at least 10 July. This case was only identified because of the stool testing carried out as part of the outbreak response. Although shedding of the bacteria is intermittent, this asymptomatic carrier may have continued to expose children to *E. coli* O157:H7 in the daycare centre.

In total, eight of the 11 children with onset of symptoms before the daycare centre closure attended while shedding or symptomatic. Most parents did not inform daycare staff of mild symptoms in their children. If staff became aware of symptomatic children they did not systematically isolate or exclude them from daycare activities. According to the daycare policy, parents were called to pick up their children only after they had had two episodes of loose stools. The centre did not record child illnesses or symptoms, or whether they required parental pick-up.

Le taux d'atteinte de 23,4 % (fondé sur les cas confirmés en laboratoire et les cas liés sur le plan épidémiologique) observé chez les enfants de la garderie était analogue à celui signalé dans la littérature<sup>(7,8,11-13)</sup>. Selon Belongia et coll., le taux d'atteinte médian observé dans neuf garderies du Minnesota était de 22 % (intervalle entre 3 % et 38 %) <sup>(8)</sup>. Deux cas (11,8 %) ont développé un SHU. Les données relatives à plusieurs éclosions dans des garderies font état de taux de SHU oscillant entre 0 % et 13 % parmi les cas de maladie due à *E. coli* O157:H7<sup>(8,12-14)</sup>.

La durée moyenne de l'excrétion établie à partir de la date d'apparition des symptômes était de 25 jours. Bien qu'on croie généralement que l'excrétion d'*E. coli* O157:H7 dure rarement > 3 semaines<sup>(1)</sup>, nos données corroborent les données récentes faisant état d'une excrétion prolongée de la bactérie, en particulier chez les jeunes enfants<sup>(8,11,15)</sup>. Toutefois, les données rétrospectives surestiment généralement la durée de l'excrétion, vu la probabilité plus élevée que les enfants excrétaient *E. coli* O157:H7 pendant de plus courtes périodes soient négatifs à la culture lors de la première analyse.

Le profil PFGE de la bactérie associée à cette éclosion est celui qui est le plus souvent observé au Canada (Jamie Munroe, Laboratoire national de microbiologie [Winnipeg] : communication personnelle, 2002). Chez le dixième cas de la garderie, qui fréquentait l'établissement et était le frère d'un autre cas, on a observé, après la fin de l'enquête, un profil PFGE différent de celui des autres cas de la garderie. Ce fait devrait l'exclure de nos analyses, mais une telle exclusion ne changerait en rien nos conclusions en ce qui concerne la source et les modes de transmission de cette éclosion. Parmi les trois profils relevés chez les cas de la collectivité dans la PHR au cours du mois de juin, un avait déjà été identifié en Alberta et deux étaient des profils nouveaux au Canada et en Alberta (Jamie Munroe, Laboratoire national de microbiologie [Winnipeg] : communication personnelle, 2002).

L'échantillonnage du milieu n'a pas révélé de contamination environnementale, mais les échantillons ont été recueillis après la fermeture et le nettoyage de la garderie. L'étude de cohorte n'a pas mis en évidence d'expositions communes, par exemple par le biais d'aliments ou d'activités, qui pourraient avoir joué un rôle dans la transmission de la maladie. Les entrevues n'ont pas permis de découvrir de cas qui n'avaient pas déjà été reconnus, ni de sujets légèrement symptomatiques ou asymptomatiques qui pourraient avoir excrété la bactérie.

Le facteur ayant joué le rôle le plus important dans la propagation de la maladie dans cette éclosion a été la présence continue, à la garderie, d'enfants qui excrétaient *E. coli* O157:H7 ou qui étaient symptomatiques. Ce facteur a favorisé la transmission à d'autres enfants, soit par contact direct, soit par le biais de vecteurs passifs ou de surfaces contaminées. L'utilisation des toilettes sans surveillance et un piètre lavage des mains pourraient avoir favorisé la propagation. Le deuxième cas, qui a présenté les premiers symptômes le 7 juin, a excrété *E. coli* O157:H7 dans ses selles jusqu'au 10 juillet. Ce cas n'a été reconnu que grâce à l'analyse des selles qui a été effectuée dans le cadre des interventions faisant suite à l'éclosion. Bien que l'excrétion de la bactérie soit intermittente, ce porteur asymptomatique pourrait être demeuré une source d'exposition à *E. coli* O157:H7 pour les enfants de la garderie.

En tout, huit des 11 enfants dont les symptômes étaient apparus avant la fermeture de la garderie ont continué de fréquenter l'établissement pendant qu'ils excrétaient la bactérie ou étaient symptomatiques. La plupart des parents n'ont pas informé le personnel de la garderie des symptômes bénins de leurs enfants. Lorsqu'il arrivait que des membres du personnel observent la présence de symptômes chez des enfants, ces derniers n'étaient pas systématiquement isolés ni exclus des activités du service de garde. Conformément à la politique de la garderie, on n'appelait les parents pour qu'ils viennent chercher leur enfant seulement après deux selles liquides. Le service de garde ne tenait pas un registre des maladies ou des symptômes des enfants, ni des moments où les parents avaient dû venir chercher leurs enfants.

The closing of the centre on 19 June led to the end of the outbreak by providing an opportunity for thorough environmental cleaning and by decreasing the potential for close contact with symptomatic children or children shedding the bacteria. The daycare centre reopened on 2 July. Only asymptomatic individuals with negative stool cultures were allowed to return. Individuals who had initially tested positive for *E. coli* O157:H7 were required to have two negative stools taken at least 24 hours apart. This exclusion policy has been shown to be effective in controlling other daycare outbreaks of *E. coli* O157:H7<sup>(1,8)</sup>. The outbreak was declared over on 10 July, 8 days (one incubation period) after the reopening of the daycare and 17 days after the onset of the last case.

This outbreak demonstrates the importance of thorough case finding when a case of HUS or *E. coli* O157:H7 disease is reported among daycare attendees. Occult, mildly symptomatic cases may significantly contribute to the spread of disease and rapidly lead to an outbreak. The investigation also demonstrates the need for clear, up-to-date guidelines on the management of enteric outbreaks and enteric shedders in high-risk settings such as daycare centres. Guidelines could include keeping logs of symptoms or illness among children, implementing rapid control measures in a potential outbreak, asking parents about their children's symptoms on a regular basis, excluding symptomatic and shedding children from attending daycare centres, and the early temporary closing of a centre when an outbreak is suspected.

### Acknowledgements

The authors wish to thank the staff at Palliser Health Region, including Tracy Kazcanowski, Darrell Prokopishin, Lana Kryzanowski, Melinda Skanderup and Bruce Van Mulligan, the staff at Brooks Health Centre, and the staff at the Alberta Provincial Laboratory for Public Health and Microbiology for their support in the investigation of this outbreak.

### References

1. Chin J. *Control of communicable diseases manual*. 17<sup>th</sup> ed. Washington: American Public Health Association, 2000.
2. Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL et al. *The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of Escherichia coli O157:H7 infections*. N Engl J Med 2000;342(26):1930-36.
3. Fitzpatrick M. *Haemolytic uraemic syndrome and E. coli O157: prevention rests with sound public health measures*. Brit Med J 1999;318:684-5.
4. Health Canada. *Notifiable diseases annual summary*. CDR 2001;276S.
5. Todd ECD. *Escherichia coli O157:H7 infections associated with ground beef and their control in Canada*. CDR 2000;26:111-16.
6. Palliser Health Authority. *Food and waterborne disease summary report, 2000*. Unpublished.
7. Spika JS, Parsons JE, Nordenberg D et al. *Hemolytic uremic syndrome and diarrhea associated with Escherichia coli O157:H7 in a day care center*. J Pediatr 1986;109(2):287-91.
8. Belongia EA, Osterholm MT, Soler JT et al. *Transmission of Escherichia coli O157:H7 disease in Minnesota child day-care facilities*. JAMA 1993;269(7):883-88.
9. Reida P, Wolff M, Pohls HW et al. *An outbreak due to Escherichia coli O157:H7 in a children day care center characterized by person-to-person transmission and environmental contamination*. Zentralbl Bakteriell 1994;281(4):534-43.
10. Akashi S, Joh K, Tsuji A et al. *A severe outbreak of haemorrhagic colitis and haemolytic uraemic syndrome associated with Escherichia coli O157:H7 in Japan*. Eur J Pediatr 1994;153(9):650-55.

La fermeture de la garderie, le 19 juin, a mis fin à l'écllosion, en permettant un nettoyage rigoureux du milieu et en diminuant le risque de contact étroit avec des enfants symptomatiques ou des enfants excréteur la bactérie. La garderie a rouvert le 2 juillet. Seuls les sujets asymptomatiques dont la coproculture était négative ont pu réintégrer les lieux. Chez les sujets ayant eu un premier test positif pour *E. coli* O157:H7, il fallait que deux coprocultures effectuées à 24 heures d'intervalle soient négatives. Cette politique d'exclusion s'était avérée efficace pour juguler d'autres écllosions dues à *E. coli* O157:H7 dans des services de garde<sup>(1,8)</sup>. On a déclaré l'écllosion terminée le 10 juillet, soit 8 jours (une période d'incubation) après la réouverture de la garderie et 17 jours après l'apparition du dernier cas.

Cette écllosion fait ressortir l'importance d'une recherche approfondie des cas lorsqu'un cas de SHU ou de maladie due à *E. coli* O157:H7 est signalé chez les enfants d'une garderie. Les cas occultes, légèrement symptomatiques peuvent largement contribuer à la propagation de la maladie et entraîner rapidement une écllosion. L'enquête montre en outre la nécessité de disposer de lignes directrices claires et à jour sur la prise en charge des écllosions de maladies entériques et des personnes qui excréteur la bactérie dans les milieux à risque élevé, tels que les garderies. Ces lignes directrices pourraient prévoir la tenue de registres des symptômes ou de la maladie chez les enfants et la mise en oeuvre rapide de mesures de lutte en présence d'une écllosion potentielle. On pourrait aussi interroger régulièrement les parents sur les symptômes de leurs enfants, exclure des garderies les enfants symptomatiques et les enfants qui excréteur la bactérie et fermer temporairement le service de garde lorsqu'on soupçonne la présence d'une écllosion.

### Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier de leur appui à cette enquête le personnel de la Palliser Health Region, notamment Tracy Kazcanowski, Darrell Prokopishin, Lana Kryzanowski, Melinda Skanderup et Bruce Van Mulligan, le personnel du Brooks Health Centre et celui de l'Alberta Provincial Laboratory for Public Health and Microbiology.

### Références

1. Chin J. *Control of communicable diseases manual*. 17<sup>th</sup> ed. Washington: American Public Health Association, 2000.
2. Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL et coll. *The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of Escherichia coli O157:H7 infections*. N Engl J Med 2000;342(26):1930-36.
3. Fitzpatrick M. *Haemolytic uraemic syndrome and E. coli O157: prevention rests with sound public health measures*. Brit Med J 1999;318:684-85.
4. Santé Canada. *Sommaire annuel des maladies à déclaration obligatoire – 1999*. RMTS 2001;27S6.
5. Todd ECD. *Lutte contre les infections dues à Escherichia coli O157:H7 associées au boeuf haché au Canada*. RMTS 2000;26:111-16.
6. Palliser Health Authority. *Food and waterborne disease summary report, 2000*. Non-publié.
7. Spika JS, Parsons JE, Nordenberg D et coll. *Hemolytic uremic syndrome and diarrhea associated with Escherichia coli O157:H7 in a day care center*. J Pediatr 1986;109(2):287-91.
8. Belongia EA, Osterholm MT, Soler JT et coll. *Transmission of Escherichia coli O157:H7 disease in Minnesota child day-care facilities*. JAMA 1993;269(7):883-88.
9. Reida P, Wolff M, Pohls HW et coll. *An outbreak due to Escherichia coli O157:H7 in a children day care center characterized by person-to-person transmission and environmental contamination*. Zentralbl Bakteriell 1994;281(4):534-43.
10. Akashi S, Joh K, Tsuji A et coll. *A severe outbreak of haemorrhagic colitis and haemolytic uraemic syndrome associated with Escherichia coli O157:H7 in Japan*. Eur J Pediatr 1994;153(9):650-55.

11. Shah S, Hoffman R, Shillam P et al. *Prolonged fecal shedding of Escherichia coli O157:H7 during an outbreak at a day care center.* Clin Infect Dis 1996;23:835-36.
12. Al-Jader L, Slamon RL, Walker AM et al. *Outbreak of Escherichia coli O157:H7 in a nursery: lessons for prevention.* Arch Dis Child 1999;81(1):60-3.
13. O'Donnell JM, Thornton L, McNamara EB et al. *Outbreak of vero cytotoxin producing Escherichia coli O157 in a child day care facility.* Commun Dis Public Health 2002;5(1):54-8.
14. Rowe PC, Orrbine E, Lior H et al. *Risk of hemolytic uremic syndrome after sporadic Escherichia coli O157:H7 infection: results of a Canadian collaborative study. Investigators of the Canadian Pediatric Kidney Disease Research Center.* J Pediatr 1998;132(5):777-82.
15. Swerdlow DL, Griffin PM. *Duration of fecal shedding of Escherichia coli O157:H7 among children in day-care centres.* Lancet 1997;349:745-46.

**Source:** E Galanis, MD, MPH, FRCPC, Field Epidemiology Training Program, Health Canada, Ottawa; K Longmore, CPHI(C), Public Health Inspector, Palliser Health Region, Medicine Hat; P Hasselback, MD, MSc, FRCPC, Vice-President/Medical Officer of Health, Chinook Health Region; D Swann, MD, FRCPC, (former) Medical Officer of Health, Palliser Health Region; A Ellis, DVM, MSc, Section Head, Outbreak Response and Issues Management, Health Canada, Guelph; L. Panaro, MDCM, MHSc, FRCPC, Director, Field Epidemiology Training Program, Health Canada, Ottawa.

11. Shah S, Hoffman R, Shillam P et coll. *Prolonged fecal shedding of Escherichia coli O157:H7 during an outbreak at a day care center.* Clin Infect Dis 1996;23:835-36.
12. Al-Jader L, Slamon RL, Walker AM et coll. *Outbreak of Escherichia coli O157:H7 in a nursery: lessons for prevention.* Arch Dis Child 1999;81(1):60-3.
13. O'Donnell JM, Thornton L, McNamara EB et coll. *Outbreak of vero cytotoxin producing Escherichia coli O157 in a child day care facility.* Commun Dis Public Health 2002;5(1):54-8.
14. Rowe PC, Orrbine E, Lior H et coll. *Risk of hemolytic uremic syndrome after sporadic Escherichia coli O157:H7 infection: results of a Canadian collaborative study. Investigators of the Canadian Pediatric Kidney Disease Research Center.* J Pediatr 1998;132(5):777-82.
15. Swerdlow DL, Griffin PM. *Duration of fecal shedding of Escherichia coli O157:H7 among children in day-care centres.* Lancet 1997;349:745-46.

**Source :** D<sup>re</sup> E Galanis, MPH, FRCPC, Programme de formation en épidémiologie d'intervention, Santé Canada, Ottawa; K Longmore, CPHI(C), Public Health Inspector, Palliser Health Region, Medicine Hat; D<sup>r</sup> P Hasselback, MSc, FRCPC, Vice-President/Medical Officer of Health, Chinook Health Region; D<sup>r</sup> D Swann, FRCPC, (ancien) Medical Officer of Health, Palliser Health Region, D<sup>re</sup> A Ellis, DVM, MSc, Chef de section, Réaction en chaîne et gestion des grands dossiers, Santé Canada, Guelph; D<sup>re</sup> L. Panaro, MHSc, FRCPC, Directrice, Programme de formation en épidémiologie d'intervention, Santé Canada, Ottawa.

**Our mission is to help the people of Canada maintain and improve their health.**

Health Canada

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. Health Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Eleanor Paulson Editor-in-Chief (613) 957-1788	Marion Pogson Editor (613) 954-5333	Nicole Beaudoin Assistant Editor (613) 957-0841	Francine Boucher Desktop Publishing
------------------------------------------------------	-------------------------------------------	-------------------------------------------------------	----------------------------------------

Submissions to the CCDR should be sent to the: Editor Population and Public Health Branch Scientific Publication and Multimedia Services 130 Colonnade Rd, A.L. 6501G Ottawa, Ontario K1A 0K9	To subscribe to this publication, please contact: Canadian Medical Association Member Service Centre 1867 Alta Vista Drive, Ottawa, ON Canada K1G 3Y6 Tel. No.: (613) 731-8610 Ext. 2307 or (888) 855-2555 FAX: (613) 236-8864
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Annual subscription: \$96 (plus applicable taxes) in Canada; \$126 (U.S.) outside Canada.

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at <<http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>>.

(On-line) ISSN 1481-8531

Publications Mail Agreement No. 40064383

© Minister of Health 2003

**Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.**

Santé Canada

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTc), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. Santé Canada ne peut être tenu responsable de l'exhaustivité, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTc n'en empêche pas la publication ailleurs.

Eleanor Paulson Rédactrice en chef (613) 957-1788	Marion Pogson Rédactrice (613) 954-5333	Nicole Beaudoin Rédactrice adjointe (613) 957-0841	Francine Boucher Éditique
---------------------------------------------------------	-----------------------------------------------	----------------------------------------------------------	------------------------------

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à : Rédactrice Direction générale de la santé de la population et de la santé publique, Services de publications scientifiques et multimédias, 130, rue Colonnade, I.A. 6501G Ottawa (Ontario) K1A 0K9.	Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter : Association médicale canadienne Centre des services aux membres 1867 promenade Alta Vista, Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6 N° de tél. : (613) 731-8610 Poste 2307 ou (888) 855-2555 FAX : (613) 236-8864
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Abonnement annuel : 96 \$ (et frais connexes) au Canada; 126 \$ US à l'étranger.

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à <<http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>>.

(En direct) ISSN 1481-8531

Poste-publications n° de la convention 40064383

© Ministère de la Santé 2003