

Contained in this issue:

The rising challenge of Lyme borreliosis in Canada	1
Absence of prolyliminopeptidase-negative <i>Neisseria gonorrhoeae</i> strains in Ontario, Canada	20
ERRATUM - Final Report and Recommendations from the National Notifiable Diseases Working Group	24

*Monthly Report***THE RISING CHALLENGE OF LYME BORRELIOSIS IN CANADA**

NH Ogden, DPhil, (1), LR Lindsay, PhD, (2), M Morshed, PhD, (3), PN Sockett, PhD, (4), H Artsob, PhD, (2)

- 1 *Foodborne, Waterborne and Zoonotic Infections Division, Public Health Agency of Canada, St-Hyacinthe, Quebec*
- 2 *Special Pathogens Division, National Microbiology Laboratory, Public Health Agency of Canada, Winnipeg, Manitoba*
- 3 *Vector-Borne Diseases and Non-Viral Serology Laboratory Services, British Columbia Centre for Disease Control, Vancouver, British Columbia*
- 4 *Foodborne, Waterborne and Zoonotic Infections Division, Public Health Agency of Canada, Ottawa, Ontario*

Lyme borreliosis (LB), caused by bacteria of the *Borrelia burgdorferi* sensu lato complex, is the most common vector-borne disease in the temperate zone and occurs in Europe, North America and Asia⁽¹⁾. Early LB is characterized by a skin lesion, erythema migrans (EM), which expands further than 5 cm from the tick bite, accompanied by flu-like symptoms, arthralgias, myalgias and fever. If untreated, the disease can progress to early disseminated LB with neurological involvement (particularly cranial neuropathies) and cardiac involvement (particularly atrioventricular heart block and myopericarditis). Late disseminated LB includes central and peripheral neurological manifestations and Lyme arthritis^(2,3).

Contenu du présent numéro :

La borréliose de Lyme au Canada : un problème grandissant	1
Absence de souche de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> prolyliminopeptidase-négative en Ontario, au Canada	20
ERRATUM - Rapport final et recommandations du groupe de travail national sur les maladies à déclaration obligatoire	24

*Rapport mensuel***LA BORRÉLIOSE DE LYME AU CANADA : UN PROBLÈME GRANDISSANT**

NH Ogden, DPhil, (1), LR Lindsay, PhD, (2), M Morshed, PhD, (3), PN Sockett, PhD, (4), H Artsob, PhD, (2)

- 1 *Division des infections d'origine hydrique, alimentaire et zoonotique, Agence de la santé publique du Canada, St-Hyacinthe (Québec)*
- 2 *Division des pathogènes spéciaux, Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Winnipeg (Manitoba)*
- 3 *Vector-Borne Diseases and Non-Viral Serology Laboratory Services, British Columbia Centre for Disease Control, Vancouver (Colombie-Britannique)*
- 4 *Division des infections d'origine hydrique, alimentaire et zoonotique, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa (Ontario)*

La borréliose de Lyme (BL), causée par une bactérie du complexe *Borrelia burgdorferi* sensu lato est la maladie vectorielle la plus répandue dans les régions tempérées; elle sévit en Europe, en Amérique du Nord et en Asie⁽¹⁾. Au stade précoce, la BL est caractérisée par une lésion cutanée et un érythème migrant (EM) s'étendant sur un rayon de plus de 5 cm de la piqûre de la tique, accompagnés de symptômes grippaux, d'arthralgies, de myalgies et de fièvre. En l'absence de traitement, la maladie peut évoluer vers une dissémination qui se caractérise, au premier stade, par une atteinte neurologique (en particulier des neuropathies crâniennes) et une atteinte cardiaque (en particulier un bloc auriculo-ventriculaire et une myopéricardite). À un stade plus avancé de dissémination de la maladie, on observe des manifestations neurologiques centrales et périphériques et des manifestations arthritiques (arthrite de Lyme)^(2,3).

Borrelia burgdorferi sensu stricto is the etiological agent of LB in North America and is transmitted by ixodid (hard-bodied) ticks. These ticks feed on the wildlife reservoir hosts of *B. burgdorferi*, particularly rodents and birds, as well as hosts that are not reservoirs of *B. burgdorferi*, such as deer. *Ixodes scapularis*, the blacklegged tick, is the main vector in eastern and central North America and *I. pacificus*, the western blacklegged tick, is the main vector in the west. Both tick species are indiscriminate in their choice of host and will feed on humans when the opportunity arises, thus potentially transmitting infections of wildlife to humans.

LB is the most commonly reported vector-borne zoonosis in the northern temperate zone, up to 23,000 cases being recorded annually in the United States (US)⁽⁴⁾. Most of these cases occur in the north-eastern and north-central states, many of which border Canada⁽⁵⁾. As far as we are aware, established populations of tick vectors and natural endemic cycles of *B. burgdorferi* s.l. appear to have a limited geographic scope in Canada at present. However, recent studies indicate that the number of established populations of *I. scapularis* tick vectors is increasing in Canada and that climate change is likely to accelerate this trend. In addition, passive surveillance studies suggest that there is a low possibility that Canadians may be exposed to LB tick vectors in all 10 provinces, in areas where established tick populations are unknown, from infected adventitious ticks that are carried by birds into populated areas. We review here the significance of recent studies of the distribution of LB tick vectors in Canada and consider what steps may need to be taken to prepare for the challenge of LB in the coming decades.

Geographic distribution of endemic areas in Canada: past, present and future

South-eastern and south-central Canada

In Canada in the early 1990s, only one population of *I. scapularis* was known to exist, that at Long Point peninsula on the north shore of Lake Erie, which maintained an endemic cycle of *B. burgdorferi*⁽⁶⁾. Tick populations have subsequently been identified using the protocol and criteria defined in the 1991 Canadian Consensus Conference on Lyme Disease⁽⁷⁾, i.e. a defined locality where all three feeding stages of the tick (larva, nymph and adult) are present on resident animals or in the environment for at least 2 consecutive years. The protocol to collect ticks for identification comprises a standard effort of 10 person-hours of sampling the environment for questing ticks using a 1 m² flannel drag, and the trapping and examination of a minimum of 30 wild rodents during seasons when ticks could be expected to be active⁽⁷⁾. Identification of *B. burgdorferi* infection in ticks or reservoir host tissues is necessary to confirm that *B. burgdorferi* is endemic in a site that is endemic for its vectors. In our studies, infection was identified by means of

Borrelia burgdorferi sensu stricto est l'agent causal de la BL en Amérique du Nord. Il est transmis par des tiques *Ixodes* (tique dure). Ces tiques parasitent des animaux sauvages qui leur servent de réservoir, en particulier des rongeurs et des oiseaux, ainsi que des hôtes qui ne sont pas des réservoirs, par exemple les cerfs de Virginie. *Ixodes scapularis*, la tique à pattes noires, est le principal vecteur dans l'est et le centre de l'Amérique du Nord, et *I. pacificus*, la tique à pattes noires occidentale, est le vecteur le plus important dans l'Ouest. Ces deux espèces choisissent indifféremment leur hôte et peuvent parasiter l'humain si l'occasion s'en présente, devenant ainsi un vecteur potentiel de la transmission de l'infection des animaux sauvages à l'humain.

La BL est la zoonose vectorielle la plus souvent signalée dans les régions septentrionales tempérées, où le nombre de cas signalés par année peut atteindre 23 000 aux États-Unis (É.-U.)⁽⁴⁾. La plupart de ces cas surviennent dans les États du nord-est et du centre-nord, dont un bon nombre ont une frontière avec le Canada⁽⁵⁾. D'après ce que l'on sait à l'heure actuelle, les populations établies de tiques vectrices et les cycles endémiques naturels de *B. burgdorferi* s.l. semblent avoir une aire géographique limitée selon le territoire canadien. Cependant, de récentes études révèlent que le nombre de populations établies de la tique vectrice d'*I. scapularis* augmente au Canada, et que les changements climatiques accéléreront vraisemblablement cette tendance. En outre, selon des études de surveillance passive, il se pourrait (quoique la possibilité soit mince) que les Canadiens soient exposés à des tiques vectrices de la BL dans les 10 provinces, dans des régions où il n'y a pas de populations établies de tiques, en raison de la présence de tiques adventives infectées transportées par des oiseaux dans des régions peuplées. Dans le présent rapport, nous nous penchons sur la signification des études menées récemment sur la distribution des tiques vectrices de la BL au Canada, et nous analysons sur les mesures qui pourraient être nécessaires pour répondre au risque que posera la BL dans les décennies à venir.

Répartition géographique des régions d'endémicité au Canada : la situation passée, présente et à venir

Sud-est et centre-sud du Canada

Au début des années 90, au Canada, on ne connaissait qu'une population d'*I. scapularis*, celle de la péninsule de Long Point sur la rive nord du lac Érié; grâce à cette population de tiques, *B. burgdorferi* se reproduisait selon un cycle endémique⁽⁶⁾. Par la suite, des populations de tiques ont été identifiées au moyen du protocole et des critères définis lors de la Conférence consensuelle canadienne sur la maladie de Lyme⁽⁷⁾, c'est-à-dire une région géographique définie où la tique, à ses trois stades de vie parasitaire (larve, nymphe et adulte) est présente chez des animaux résidents ou dans l'environnement pendant au moins 2 années consécutives. Le protocole de collecte de tiques à des fins d'identification comprend l'échantillonnage de l'environnement par 10 personnes-heures pour recueillir des tiques au moyen d'un morceau de flanelle de 1 m², et le piégeage et l'examen d'au moins 30 rongeurs sauvages pendant les saisons où les tiques sont vraisemblablement actives⁽⁷⁾. La détection de l'infection à *B. burgdorferi* chez les tiques ou dans des tissus provenant des hôtes réservoir est nécessaire pour confirmer l'endémicité de *B. burgdorferi* dans un endroit où ses vecteurs

a polymerase chain reaction (PCR) test algorithm that has evolved over the last decade with advancing knowledge of the bacterium and changes to PCR technology⁽⁸⁾. Since 1991, we have identified additional, but still isolated, populations of *I. scapularis* on the shores of Lake Erie; around Lake Ontario, in the vicinity of the Thousand Islands national park; in Nova Scotia; and in south-eastern Manitoba (Figure 1). Thus, while the distribution of recognized “endemic areas” for *B. burgdorferi* infection is still limited in Canada, it is increasing.

A number of factors can constrain the geographic distribution of *I. scapularis*:

(i) Habitat suitability: Ixodid ticks spend much of their life in the environment off their hosts, in the surface litter layers of the soil, while developing from one life stage to the next between the meals they take from their wild animal hosts, and on low herbage while seeking these hosts. For ticks to survive, the habitat must provide a litter layer that is capable of protecting them from drowning, dehydration, predation and prolonged deep-freezing⁽⁹⁾. Field studies suggest that many habitats in eastern Canada are indeed suitable for survival of *I. scapularis*, and this aspect of the tick’s biology may not be a major constraint on its northward spread across south-eastern Canada^(10,11). However, it may well be an important factor in limiting any future spread of *I. scapularis* westward across the dry prairies⁽¹²⁾.

(ii) Host abundance: Important hosts for the tick (deer and rodents) and for *B. burgdorferi* (rodents and other small mammals and birds) must be present at suitable densities⁽¹³⁾, but these hosts appear to be abundant in south-eastern Canada⁽¹⁴⁾, and again this factor may not be limiting.

(iii) Dispersal by hosts: Ticks have very limited capacity for self-directed horizontal or long-range movement⁽¹⁵⁾. To expand their range, they need to be carried by their hosts, and *I. scapularis* are certainly carried into Canada on migratory birds in spring, either from endemic populations in the US or across Canada from existing Canadian populations⁽¹⁶⁾. It has been estimated that in the order of 3 billion land birds migrate into Canada’s boreal region each year, many of which pass through *I. scapularis*-infested regions of the northern US and south-eastern Canada during their migration⁽¹⁷⁾; this coincides with the spring season of activity of nymphal *I. scapularis*⁽¹⁸⁾.

(iv) Climate: Temperature could be a critical factor in limiting expansion of the range of *I. scapularis* in Canada. Ambient temperature affects rates of development of ticks from one life stage to the next and has to be high enough for the ticks to complete their life cycle^(19,20). At present, temperature seems to impose a limit on the geographic range of establishment of reproducing *I. scapularis* populations in

sont présents à un niveau endémique. Dans nos études, nous avons détecté l’infection au moyen d’un algorithme faisant appel à un test d’amplification par la polymérase (PCR), qui a évolué au cours des 10 dernières années avec l’avancement des connaissances sur la bactérie et les changements apportés à la technologie PCR⁽⁸⁾. Depuis 1991, nous avons repéré d’autres populations d’*I. scapularis*, encore isolées, sur les rives du lac Érié, autour du lac Ontario, aux environs du parc national des Mille-Îles, en Nouvelle-Écosse et dans le sud-est du Manitoba (figure 1). On a ainsi pu constater que la répartition des « régions endémiques » reconnues d’infection à *B. burgdorferi* est encore limitée au Canada, mais qu’elle s’accroît.

Un certain nombre de facteurs peuvent limiter la répartition géographique d’*I. scapularis* :

(i) L’habitat : Les tiques *Ixodes* passent le plus gros de leur vie à l’extérieur de leurs hôtes, dans la litière de surface du sol, pendant qu’elles passent d’un stade à l’autre entre les épisodes de parasitage des animaux sauvages qui sont leurs hôtes, et dans les herbes basses pendant qu’elles sont à la recherche d’un hôte. Pour que les tiques puissent survivre, l’habitat doit comporter une litière susceptible de les protéger contre la noyade, la déshydratation, la prédation et la congélation prolongée⁽⁹⁾. Selon les études effectuées sur le terrain, un grand nombre d’habitats dans l’est du Canada peuvent effectivement permettre à *I. scapularis* de survivre, et cet aspect de la biologie des tiques pourrait ne pas être un empêchement majeur à sa propagation vers le nord en passant par le sud-est du Canada^(10,11). Cependant, ce facteur pourrait jouer un rôle important pour ce qui est de limiter la dissémination future d’*I. scapularis* vers l’ouest, à travers la région plus sèche des Prairies⁽¹²⁾.

(ii) L’abondance de l’hôte : Des hôtes importants pour la tique (le cerf de Virginie et les rongeurs) et pour *B. burgdorferi* (les rongeurs et autres petits mammifères, et les oiseaux) doivent être présents à des densités convenables⁽¹³⁾, mais ces hôtes semblent être abondants dans le sud-est du Canada⁽¹⁴⁾ et, de nouveau, ce facteur pourrait ne pas constituer un obstacle.

(iii) La dispersion par les hôtes : Les tiques ont une capacité très limitée de se mouvoir d’elles-mêmes horizontalement ou sur une longue distance⁽¹⁵⁾. Pour se mouvoir plus loin, elles doivent être transportées par leurs hôtes. Les tiques *I. scapularis* sont à coup sûr transportées au Canada par des oiseaux migrateurs au printemps, soit à partir de populations endémiques des É.-U., soit à travers le Canada à partir de populations présentes au pays⁽¹⁶⁾. On estime qu’environ 3 milliards d’oiseaux terrestres migrent dans les régions boréales du Canada chaque année, et bon nombre passent à travers des régions infestées par *I. scapularis* dans le nord des É.-U. et le sud-est du Canada au cours de leur migration⁽¹⁷⁾. Ce phénomène coïncide avec la saison d’activité printanière d’*I. scapularis* au stade nymphal⁽¹⁸⁾.

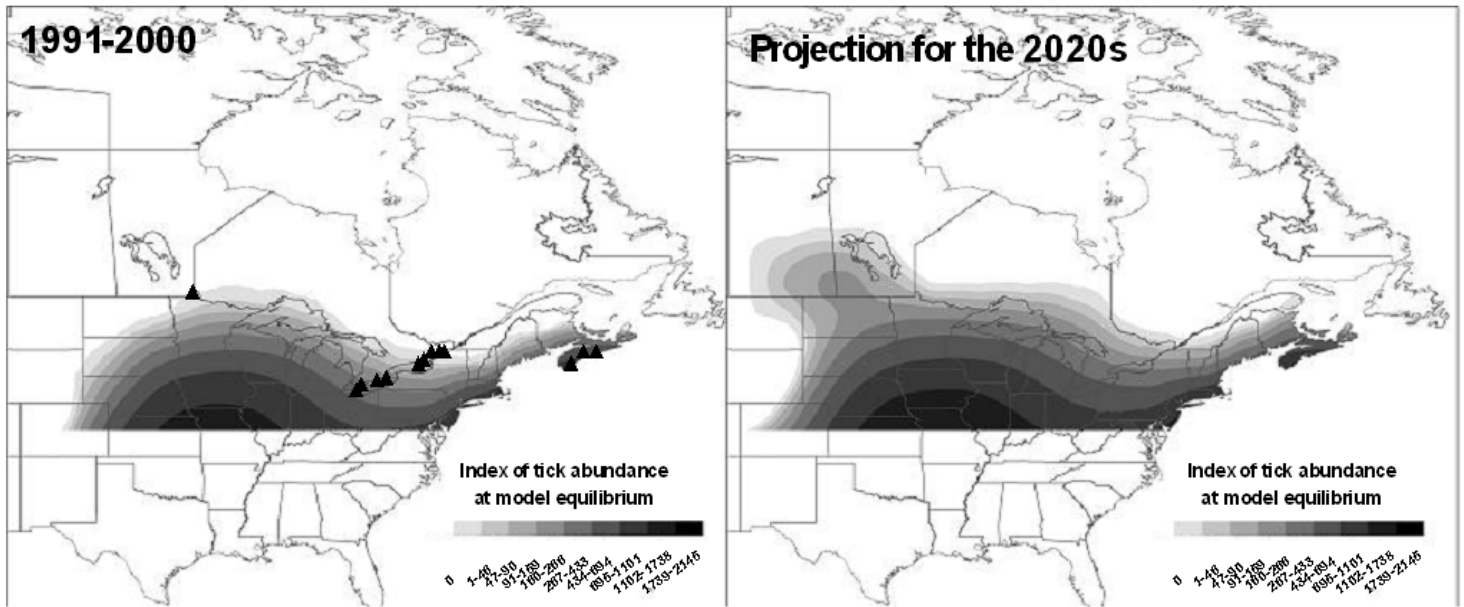
(iv) Le climat : La température est un facteur critique pouvant limiter l’expansion d’*I. scapularis* au Canada. La température ambiante influence sur la vitesse de développement des tiques d’un stade de vie à l’autre; elle doit être assez élevée pour que les tiques puissent compléter leur cycle de vie^(19,20). À l’heure actuelle, la température semble constituer une limite à l’aire d’établissement des populations reproductrices d’*I. scapularis* au Canada; cette aire se limite aux endroits où les

Canada by limiting the geographic range of locations where summers are warm enough and long enough for the ticks to complete their lifecycle (Figure 1). However, climate change is expected to drive northward range expansions for most terrestrial arthropods in the northern hemisphere⁽²³⁾. Recent studies affirm the likelihood that *I. scapularis* will spread northwards into Canadian habitats with climate change⁽²⁰⁾ (Figure 1). Furthermore, there is evidence that climate warming has already occurred over the last decade or so⁽²⁴⁾, perhaps influencing the increased rate of establishment of *I. scapularis* in Canada during recent years.

étés sont suffisamment chauds et longs pour que les tiques puissent compléter leur cycle de vie (figure 1). Toutefois, on s'attend à ce que les changements climatiques déplacent vers le nord l'expansion de l'aire de la plupart des arthropodes terrestres de l'hémisphère Nord⁽²³⁾. Selon des études menées récemment, il est probable qu'*I. scapularis* se propage vers le nord dans des habitats canadiens, sous l'influence des changements climatiques⁽²⁰⁾ (figure 1). En outre, on peut d'ores et déjà constater qu'un réchauffement climatique survenu au cours plus ou moins des 10 dernières années⁽²⁴⁾, ce qui aurait pu accélérer la vitesse d'établissement de populations d'*I. scapularis* au Canada durant les dernières années.

Figure 1. Geographic extent of suitable temperature conditions for *Ixodes scapularis* in eastern and central Canada

Figure 1. Étendue géographique des conditions convenables de température pour des *Ixodes scapularis* dans l'est et le centre du Canada



Projection for the 2020s = Projection pour les années 2020
 Index of tick abundance at model equilibrium = Indice d'abondance des populations de tiques à l'équilibre du modèle

Figure 1. A stylized diagram (after that in reference 12) of model-derived temperature limits for *I. scapularis* establishment in Canada using mean annual degree-days > 0°C as an index under current (1971-2000) and projected climate for the 2020s obtained from the Canadian Canadian Coupled Global Climate Model 2 (CGCM2)⁽²¹⁾ using emissions scenario 'A2' (i.e. without efforts to control greenhouse gas emissions⁽²²⁾). Triangles indicate the approximate location of known reproducing populations of *I. scapularis* in Canada. Populations identified by other researchers (eg. reference 25) are included.

Figure 1. Diagramme stylisé (s'inspirant de celui de la référence 12) des limites de températures dérivées du modèle pour l'établissement d'*Ixodes scapularis* au Canada, en fonction d'un indice correspondant à une moyenne degrés-jours annuels > 0 °C selon les données climatiques actuelles (1971-2000) et projetées pour les années 2020, tirées du Modèle couplé canadien du climat mondial 2⁽²¹⁾ établi à partir du scénario d'émissions « A2 » (c.-à-d. sans l'application de mesures de réduction des émissions de gaz à effet de serre⁽²²⁾). Les triangles indiquent l'emplacement approximatif des populations reproductrices connues d'*I. scapularis* au Canada. Les populations identifiées par d'autre chercheurs (p. ex., référence 25) sont inclus.

Many bird-borne "adventitious" ticks that arrive in Canada may survive to moult to the next developmental stage (adult ticks) in areas where the duff layer provides suitable insulation for the ticks to survive the winter⁽¹⁰⁾. However, modelling studies suggest that, at least until recently, in many parts of Canada the summers have been too short to allow

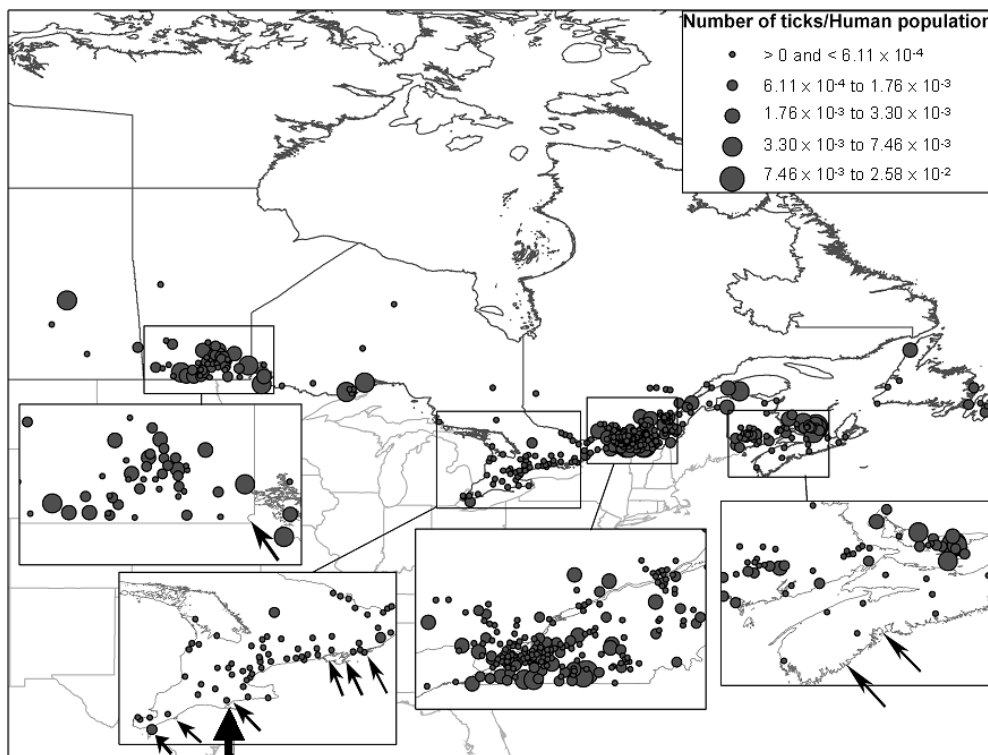
Un grand nombre de tiques « adventices » transportées par des oiseaux qui arrivent au Canada peuvent survivre à la mue vers le prochain stade de développement (stade adulte) dans des régions où l'humus fournit une couche isolante permettant aux tiques de survivre pendant l'hiver⁽¹⁰⁾. Toutefois, à la lumière d'études de modélisation, il semble qu'au moins jusqu'à récemment, dans plusieurs régions du Canada,

these ticks to complete their life cycle and establish self-sustaining populations⁽²⁰⁾. Nevertheless, adult ticks that have moulted from nymphs carried on birds can and do feed on humans, pets and wild animals over a very wide geographic range in Canada, and approximately 12% of the ticks are infected with *B. burgdorferi*⁽⁸⁾. These ticks, therefore, provide a risk of human infection over most of populated Canada, and human cases can occur in regions considered non-endemic for the tick vector (Figure 2).

les étés étaient trop courts pour que les tiques puissent compléter leur cycle de vie et constituer des populations durables⁽²⁰⁾. Néanmoins, les tiques adultes qui ont mué à partir de nymphes transportées par des oiseaux peuvent parasiter des humains, des animaux de compagnie et des animaux sauvages, et le font effectivement, sur une très vaste étendue géographique au Canada; environ 12 % de ces tiques sont infectées par *B. burgdorferi*⁽⁸⁾. Par conséquent, ces tiques représentent un risque d'infection pour l'humain dans la plupart des régions peuplées du Canada, et des cas humains peuvent se déclarer dans des régions considérées comme non endémiques pour les tiques vectrices (figure 2).

Figure 2. *Ixodes scapularis* ticks collected in passive surveillance in eastern Canada

Figure 2. Les tiques *Ixodes scapularis* collectés dans une surveillance passive dans l'est du Canada



Number of ticks/Human population = Nombre de tiques/population humaine

Figure 2. The distribution of *Ixodes scapularis* submitted to provincial and federal public health agencies from January 1990 to December 2003 (grey circles that are centred on the centroid of the census sub-division from which they were submitted). Only data from individuals who had no history of recent travel out of the census sub-division are shown. Census sub-division in which resident *I. scapularis* populations are currently known to occur are indicated by arrows, and the CSD containing the only *I. scapularis* population known in 1991 is indicated by the bold arrow. The boundaries of all census sub-divisions are shown as grey lines. These data include those obtained from the Lyme Disease Association of Ontario for 1993 to 1999. Reproduced with permission from Ogden et al. 2006. J Med Entomol May, 43(3):605.

Figure 2. **Distribution d'*Ixodes scapularis*** selon les données fournies par les organismes provinciaux et fédéraux de santé publique entre janvier 1990 et décembre 2003 (cercles gris figurant sur le centroïde de la subdivision de recensement d'où les données proviennent). On n'a inclus que les données provenant d'individus qui n'avaient pas voyagé récemment à l'extérieur de la subdivision de recensement. Les subdivisions de recensement dans lesquelles on trouve actuellement des populations résidentes d'*I. scapularis* sont indiquées par des flèches, et la subdivision de recensement renfermant la seule population d'*I. scapularis* connue en 1991 est indiquée par la flèche en gras. Les limites de chaque subdivision de recensement sont illustrées par des lignes grises. Les données comprennent celles obtenues de la Lyme Disease Association of Ontario pour la période allant de 1993 à 1999. Reproduit avec la permission de Ogden et coll. 2006. J Med Entomol mai, 43(3):605.

Western Canada

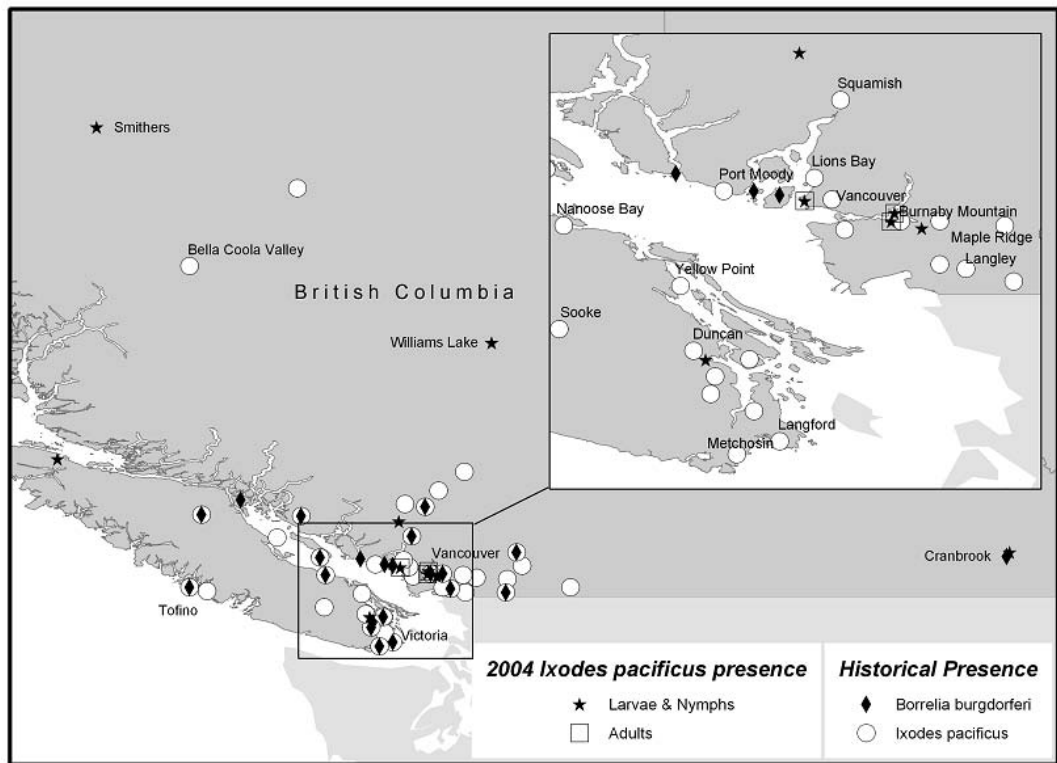
Data from field studies performed by British Columbia Centre for Disease Control over the last decade provide insight into the distribution of the western vector of LB, *I. pacificus*, and of potential endemic foci of LB (Figure 3). The sources of these data are *I. pacificus* collected from trapped rodents or from the environment by flagging, and *B. burgdorferi* identified in ticks or rodent tissues by culture and PCR-confirmation of cultures, as previously described⁽²⁵⁾. Eleven sites of these field studies were revisited in 2004, when a total of 218 *Peromyscus maniculatus* mice were trapped. Immature *I. pacificus* (total 722: 625 larvae and 97 nymphs) were collected from mice at 10 of the sites (Figure 3), and 66 mice from the 10 sites were seropositive for *B. burgdorferi* as assessed by indirect fluorescent antibody testing (as described by Lindsay et al.⁽²⁶⁾). No rodent tissues, or ticks collected from rodents, were positive by culture or PCR, suggesting that rodents were not infected or infective at the time of capture. These studies indicate that reproducing populations of *I. pacificus* already have a widespread distribution in British Columbia (BC), and bird-borne *I. pacificus* may also occur outside regions where the tick is established⁽²⁷⁾. The findings are consistent with the general pattern for *B. burgdorferi* transmitted by *I. pacificus* in western North America: because of a complex of ecological factors, transmission cycles are inefficient, and the prevalence of *B. burgdorferi* infection in host-seeking *I. pacificus* ticks is usually much lower than that found in *I. scapularis*⁽²⁸⁻³¹⁾. In addition, *I. pacificus* are less likely to bite humans, although foci of higher risk can occur⁽³²⁾. Therefore the risk of humans contracting LB infections in *I. pacificus*-endemic regions is usually much lower than in regions where *I. scapularis* populations are established.

Ouest du Canada

Des données provenant d'études de terrain effectuées par le British Columbia Centre for Disease Control au cours des 10 dernières années nous permettent de mieux comprendre la distribution du vecteur occidental de la BL, soit *I. pacificus*, et des foyers endémiques potentiels de la BL (figure 3). Ces données proviennent de tiques d'*I. pacificus* recueillies sur des rongeurs piégés, ou prélevées par la technique du morceau de flanelle; par ailleurs, *B. burgdorferi* a été identifié chez les tiques ou dans des tissus de rongeurs au moyen de culture, puis par PCR pour la confirmation des cultures, comme nous l'avons décrit précédemment⁽²⁵⁾. On s'est rendu de nouveau sur 11 sites participant à ces études en 2004, 218 souris *Peromyscus maniculatus* au total ont alors été piégées. On a prélevé des spécimens immatures d'*I. pacificus* (au total 722 : 625 larves et 97 nymphes) à partir des souris capturées dans 10 de ces sites (figure 3), et 66 de ces souris étaient positives pour *B. burgdorferi* d'après les tests d'immunofluorescence indirecte (Lindsay et coll.⁽²⁶⁾). Les cultures et les analyses PCR effectuées sur les tissus de rongeurs ou les tiques recueillies sur les rongeurs n'ont dans aucun cas donné de résultats positifs, ce qui porte à croire que les rongeurs n'étaient pas infectés ou infectieux au moment de leur capture. Ces études révèlent que les populations reproductrices d'*I. pacificus* ont déjà une aire étendue en Colombie-Britannique (C.-B.) et que l'on peut trouver des tiques *I. pacificus* transportées par des oiseaux à l'extérieur des régions où cette espèce est établie⁽²⁷⁾. Ces constatations concordent avec le profil général de la transmission de *B. burgdorferi* par *I. pacificus* dans l'ouest de l'Amérique du Nord : en raison d'un ensemble de facteurs écologiques, les cycles de transmission sont inefficaces, et la prévalence de l'infection à *B. burgdorferi* chez les tiques *I. pacificus* à la recherche d'hôtes est habituellement bien inférieure à celle que l'on observe chez *I. scapularis*⁽²⁸⁻³¹⁾. En outre, il arrive moins souvent que la tique *I. pacificus* pique les humains, bien que l'on observe à l'occasion des foyers de risque accru⁽³²⁾. Par conséquent, le risque de BL est beaucoup moins grand pour l'humain dans des régions où *I. pacificus* est endémique que dans les régions où la tique *I. scapularis* est établie.

Figure 3. The geographic distribution of *Ixodes pacificus* in British Columbia

Figure 3. La distribution géographique des *Ixodes scapularis* en Colombie-Britannique



British Columbia = Colombie-Britannique
 2004 *Ixodes pacificus* presence = Présence d'*Ixodes pacificus* en 2004
 Larvae and Nymphs = Larves et nymphes
 Adults = Adultes
 Historical Presence = Présence historique
Borrelia burgdorferi = *Borrelia burgdorferi*
Ixodes pacificus = *Ixodes pacificus*

Figure 3. Map of BC locations where at least one *I. pacificus* tick was found or where samples from trapped rodents were positive for *B. burgdorferi* by PCR. Lozenges and circles represent, respectively the occurrence of *B. burgdorferi* and *I. pacificus* in data collected during the decade prior to 2004 by the BC Centre for Disease Control. Data collected in field studies in 2004 are indicated by stars, which show locations where immature *I. pacificus* ticks were found, and squares, which show where adult ticks were found. *B. burgdorferi* was not demonstrated in any of the tick or rodent samples collected in 2004.

Because the geographic range of *I. pacificus* appears to encompass the most heavily populated regions of BC, any range expansion associated with climate change may not have a significant impact on public health. More subtle and, so far, unpredictable effects of climate on the ecology of *B. burgdorferi* in western Canada cannot be ruled out, however, because some specific ecological conditions may permit “hot spots” of human infection risk⁽³²⁾.

Figure 3. Carte illustrant les endroits en C.-B. où au moins une tique *Ixodes pacificus* a été trouvée ou les endroits pour lesquels les échantillons prélevés sur des rongeurs piégés ont donné des résultats positifs pour *B. burgdorferi* selon les analyses PCR effectuées. Les losanges et les cercles représentent, respectivement, la présence de *B. burgdorferi* et d'*I. pacificus* établie à partir des données recueillies durant les 10 années précédant 2004 par le BC Centre for Disease Control. Les données recueillies des études effectuées sur le terrain en 2004 sont représentées par des étoiles, qui correspondent aux endroits où des tiques *I. pacificus* immatures ont été trouvées, et par des carrés, qui correspondent aux endroits où des tiques adultes ont été repérées. *B. burgdorferi* n'était pas présent dans les échantillons de tiques ou de rongeurs recueillis en 2004.

Étant donné que l'aire géographique d'*I. pacificus* semble englober les régions les plus densément peuplées de la C.-B., on pourrait très bien ne pas observer d'effets importants sur la santé publique si cette aire de distribution connaissait un élargissement à la suite de changements climatiques. Toutefois, on ne peut exclure la possibilité d'effets plus subtils et, jusqu'à présent, imprévisibles du climat sur l'écologie de *B. burgdorferi* dans l'ouest du Canada, car certaines conditions écologiques précises pourraient favoriser l'apparition de secteurs critiques de risque d'infection humaine⁽³²⁾.

LB incidence in Canada and the US

LB is a frequently reported disease in the US, where over 20,000 new cases per annum have been reported since 2002⁽⁴⁾. In 2002, 12,054 cases were reported among the 50.5 million inhabitants of those states that have endemic *I. scapularis* tick populations and have borders with eastern and central Canada (i.e. Maine, New Hampshire, Vermont, upstate New York, Pennsylvania, Michigan, Wisconsin and Minnesota⁽⁴⁾), equating to an approximate annual incidence of 24 reported cases per 100,000 person-years (using contemporary census data: <http://www.census.gov/statab/hist/HS-04.pdf>). In eastern Canada, only 69 cases, in patients without confirmed travel to endemic areas in the US or Europe, had been reported in Ontario, Quebec and the Atlantic provinces up to the end of 2003 since recording in any of these provinces began in the late 1980s (Figure 4). Under-reporting in Canada is likely but is also common in highly endemic areas in the US⁽³³⁾, so why the difference?

Incidence de la BL au Canada et aux É.-U.

La BL est répandue aux É.-U., où plus de 20 000 nouveaux cas ont été signalés par année depuis 2002⁽⁴⁾. En 2002, 12 054 cas ont été déclarés pour les 50,5 millions d'habitants des États où vivent des populations endémiques de tiques *I. scapularis* et qui ont des frontières avec l'est et le centre du Canada (c.-à-d. le Maine, le New Hampshire, le Vermont, le nord de l'État de New York, la Pennsylvanie, le Michigan, le Wisconsin et le Minnesota⁽⁴⁾), ce qui correspond à une incidence annuelle approximative de 24 cas signalés pour 100 000 personnes-années (en se fondant sur les données du recensement le plus récent : <http://www.census.gov/statab/hist/HS-04.pdf>). Dans l'est du Canada, seulement 69 cas (sans confirmation d'un voyage du patient dans des régions endémiques des É.-U. ou de l'Europe) ont été déclarés en Ontario, au Québec et dans les provinces de l'Atlantique jusqu'à la fin de 2003, étant donné que ce n'est qu'à la fin des années 80 que l'on a commencé à recenser les cas dans ces provinces (figure 4). Il est probable que l'on assiste à une sous-déclaration au Canada, mais ce phénomène est également courant dans les régions fortement endémiques des É.-U.⁽³³⁾ : alors pourquoi un tel écart?

Figure 4. The numbers of reported cases of LB in British Columbia

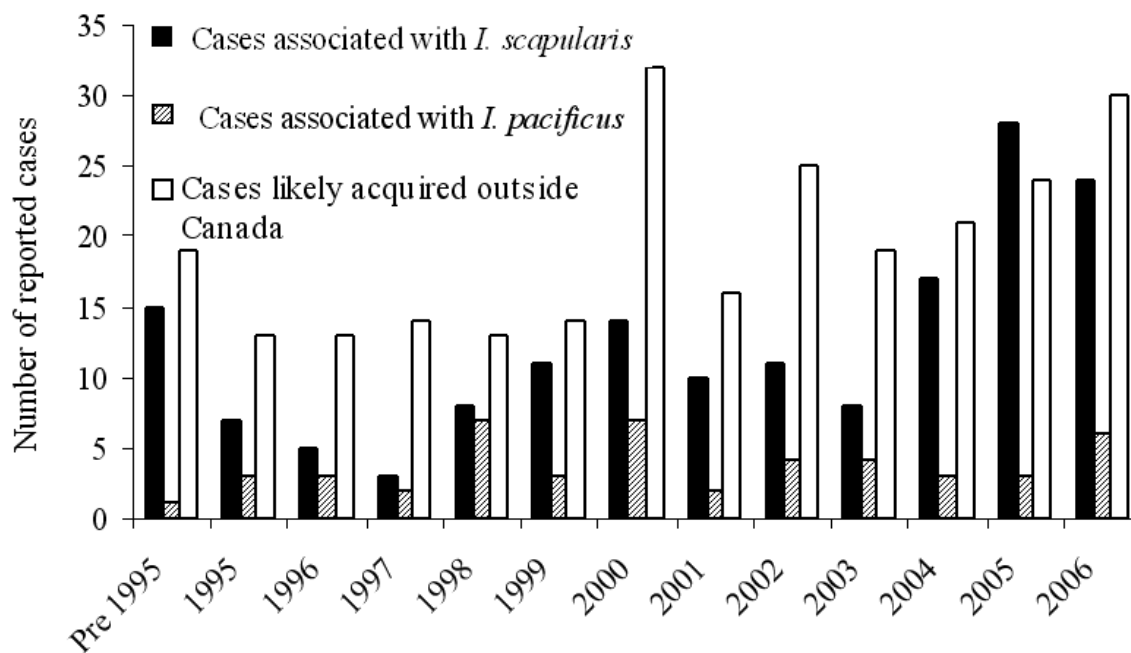


Figure 4. Le nombre de cas signalés de la BL

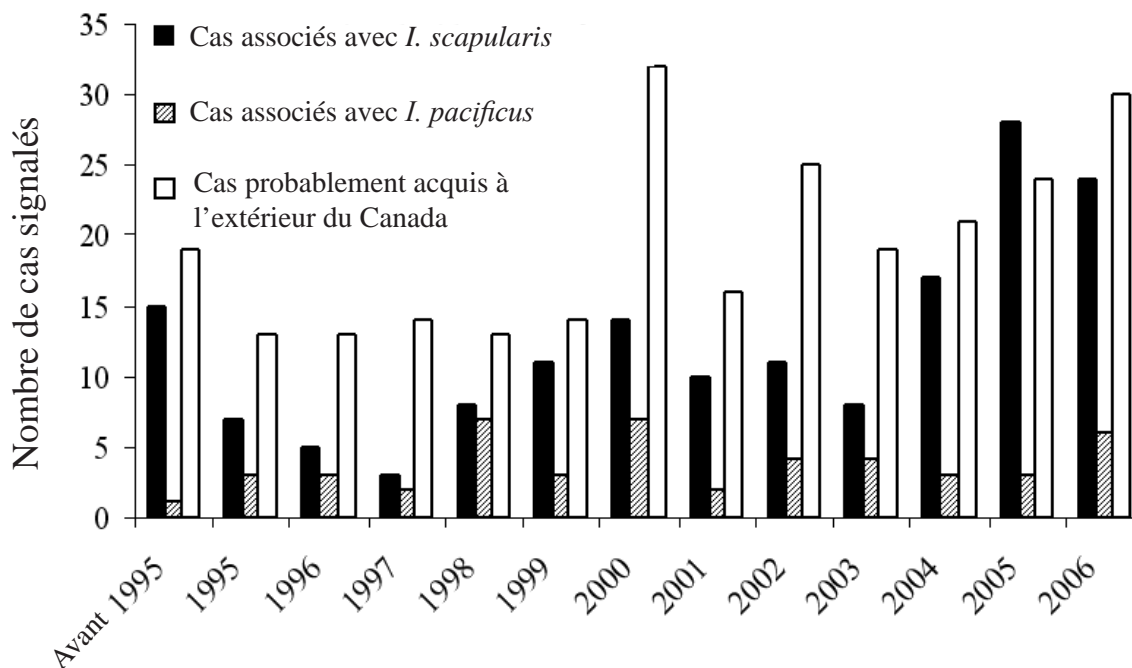


Figure 4. The annual number of cases of LB reported voluntarily by the provinces and territories since the late 1980s. Cases that occurred in patients in provinces west of Saskatchewan with no confirmed history of travel outside Canada are those most likely due to transmission by *I. scapularis*. Cases that occurred in BC with no confirmed history of travel outside Canada are those most likely due to transmission by *I. pacificus*. Cases with a history of travel to an endemic area outside Canada during the period when they were likely to have acquired infection are identified as those cases likely acquired outside Canada. Note that reporting began in Quebec in 2004, and the cases from 2004-2005 from this province comprise one likely endemic case and a further five with no confirmed travel history.

Most important, there is significantly greater risk of exposure to infected ticks in endemic areas where *I. scapularis* is the vector than in areas where only adventitious bird-borne ticks occur. While the geographic extent of adventitious ticks is very wide⁽⁸⁾, the number of infected ticks per unit area of habitat is inevitably much lower than that in endemic areas. In nature, few nymphal ticks survive to be adults: for every one adult female tick there are approximately 20 nymphs in a reproducing tick population⁽²⁰⁾, but likely none or very few where only adventitious ticks are found⁽⁸⁾. Where reproducing populations of *I. scapularis* ticks occur, nymphal ticks can be abundant and infected, and their small size increases the probability that they transmit infection before being identified and pulled off⁽³⁴⁾. Furthermore, 20% or more of host-seeking nymphal *I. scapularis* are infected with *B. burgdorferi* at some of these sites in Canada⁽²⁶⁾. In the north-eastern US endemic areas are widespread⁽⁵⁾ and common even in

Figure 4. Nombre annuel de cas de BL signalés volontairement par les provinces et les territoires depuis la fin des années 1980. Les cas recensés dans les provinces à l'ouest de la Saskatchewan et pour lesquels il n'y avait pas d'antécédents confirmés de voyage à l'extérieur du Canada sont ceux qui sont les plus nombreux à être attribuables à *Ixodes scapularis*. Les cas survenus en C.-B. et pour lesquels il n'y avait pas d'antécédents confirmés de voyage à l'extérieur du Canada sont ceux qui sont les plus nombreux à être dus à *I. pacificus*. Les cas d'individus ayant voyagé dans une région endémique à l'extérieur du Canada pendant la période où ils auraient vraisemblablement contracté l'infection sont désignés comme étant les cas vraisemblablement acquis à l'extérieur du Canada. Il est à noter que la déclaration des cas a commencé au Québec en 2004, et que les cas déclarés par cette province en 2004-2005 comprennent un cas endémique probable et cinq cas pour lesquels il n'y avait pas d'antécédents confirmés de voyage à l'extérieur du Canada.

Avant tout, on constate un risque nettement accru d'exposition à des tiques infectés dans les régions endémiques où *I. scapularis* est le vecteur, par rapport aux régions où l'on ne trouve que des tiques adventices transportées par des oiseaux. Bien que l'aire géographique des tiques adventices soit très vaste⁽⁸⁾, le nombre de tiques infectées par unité de surface d'habitat est inévitablement inférieur à celui observé dans les régions endémiques. Dans la nature, peu de tiques au stade nymphal survivent jusqu'au stade adulte : pour chaque tique femelle adulte, on compte environ 20 nymphes dans une population de tiques reproductrices⁽²⁰⁾, mais probablement aucune ou très peu dans les régions exclusivement peuplées de tiques adventices⁽⁸⁾. Dans les endroits où l'on trouve des populations reproductrices d'*I. scapularis*, les tiques au stade nymphal peuvent être abondantes et infectées, et leur petite taille accroît la probabilité qu'elles transmettent l'infection avant qu'on ait pu les reconnaître et les retirer⁽³⁴⁾. En outre, dans certains de ces endroits au Canada⁽²⁶⁾, 20 % ou plus des tiques *I. scapularis* au stade nymphal à la recherche d'hôtes sont infectées par

suburban gardens, so the human population is regularly exposed to habitat containing abundant infected ticks⁽³⁵⁾. Reproducing *I. scapularis* populations are still limited in their geographic extent in Canada, and, to our knowledge, they have so far occurred in regions of low human population density.

Nevertheless, while the annual number of reported endemic cases in central and eastern Canada (i.e. those most likely transmitted by *I. scapularis*) was never greater than 15 in the decade prior to 2004, from 2004 to 2006 a total of 69 potentially endemic cases were reported, and the annual incidence approximately doubled in 2005 and 2006 (Figure 3). Potentially endemic cases are now roughly equal in incidence to travel-related cases (most of which were contracted in the eastern US and whose numbers are also increasing). This trend suggests that the incidence of reported human cases may well be positively correlated with the expansion of the range of *I. scapularis* populations in Canada. The number of reported cases of LB in Canada is likely to underestimate the true number of cases occurring.

Over the same period, the reported annual incidence in BC remains low with no suggestion of a temporal trend, which is consistent with *I. pacificus* being an endemic tick in much of this province but one that poses a lower environmental health hazard than *I. scapularis*. In 2001, 141 LB cases were reported in the coastal states of the US where *I. pacificus* is endemic (California, Oregon and Washington), when their total population was 44 million (<http://www.census.gov/statab/hist/HS-04.pdf>). This crude incidence of reported cases (0.3 cases per 100,000 person-years) is of the same order as that seen in BC, where approximately four cases are reported each year in a population of 4 million (<http://www40.statcan.ca/101/cst01/demo62k.htm>), a crude incidence of 0.1 cases per 100,000 person-years.

In the west, therefore, low prevalence of infection in ticks and low rates at which endemic ticks bite humans may constrain the incidence of human infections, even though the tick vectors are widespread. In the east, low incidence has likely been associated mostly with the limited geographic range of established *I. scapularis* populations. This appears to be changing, however, and the main public health challenge may be yet to come as the geographic range of reproducing populations of *I. scapularis* expands further in eastern and central Canada. Projections of future climate and *I. scapularis* distribution⁽¹²⁾ suggest a worst-case scenario of up to 8,000 reported LB cases a year in south-eastern and south-central Canada by 2050, assuming that by this time the incidence will be comparable to that currently seen in New England. LB alone will add a burden to health care in Canada, but *I. scapularis* transmits a number of less common but potentially more life-threatening zoonotic pathogens, including bacteria such as *Anaplasma phagocytophilum* (the causal agent of human granulocytic anaplasmosis), the protozoan *Babesia*

B. burgdorferi. Dans le nord-est des É.-U., les endroits endémiques sont répandus⁽⁵⁾ et fréquents, même dans les banlieues, de telle sorte que la population humaine est régulièrement exposée à un habitat renfermant des tiques infectées en grand nombre⁽³⁵⁾. Au Canada, les populations reproductrices d'*I. scapularis* ont encore une aire géographique limitée et, à notre connaissance, on les trouve jusqu'à présent dans des régions de faible densité de population humaine.

Néanmoins, bien que le nombre annuel de cas endémiques signalés dans le centre et l'est du Canada (c.-à-d. les cas d'infection vraisemblablement transmise par *I. scapularis*) n'ait jamais été supérieur à 15 dans les 10 années précédant 2004, de 2004 à 2006 on a signalé au total 69 cas potentiellement endémiques, et le taux d'incidence annuelle a environ doublé en 2005 et 2006 (figure 3). L'incidence des cas potentiellement endémiques est actuellement à peu près égale à celle des cas reliés à des voyages (qui sont pour la plupart associés à des voyages dans l'est des É.-U. et dont le nombre augmente également). Cette tendance porte à croire qu'il existe une corrélation positive entre l'incidence des cas humains signalés et l'expansion de l'aire des populations d'*I. scapularis* au Canada. Le nombre de cas de BL signalés au Canada est probablement une sous-estimation du nombre réel de cas.

Pendant la même période, l'incidence annuelle signalée en C.-B. est demeurée basse, et l'on ne dégage aucune tendance temporelle, ce qui concorde avec le fait que la tique *I. pacificus*, malgré sa présence endémique dans une bonne partie de la province, pose un moins grand risque pour la santé qu'*I. scapularis*. En 2001, 141 cas de BL ont été signalés dans les États côtiers des É.-U. où *I. pacificus* est endémique, soit la Californie, l'Oregon et l'État de Washington, dont la population totale était de 44 millions (<http://www.census.gov/statab/hist/HS-04.pdf>). Ce taux d'incidence brut (0,3 cas pour 100 000 personnes-années) est du même ordre que celui de la C.-B., où environ quatre cas sont déclarés chaque année pour une population de 4 millions (http://www40.statcan.ca/102/cst01/demo62k_f.htm), ce qui équivaut à un taux d'incidence brut de 0,1 cas pour 100 000 personnes-années.

Dans l'Ouest, par conséquent, la faible prévalence de l'infection chez les tiques et les faibles taux de piqûres chez l'humain par des tiques endémiques peuvent restreindre l'incidence de l'infection chez l'humain, même si les tiques vectrices sont répandues. Dans l'Est, la faible prévalence est vraisemblablement attribuable surtout à l'aire géographique limitée d'établissement des populations d'*I. scapularis*. Toutefois, cette situation semble être en évolution; le véritable problème sur le plan de la santé publique pourrait n'apparaître que plus tard, à mesure de l'expansion de l'aire géographique des populations reproductrices d'*I. scapularis* plus loin vers l'est et le centre du Canada. Selon les projections concernant les changements climatiques à venir et la distribution d'*I. scapularis*⁽¹²⁾, le scénario le plus défavorable pourrait être une incidence de 8 000 cas de BL signalés par année dans le sud-est et le centre-sud du Canada d'ici 2050, en supposant qu'à ce moment-là l'incidence sera comparable à celle qu'on observe actuellement en Nouvelle-Angleterre. La BL en soi constituera un nouveau fardeau pour les soins de santé au Canada, mais il faut se rappeler qu'*I. scapularis* transmet un certain nombre de pathogènes zoonotiques moins répandus mais néanmoins

microti (the causal agent of human babesiosis)⁽³⁶⁾ and Powassan encephalitis virus⁽³⁷⁾. Co-infection of LB and these other *I. scapularis*-borne pathogens may not be common in humans in the US, but they do occur⁽³⁸⁾.

Linkage of diagnosis, ecology and geographic distribution

Emergence of the LB epidemic in the US in the last three decades was accompanied by increased expertise in diagnosis and disease recognition⁽²⁾, but diagnosis remains difficult. While *B. burgdorferi* has been implicated as the etiological agent for a number of clinical syndromes of LB, only EM cutaneous lesions are pathognomonic⁽²⁾. Unfortunately, EM lesions are only recognized in 60% to 80% of cases, so diagnosis using this pathognomonic sign may have questionable sensitivity⁽²⁾. The gold standard test of bacterial culture has low sensitivity, as does PCR amplification of target sequences of the bacterial genome in clinical material⁽³⁹⁾. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) used alone has limited specificity. Western blots are considered to be more specific; however this depends on the criteria for determining a blot as positive. Some band interpretations are more liberal than the widely accepted Centers for Disease Control and Prevention criteria for a positive Western blot, possibly leading to a more sensitive assay but at the risk of losing the desired specificity. One widely accepted algorithm is to employ a “two-tiered diagnostic approach” in which samples are screened using an ELISA, and only reactive or positive samples are further tested using a Western Blot procedure^(2,39). This approach does have some impact on sensitivity⁽²⁾, but specificity is still a problem because of cross-reaction with antibodies to other infectious agents⁽⁴⁰⁻⁴²⁾. For this reason there is much lower confidence that a positive result is a true, rather than false, positive in a non-endemic area, and interpretation of the two-tiered diagnostic approach rests on whether the patient has had contact with an endemic area⁽⁴⁰⁾.

An important aspect of clinical diagnosis, either for treatment or to identify a “surveillance case” (Table 1), therefore, is a history of potential exposure to infected ticks in an endemic area. In eastern Canada, where the distribution of endemic populations of tick vectors has been focal and limited, potential exposure to infected ticks in an endemic area has in part influenced the clinician’s decision to consider LB as a diagnosis and to request and interpret serologic tests⁽⁷⁾. However, serological confirmation is currently a cornerstone of identifying surveillance cases in non-endemic areas⁽⁷⁾. Only the occurrence of confirmed surveillance cases (rather than suspect human cases) can identify (possibly with the assistance of field investigation for ticks) new endemic areas in Canada. There is a risk, therefore, that the non-endemic

plus dangereuse pour le pronostic vital, notamment des bactéries telles qu’*Anaplasma phagocytophilum* (l’agent causal de l’anaplasmose granulocytaire), le protozoaire *Babesia microti* (l’agent causal de la babésiose)⁽³⁶⁾ et le virus de l’encéphalite Powassan⁽³⁷⁾. Aux É.-U., il est rare qu’on observe chez les humains une co-infection de BL et de maladies causées par les autres pathogènes transportés par *I. scapularis*, mais de tels cas se produisent⁽³⁸⁾.

Liens entre les diagnostics, les considérations écologiques et la répartition géographique

L’émergence de l’épidémie de BL aux É.-U. au cours des 30 dernières années a permis le développement d’une expertise accrue dans la reconnaissance de la maladie⁽²⁾, mais le diagnostic demeure difficile à poser. Bien que l’on ait identifié *B. burgdorferi* comme agent étiologique d’un certain nombre de syndromes cliniques de la BL, seules les lésions cutanées d’EM sont pathognomoniques⁽²⁾. Malheureusement, il n’est possible de reconnaître les lésions d’EM que dans 60 % à 80 % des cas, de sorte que le diagnostic à partir de cette manifestation pathognomonique peut avoir une sensibilité contestable⁽²⁾. La culture bactérienne, qui est le test standard constituant la norme, a une faible sensibilité, de même que l’amplification par la polymérase (PCR) de séquences cibles du génome de la bactérie dans le matériel clinique⁽³⁹⁾. Employé seul, le dosage immunoenzymatique (ELISA) a une spécificité limitée. Les transferts Western sont considérés comme ayant une plus grande spécificité, mais celle-ci dépend des critères utilisés pour déterminer si le test est positif. Certains algorithmes de bande sont plus libéraux que les critères des Centers for Disease Control and Prevention acceptés par un très grand nombre, d’où une possibilité de dosages plus sensibles mais risquant de ne pas avoir la spécificité désirée. Un algorithme généralement accepté consiste en une « approche diagnostique à deux paliers » prévoyant qu’après une analyse des échantillons au moyen d’une technique ELISA, seuls les échantillons réactifs ou positifs subissent une autre analyse, en l’occurrence par la méthode du transfert Western^(2,39). Cette approche a un certain effet sur la sensibilité⁽²⁾, mais la spécificité demeure un problème à cause de la réaction croisée avec les anticorps dirigés contre d’autres agents infectieux⁽⁴⁰⁻⁴²⁾. Pour cette raison, on peut être beaucoup moins confiant qu’un résultat positif est un vrai positif, plutôt qu’un faux positif, dans une région non endémique, et l’interprétation du diagnostic à deux paliers dépend du fait que le patient se soit trouvé, ou non, dans une région endémique⁽⁴⁰⁾.

Un important aspect du diagnostic clinique, que ce soit pour le traitement ou pour la détermination d’un « cas de surveillance » (tableau 1), est le fait qu’il y ait eu une exposition potentielle à des tiques infectées, dans une région endémique. Dans l’est du Canada, où la répartition des populations endémiques de tiques vectrices correspondait à des foyers et était limitée, l’exposition potentielle à des tiques infectées dans une région endémique influençait en partie la décision du clinicien d’envisager la BL comme diagnostic et de demander les tests voulus; ce facteur influait également sur l’interprétation des résultats sérologiques⁽⁷⁾. Toutefois, la confirmation sérologique est, à l’heure actuelle, une des pierres angulaires de la reconnaissance des cas de surveillance dans les régions non endémiques⁽⁷⁾. Seule la survenue de cas de surveillance confirmés (plutôt que de cas humains soupçonnés) peut permettre de cerner

status of a geographic region in Canada is a self-fulfilling prophecy that does not account for the dynamic nature of actual and predicted spread of LB into Canada. In fact, suspect human cases (for example, those recently occurring in Nova Scotia and Manitoba) have led to enhanced passive and active field surveillance for ticks that confirmed the presence of new established *I. scapularis* populations and new endemic areas.

(possiblement avec l'aide d'une enquête sur le terrain pour la recherche de tiques) de nouvelles régions endémiques au Canada. Néanmoins, il existe un risque que le statut de non-endémicité d'une région géographique du Canada ait un effet Rosenthal, qui ne tient pas compte de la nature dynamique de la propagation actuelle et prévue de la BL au Canada. En fait, des cas humains soupçonnés (p. ex., ceux survenus récemment en Nouvelle-Écosse et au Manitoba) ont donné lieu à une surveillance accrue sur le terrain, aussi bien passive d'active, qui a permis de confirmer la présence de nouvelles populations établies d'*I. scapularis* et de nouvelles régions endémiques.

Table 1. Case definitions for surveillance of LB according to the guidelines of the 1991 Canadian Consensus Conference on Lyme Disease⁽⁷⁾

<i>Scenario</i>	Isolation of <i>B. burgdorferi</i>	Laboratory evidence of infection*	EM observed by physician	EM described by patient	Late LB manifestation[†]	Exposure to an endemic area
Confirmed case 1	+					
Confirmed case 2			+			+
Confirmed case 3		+			+	+
Confirmed case 4		+	+			
Probable case 1				+		+
Probable case 2		+			+	

EM = erythema migrans, LB = Lyme borreliosis

*Acceptable laboratory evidence includes (a) *B. burgdorferi* detected by immuno-staining of tissue or body fluid; (b) significant changes in confirmed antibody response to *B. burgdorferi* in sequential serum samples; (c) positive enzyme-linked immunosorbent assay according to recognized cut-off values and positive results by Western blot.

[†]Now termed symptoms of “disseminated Lyme borreliosis”⁽³¹⁾, late manifestations include musculoskeletal manifestations (recurrent attacks, lasting weeks or months, of swelling of one or a few large joints or chronic progressive arthritis preceded by brief attacks), nervous system disorders (lymphocytic meningitis, cranial neuritis, facial palsy, radiculoneuropathy and, rarely, encephalomyelitis) and cardiovascular disorders (acute-onset atrioventricular conduction defects).

Tableau 1. Définitions de cas aux fins de la surveillance de la BL selon les lignes directrices de la Conférence consensuelle canadienne sur la maladie de Lyme de 1991⁽⁷⁾

Scénario	Isolement de <i>B. burgdorferi</i>	Données de laboratoire attestant l'infection*	EM observé par le médecin	EM observé par le patient	Manifestation tardive de la BL [†]	Exposition à une région endémique
Cas confirmé 1	+					
Cas confirmé 2			+			+
Cas confirmé 3		+			+	+
Cas confirmé 4		+	+			
Cas probable 1				+		+
Cas probable 2		+			+	

EM = érythème migrant, BL = borréliose de Lyme

* Les données de laboratoire acceptables sont a) *B. burgdorferi* détecté par immunomarquage des tissus ou des liquides organiques; b) changements significatifs dans la réponse anticorps à *B. burgdorferi*, confirmée dans des échantillons sériques séquentiels; c) résultats positifs à un dosage immunoenzymatique selon les valeurs seuil reconnues, et résultats positifs à un transfert Western.

[†] Maintenant désignées comme des symptômes de la « borréliose de Lyme disséminée »⁽³¹⁾, les manifestations tardives comprennent les manifestations musculosquelettiques (crises récurrentes d'œdème, durant des semaines ou des mois, à l'une ou à quelques-unes des grosses articulations, ou arthrite progressive chronique précédée de brèves crises), troubles du système nerveux (méningite lymphocytaire, névrite crânienne, paralysie faciale, neuroradiculopathie et, rarement, encéphalomyélite) et troubles cardiovasculaires (troubles de la conduction auriculoventriculaire d'installation brutale).

The changing pattern of LB endemic areas in Canada combined with the wide geographic dispersion of adventitious ticks means that the surveillance case definition needs to be modified to account for the new challenges from LB. Serology may be a useful adjunct to clinical diagnosis, but testing is not encouraged for patients who do not have clear symptoms of LB, particularly if they reside in non-endemic areas of Canada, because of the possibility of false-positive test results. Therefore, the clinical skills of medical practitioners may be paramount in responding to the emergence of LB in Canada.

Surveillance, clinician awareness and public health

LB is a potentially preventable disease. The adoption of simple measures (wearing long trousers in habitats where *I. scapularis* occurs, application of DEET-containing products) could reduce tick bites, while careful inspection for, and removal of, attached ticks within at least 24 hours of attachment should prevent transmission of *B. burgdorferi* from infected ticks⁽⁴³⁾. In most cases LB is successfully treated with antibiotics if recognized early enough⁽⁴⁴⁾. Prompt treatment requires recognition of ticks, tick bites and EM lesions by the public and prompt diagnosis by clinicians⁽⁴⁴⁾. If LB is not recognized during the early stages, patients may suffer seriously debilitating disease, which may be more difficult to treat and require multiple courses of antibiotics⁽⁴⁵⁾.

En raison de l'évolution de la répartition des régions d'endémicité de la BL au Canada et étant donné la vaste dispersion géographique des tiques adventices, il faudra modifier la définition des cas de surveillance pour tenir compte des nouveaux enjeux associés à la BL. Les analyses sérologiques peuvent être un complément utile au diagnostic clinique, mais le dépistage ne doit pas être encouragé chez les patients qui ne présentent pas de symptômes clairs de la BL, en particulier s'ils résident dans des régions non endémiques du Canada, à cause de la possibilité de résultats faussement positifs. Par conséquent, les compétences cliniques des médecins pourraient être d'une importance critique face à l'émergence de la BL au Canada.

Surveillance, sensibilisation des cliniciens et santé publique

La BL est une maladie évitable. Des mesures simples (le port de pantalons longs dans des habitats abritant *I. scapularis*, l'application de produits à base de DEET) peuvent prévenir les piqûres de tiques, tandis qu'une inspection attentive et le retrait des tiques fixées à l'intérieur d'un délai de 24 heures devraient empêcher la transmission de *B. burgdorferi* par les tiques infectées⁽⁴³⁾. Dans la plupart des cas, la BL peut être traitée avec succès par des antibiotiques, si elle est diagnostiquée à temps⁽⁴⁴⁾. Un traitement rapide nécessite la reconnaissance des tiques, des piqûres de tiques et des lésions d'EM par le public, et un prompt diagnostic par les cliniciens⁽⁴⁴⁾. Si la BL n'est pas reconnue pendant ses premiers stades, le patient peut souffrir de symptômes gravement invalidants, qui peuvent devenir plus difficiles à traiter et exiger de multiples traitements par les

For these reasons, public and clinician awareness will be crucial to minimizing the impact of LB in the coming decades.

Public health objectives associated with infectious disease include surveillance, risk management, policy development, risk communication and prevention. From an LB perspective in Canada, pertinent questions include the following: (i) What surveillance methods are best used to identify new risk areas in a timely fashion, and (ii) What preventive methods can and should be used? Identification of human LB cases is hampered by limitations to the sensitivity and specificity of laboratory tests and uncertainty in defining boundaries of endemic areas in the light of our knowledge of bird-borne infected ticks and the expanding range of tick populations. An additional consideration is that *B. burgdorferi* populations are increasingly genetically diverse⁽¹⁾ with potential consequences for variability in clinical presentation and the performance of serologic assays^(46,47).

For arthropod-transmitted diseases such as LB, environmental indicators can be used to alert public health systems to potential risks, trigger preventive mechanisms and pre-empt human infections. Passive monitoring for tick populations remains the backbone of surveillance, despite geographic coverage that is patchy because of its dependence on an unknown threshold of human population density needed to collect and submit ticks for identification⁽⁸⁾. Because identification of endemic areas is so important for diagnosis and surveillance of human cases, it may be prudent to enhance the capacity of surveillance for ticks. Specifically, more formal systems of surveillance for ticks on humans and domesticated animals may be needed and targeted active surveillance for tick populations required to (i) check the rate of expansion of ticks in areas at particular risk of new tick populations, (ii) monitor whether reality matches predictions for range expansion of ticks, and (iii) fill the gaps in passive surveillance where human population density is low. Furthermore, it may be advisable to expand reporting of human cases to include suspect cases identified in locations that are currently outside established endemic areas yet that are highlighted as risk areas for LB emergence, to monitor potential trends in the incidence of human cases that may signal new endemic areas.

Messages concerning risk from tick exposure, particularly in LB-endemic areas, are considered an important public health preventive measure. However, the current incidence of LB in the US occurs despite dissemination of LB awareness and prevention messages to the population⁽⁴⁴⁾. A variety of intervention strategies using acaricides are available in that country to control ticks⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾, but in Canada, because ticks have historically not presented a significant public health

antibiotiques⁽⁴⁵⁾. Pour ces raisons, il sera crucial de bien sensibiliser la population et les cliniciens, de façon à réduire le plus possible les répercussions de la BL dans les décennies à venir.

Les objectifs en matière de santé publique associés aux maladies infectieuses sont notamment la surveillance, la gestion des risques, l'élaboration de politiques, la communication des risques et la prévention. En ce qui concerne la BL au Canada, les questions que l'on doit se poser sont les suivantes : (i) Quelles sont les meilleures méthodes de surveillance à adopter pour cerner rapidement les nouvelles régions à risque? (ii) Quelles méthodes de prévention peut-on et doit-on utiliser? La reconnaissance des cas humains de BL est limitée par la sensibilité et la spécificité des analyses de laboratoires et par l'incertitude quant à la délimitation des régions endémiques à la lumière de nos connaissances actuelles sur les tiques infectées transportées par les oiseaux et sur l'expansion de l'aire des populations de tiques. Il faut également tenir compte du fait que les populations de *B. burgdorferi* affichent une diversité génétique croissante⁽¹⁾, ce qui peut se traduire par une variabilité dans le tableau clinique et dans les résultats des analyses sérologiques^(46,47).

Dans le cas des maladies transmises par des arthropodes telles que la BL, les indicateurs environnementaux peuvent servir à alerter les systèmes de santé publique des risques potentiels, à déclencher des mécanismes de prévention et à freiner l'infection chez l'humain. Le suivi passif des populations de tiques demeure la pierre angulaire de la surveillance, malgré une couverture géographique plutôt éparse du fait qu'elle dépend d'un seuil (inconnu) de densité de population humaine nécessaire pour recueillir et soumettre des tiques à des fins d'identification⁽⁸⁾. Étant donné l'importance que revêt, aux fins du diagnostic et de la surveillance des cas humains, la reconnaissance des régions endémiques, il pourrait être prudent d'améliorer la capacité de surveillance des tiques. Plus précisément, des systèmes plus officiels de surveillance des tiques présentes chez les humains et les animaux domestiques pourraient être nécessaires, et une surveillance active et ciblée des populations de tiques pourrait devoir être mise en place de façon à (i) suivre la vitesse d'expansion des tiques dans des régions particulièrement à risque d'établissement de nouvelles populations de tiques, (ii) surveiller si la réalité est conforme aux prévisions au sujet de l'expansion de l'aire des tiques et (iii) combler les lacunes dans la surveillance passive aux endroits où la densité de population humaine est faible. En outre, il pourrait être utile d'élargir la déclaration des cas humains de manière à inclure les cas suspects repérés dans des endroits qui se trouvent actuellement à l'extérieur des régions endémiques établies mais qui sont reconnues comme des régions à risque d'émergence de la BL, de façon à surveiller les tendances potentielles dans l'incidence des cas humains qui pourraient signaler l'apparition de nouvelles régions endémiques.

Une importante mesure de prévention en santé publique consiste en la diffusion de messages concernant le risque posé par l'exposition à des tiques, en particulier dans les régions où la BL est endémique. Toutefois, aux É.-U., on relève actuellement des cas de BL malgré la diffusion dans la population de messages de prévention et de sensibilisation à la BL⁽⁴⁴⁾. Diverses stratégies d'interventions faisant appel à des acaricides sont déployées dans le pays pour lutter contre les tiques⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾ mais, au Canada, étant donné que les tiques n'ont

problem, few, if any, acaricides are currently registered for the control of ticks of public health importance. As the distribution of endemic areas for LB expands into more heavily populated regions of Canada, the availability of tick control products and the expertise to implement effective control programs will need to be enhanced in order to fully utilize this risk reduction strategy. Careful studies are needed, however, to establish the efficacy of these methods in Canada and to avoid the issues of overuse, misuse and acaricide resistance that have plagued tick control using acaricides in other parts of the world⁽⁵¹⁾.

Conclusions

LB can be described as an emerging disease in Canada. Many challenges remain to be faced, including difficulties in interpreting diagnostic tests, issues concerning the clinical definition of LB, symptoms and treatment, and the combined ecological challenges of expansion in the geographic range of the ticks associated with climate change and simultaneous radiative evolution of *B. burgdorferi* populations in north-eastern North America⁽¹⁾. We will need to work hard to ensure surveillance and preventive processes and activities can act swiftly, effectively and decisively in the coming decades to lessen the impact of this emerging disease.

References

1. Kurtenbach K, Hanincova K, Tsao J et al. *Key processes in the evolutionary ecology of Lyme borreliosis*. Nature Rev Microbiol 2006;4:660-69.
2. Aguero-Rosenfeld ME, Wang G, Schwartz I et al. *Diagnosis of Lyme borreliosis*. Clin Microbiol Rev 2005;18:484-509.
3. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED et al. *The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America*. Clin Infect Dis 2006;43:1089-134.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Notice to readers: Final 2002 reports of notifiable diseases*. MMWR 2003;5:741-50.
5. Dennis DT, Nekomoto TS, Victor JC et al. *Reported distribution of Ixodes scapularis and Ixodes pacificus (Acari: Ixodidae) in the United States*. J Med Entomol 1998;35:629-38.
6. Barker IK, Surgeoner GA, Artsob H et al. *Distribution of the Lyme disease vector, Ixodes dammini (Acari: Ixodidae) and isolation of Borrelia burgdorferi in Ontario, Canada*. J Med Entomol 1992;29:1011-22.

pas jusqu'à présent posé de problèmes importants sur le plan de la santé publique, très peu d'acaricides, voire aucun, sont actuellement homologués pour la lutte contre les tiques représentant une menace pour la santé publique. À mesure que la BL deviendra endémique dans des régions plus peuplées du Canada, il deviendra nécessaire d'améliorer l'accessibilité à des produits de lutte contre les tiques et de rehausser l'expertise nécessaire à la mise en place de programmes de lutte efficaces, si l'on veut tirer le maximum de cette stratégie de réduction des risques. Toutefois, il faut mener des études approfondies pour confirmer l'efficacité de ces méthodes au Canada et éviter les problèmes de la surutilisation et de la mauvaise utilisation des acaricides, et de la résistance à ces produits, qui ont grandement nui à la lutte contre les tiques au moyen d'acaricides dans d'autres coins de la planète⁽⁵¹⁾.

Conclusions

La BL peut être décrite comme une maladie émergente au Canada. De nombreux enjeux y sont rattachés : la difficulté à interpréter les tests diagnostiques, les problèmes concernant la définition clinique de la BL, les symptômes et le traitement, ainsi que deux enjeux écologiques combinés, soit l'expansion de l'aire géographique des tiques associée aux changements climatiques et l'évolution radiative simultanée des populations de *B. burgdorferi* dans le nord-est de l'Amérique du Nord⁽¹⁾. Il va falloir qu'on travaille fort pour s'assurer que nos méthodes de surveillance et nos activités de prévention peuvent être assez rapides, efficaces et décisives dans les décennies à venir pour atténuer l'effet de cette maladie émergente.

Références

1. Kurtenbach K, Hanincova K, Tsao J et coll. *Key processes in the evolutionary ecology of Lyme borreliosis*. Nature Rev Microbiol 2006;4:660-69.
2. Aguero-Rosenfeld ME, Wang G, Schwartz I et coll. *Diagnosis of Lyme borreliosis*. Clin Microbiol Rev 2005;18:484-509.
3. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED et coll. *The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America*. Clin Infect Dis 2006;43:1089-134.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Notice to readers: Final 2002 reports of notifiable diseases*. MMWR 2003;5:741-50.
5. Dennis DT, Nekomoto TS, Victor JC et coll. *Reported distribution of Ixodes scapularis and Ixodes pacificus (Acari: Ixodidae) in the United States*. J Med Entomol 1998;35:629-38.
6. Barker IK, Surgeoner GA, Artsob H et coll. *Distribution of the Lyme disease vector, Ixodes dammini (Acari: Ixodidae) and isolation of Borrelia burgdorferi in Ontario, Canada*. J Med Entomol 1992;29:1011-22.

7. Laboratory Centre for Disease Control. *Consensus conference on Lyme disease*. CDWR 1991;17(13):63-70.
 8. Ogden NH, Trudel L, Artsob H et al. *Ixodes scapularis* ticks collected by passive surveillance in Canada: Analysis of geographic distribution and infection with the Lyme borreliosis agent *Borrelia burgdorferi sensu lato*. J Med Entomol 2006;43:600-9.
 9. Bertrand MR, Wilson ML. *Microclimate-dependent survival of unfed adult Ixodes scapularis (Acari: Ixodidae) in nature: Life cycle and study design implications*. J Med Entomol 1996;33:619-27.
 10. Lindsay LR, Barker IK, Surgeoner GA et al. *Survival and development of Ixodes scapularis (Acari: Ixodidae) under various climatic conditions in Ontario, Canada*. J Med Entomol 1996;32:143-52.
 11. Ogden NH, Barker IK, Beauchamp G et al. *Investigation of ground level and remote-sensed data for habitat classification and prediction of survival of Ixodes scapularis ticks in habitats of southeastern Canada*. J Med Entomol 2006;43:403-14.
 12. Ogden NH, Maarouf A, Barker IK et al. *Projections for range expansion of the Lyme disease vector Ixodes scapularis, in response to climate change*. Int J Parasitol 2006;36:63-70.
 13. Rand PW, Lubelczyk C, Lavigne GR et al. *Deer density and the abundance of Ixodes scapularis (Acari: Ixodidae)*. J Med Entomol 2003;40:179-84.
 14. Banfield AWF. *The mammals of Canada*. Toronto: University of Toronto Press, 1977.
 15. Falco RC, Fish D. *Horizontal movement of adult Ixodes dammini (Acari: Ixodidae) attracted to CO₂-baited traps*. J Med Entomol 1991;28:726-9.
 16. Scott JD, Fernando K, Banerjee SN et al. *Birds disperse ixodid (Acari : Ixodidae) and Borrelia burgdorferi-infected ticks in Canada*. J Med Entomol 2001;38:493-500.
 17. Kennedy JA, Dilworth-Christie P, Erskine AJ. *The Canadian breeding bird (mapping) census database*. Ottawa: Canadian Wildlife Service, Environment Canada Technical Report Series 1999;342:10-33.
 18. Wilson ML, Spielman A. *Seasonal activity of immature Ixodes dammini (Acari: Ixodidae)*. J Med Entomol 1985;26:408-14.
7. Laboratoire de lutte contre la maladie. *Consensus sur la maladie de Lyme*. RHMC 1991;17(13):63-70.
 8. Ogden NH, Trudel L, Artsob H et coll. *Ixodes scapularis* ticks collected by passive surveillance in Canada: Analysis of geographic distribution and infection with the Lyme borreliosis agent *Borrelia burgdorferi sensu lato*. J Med Entomol 2006;43:600-9.
 9. Bertrand MR, Wilson ML. *Microclimate-dependent survival of unfed adult Ixodes scapularis (Acari: Ixodidae) in nature: Life cycle and study design implications*. J Med Entomol 1996;33:619-27.
 10. Lindsay LR, Barker IK, Surgeoner GA et coll. *Survival and development of Ixodes scapularis (Acari: Ixodidae) under various climatic conditions in Ontario, Canada*. J Med Entomol 1996;32:143-52.
 11. Ogden NH, Barker IK, Beauchamp G et coll. *Investigation of ground level and remote-sensed data for habitat classification and prediction of survival of Ixodes scapularis ticks in habitats of southeastern Canada*. J Med Entomol 2006;43:403-14.
 12. Ogden NH, Maarouf A, Barker IK et coll. *Projections for range expansion of the Lyme disease vector Ixodes scapularis, in response to climate change*. Int J Parasitol 2006;36:63-70.
 13. Rand PW, Lubelczyk C, Lavigne GR et coll. *Deer density and the abundance of Ixodes scapularis (Acari: Ixodidae)*. J Med Entomol 2003;40:179-84.
 14. Banfield AWF. *The mammals of Canada*. Toronto: University of Toronto Press, 1977.
 15. Falco RC, Fish D. *Horizontal movement of adult Ixodes dammini (Acari: Ixodidae) attracted to CO₂-baited traps*. J Med Entomol 1991;28:726-9.
 16. Scott JD, Fernando K, Banerjee SN et coll. *Birds disperse ixodid (Acari : Ixodidae) and Borrelia burgdorferi-infected ticks in Canada*. J Med Entomol 2001;38:493-500.
 17. Kennedy JA, Dilworth-Christie P, Erskine AJ. *The Canadian breeding bird (mapping) census database*. Ottawa: Canadian Wildlife Service, Environment Canada Technical Report Series 1999;342:10-33.
 18. Wilson ML, Spielman A. *Seasonal activity of immature Ixodes dammini (Acari: Ixodidae)*. J Med Entomol 1985;26:408-14.

19. Ogden NH, Lindsay LR, Charron D et al. *Investigation of the relationships between temperature and development rates of the tick **Ixodes scapularis** (Acari: Ixodidae) in the laboratory and field.* J Med Entomol 2004;41:622-33.
20. Ogden NH, Bigras-Poulin M, O'Callaghan CJ et al. *A dynamic population model to investigate effects of climate on geographic range and seasonality of the tick **Ixodes scapularis**.* Int J Parasitol 2005;35:375-89.
21. Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). *Special report on emission scenarios (SRES)* Cambridge: Cambridge University Press, 2000.
22. Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). *Climate change 2001. Third assessment report of the Intergovernmental Panel on Climate Change (WG I & II).* Cambridge: Cambridge University Press, 2001.
23. Parmesan C, Yohe G. *A globally coherent fingerprint of climate change impacts across natural systems.* Nature 2003;421:37-42.
24. Root TL, Price JT, Hall KR et al. *Fingerprints of global warming on wild animals and plants.* Nature 2003;421:57-60.
25. Morshed MG, Scott JD, Fernando K et al. *Lyme disease spirochete, **Borrelia burgdorferi** endemic at epicenter in Rondeau Provincial Park, Ontario.* J Med Entomol 2003;40:91-4.
26. Lindsay LR, Barker IK, Surgeoner GA et al. *Duration of **Borrelia burgdorferi** infectivity in white-footed mice for the tick vector **Ixodes scapularis** under laboratory and field conditions in Ontario.* J Wildl Dis 1997;33:766-75.
27. Morshed MG, Scott JD, Fernando K et al. *Migratory songbirds disperse ticks across Canada, and first isolation of the Lyme disease spirochete, **Borrelia burgdorferi**, from the avian tick, **Ixodes auritulus**.* J Parasitol 2005;91:780-90.
28. Brown RN, Lane RS. *Lyme disease in California: A novel enzootic transmission cycle of **Borrelia burgdorferi**.* Science 1992;256:1439-42.
29. Clover JR, Lane RS. *Evidence implicating nymphal **Ixodes pacificus** (Acari: Ixodidae) in the epidemiology of Lyme disease in California.* Am J Trop Med Hyg 1995;53:237-40.
30. Lane RS, Quistad GB. *Borrelia factor in the blood of the western fence lizard (**Sceloporus occidentalis**).* J Parasitol 1998;84:29-34.
19. Ogden NH, Lindsay LR, Charron D et coll. *Investigation of the relationships between temperature and development rates of the tick **Ixodes scapularis** (Acari: Ixodidae) in the laboratory and field.* J Med Entomol 2004;41:622-33.
20. Ogden NH, Bigras-Poulin M, O'Callaghan CJ et coll. *A dynamic population model to investigate effects of climate on geographic range and seasonality of the tick **Ixodes scapularis**.* Int J Parasitol 2005;35:375-89.
21. Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). *Special report on emission scenarios (SRES)* Cambridge: Cambridge University Press, 2000.
22. Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). *Climate change 2001. Third assessment report of the Intergovernmental Panel on Climate Change (WG I & II).* Cambridge: Cambridge University Press, 2001.
23. Parmesan C, Yohe G. *A globally coherent fingerprint of climate change impacts across natural systems.* Nature 2003;421:37-42.
24. Root TL, Price JT, Hall KR et coll. *Fingerprints of global warming on wild animals and plants.* Nature 2003;421:57-60.
25. Morshed MG, Scott JD, Fernando K et coll. *Lyme disease spirochete, **Borrelia burgdorferi** endemic at epicenter in Rondeau Provincial Park, Ontario.* J Med Entomol 2003;40:91-4.
26. Lindsay LR, Barker IK, Surgeoner GA et coll. *Duration of **Borrelia burgdorferi** infectivity in white-footed mice for the tick vector **Ixodes scapularis** under laboratory and field conditions in Ontario.* J Wildl Dis 1997;33:766-75.
27. Morshed MG, Scott JD, Fernando K et coll. *Migratory songbirds disperse ticks across Canada, and first isolation of the Lyme disease spirochete, **Borrelia burgdorferi**, from the avian tick, **Ixodes auritulus**.* J Parasitol 2005;91:780-90.
28. Brown RN, Lane RS. *Lyme disease in California: A novel enzootic transmission cycle of **Borrelia burgdorferi**.* Science 1992;256:1439-42.
29. Clover JR, Lane RS. *Evidence implicating nymphal **Ixodes pacificus** (Acari: Ixodidae) in the epidemiology of Lyme disease in California.* Am J Trop Med Hyg 1995;53:237-40.
30. Lane RS, Quistad GB. *Borrelia factor in the blood of the western fence lizard (**Sceloporus occidentalis**).* J Parasitol 1998;84:29-34.

31. Eisen L, Eisen RJ, Lane RS. *The roles of birds, lizards, and rodents as hosts for the western black-legged tick **Ixodes pacificus***. J Vector Ecol 2004;29:295-308.
32. Lane RS, Mun J, Eisen RJ et al. *Western gray squirrel (Rodentia: Sciuridae): a primary reservoir host of **Borrelia burgdorferi** in Californian oak woodlands?* J Med Entomol 2005;42:388-96.
33. Morse T, Meyer JD, St Louis T et al. *Occupational disease in Connecticut: 2002*. Conn Med 2005;69:329-34.
34. Falco RC, Fish D, Piesman J. *Duration of tick bites in a Lyme disease-endemic area*. Am J Epidemiol 1996;143:187-92.
35. Dister SW, Fish D, Bros SM et al. *Landscape characterization of peridomestic risk for Lyme disease using satellite imagery*. Am J Trop Med Hyg 1997;57:687-92.
36. Thompson C, Spielman A, Krause PJ. *Coinfecting deer-associated zoonoses: Lyme disease, babesiosis, and ehrlichiosis*. Clin Infect Dis 2001;33:676-85.
37. Artsob H. *Powassan encephalitis*. In: Monath TP, ed. *The arboviruses: Epidemiology and ecology Vol 4*. Boca Raton, Florida: CRC Press, 1989;29-49.
38. Steere AC, McHugh G, Suarez C et al. *Prospective study of coinfection in patients with erythema migrans*. Clin Infect Dis 2003;36:1078-81.
39. Nowakowski J, Schwartz I, Liveris D et al. *Laboratory diagnostic techniques for patients with early Lyme disease associated with erythema migrans: A comparison of different techniques*. Clin Infect Dis 2001;33:2023-7.
40. Tugwell P, Dennis DT, Weinstein A et al. *Laboratory evaluation in the diagnosis of Lyme disease*. Ann Intern Med 1997;127:1109-23.
41. Burkot TR, Schriefer ME, Larsen SA. *Cross-reactivity to **Borrelia burgdorferi** proteins in serum samples from residents of a tropical country nonendemic for Lyme disease*. J Infect Dis 1997;175:466-69.
42. Magnarelli LA, Ijdo JW, Padula SJ et al. *Serologic diagnosis of Lyme borreliosis by using enzyme-linked immunosorbent assays with recombinant antigens*. J Clin Microbiol 2000;38:1735-9.
43. Schwan TG, Piesman J. *Vector interactions and molecular adaptations of Lyme disease and relapsing fever spirochetes associated with transmission by ticks*. Emerg Infect Dis 2002;8:115-21
31. Eisen L, Eisen RJ, Lane RS. *The roles of birds, lizards, and rodents as hosts for the western black-legged tick **Ixodes pacificus***. J Vector Ecol 2004;29:295-308.
32. Lane RS, Mun J, Eisen RJ et coll. *Western gray squirrel (Rodentia: Sciuridae): a primary reservoir host of **Borrelia burgdorferi** in Californian oak woodlands?* J Med Entomol 2005;42:388-96.
33. Morse T, Meyer JD, St Louis T et coll. *Occupational disease in Connecticut: 2002*. Conn Med 2005;69:329-34.
34. Falco RC, Fish D, Piesman J. *Duration of tick bites in a Lyme disease-endemic area*. Am J Epidemiol 1996;143:187-92.
35. Dister SW, Fish D, Bros SM et coll. *Landscape characterization of peridomestic risk for Lyme disease using satellite imagery*. Am J Trop Med Hyg 1997;57:687-92.
36. Thompson C, Spielman A, Krause PJ. *Coinfecting deer-associated zoonoses: Lyme disease, babesiosis, and ehrlichiosis*. Clin Infect Dis 2001;33:676-85.
37. Artsob H. *Powassan encephalitis*. Dans : Monath TP, éd. *The arboviruses: Epidemiology and ecology Vol 4*. Boca Raton, Florida: CRC Press, 1989;29-49.
38. Steere AC, McHugh G, Suarez C et coll. *Prospective study of coinfection in patients with erythema migrans*. Clin Infect Dis 2003;36:1078-81.
39. Nowakowski J, Schwartz I, Liveris D et coll. *Laboratory diagnostic techniques for patients with early Lyme disease associated with erythema migrans: A comparison of different techniques*. Clin Infect Dis 2001;33:2023-7.
40. Tugwell P, Dennis DT, Weinstein A et coll. *Laboratory evaluation in the diagnosis of Lyme disease*. Ann Intern Med 1997;127:1109-23.
41. Burkot TR, Schriefer ME, Larsen SA. *Cross-reactivity to **Borrelia burgdorferi** proteins in serum samples from residents of a tropical country nonendemic for Lyme disease*. J Infect Dis 1997;175:466-69.
42. Magnarelli LA, Ijdo JW, Padula SJ et coll. *Serologic diagnosis of Lyme borreliosis by using enzyme-linked immunosorbent assays with recombinant antigens*. J Clin Microbiol 2000;38:1735-9.
43. Schwan TG, Piesman J. *Vector interactions and molecular adaptations of Lyme disease and relapsing fever spirochetes associated with transmission by ticks*. Emerg Infect Dis 2002;8:115-21

- | | |
|---|---|
| <p>44. Wormser GP. <i>Prevention of Lyme borreliosis</i>. Wien Klin Wochenschr 2005;117:385-91.</p> <p>45. Stanek G, Strle F. <i>Lyme borreliosis</i>. Lancet 2003;362:1639-47.</p> <p>46. Wang G, Ojaimi C, Wu H et al. <i>Disease severity in a murine model of Lyme borreliosis is associated with the genotype of the infecting Borrelia burgdorferi sensu stricto strain</i>. J Infect Dis 2002;186:782-91.</p> <p>47. Steere AC, Coburn J, Glickstein L. <i>The emergence of Lyme disease</i>. J Clin Invest 2004;113:1093-101.</p> <p>48. Hayes EB, Piesman J. <i>How to prevent Lyme disease?</i> N Engl J Med 2003;348:2424-30.</p> <p>49. Dolan MC, Maupin GO, Schneider BS et al. <i>Control of immature Ixodes scapularis (Acari: Ixodidae) on rodent reservoirs of Borrelia burgdorferi in a residential community of southeastern Connecticut</i>. J Med Entomol 2004;41:1043-54.</p> <p>50. Schulze TL, Jordan RA, Krivenko AJ. <i>Effects of barrier application of granular deltamethrin on subadult Ixodes scapularis (Acari: Ixodidae) and nontarget forest floor arthropods</i>. J Econ Entomol 2005;98:976-81</p> <p>51. Ogden NH, Swai E, Beauchamp G et al. <i>Risk factors for tick attachment to small-holder dairy cattle in Tanzania</i>. Prev Vet Med 2005;67:157-70.</p> | <p>44. Wormser GP. <i>Prevention of Lyme borreliosis</i>. Wien Klin Wochenschr 2005;117:385-91.</p> <p>45. Stanek G, Strle F. <i>Lyme borreliosis</i>. Lancet 2003;362:1639-47.</p> <p>46. Wang G, Ojaimi C, Wu H et coll. <i>Disease severity in a murine model of Lyme borreliosis is associated with the genotype of the infecting Borrelia burgdorferi sensu stricto strain</i>. J Infect Dis 2002;186:782-91.</p> <p>47. Steere AC, Coburn J, Glickstein L. <i>The emergence of Lyme disease</i>. J Clin Invest 2004;113:1093-101.</p> <p>48. Hayes EB, Piesman J. <i>How to prevent Lyme disease?</i> N Engl J Med 2003;348:2424-30.</p> <p>49. Dolan MC, Maupin GO, Schneider BS et coll. <i>Control of immature Ixodes scapularis (Acari: Ixodidae) on rodent reservoirs of Borrelia burgdorferi in a residential community of southeastern Connecticut</i>. J Med Entomol 2004;41:1043-54.</p> <p>50. Schulze TL, Jordan RA, Krivenko AJ. <i>Effects of barrier application of granular deltamethrin on subadult Ixodes scapularis (Acari: Ixodidae) and nontarget forest floor arthropods</i>. J Econ Entomol 2005;98:976-81</p> <p>51. Ogden NH, Swai E, Beauchamp G et coll. <i>Risk factors for tick attachment to small-holder dairy cattle in Tanzania</i>. Prev Vet Med 2005;67:157-70.</p> |
|---|---|

ABSENCE OF PROLYLIMINOPEPTIDASE-NEGATIVE *NEISSERIA GONORRHOEAE* STRAINS IN ONTARIO, CANADA

S Brown, BA, MLT (1), P Rawte, BSc, Ms, MLT, MIBMS (1), L Towns, MLT (1), F Jamieson, MD, FRCPC (1), RSW Tsang, M Med Sc, PhD (2)

- 1 Ontario Ministry of Health and Long Term Care, Central Public Health Laboratory, Etobicoke, Ontario, Canada.
- 2 Laboratory for Pathogenic *Neisseria*, National Microbiology Laboratory, Public Health Agency of Canada, Winnipeg, Manitoba, Canada.

Background

Three commonly used approaches are used to identify oxidase positive, catalase positive Gram-negative cocci as *Neisseria gonorrhoeae* from cultures. The most traditional approach is based on carbohydrate utilization or acid production in cystine trypticase agar (CTA) sugars⁽¹⁾. Newer and rapid methods include using monoclonal antibody to detect specific epitopes on the outer membrane proteins of *N. gonorrhoeae*, and biochemical assays to detect preformed enzyme such as the prolyliminopeptidase (also known as proline iminopeptidase) (PIP) which is thought to be universally present in all *N. gonorrhoeae* strains^(2,3). Another method for culture confirmation of *N. gonorrhoeae* is the DNA probe test⁽⁴⁾.

Between 2000 and 2003, PIP-negative *N. gonorrhoeae* strains began to emerge in several countries in Europe (England and Wales, Sweden, Denmark, Spain), New Zealand and Australia. Furthermore, phenotypic and genetic characterization of the PIP-negative gonococci from several countries suggested a global spread of a single strain⁽⁵⁻¹⁰⁾.

The Central Public Health Laboratory of the Ontario Ministry of Health and Long Term Care, and the Public Health Agency of Canada's National Microbiology Laboratory (NML) have been monitoring for the emergence of such PIP-negative *N. gonorrhoeae* strain in Ontario, Canada. The aim of this study was to determine if such strains exist in Canada, and to educate public health officials and laboratory scientists that some commercial test kits in the market may not be suitable for the identification of PIP-negative *N. gonorrhoeae*. This report also serves to notify laboratories performing primary isolation and identification of *N. gonorrhoeae* that PIP-negative *N. gonorrhoeae* control strains are available through the NML to ensure the methods used in the laboratory can detect this *N. gonorrhoeae* variant.

ABSENCE DE SOUCHE DE *NEISSERIA GONORRHOEAE* PROLYLIMINOPEPTIDASE-NÉGATIVE EN ONTARIO, AU CANADA

S Brown, BA, MLT (1), P Rawte, BSc, Ms, MLT, MIBMS (1), L Towns, MLT (1), F Jamieson, MD, FRCPC (1), RSW Tsang, M Med Sc, PhD (2)

- 1 Ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario, Laboratoire central de santé publique, Etobicoke, Ontario, Canada.
- 2 Laboratoire des *Neisseria* pathogènes, Laboratoire national de microbiologie, Agence de la santé publique du Canada, Winnipeg, Manitoba, Canada.

Contexte

Trois méthodes sont couramment employées pour l'identification des cocci Gram négatif à oxydase positive et à catalase positive tels que *Neisseria gonorrhoeae* en culture. La méthode la plus classique est basée sur l'utilisation des sucres ou la production d'acide dans le milieu CTA (*cystine trypticase agar*) additionné de sucres⁽¹⁾. Des méthodes plus récentes et rapides ont été mises au point : utilisation d'un anticorps monoclonal pour détecter des épitopes spécifiques sur les protéines de la membrane externe de *N. gonorrhoeae* ainsi que des épreuves biochimiques pour détecter une enzyme préformée telle que la prolyliminopeptidase (aussi connue sous le nom de proline iminopeptidase, ou PIP), qu'on croit présente chez toutes les souches de *N. gonorrhoeae*^(2,3). Des sondes d'ADN peuvent aussi être utilisées en culture pour confirmer l'identité de *N. gonorrhoeae*⁽⁴⁾.

Entre 2000 et 2003, des souches de *N. gonorrhoeae* PIP-négatives ont fait leur apparition dans plusieurs pays d'Europe (Angleterre et Pays de Galles, Suède, Danemark, Espagne), en Nouvelle-Zélande et en Australie. Par ailleurs, d'après les résultats de la caractérisation phénotypique et génétique des souches de gonocoque PIP-négatives effectuée dans plusieurs pays, une souche unique serait en train de se propager dans le monde⁽⁵⁻¹⁰⁾.

Le Laboratoire central de santé publique du ministère de la Santé et des Soins de longue durée de l'Ontario et le Laboratoire national de microbiologie (LNM) de l'Agence de la santé publique du Canada exercent une surveillance pour détecter l'émergence d'une telle souche de *N. gonorrhoeae* PIP-négative en Ontario, au Canada. L'étude menée visait à déterminer si une telle souche existe au Canada et à faire savoir aux responsables de la santé publique et aux scientifiques de laboratoire que certaines trousse commerciales sur le marché pourraient ne pas convenir à l'identification des isolats de *N. gonorrhoeae* PIP-négatifs. Le présent rapport permettra également d'informer les laboratoires qui effectuent l'isolement et l'identification primaires de *N. gonorrhoeae* que le LNM offre des souches témoins de *N. gonorrhoeae* PIP-négatives grâce auxquelles ils pourront s'assurer que les méthodes qu'ils utilisent permettent de détecter la souche variante de *N. gonorrhoeae*.

Methods

One hundred antibiotic sensitive (defined as susceptible to antibiotics commonly used for treatment of gonorrhoeae, including penicillin, ceftriaxone, cefixime, tetracycline, erythromycin, ciprofloxacin, and spectinomycin) and 100 antibiotic-resistant (defined as strains showing resistance to one or more of the above antibiotics) *N. gonorrhoeae* isolates recovered in 2006 from clinical cases in Ontario, Canada, were tested for PIP activity using the commercial test kit API-NH (Biomérieux Canada Inc., Brampton, Ontario). Seventy of the 100 antibiotic resistant isolates were also tested for PIP activity by Gonocheck II (EY Laboratories Inc., San Mateo, California, USA).

Three PIP-negative control strains were provided by Professor Fernando Vazquez, Area de Microbiologia, Facultad de Medicina, Asturias, Spain. The identification of these isolates was verified by Gram stain, growth on modified Thayer-Martin medium, oxidase and catalase tests, CTA sugars, and Phadebact Monoclonal GC test (Boule Diagnostics AB, Sweden). PIP deficiency in these strains was confirmed using two commercial test kits: API-NH and Gonocheck II.

Results and Discussion

Accurate identification of sexually transmitted infectious pathogens is important in the overall control of sexually transmitted diseases. Many laboratories now utilize test kits for the identification of *N. gonorrhoeae*, and some of these test kits (e.g. API NH, RapID NH, and Gonocheck II) rely on the detection of preformed enzymes, such as gamma glutamyl transferase for identification of *N. meningitidis*, and PIP for identification of *N. gonorrhoeae*. When PIP-negative *N. gonorrhoeae* isolates are tested by such kits, a false-negative result may occur, with the potential for misdiagnosis.

Our current survey of 200 *N. gonorrhoeae* isolates from Ontario, Canada did not identify any PIP-negative strains, suggesting that if PIP-negative *N. gonorrhoeae* are present, they occur at a low prevalence rate of < 0.5%.

An increase in the detection of PIP-negative *N. gonorrhoeae* was first reported in 2001 in England⁽¹¹⁾. In 1991, only two (0.5%) of 398 *N. gonorrhoeae* cultures examined from England were PIP deficient; but in 2001, 17 PIP-negative *N. gonorrhoeae* isolates were encountered over a 5 week period and by 2004 an overall prevalence of PIP-negative *N. gonorrhoeae* isolates reported in England and Wales was 4.33%^(5,11,12). Similar increases in PIP-negative gonococci were also detected in other countries with a prevalence ranging from 2% in New Zealand between 2002 to 2004, to 6.9% in northern Spain between 2003 to 2006, and an overall of 12.8% in Australia between the period of 2002 to 2005⁽⁷⁻⁹⁾.

Méthodologie

Nous avons mesuré l'activité de la PIP avec la trousse commerciale API-NH (Biomérieux Canada Inc., Brampton, Ontario) chez 100 isolats de *N. gonorrhoeae* sensibles aux antibiotiques (c'est-à-dire sensibles aux antibiotiques utilisés couramment dans le traitement de la gonorrhée, soit la pénicilline, la ceftriaxone, la céfixime, la tétracycline, l'érythromycine, la ciprofloxacine et la spectinomycine) et 100 isolats résistants aux antibiotiques (c'est-à-dire résistants à un ou plusieurs antibiotiques susmentionnés) prélevés en 2006 chez des cas cliniques en Ontario, au Canada. Nous avons aussi mesuré l'activité de la PIP chez 70 des 100 isolats résistants aux antibiotiques au moyen de la trousse Gonocheck II (EY Laboratories Inc., San Mateo, Californie, É.-U.).

Le professeur Fernando Vazquez, Area de Microbiologia, Facultad de medicina de l'Université d'Oviedo, à Asturias, en Espagne, a fourni trois souches témoins PIP-négatives. L'identification de ces souches a été vérifiée par une coloration de Gram, la croissance sur le milieu Thayer-Martin modifié, les tests de l'oxydase et de la catalase, l'utilisation des sucres en milieu CTA et le Phadebact Monoclonal GC Test (Boule Diagnostics AB, Suède). Le déficit en PIP chez ces souches a été confirmé au moyen de deux trousse commerciales : API-NH et Gonocheck II.

Résultats et analyse

L'identification exacte des pathogènes infectieux transmissibles sexuellement est important pour le contrôle global des maladies transmises sexuellement. De nombreux laboratoires utilisent maintenant des trousse pour identifier *N. gonorrhoeae*, et certaines de ces trousse (p. ex., API NH, RapID NH et Gonocheck II) détectent des enzymes préformés, par exemple la gamma-glutamyl-transférase pour l'identification de *N. meningitidis* et la PIP pour l'identification de *N. gonorrhoeae*. Lorsque des isolats de *N. gonorrhoeae* PIP-négatifs sont testés au moyen de telles trousse, le résultat obtenu peut être faussement négatif, ce qui peut mener à un diagnostic erroné.

Au cours de notre étude de 200 isolats de *N. gonorrhoeae* provenant de l'Ontario, au Canada, nous n'avons identifié aucune souche PIP-négative, ce qui laisse croire que si de telles souches sont présentes, leur taux de prévalence est < 0,5 %.

C'est en Angleterre, en 2001, qu'on a d'abord signalé une détection accrue d'isolats de *N. gonorrhoeae* PIP-négatifs⁽¹¹⁾. En 1991, seuls deux (0,5 %) des 398 isolats de *N. gonorrhoeae* en culture examinés en Angleterre présentaient un déficit en PIP; cependant, en 2001, 17 isolats PIP-négatifs avaient été identifiés au cours d'une période de 5 semaines, et, en 2004, la prévalence globale des isolats PIP-négatifs déclarés en Angleterre et au Pays de Galles atteignait 4,33 %^(5,11,12). Des hausses similaires ont aussi été enregistrées dans d'autres pays : la prévalence se situait à 2 % entre 2002 et 2004 en Nouvelle-Zélande, à 6,9 % dans le nord de l'Espagne entre 2003 et 2006, et à 12,8 % en Australie entre 2002 et 2005⁽⁷⁻⁹⁾.

Laboratory characterization of the PIP-negative *N. gonorrhoeae* from different countries suggested many of the isolates were related according to a number of phenotypic and genetic markers, and hence the isolation of PIP-negative *N. gonorrhoeae* in different countries might be related to global spread of one or a few strains^(6,10). Epidemiological studies also suggested a possible association of infection by these strains in men who have sex with men (MSM)^(5,10). Also many of the PIP-negative *N. gonorrhoeae* isolates studied in these countries were susceptible to most of the commonly used antibiotics^(6,10).

The failure to detect any PIP-negative strains in this study may be related to the fact that PIP-negative *N. gonorrhoeae* isolates could have been missed at the primary isolation laboratory and therefore, only typical PIP-positive strains were submitted to the Ontario public health reference laboratory. Further studies at primary isolation laboratories as well as testing of isolates recovered from other provinces and MSM communities are required to rule out their presence in Canada. PIP-negative *N. gonorrhoeae* control strains are now available from the NML to any laboratories performing primary isolation and identification of gonococci to ensure their testing method(s) can identify PIP-negative strains.

Conclusion

A survey of 200 *N. gonorrhoeae* isolates, including 100 showing susceptibility towards antibiotics commonly used for treatment of gonorrhoea failed to detect any PIP-deficient strain. In order to detect any potential importation/emergence of PIP-negative gonococci into Canada, laboratories should exercise vigilance in their identification of *N. gonorrhoeae*. The current recommendation for definitive identification of *N. gonorrhoeae* requires a combination of at least two independent methods of testing, such as biochemical methods of either carbohydrate reaction test or enzymatic assays, and other assays such as immunological or nucleic acid-based methods⁽¹³⁾.

Acknowledgement

We thank Averil Griffith for her technical assistance.

References

1. Morella JA, Janda WM, Bohnhoff M. *Neisseria and Branhamella*. In: EH Lennette, A Balows, WJ Hausler, Jr., HJ Shadomy (eds.), *Manual of clinical microbiology*, 4th ed., American Society for Microbiology, Washington, D.C., 1985;176-92.
2. Tam MR, Buchanan TM, Samndstrom EG et al. *Serological classification of Neisseria gonorrhoeae with monoclonal antibodies*. Infect Immun 1982;36: 1042-53.

La caractérisation en laboratoire des isolats de *N. gonorrhoeae* PIP-négatifs dans différents pays a révélé qu'un bon nombre des isolats étaient apparentés d'après un certain nombre de marqueurs phénotypiques et génétiques et que, par conséquent, l'isolement d'isolats PIP-négatifs dans différents pays pourrait être lié à une propagation mondiale d'une ou de quelques souches^(6,10). Des données épidémiologiques laissent croire également à une possible association entre l'infection par ces souches et les relations sexuelles entre hommes^(5,10). Bon nombre des isolats PIP-négatifs étudiés dans ces pays étaient sensibles à la plupart des antibiotiques courants^(6,10).

Il est possible qu'aucune souche PIP-négative n'ait été détectée au cours de l'étude parce que les isolats de *N. gonorrhoeae* PIP-négatifs ont pu ne pas être identifiés au cours de l'isolement primaire en laboratoire : seules les souches typiques PIP-positives auraient ainsi été transmises au Laboratoire central de santé publique de l'Ontario. Il faudra mener d'autres études dans des laboratoires qui effectuent l'isolement primaire et tester des isolats provenant d'autres provinces et de la communauté des hommes ayant des relations sexuelles avec d'autres hommes (HRSH) pour confirmer l'absence de souche de *N. gonorrhoeae* PIP-négative au Canada. Le LNM offre maintenant aux laboratoires qui effectuent l'isolement et l'identification primaires du gonocoque des souches témoins de *N. gonorrhoeae* PIP-négatives grâce auxquelles ils pourront s'assurer que leurs méthodes d'analyse permettent d'identifier les souches PIP-négatives.

Conclusion

Une étude sur 200 isolats de *N. gonorrhoeae*, dont 100 isolats sensibles aux antibiotiques couramment utilisés dans le traitement de la gonorrhée, n'a permis de déceler aucune souche présentant un déficit en PIP. Pour détecter une éventuelle importation ou émergence de gonocoque PIP-négatif au Canada, les laboratoires doivent être vigilants lorsqu'ils identifient *N. gonorrhoeae*. Selon la recommandation actuelle, il faut utiliser au moins deux méthodes distinctes, par exemple une méthode biochimique (réaction aux sucres, épreuve enzymatique) et une autre méthode (méthode immunologique, méthode basée sur les acides nucléiques) pour l'identification définitive de cette bactérie⁽¹³⁾.

Remerciements

Nous remercions Averil Griffith pour le soutien technique qu'elle nous a fourni.

Références

1. Morella JA, Janda WM, Bohnhoff M. *Neisseria and Branhamella*. Dans : EH Lennette, A Balows, WJ Hausler, Jr., HJ Shadomy (éds.), *Manual of clinical microbiology*, 4th ed., American Society for Microbiology, Washington, D.C., 1985;176-92.
2. Tam MR, Buchanan TM, Samndstrom EG et coll. *Serological classification of Neisseria gonorrhoeae with monoclonal antibodies*. Infect Immun 1982;36:1042-53.

- | | |
|--|---|
| <p>3. D'Amato RF, Gough KR, Campbell L et al. <i>Identification of Neisseria gonorrhoeae and Neisseria meningitides by using enzymatic profiles</i>. J Clin Microbiol 1978;7:77-81.</p> <p>4. Janda WM, Wilcoski LM, Mandel KL et al. <i>Comparison of monoclonal antibody-based methods and a ribosomal ribonucleic acid probe test for Neisseria gonorrhoeae culture confirmation</i>. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1993;12:177-84.</p> <p>5. Alexander S, Martin IMC, Fenton K et al. <i>The prevalence of proline iminopeptidase negative Neisseria gonorrhoeae throughout England and Wales</i>. Sex Transm Infect 2006;82:280-82.</p> <p>6. Fjeldsae-Nielsen H, Unemo M, Fredlund H et al. <i>Phenotypic and genotypic characterization of prolyliminopeptidase-negative Neisseria gonorrhoeae isolates in Denmark</i>. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005;24:280-83.</p> <p>7. Blackmore T, Hererra G, Siu S et al. <i>Characterization of prolyliminopeptidase-deficient Neisseria gonorrhoeae</i>. J Clin Microbiol 2005;43:4189-90.</p> <p>8. Limnios EA, Nguyen NL, Ray S et al. <i>Dynamics of appearance and expansion of a prolyliminopeptidase-negative subtype among Neisseria gonorrhoeae isolates collected in Sydney, Australia, from 2002-2005</i>. J Clin Microbiol 2006;44:1400-04.</p> <p>9. Otero I, Alvarez-Arguelles M, Villar H et al. <i>The prevalence of Neisseria gonorrhoeae negative for proline iminopeptidase in Asturias, Spain</i>. Sex Transm Infect 2007;83:76.</p> <p>10. Unemo M, Palmer HM, Blackmore T et al. <i>Global transmission of prolyliminopeptidase (PIP)-negative Neisseria gonorrhoeae strains – implications for changes in diagnostic strategies?</i> Sex Transm Infect 2007;83:47-51.</p> <p>11. Dealler SF, Gough KR, Campbell L et al. <i>Identification of Neisseria gonorrhoeae using the Neisstrip rapid enzyme detection test</i>. J Clin Pathol 2000;44:376-79.</p> <p>12. Health Protection Agency. <i>Prolyliminopeptidase negative isolates of Neisseria gonorrhoeae</i>. Commun Dis Rep CDR 2001;11:4-5.</p> <p>13. Janda WM, Knapp JS. <i>Neisseria and Moraxella catarrhalis</i>. In: PR Murray, EJ Baron, JH Jorgensen, MA Tenover, RH Tenover (eds), <i>Manual of Clinical Microbiology</i>, 8th ed., American Society for Microbiology, Washington, D.C., 2003:585-608.</p> | <p>3. D'Amato RF, Gough KR, Campbell L et coll. <i>Identification of Neisseria gonorrhoeae and Neisseria meningitides by using enzymatic profiles</i>. J Clin Microbiol 1978;7:77-81.</p> <p>4. Janda WM, Wilcoski LM, Mandel KL et coll. <i>Comparison of monoclonal antibody-based methods and a ribosomal ribonucleic acid probe test for Neisseria gonorrhoeae culture confirmation</i>. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1993;12:177-84.</p> <p>5. Alexander S, Martin IMC, Fenton K et coll. <i>The prevalence of proline iminopeptidase negative Neisseria gonorrhoeae throughout England and Wales</i>. Sex Transm Infect 2006;82:280-82.</p> <p>6. Fjeldsae-Nielsen H, Unemo M, Fredlund H et coll. <i>Phenotypic and genotypic characterization of prolyliminopeptidase-negative Neisseria gonorrhoeae isolates in Denmark</i>. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005;24:280-83.</p> <p>7. Blackmore T, Hererra G, Siu S et coll. <i>Characterization of prolyliminopeptidase-deficient Neisseria gonorrhoeae</i>. J Clin Microbiol 2005;43:4189-90.</p> <p>8. Limnios EA, Nguyen NL, Ray S et coll. <i>Dynamics of appearance and expansion of a prolyliminopeptidase-negative subtype among Neisseria gonorrhoeae isolates collected in Sydney, Australia, from 2002-2005</i>. J Clin Microbiol 2006;44:1400-04.</p> <p>9. Otero I, Alvarez-Arguelles M, Villar H et coll. <i>The prevalence of Neisseria gonorrhoeae negative for proline iminopeptidase in Asturias, Spain</i>. Sex Transm Infect 2007;83:76.</p> <p>10. Unemo M, Palmer HM, Blackmore T et coll. <i>Global transmission of prolyliminopeptidase (PIP)-negative Neisseria gonorrhoeae strains – implications for changes in diagnostic strategies?</i> Sex Transm Infect 2007;83:47-51.</p> <p>11. Dealler SF, Gough KR, Campbell L et coll. <i>Identification of Neisseria gonorrhoeae using the Neisstrip rapid enzyme detection test</i>. J Clin Pathol 2000;44:376-79.</p> <p>12. Health Protection Agency. <i>Prolyliminopeptidase negative isolates of Neisseria gonorrhoeae</i>. Commun Dis Rep CDR 2001;11:4-5.</p> <p>13. Janda WM, Knapp JS. <i>Neisseria and Moraxella catarrhalis</i>. Dans : PR Murray, EJ Baron, JH Jorgensen, MA Pfaller, RH Tenover (éds), <i>Manual of Clinical Microbiology</i>, 8th ed., American Society for Microbiology, Washington, D.C., 2003:585-608.</p> |
|--|---|

ERRATUM
FINAL REPORT AND RECOMMENDATIONS
FROM THE NATIONAL NOTIFIABLE DISEASES
WORKING GROUP

Vol. 32, No. 19, 1 October 2006

Since the publication of the report entitled "Final Report and Recommendations from the National Notifiable Diseases Working Group"⁽¹⁾ in the October 2006 issue of the Canada Communicable Disease Report (CCDR), three errors have been noted that require correction.

The first error is in regard to the status of dengue (dengue virus infection and dengue hemorrhagic fever) as a notifiable disease in Canada. In the Key Recommendations section of the report⁽¹⁾, item no. 3 (p. 211) states that "Dengue virus infection should be deleted from the Nationally Notifiable Disease List (Dengue hemorrhagic fever should continue to be reported)". It should be pointed out that neither dengue virus infection nor dengue hemorrhagic fever have ever been included in previously published Canadian National Notifiable Diseases lists^(2,3).

The second error is in regard to the indication of "reportable to WHO" for several diseases listed in Table 1 (pp. 212-213)⁽¹⁾. In this table, it is stated that communicable diseases including anthrax, botulism, cholera, influenza (new subtype), invasive meningococcal disease, plague (pneumonic), poliomyelitis (wild type), SARS, smallpox, tularaemia, viral hemorrhagic fevers and yellow fever are reportable to the WHO. According to the 1969 International Health Regulations (IHRs)^(4,5) only cholera, plague and yellow fever are notifiable, meaning Member States are required to notify the WHO if and when the diseases occur in their territory. However, obligations under the IHR's (1969) were replaced on June 15, 2007, with new obligations under the revised IHR's (2005)^(6,7). For example, Annex 2 of the IHR's (2005) indicates the WHO shall be notified of the following four diseases regardless of the number of cases: smallpox, poliomyelitis (wild type), influenza (new subtype), and SARS. Further, an event involving the following communicable diseases shall always lead to the utilization of the algorithm reflected in Annex 2: cholera, pneumonic plague, yellow fever, viral haemorrhagic fevers (Ebola, Lassa, Marburg), West Nile fever; and other diseases that are of special national or regional concern (i.e. dengue fever, rift valley fever, and meningococcal disease). The algorithm is a decision instrument for the assessment and notification of events that may constitute a public health emergency of international concern. If the algorithm renders a positive outcome ("yes"), then the event shall be notified to the WHO under the IHR's (2005). In the interest of good public health practice, the decision of whether or not to report other communicable diseases (i.e. anthrax, botulism and tularaemia) should also be determined by employing the algorithm in Annex 2.

ERRATUM
RAPPORT FINAL ET RECOMMANDATIONS DU
GROUPE DE TRAVAIL NATIONAL SUR LES MALADIES À
DÉCLARATION OBLIGATOIRE

Vol. 32, N° 19, le 1^{er} octobre 2006

Depuis la publication du rapport intitulé « Rapport final et recommandations du Groupe de travail national sur les maladies à déclaration obligatoire »⁽¹⁾ dans le numéro d'octobre 2006 du Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), trois erreurs ont été relevées et méritent d'être corrigées.

La première erreur porte sur le statut de la dengue (infection par le virus de la dengue et dengue hémorragique) à titre de maladie à déclaration obligatoire au Canada. Le point n° 3 de la section Principales recommandations du rapport⁽¹⁾ se lit comme suit : « L'infection par le virus de la dengue devrait être supprimée de la liste des maladies à déclaration obligatoire à l'échelle nationale. (La dengue hémorragique devrait continuer d'être déclarée) ». Cependant ces deux maladies, l'infection par le virus de la dengue et la dengue hémorragique, n'ont jamais fait partie des précédentes listes des maladies à déclaration obligatoire à l'échelle nationale^(2,3).

La seconde erreur porte sur la mention « à déclaration obligatoire à l'OMS » rattachée à plusieurs maladies du tableau 1 (pp. 212-213)⁽¹⁾. Ce tableau indique que les maladies transmissibles, notamment le charbon, le botulisme, le choléra, la grippe (nouveau sous-type), la méningococcie invasive, la peste (pneumonique), la poliomyélite (type sauvage), le SRAS, la variole, la tularémie, les fièvres hémorragiques virales et la fièvre jaune doivent obligatoirement être déclarées à l'OMS. D'après le Règlement sanitaire international (RSI) de 1969^(4,5) seuls le choléra, la peste et la fièvre jaune sont à déclarer, ce qui signifie que les États-membres doivent signaler à l'OMS si et quand ces maladies apparaissent sur leur territoire. Toutefois, les obligations prévues par le RSI (1969) ont été remplacées le 15 juin 2007 par de nouvelles obligations prévues par le RSI (2005)^(6,7). Par exemple, l'annexe 2 du RSI (2005) stipule que l'OMS doit être avisée des quatre maladies suivantes, indépendamment du nombre de cas : variole, poliomyélite (type sauvage), grippe (nouveau sous-type) et SRAS. De plus, tout événement lié aux maladies transmissibles suivantes doit toujours entraîner l'utilisation de l'algorithme présenté à l'annexe 2 : le choléra, la peste pneumonique, la fièvre jaune, les fièvres hémorragiques virales (Ébola, Lassa, Marbourg), la fièvre du Nil occidental et d'autres maladies préoccupantes à l'échelle nationale ou régionale (c.-à-d. dengue, fièvre de la vallée du Rift et méningococcie). L'algorithme est un instrument de décision pour l'évaluation et la signalisation d'événements susceptibles de constituer une urgence en santé publique d'envergure internationale. Si le résultat de l'algorithme est positif ("oui"), l'événement doit être signalé à l'OMS conformément au RSI (2005). Dans l'intérêt de la bonne pratique en santé publique, la décision de déclarer ou non d'autres maladies transmissibles (charbon, botulisme et tularémie) doit également être déterminée en utilisant l'algorithme de l'annexe 2.

The third error is in regard to chlamydial infection. National surveillance is conducted on all cases of *Chlamydia trachomatis* infection (genital and extra genital across different age groups). Hence, “Chlamydia, Genital”, which is listed in Table 1 (p. 212)⁽¹⁾ and Table 2 (p.215)⁽¹⁾, should be written as “*Chlamydia trachomatis* Infection”.

It should also be emphasized that the October 2006 report in CCDR⁽¹⁾ presents recommendations made by the National Notifiable Diseases Working Group and that the revised list of nationally notifiable diseases will take effect upon publication of the associated case definitions. The process to review the case definitions is currently underway and these case definitions (along with any further changes to the list) will be published in 2008.

References

1. Doherty J-A. *Final Report and Recommendations from the National Notifiable Diseases Working Group*. CCDR 2006;32(19):211-25.
2. Advisory Committee on Epidemiology and the Division of Disease Surveillance, Bureau of Infectious Diseases, Laboratory Centre for Disease Control. *Case Definitions for Diseases Under National Surveillance*. CCDR 2000;26S3:1-133.
3. *Case Definitions for Diseases Under National Surveillance: Addition of Diseases Associated With Potential Bioterrorist Agents*. CCDR 2002;28(21): 173-78.
4. Gostin LO. *International infectious disease law*. Revision of the World Health Organization's International Health Regulations. JAMA 2004;291(21):2623-27.
5. World Health Organization (1983). *International Health Regulations (1969)*. 3rd annotated edition. Downloaded from www.who.int/entity/csr/ihr/ihr1969.pdf in June 8, 2007.
6. World Health Organization (2005). *Fifty-eighth World Health Assembly. Resolution WHA58.3:revision of the International Health Regulations*. Downloaded from www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA58/WHA58_3-en.pdf in June 8, 2007.
7. Rodier G, Hardiman M, Plotkin B and Ganter B. *Implementing the International Health regulations (2005) in Europe*. Eurosurveillance. 2006;10-12:208-11.

La troisième erreur porte sur l'infection à Chlamydia. La surveillance nationale est appliquée pour tous les cas d'infection *Chlamydia trachomatis* (génitale et extra génitale dans divers groupes d'âge). Dans les tableaux 1 (p. 212)⁽¹⁾ et 2 (p. 215)⁽¹⁾, l'expression « Chlamydose, génitale » devrait être remplacée par « Infection *Chlamydia trachomatis* ».

Il est également nécessaire d'indiquer que le rapport d'octobre 2006 du RMTC⁽¹⁾ présente les recommandations du Groupe de travail national sur les maladies à déclaration obligatoire et que la liste révisée des maladies à déclaration obligatoire à l'échelle nationale entrera en vigueur à compter de la publication des définitions de cas associées. Le processus d'examen des définitions de cas est en cours et ces définitions (ainsi que toute autre modification apportée à la liste) seront publiées en 2008.

Références

1. Doherty, J-A. *Rapport final et recommandations du Groupe de travail national sur les maladies à déclaration obligatoire*. RMTC 2006;32(19):211-25.
2. Comité consultatif de l'épidémiologie et la Division de la surveillance des maladies, Bureau des maladies infectieuses, Laboratoire de lutte contre la maladie. *Définitions de cas des maladies faisant l'objet d'une surveillance nationale*. RMTC 2000;26S3:1-134.
3. *Définitions de cas des maladies faisant l'objet d'une surveillance nationale : ajout des maladies associées à des agents bioterroristes potentiels*. RMTC 2002;28(21):173-78.
4. Gostin LO. *International infectious disease law*. Revision of the World Health Organization's International Health Regulations. JAMA 2004;291(21):2623-27.
5. Organisation mondiale de la Santé (1983). *Règlement sanitaire international (1969)*. 3^e édition annotée. **Téléchargé à partir du site suivant** : www.who.int/entity/csr/ihr/ihr1969.pdf le 8 juin 2007.
6. Organisation mondiale de la Santé (2005). *Cinquante-huitième Assemblée mondiale de la santé. Résolution WHA58.3 : Révision du Règlement sanitaire international*. **Téléchargé à partir du site suivant** : http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA58/WHA58_3-fr.pdf le 8 juin 2007.
7. Rodier G, Hardiman M, Plotkin B and Ganter B. *Implementing the International Health regulations (2005) in Europe*. Eurosurveillance. 2006;10-12:208-11.

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 conformation may be obtained from the sources quoted. The Public Health Agency of 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. Copies of the report or supplements to the CCDR can be purchased through the Member Service Center of the Canadian Medical Association.

Submissions to the CCDR should be sent to the
Editor-in-Chief
Public Health Agency of Canada
Scientific Publication and Multimedia Services
120 Colonnade Rd., A.L. 6702A
Ottawa, Ontario K1A 0K9

(On-line) ISSN 1481-8531

©Minister of Health 2008

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. L'Agence de la santé publique du Canada ne peut être tenue responsable de l'exactitude, 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. Pour acheter des copies du RMTC ou des supplément au rapport, veuillez communiquer avec le Centre des services aux membres de l'Association médicale canadienne.

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à
Rédactrice en chef
Agence de la santé publique du Canada
Section des publications scientifiques et services
Multimédias, 120, chemin Colonnade, I.A. 6702A
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

(En direct) ISSN 1481-8531

©Ministre de la Santé 2008