Sérovars de *Salmonella enterica* associés à des bactériémies au Canada, 2006 à 2019

Sandeep Tamber^{1*}, Brendan Dougherty², Kimberly Nguy²

Résumé

Contexte : Les membres du genre bactérien *Salmonella* sont à l'origine de la salmonellose, une maladie dont les manifestations cliniques varient d'une gastro-entérite autolimitée à une bactériémie plus grave, une défaillance organique et une septicémie. Le genre se compose de plus de 2 600 variantes sérologiques (sérovars). On a remarqué des différences importantes dans la pathogenèse des sérovars de *Salmonella*.

Objectif : Le but de cette étude était de déterminer quels sérovars de *Salmonella* étaient plus susceptibles d'être associés à des bactériémies au Canada.

Méthodes : Pour chaque sérovar, on a extrait les informations sur le nombre total d'infections à *Salmonella* et d'isolats sanguins signalés au Programme national de surveillance des maladies entériques de 2006 à 2019. Le risque (proportion) et la probabilité (cote) de bactériémie ont été calculés pour tous les sérovars.

Résultats : Sur les 96 082 cas de salmonellose signalés au Programme national de surveillance des maladies entériques pendant la période d'étude de 14 ans, 4,4 % (IC 95 % : 4,3 %–4,6 %) étaient bactériémiques. Vingt sérovars de *Salmonella* non typhique ont été associés à des taux plus faibles de bactériémie par rapport à tous les sérovars de *Salmonella* non typhique, et 19 sérovars de *Salmonella* non typhique ont été identifiés comme ayant des taux plus élevés, Heidelberg, Oranienburg, Schwarzengrund, Virchow, Panama et Poona comptant parmi les 25 sérovars les plus fréquemment signalés au Canada pendant la période d'étude.

Conclusion : L'identification des sérovars associés aux bactériémies à *Salmonella* au Canada est un premier pas vers la compréhension des différences dans la pathogenèse et la présentation de la maladie.

Citation proposée : Tamber S, Dougherty B, Nguy K. Sérovars de *Salmonella enterica* associés à des bactériémies au Canada, 2006 à 2019. Relevé des maladies transmissibles au Canada 2021;47(5/6):284–93. <https://doi.org/10.14745/ccdr.v47i56a03f>

Mots-clés : typhique, salmonellose non typhique, Programme national de surveillance des maladies entériques, PNSME

Introduction

Les bactéries de *Salmonella* sont une cause importante de maladie humaine et comptent une variété de présentations cliniques (1). Le genre comprend deux espèces, six sous-espèces et plus de 2 600 variantes sérologiques (sérovars). Bien que toutes les espèces et sous-espèces aient été rapportées comme pouvant causer des maladies, la plupart des infections humaines sont causées par *S. enterica* spp. *enterica* (sous-espèce I) (2). La sous-espèce I comprend des sérovars typhiques et non typhiques. Les sérovars typhiques provoquent la fièvre typhique (entérique), une infection invasive grave qui peut entraîner une défaillance de plusieurs organes, une bactériémie et une septicémie (3). La salmonellose non typhique se traduit

principalement par une gastro-entérite aiguë autolimitée, bien que des infections plus graves puissent survenir (3). Au Canada, la majorité des cas de salmonellose signalés annuellement, y compris environ 925 hospitalisations et 17 décès, sont dus à la *Salmonella* non typhique (4).

L'une des caractéristiques de *Salmonella* est la présence de gènes de virulence codés sur des sections du génome appelées îlots de pathogénicité de *Salmonella*. Les 2 659 sérovars de *Salmonella* possèdent tous des îlots de pathogénicité de *Salmonella* et codent donc la capacité à provoquer des infections (5). Néanmoins, seule une petite proportion de

Cette oeuvre est mise à la disposition selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution 4.0

Affiliations

¹ Direction des aliments, Santé Canada, Ottawa, ON

² Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique, Agence de la santé publique du Canada, Ottawa, ON

*Correspondance :

sandeep.tamber@canada.ca

sérovars est responsable de la majorité des infections humaines signalées, plus de 80 % des cas de salmonellose signalés étant attribués à 20 sérovars alors que plus de 200 sérovars sont signalés chaque année au Canada (6). Bien que certains sérovars fréquemment signalés sont associés à des risques d'exposition plus importants parce qu'ils sont plus répandus dans l'environnement, la présence de plusieurs sérovars très répandus, mais rarement signalés suggère des différences de virulence entre les sérovars (7). Cette hypothèse est soutenue par des études sur la pathogenèse des sérovars typhiques et des sérovars de *Salmonella* non typhique tels que Choleraesuis, Dublin, Typhimurium et Enteritidis (1,7). La pathogenèse de la plupart des sérovars de la *Salmonella* non typhique est cependant peu étudiée et donc mal comprise.

L'examen des taux de bactériémie à *Salmonella* chez les humains est un moyen de comparer la virulence relative des sérovars. Mondialement, environ 2 % à 8 % des infections signalées de la salmonellose non typhique conduisent à une bactériémie, et dans certains cas, la bactériémie n'est pas précédée d'une gastro-entérite (8–11). Les patients atteints de bactériémie sont plus susceptibles de connaître des issues graves, notamment l'hospitalisation et le décès, s'ils ne sont pas traités rapidement par des antibiotiques (12,13). Par conséquent, l'identification précoce des patients à haut risque peut améliorer le pronostic des bactériémies à *Salmonella* (9,14). Les facteurs de risque humains pour la dissémination bactérienne à partir de l'intestin comprennent une immunité compromise, des conditions médicales sous-jacentes et des âges extrêmes. Les facteurs de virulence bactérienne impliqués dans ce processus comprennent des protéines d'adhésion, des protéines d'évasion immunitaire et d'autres effecteurs sécrétés (3,10,15,16).

L'objectif de cette étude était de comparer les taux de bactériémie de différentes sous-espèces et sérovars de *Salmonella* afin de mieux comprendre les différences de virulence. L'identification des sérovars de *Salmonella* qui sont plus ou moins susceptibles d'être associés à une bactériémie est une étape clé vers le développement de meilleurs prédicteurs de la bactériémie à *Salmonella* et, à terme, de meilleures normes de soins.

Méthodes

Sources de données

L'équipe de recherche a obtenu des données du Programme national de surveillance des maladies entériques, qui est administré par l'Agence de la santé publique du Canada (6). Les données sont un résumé des données de laboratoire soumises chaque semaine par les laboratoires de microbiologie de la santé publique provinciaux et territoriaux au Programme national de surveillance des maladies entériques. Aux fins de cette analyse, nous avons extrait les données de 2006 à 2019, y compris le nombre d'infections à *Salmonella* par sous-espèce, sérovar et source de spécimen pour les isolations extra-intestinales. Chaque

isolation signalée représente un cas clinique. Les isolats sanguins étant récupérés dans le sang et pris comme approximation du nombre de cas de bactériémie causés par la *Salmonella* (bactériémie à *Salmonella*). Les isolats totaux sont ceux qui ont été récupéré à partir de l'ensemble des sources d'échantillons prélevées.

Analyse des données

Les informations sur la fréquence de signalement et la distribution des sous-espèces et des sérovars de *Salmonella* ont été mises sous forme de tableaux à l'aide de Microsoft Excel 2016 et visualisées à l'aide de GraphPad Prism 8.0.2.

Nous avons calculé les taux de bactériémie à *Salmonella* au fil du temps en divisant le nombre d'isolats sanguins déclarés chaque année par le nombre total de signalements de *Salmonella* pour cette année. Le test de tendance du chi carré/Cochran-Armitage a été utilisé pour déterminer s'il existait une tendance linéaire dans les taux de bactériémie au fil du temps. Cette analyse temporelle a été menée au niveau du genre ainsi qu'au niveau des sérovars de *Salmonella* non typhique individuels.

Les proportions de bactériémie (PB) des différents sérovars ou groupes de *Salmonella* ont été calculées en divisant le nombre d'isolats sanguins d'un sérovar/groupe donné par le nombre total d'isolats du même sérovar/groupe pour toutes les années combinées. Les intervalles de confiance (IC) à 95 % pour la proportion de bactériémie ont été calculés à l'aide de la formule

$$BP \pm \frac{1.96\sqrt{BP(1 - BP)}}{n}$$

suivante :

Pour certaines analyses, nous avons regroupé les sérovars selon la désignation de leur sous-espèce (I-VI) et la présentation de la maladie (typhique ou non typhique). Les taux de bactériémie significativement plus élevés ou plus faibles dans les sérovars ou groupes de *Salmonella* individuels ont été évalués à l'aide du test exact de Fisher. Pour identifier les sous-espèces et les sérovars présentant des taux plus élevés d'isolations sanguines, nous avons comparé les groupes suivants : la sous-espèce I par rapport à toutes les autres sous-espèces (II, IIIa, IIIb, IV et II-VI); les sérovars typhiques par rapport aux sérovars de *Salmonella* non typhique; et un seul sérovar de *Salmonella* non typhique par rapport à tous les sérovars de *Salmonella* non typhique.

Les rapports de cotes ont été calculés en comparant la probabilité qu'un sérovar donné infecte le sang (a/b) à la probabilité que toute souche de *Salmonella* non typhique infecte le sang (c/d); où a et b sont les nombres respectifs d'isolats sanguins et non sanguins pour chaque sérovar et c et d sont les nombres correspondants pour toutes les souches de *Salmonella* non typhique. Nous avons utilisé la formule suivante pour calculer l'IC à 95 % du rapport des cotes :

$$e^{\left(\ln(OR) \pm 1.96\sqrt{\left(\frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}\right)}\right)}$$

Nous avons effectué tous les calculs et tests statistiques en utilisant Microsoft Excel 2016 et GraphPad Prism 8.0.2. Une valeur-p inférieure à 0,05 a été considérée comme significative pour tous les tests statistiques.

Résultats

De 2006 à 2019, 96 082 isolations de *Salmonella* ont été signalées au Programme national de surveillance des maladies entériques. Au cours de cette période, 4 252 isolations du système sanguin ont été signalées, soit un taux global de bactériémie de 4,4 % (IC 95 % : 4,3 %–4,6 %). L'étude des taux annuels de bactériémies a montré une tendance à la hausse sur la période de 14 ans, avec un taux d'augmentation annuel moyen de 0,2 % (IC 95 % : -0,4 % à 0,7 %) et une fourchette de 2,7 % en 2007 (IC 95 % : 2,4 %–3,2 %) à 5,9 % (IC 95 % : 5,4 %–6,5 %) en 2017 ($P < 0,0001$, **figure 1** et **figure 2**).

Figure 1 : Nombre total de signalements et d'isolations sanguines de bactériémies à *Salmonella* signalées au PNSME, 2006 à 2019^a

Abréviation : PNSME, Programme national de surveillance des maladies entériques
^a Isolations totales (ligne) et sanguines (forme pleine) rapportées au PNSME

Sur les 96 082 isolats de *Salmonella* signalés, 95 385 (99,3 %) ont été typés au niveau du sérovar, 258 (0,3 %) au niveau de la sous-espèce et 439 (0,5 %) au niveau du genre. Le groupe du genre a été exclu de l'analyse ultérieure. Parmi les 4 252 isolats sanguins, sept ont été exclus de l'analyse parce qu'ils n'ont été typés qu'au niveau du genre.

Figure 2 : Évolution dans le temps des proportions de bactériémies à *Salmonella*, d'après les rapports adressés au PNSME, 2006 à 2019^a

Abréviation : PNSME, Programme national de surveillance des maladies entériques
^a Les lignes verticales indiquent les intervalles de confiance à 95 %
Remarque : $P < 0,0001$

Le **tableau 1** présente la distribution des sous-espèces des isolats typés qui ont été rapportés. Il n'y a eu que deux signalements de *S. bongori* pendant la période de référence; tous deux ont été isolés à partir de selles. Les autres isolats étaient des *S. enterica*, 99,3 % des isolats totaux et 99,5 % des isolats sanguins étant typés comme étant de la sous-espèce I.

Le taux de bactériémie de la sous-espèce I était de 4,4 % (IC 95 % : 4,3 %–4,6 %). À l'exception de la sous-espèce IIIb, ce taux ne différait pas significativement de ceux des autres sous-espèces, même lorsqu'elles étaient analysées en tant que groupe agrégé pour réduire l'imprécision associée au faible nombre d'isolats ($P = 0,0728$, **figure 3**). Le taux de bactériémie de la sous-espèce IIIb, 1,4 % (IC 95 % : 0,5 %–3,5 %), était significativement plus faible que celle de la sous-espèce I ($P = 0,0087$).

Parmi les isolats de la sous-espèce I, il y avait 3 678 isolations totales de souches typhiques (2 350 Typhi, 1 198 Paratyphi A, 124 Paratyphi B et 6 Paratyphi C) et 1 295 isolations sanguines (794 Typhi, 485 Paratyphi A, 16 Paratyphi B et 0 Paratyphi C). Le taux de bactériémie des souches typhiques était de 35,2 % (IC 95 % : 33,7 %–36,8 %), significativement plus élevé que le taux calculé pour les souches non typhiques (3,2 %, IC 95 % : 3,1 %–3,3 %, $P < 0,0001$, **figure 4**).

Tableau 1 : Fréquence des espèces et sous-espèces de *Salmonella* signalées au PNSME, 2006 à 2019

Espèce	Sous-espèces	Total des rapports		Rapports sanguins	
		Nombre de sérovars	Nombre d'isolats	Nombre de sérovars	Nombre d'isolats
<i>Salmonella enterica</i>	<i>enterica</i> (I)	574	94 972	139	4 218
	<i>salamae</i> (II)	40	80	2	2
	<i>arizoniae</i> (IIIa)	19	104	4	5
	<i>diarizonae</i> (IIIb)	95	285	4	4
	<i>houtenae</i> (IV)	24	199	4	9
	<i>indica</i> (VI)	1	1	0	0
<i>Salmonella bongori</i>	s.o.	1	1	0	0

Abréviations : PNSME, Programme national de surveillance des maladies entériques; s.o., sans objet

Figure 3 : Comparaison des proportions de bactériémies des sous-espèces de *Salmonella enterica*, sur la base des rapports au PNSME, 2006 à 2019^{a,b,c}

Abréviation : PNSME, Programme national de surveillance des maladies entériques

^a La barre blanche représente la proportion globale de bactériémies du genre *Salmonella*

^b Les lignes verticales indiquent les intervalles de confiance à 95 %

^c $P = 0,0087$

Figure 4 : Comparaison des proportions de bactériémies dues à des souches typhiques et non typhiques des sous-espèces de *Salmonella enterica*, d'après les rapports transmis au PNSME, 2006 à 2019^{a,b,c}

Abréviations : PNSME, Programme national de surveillance des maladies entériques; SNT, *Salmonella* non typhique

^a La barre blanche représente la proportion globale de bactériémies du genre *Salmonella*

^b Les lignes verticales indiquent les intervalles de confiance à 95 %

^c $P < 0,0001$

Sur les 570 sérovars de la *Salmonella* non typhique signalés au Programme national de surveillance des maladies entériques de 2006 à 2019, 136 ont été associés à des bactériémies. Enteritidis était le plus fréquemment associé à la bactériémie, avec plus de 1 000 rapports. Avec Heidelberg, ces deux sérovars représentaient 60 % des rapports sanguins (figure 5).

Typhimurium, Dublin et Oranienburg étaient, respectivement, les troisième, quatrième et cinquième sérovars les plus fréquemment signalés dans le sang (figure 5).

Figure 5 : Distribution de fréquence des cinq principaux sérovars non typhiques de *Salmonella enterica* isolés dans le sang, signalés au PNSME, 2006 à 2019^a

Abréviation : PNSME, Programme national de surveillance des maladies entériques

^a Nombre de sérovars représentés par « Autres » = 131

Soixante-trois sérovars n'ont été associés qu'à un seul rapport sanguin au cours de la période de signalement de 14 ans. À titre de comparaison, les deux principaux sérovars de la *Salmonella* non typhique, toutes sources de spécimens confondues, étaient Enteritidis et Typhimurium, représentant 50 % du total des rapports. Les sérovars Heidelberg, I 4, [5], 12:i:- et Infantis complètent le top 5 (figure 6).

Figure 6 : Distribution de fréquence des cinq principales *Salmonella enterica* non typhiques isolées de toutes les sources d'échantillons déclarées au PNSME, 2006 à 2019^a

Abréviation : PNSME, Programme national de surveillance des maladies entériques

^a Nombre de sérovars représentés par « Autres » = 565

Les proportions de bactériémie pour les sérovars individuels de la *Salmonella* non typhique associés à au moins 10 infections sont énumérées dans le **tableau 2** par ordre décroissant de fréquence.

Tableau 2 : Proportions de bactériémies des sérovars de *Salmonella* non typhiques ayant fait l'objet d'au moins 10 signalements au PNSME, 2006 à 2019

Serovar ^a	Nombre d'isolats sanguins	Nombre total d'isolats	Taux de bactériémie (%) ^b	IC À 95% (%)	valeur-p ^c	Rapport des cotes ^d	IC À 95 %
SNT	2 917	91 088	3,2	3,1–3,3	s.o.	s.o.	s.o.
Enteritidis ^e	1 053 ^e	35 459 ^e	3,0 ^e	2,8–3,2 ^e	0,0326 ^e	0,9 ^e	0,9–1,0 ^e
Typhimurium ^e	147 ^e	10 617 ^e	1,4 ^e	1,2–1,6 ^e	< 0,0001 ^e	0,4 ^e	0,4–0,5 ^e
Heidelberg ^f	707 ^f	8 482 ^f	8,3 ^f	7,8–8,9 ^f	< 0,0001 ^f	2,7 ^f	2,5–3,0 ^f
I 4,[5],12:i:- ^e	52 ^e	3 430 ^e	1,5 ^e	1,2–2,0 ^e	< 0,0001 ^e	0,5 ^e	0,4–0,6 ^e
Infantis ^e	28 ^e	2 672 ^e	1,0 ^e	0,7–1,5 ^e	< 0,0001 ^e	0,3 ^e	0,2–0,5 ^e
Thompson ^e	46 ^e	2 582 ^e	1,8 ^e	1,3–2,4 ^e	< 0,0001 ^e	0,6 ^e	0,4–0,7 ^e
Newport ^e	38 ^e	2 474 ^e	1,5 ^e	1,1–2,1 ^e	< 0,0001 ^e	0,5 ^e	0,3–0,7 ^e
Saintpaul	47	1 466 ^e	3,2	2,4–4,2	0,9405	1,0	0,7–1,3
Javiana	45	1 384 ^e	3,3	2,4–4,3	0,8778	1,0	0,8–1,4
Agona ^e	15 ^e	1 255 ^e	1,2 ^e	0,7–2,0 ^e	< 0,0001 ^e	0,4 ^e	0,2–0,6 ^e
Braenderup ^e	6 ^e	1 208 ^e	0,5 ^e	0,2–1,1 ^e	< 0,0001 ^e	0,2 ^e	0,1–0,3 ^e
Hadar ^e	13 ^e	1 077 ^e	1,2 ^e	0,7–2,0 ^e	< 0,0001 ^e	0,4 ^e	0,2–0,6 ^e
Oranienburg ^f	58 ^f	1 063 ^f	5,5 ^f	4,2–7,0 ^f	0,0002 ^f	1,7 ^f	1,3–2,3 ^f
Stanley ^e	19 ^e	981 ^e	1,9 ^e	1,2–3,0 ^e	0,0221 ^e	0,6 ^e	0,4–0,9 ^e
Muenchen ^e	11 ^e	884 ^e	1,2 ^e	0,7–2,2 ^e	0,0003 ^e	0,4 ^e	0,2–0,7 ^e
I 4,[5],12:b:-	24	880	2,7	1,8–4,0	0,4998	0,9	0,6–1,3
Paratyphi B var. Java ^f	41 ^f	874 ^f	4,7 ^f	3,5–6,3 ^f	0,0201 ^f	1,5 ^f	1,1–2,0 ^f
Montevideo	12	544	2,2	1,3–3,8	0,2207	0,7	0,4–1,2
Mbandaka ^e	6 ^e	474 ^e	1,3 ^e	0,6–2,7 ^e	0,0122 ^e	0,4 ^e	0,2–0,9 ^e
Virchow ^f	28 ^f	425 ^f	6,6 ^f	4,6–9,4 ^f	0,0004 ^f	2,1 ^f	1,5–3,1 ^f
Schwarzengrund ^f	30 ^f	422 ^f	7,1 ^f	5,0–10,0 ^f	< 0,0001 ^f	2,3 ^f	1,6–3,4 ^f
Panama ^f	47 ^f	414 ^f	11,3 ^f	8,6–14,8 ^f	< 0,0001 ^f	3,9 ^f	2,8–5,3 ^f
Poona ^f	35 ^f	396 ^f	8,8 ^f	6,4–12,0 ^f	< 0,0001 ^f	2,9 ^f	2,1–4,2 ^f
Kentucky ^e	1 ^e	395 ^e	0,3 ^e	0,01–1,4 ^e	< 0,0001 ^e	0,1 ^e	0,01–0,6 ^e
Anatum ^e	3 ^e	378 ^e	0,8 ^e	0,2–2,3 ^e	0,0046 ^e	0,2 ^e	0,1–0,8 ^e
Brandenburg ^f	27 ^f	346 ^f	7,8 ^f	5,4–11,1 ^f	< 0,0001 ^f	2,6 ^f	1,7–3,8 ^f
Derby	5	342	1,5	0,6–3,4	0,0868	0,5	0,2–1,1
Uganda	13	328	4,0	2,3–6,7	0,4292	1,2	0,7–2,2
Litchfield ^e	2 ^e	317 ^e	0,6 ^e	0,1–2,2 ^e	0,0055 ^e	0,2 ^e	0,1–0,8 ^e
Bareilly ^e	3 ^e	308 ^e	1,0 ^e	0,3–2,8 ^e	0,0216 ^e	0,3 ^e	0,1–0,9 ^e
Reading ^f	28 ^f	304 ^f	9,2 ^f	6,4–13,0 ^f	< 0,0001 ^f	3,1 ^f	2,1–4,5 ^f
Hartford	6	297	2,0	0,9–4,3	0,3200	0,6	0,3–1,4
Sandiego ^f	32 ^f	290 ^f	11,0 ^f	7,9–15,2 ^f	< 0,0001 ^f	3,7 ^f	2,6–5,4 ^f
Kiambu	4	275	1,5	0,6–3,7	0,1197	0,5	0,2–1,2
Bovismorbificans	8	255	3,1	1,6–6,1	> 0,9999	1,0	0,5–2,0
Berta ^e	2 ^e	248 ^e	0,8 ^e	0,1–2,9 ^e	0,0278 ^e	0,3 ^e	0,1–1,0 ^e
Chester ^f	14 ^f	198 ^f	7,1 ^f	4,3–11,5 ^f	0,0066 ^f	2,3 ^f	1,3–4,0 ^f
Dublin ^f	66 ^f	187 ^f	35,3 ^f	28,8–42,4 ^f	< 0,0001 ^f	16,5 ^f	12,2–22,3 ^f
Corvallis	3	185	1,6	0,4–4,7	0,2948	0,5	0,2–1,6
Manhattan	3	182	1,6	0,4–4,7	0,2944	0,5	0,2–1,6
Mississippi	1	170	0,6	0,03–3,3	0,0478	0,2	0,02–1,3
Tennessee	2	160	1,3	0,2–4,4	0,2534	0,4	0,1–1,5
Give	4	150	2,7	1,0–6,7	> 0,9999	0,8	0,3–2,2
Muenster	8	149	5,4	2,7–10,2	0,1536	1,7	0,8–3,5
Hvittingfoss	1	137	0,7	0,04–4,0	0,1379	0,2	0,03–1,6
Rissen	2	134	1,5	0,3–5,3	0,4533	0,5	0,1–2,1
Eastbourne	6	129	4,7	2,1–9,8	0,3125	1,5	0,7–3,3
Havana	2	116	1,7	0,3–6,1	0,5927	0,5	0,1–2,1

Tableau 2 : Proportions de bactériémies des sérovars de *Salmonella* non typhiques ayant fait l'objet d'au moins 10 signalements au PNSME, 2006 à 2019 (suite)

Serovar ^a	Nombre d'isolats sanguins	Nombre total d'isolats	Taux de bactériémie (%) ^b	IC À 95% (%)	valeur-p ^c	Rapport des cotes ^d	IC À 95 %
I Rough-O:-:-	1	116	0,9	0,04-4,7	0,1905	0,3	0,04-1,9
Oslo	2	106	1,9	0,3-6,6	0,7781	0,6	0,1-2,4
Haifa	4	94	4,3	1,7-10,4	0,5478	1,3	0,5-3,7
London	3	91	3,3	0,9-9,2	0,7681	1,0	0,3-3,3
Indiana	2	91	2,2	0,4-7,7	> 0,9999	0,7	0,2-2,8
I 9,12:-:-	3	88	3,4	0,9-9,6	0,7610	1,1	0,3-3,4
Ohio	2	85	2,4	0,4-8,2	> 0,9999	0,7	0,2-3,0
Durban ^f	8 ^f	84 ^f	9,5 ^f	4,9-17,7 ^f	0,0056 ^f	3,2 ^f	1,5-6,6 ^f
Teitelkebir ^f	6 ^f	75 ^f	8,0 ^f	3,7-16,4 ^f	0,0334 ^f	2,6 ^f	1,1-6,1 ^f
Bredeney	4	71	5,6	2,2-13,6	0,2921	1,8	0,7-4,9
Pomona	2	65	3,1	0,6-10,5	> 0,9999	1,0	0,2-3,9
Minnesota	1	57	1,8	0,09-9,3	> 0,9999	0,5	0,1-3,9
Carrau	3	54	5,6	1,5-15,1	0,2495	1,8	0,6-5,7
Cubana	1	53	1,9	0,1-9,9	> 0,9999	0,6	0,1-4,2
Bonariensis	4	52	7,7	3,0-18,2	0,0487	2,5	0,9-7,0
Aberdeen	2	51	3,9	0,7-13,2	0,6792	1,2	0,3-5,1
Rubislaw	2	51	3,9	0,7-13,2	0,6792	1,2	0,3-5,1
Gaminara	1	51	2,0	0,1-10,3	> 0,9999	0,6	0,1-4,4
Cerro	1	49	4,1	0,7-13,7	0,6710	1,2	0,3-5,3
Gatuni	1	46	2,2	0,1-11,3	> 0,9999	0,7	0,1-4,9
Worthington	1	45	2,2	0,1-11,6	> 0,9999	1,0	0,1-5,0
Urbana ^f	4 ^f	42 ^f	9,5 ^f	3,8-22,1 ^f	0,0450 ^f	3,2 ^f	1,1-8,9 ^f
I 6,7:r:-	1	41	2,4	0,1-12,6	> 0,9999	0,8	0,1-5,5
Arechavaleta	2	39	5,1	0,9-16,9	0,3566	1,6	0,4-6,8
Agbeni	1	39	2,6	0,1-13,2	> 0,9999	0,8	0,1-5,8
Nessziona	2	38	5,3	0,9-17,3	0,3449	1,7	0,4-7,0
Lomalinda ^f	5 ^f	35 ^f	14,3 ^f	6,3-29,4 ^f	0,0049 ^f	5,0 ^f	2,0-13,0 ^f
Johannesburg	3	34	8,8	3,0-23,0	0,0944	2,9	0,9-9,6
Choleraesuis ^f	12 ^f	33 ^f	36,4 ^f	22,2-53,3 ^f	< 0,0001 ^f	17,2 ^f	8,5-351 ^f
Stanleyville ^f	7 ^f	33 ^f	21,2 ^f	10,7-37,8 ^f	< 0,0001 ^f	8,1 ^f	3,5-18,7 ^f
Ebrie	1	33	3,0	0,2-15,3	> 0,9999	1,0	0,1-6,9
Kottbus	1	32	3,1	0,2-15,7	> 0,9999	1,0	0,1-7,1
Livingstone	1	32	3,1	0,2-15,7	> 0,9999	1,0	0,1-7,1
I 6,7:c:- ^f	9 ^f	30 ^f	30,0 ^f	16,7-47,9 ^f	< 0,0001 ^f	12,9 ^f	5,9-28,3 ^f
Nima	1	28	3,6	0,2-17,7	0,5981	1,1	0,2-8,2
Chailey	2	26	7,7	1,4-24,1	0,2021	2,5	0,6-10,6
I 6,7:k:-	1	26	3,8	0,2-18,9	0,5710	1,2	0,2-8,9
Daytona	1	25	4,0	0,2-19,5	0,5569	1,3	0,2-9,3
Meleagridis	1	25	4,0	0,2-19,5	0,5569	1,3	0,2-9,3
Colindale	1	24	4,2	0,2-20,2	0,5422	1,3	0,2-9,7
I Rough-O:g,m:-	2	23	8,7	1,6-27,8	0,1671	2,9	0,7-12,3
Monschau	1	23	4,3	0,2-21,0	0,5270	1,4	0,2-10,2
Baildon	1	22	4,5	0,2-21,8	0,5114	1,4	0,2-10,7
Coeln	1	22	4,5	0,2-21,8	0,5114	1,4	0,2-10,7
Emek	1	22	4,5	0,2-21,8	0,5114	1,4	0,2-10,7
Kintambo	1	20	5,0	0,3-23,6	0,4785	1,6	0,2-11,9
Praha	1	17	5,9	0,3-27,0	0,4250	1,9	0,3-14,2
Michigan	1	16	6,3	0,3-28,3	0,4060	2,0	0,3-15,2
Wandsworth	1	16	6,3	0,3-28,3	0,4060	2,0	0,3-15,2

Tableau 2 : Proportions de bactériémies des sérovars de *Salmonella* non typhiques ayant fait l'objet d'au moins 10 signalements au PNSME, 2006 à 2019 (suite)

Sérovar ^a	Nombre d'isolats sanguins	Nombre total d'isolats	Taux de bactériémie (%) ^b	IC À 95% (%)	valeur-p ^c	Rapport des cotes ^d	IC À 95 %
I Rough-O:r:1,2	1	15	6,7	0,3–29,8	0,3864	2,2	0,3–16,4
Glostrup	1	14	7,1	0,4–31,5	0,3661	2,3	0,3–17,7
I 4,[5],12:e,h:-	1	14	7,1	0,4–31,5	0,3661	2,3	0,3–17,7
Takoradi	1	13	7,6	0,4–33,3	0,3451	2,5	0,3–19,3
Napoli	1	12	8,3	0,4–35,4	0,3234	2,7	0,4–21,3
Nottingham	1	10	10,0	0,5–40,4	> 0,9999	3,4	0,4–26,5

Abbreviations : IC, intervalle de confiance, PNSME, Programme national de surveillance des maladies entériques; SNT, *Salmonella* non typhique

^a Les sérovars ayant fait l'objet d'au moins 10 rapports sont classés par ordre décroissant de fréquence des rapports

^b Les proportions de bactériémie ont été calculées comme le nombre d'isolats sanguins par rapport au nombre total d'isolats

^c Les valeurs-p ont été calculées en comparant les proportions de bactériémies de chaque sérovar avec celles du groupe de tous les sérovars non typhiques

^d Les rapports de cotes ont été calculés par rapport à tous les sérovars non typhiques

* Sérovars associés à des taux significativement plus faibles de bactériémie par rapport à tous les sérovars non typhiques (vert)

† Sérovars associés à des taux significativement plus élevés de bactériémie par rapport à tous les sérovars non typhiques (rouge)

Dix-neuf sérovars présentaient des taux de bactériémie significativement plus élevés que ceux du groupe de *Salmonella* non typhique. En termes de fréquence, ces sérovars varient du troisième le plus signalé (Heidelberg) au 85e (I 6.7:c:-). Les sérovars présentant les taux de bactériémie les plus élevés étaient Choleraesuis (33 signalements, taux de bactériémie 36,4 %, IC 95 % : 22,2 %–53,3 %) ; Dublin (187 rapports, taux de bactériémie 35,3 %, IC 95 % : 28,8 %–42,4 %) ; et I 6.7:c:- (30 signalements, taux de bactériémie 30,0 %, IC 95 % : 16,7 %–47,9 %).

Le **tableau 3** énumère les sérovars de la *Salmonella* non typhique ayant fait l'objet d'au moins 10 signalements et n'ayant pas fait l'objet d'une isolation sanguine. Parmi ceux-ci, 20 présentaient des taux de bactériémie significativement plus faibles que le groupe de tous les sérovars de la *Salmonella* non typhique. Dans ce groupe se trouvaient Enteritidis et Typhimurium. En outre, 48 sérovars signalés au moins 10 fois entre 2006 et 2019 n'étaient associés à aucune isolation sanguine.

Tableau 3 : Sérovars de *Salmonella* signalés au PNSME en 2006 à 2019 et non associés à des bactériémies

Sérovar	Total des isolats	valeur-p ^a
Wелtevređen	382	< 0,0001
Senftenberg	313	< 0,0001
Mississippi	170	0,0478
Blockley	117	0,0568
Miami	105	0,0847
I 9,12:-:1,5	100	0,0804
Adelaide	86	0,1188
Albany	86	0,1188
Alachua	54	0,4216
Concord	53	0,4187
Coatham	46	0,4059
Norwich	46	0,4059
Ealing	45	0,4053
Singapore	44	0,4050

Tableau 3 : Sérovars de *Salmonella* signalés au PNSME en 2006 à 2019 et non associés à des bactériémies (suite)

Sérovar	Total des isolats	valeur-p ^a
Richmond	38	0,6349
I 4,[5],12:-:1,2	36	0,6309
I 6,7:-:-	31	0,6260
Altona	27	> 0,9999
I 4,[5],12:d:-	27	> 0,9999
Potsdam	25	> 0,9999
I Rough-O:HNM	25	> 0,9999
Ago	24	> 0,9999
Bardo	24	> 0,9999
Irumu	23	> 0,9999
Liverpool	23	> 0,9999
Othmarschen	23	> 0,9999
Istanbul	21	> 0,9999
Fluntern	20	> 0,9999
Putten	20	> 0,9999
I 6,8:e,h:-	20	> 0,9999
Kedougou	19	> 0,9999
Larochelle	19	> 0,9999
I 6,7:e,h:-	19	> 0,9999
Isangi	16	> 0,9999
Goettingen	15	> 0,9999
Lexington	15	> 0,9999
Amsterdam	14	> 0,9999
Apapa	14	> 0,9999
Kingabwa	13	> 0,9999
I 13,23:b:-	13	> 0,9999
Abony	12	> 0,9999
I Rough-O:i:1,2	12	> 0,9999
Kisarawe	11	> 0,9999
Saphra	10	> 0,9999
I 6,8:-:-	10	> 0,9999

Abbréviation : PNSME, Programme national de surveillance des maladies entériques

^a Les valeurs-p ont été calculées en comparant les proportions de bactériémies de chaque sérovar avec celles du groupe de tous les sérovars non typhiques

Les tendances de signalement des trois sérovars les plus fréquemment signalés, Enteritidis, Typhimurium et Heidelberg, sont présentées dans la **figure 7**. De 2006 à 2019, le nombre de rapports sanguins pour le sérovar Enteritidis est passé de 15 à 97 et le nombre total de signalements est passé de 1 338 à 2 254, soit un taux de bactériémie qui est passé de 1,1 % (IC 95 % : 0,7 %–1,8 %) à 4,1 % (IC 95 % : 3,4 %–5,0 %, $P < 0.0001$). Le taux de bactériémie de Typhimurium a également semblé augmenter au cours de la période de référence, passant de 0,4 % (IC 95 % : 0,2 %–1,0 %) à 2,3 % (IC 95 % : 1,3 %–3,9 %, $P = 0.0031$). Le nombre de rapports sanguin est resté relativement stable, avec quatre en 2006 et 13 en 2019, mais le nombre total de rapports a diminué, passant de 998 en 2006 à 557 en 2019.

Les fréquences de signalement du sérovar Heidelberg ont fluctué de manière non linéaire au cours de la période de signalement, passant d'un minimum de 19 rapports sanguins en 2019 à un maximum de 99 en 2017. Le nombre total de rapports a varié entre un minimum de 267 en 2019 et un maximum de 1 071 en 2012. Le taux de bactériémie correspondant a également fluctué, passant d'un minimum de 5,4 % (IC 95 % : 3,9 %–7,5 %) en 2007 à un maximum de 18,2 % (IC 95 % : 15,2 %–21,7 %) en 2017.

Discussion

Selon les données soumises au Programme national de surveillance des maladies entériques, le taux global de bactériémie à *Salmonella* au Canada était de 4,4 % (IC 95 % : 4,3 %–4,6 %) de 2006 à 2019. Les taux annuels ont varié de 2,7 % à 5,9 % et ont augmenté en moyenne de 0,2 % par an au cours de la période en question. L'analyse du taux de bactériémie pour les sérovars individuels a montré qu'il évoluait dans le temps en fonction du nombre de rapports totaux et sanguins. Le taux global pour le genre devrait donc refléter les changements dans les habitudes de signalement de tous les sérovars de *Salmonella* au Canada. Les raisons sous-jacentes de ces changements méritent d'être étudiées plus avant, mais pourraient refléter des changements dans les voies d'exposition, des changements dans la prévalence des sérovars, des changements démographiques ou autres dans la population des patients, ou une combinaison de ces facteurs (14,15).

Le taux de bactériémie pour les isolats de typhoïde était de 35,2 % (IC 95 % : 33,7 %–36,8 %), au cours de la période de référence de 14 ans. La bactériémie est souvent une conséquence de la fièvre typhoïde et le taux rapporté ici est conforme aux valeurs publiées (17). Le taux de bactériémie des

Figure 7 : Taux de bactériémie des différents sérovars de *Salmonella* non typhique, 2006 à 2019^{a,b,c}

^a La ligne supérieure montre les isolations totales (ligne) et sanguines (forme solide) signalées au Programme national de surveillance des maladies entériques (PNSME). La ligne du bas montre les proportions de bactériémies. Les lignes verticales indiquent les intervalles de confiance à 95 %

^b $P < 0,0001$

^c $P = 0,0031$

isolats de la *Salmonella* non typhique était de 3,2 % (IC 95 % : 3,1 %–3,3 %). Ce taux était légèrement inférieur aux estimations des États-Unis (5 %) (18,19) et supérieur aux 2,1 % rapportés pour l'Angleterre (14).

Ces différences pourraient être dues à des différences dans les périodes de signalement des trois études (États-Unis : 1996 à 2006, Angleterre : 2004 à 2015) et des différences dans la prévalence des sérovars (14,19). Les cinq principaux sérovars signalés dans l'étude américaine étaient Typhimurium, Enteritidis, Newport, Heidelberg et Javiana (19). En Angleterre, les cinq principaux sérovars étaient Enteritidis, Typhimurium, Virchow, Newport et Infantis (14). On a constaté un chevauchement considérable des sérovars les plus fréquemment associés aux bactériémies au Canada, aux États-Unis et en Angleterre (14,19). Parmi les 19 sérovars identifiés comme ayant des taux de bactériémie élevés dans cette étude, huit ont également été identifiés comme ayant des taux de bactériémie élevés en Angleterre et aux États-Unis : Heidelberg, Oranienburg, Virchow, Schwarzengrund, Panama, Poona, Brandenburg et Dublin. Le Canada partageait quatre sérovars supplémentaires avec les États-Unis (Reading, Sandiego, Urbana et Choleraesuis) et deux avec l'Angleterre (Chester et Paratyphi B var. Java) (14,19).

Des variations géographiques des sérovars ont également été remarquées entre les trois études. Les sérovars Durban, Telekebir, Lomalinda, Stanleyville et I 6,7:c:- ont tous été identifiés dans cette étude comme ayant des taux de bactériémie plus élevés. Collectivement, ces cinq sérovars sont rares et ont été à l'origine de 257 cas confirmés en laboratoire entre 2006 et 2019 (soit 0,3 % de l'ensemble des signalements de *Salmonella* non typhique). Ces sérovars n'étaient pas répertoriés dans les rapports anglais et américains, ce qui suggère que les expositions sont liées à des voyages ou sont uniques au Canada.

La poursuite de l'étude de la pathogenèse des sérovars de la *Salmonella* non typhique associés et non associés à la bactériémie permettra d'acquérir des connaissances sur les risques relatifs des sérovars de *Salmonella*. La compréhension de ces différences permettra d'élaborer des méthodes pour améliorer les soins aux patients grâce à l'identification et au traitement précoces des cas de salmonellose qui présentent un risque élevé de développer une bactériémie.

Forces et faiblesses

Les taux de bactériémies présentés ci-dessus sont des estimations du taux réel fondées sur les données soumises au Programme national de surveillance des maladies entériques. La soumission des données au Programme national de surveillance des maladies entériques est volontaire. Les valeurs indiquées dans ce rapport ne représentent que les isolats soumis par les laboratoires provinciaux et territoriaux et sous-estiment le nombre de cas de salmonellose au Canada (20).

Les données sur la source de l'isolat sont saisies par le Programme national de surveillance des maladies entériques sur la base des détails recueillis par les laboratoires soumissionnaires. Comme cette information n'est pas toujours disponible, les données sur les infections extra-intestinales à *Salmonella* peuvent également être sous-déclarées. Bien que tous les efforts soient faits pour éviter les doublons, les données sources limitées ne permettent pas d'identifier les isolations en double provenant de différentes sources et provenant du même patient. De plus, les données incluent les cas liés aux voyages, ce qui ne reflète pas la véritable représentation des souches endémiques au Canada.

La solidité d'études comme celle-ci repose sur la qualité et la quantité des données de surveillance disponibles. Un nombre plus faible d'isolats rapportés conduit à un plus grand degré d'imprécision. Les chiffres présentés ici sont probablement biaisés en faveur de la bactériémie, car les patients présentant des symptômes plus graves sont plus susceptibles de consulter un médecin que ceux qui présentent une forme autolimitée de la maladie. En l'absence de données cliniques, on suppose que les cas dans lesquels des isolats sanguins de *Salmonella* ont été récupérés étaient plus graves que ceux qui avaient des cultures de selles positives.

Conclusion

D'après les données soumises au Programme national de surveillance des maladies entériques, on estime que 4,4 % des cas de salmonellose survenus entre 2006 et 2019 ont entraîné une bactériémie. Des groupes et sérovars spécifiques de *Salmonella* associés à des taux de bactériémie plus ou moins élevés par rapport au groupe plus large de souches de *Salmonella* ont été identifiés. Les résultats de cette étude éclaireront les recherches futures visant à prédire et à améliorer l'issue des bactériémies à *Salmonella* au Canada.

Déclaration des auteurs

S. T. — Conceptualisation, méthodologie, analyse formelle, rédaction—version originale, rédaction—révision et édition

B. D. — Rédaction—révision et édition

K. N. — Curation des données, rédaction—révision et édition

Intérêts concurrents

Aucun.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier le personnel de l'Agence de la santé publique du Canada, du Programme des maladies entériques du Laboratoire national de microbiologie et

du Centre des maladies infectieuses d'origine alimentaire, environnementale et zoonotique qui administre le Programme national de surveillance des maladies entériques. Les auteurs remercient également à A. Catford, E. Buenaventura, B. Dixon et J. Austin pour la révision critique du manuscrit.

Financement

Ce travail a été financé par Santé Canada (services votés) pour soutenir les programmes de sécurité alimentaire du Canada.

Références

1. Jajere SM. A review of *Salmonella enterica* with particular focus on the pathogenicity and virulence factors, host specificity and antimicrobial resistance including multidrug resistance. *Vet World* 2019;12(4):504–21. [DOI PubMed](#)
2. Lamas A, Miranda JM, Regal P, Vázquez B, Franco CM, Cepeda A. A comprehensive review of non-enterica subspecies of *Salmonella enterica*. *Microbiol Res* 2018;206:60–73. [DOI PubMed](#)
3. Gal-Mor O, Boyle EC, Grassl GA. Same species, different diseases: how and why typhoidal and non-typhoidal *Salmonella enterica* serovars differ. *Front Microbiol* 2014;5:391. [DOI PubMed](#)
4. Thomas MK, Murray R, Flockhart L, Pintar K, Fazil A, Nesbitt A, Marshall B, Tataryn J, Pollari F. Estimates of foodborne illness-related hospitalizations and deaths in Canada for 30 specified pathogens and unspecified agents. *Foodborne Pathog Dis* 2015;12(10):820–7. [DOI PubMed](#)
5. Ilyas B, Tsai CN, Coombes BK. Evolution of *Salmonella*-host cell interactions through a dynamic bacterial genome. *Front Cell Infect Microbiol* 2017;7:428. [DOI PubMed](#)
6. Agence de la santé publique du Canada. Programme national de surveillance des maladies entériques. 2018 (accédé 2020-12-04). <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/programmes/programme-national-surveillance-maladies-enteriques.html>
7. Cheng RA, Eade CR, Wiedmann M. Embracing diversity: differences in virulence mechanisms, disease severity, and host adaptations contribute to the success of nontyphoidal *Salmonella* as a foodborne pathogen. *Front Microbiol* 2019;10:1368. [DOI PubMed](#)
8. Gal-Mor O. Persistent infection and long-term carriage of typhoidal and nontyphoidal salmonellae. *Clin Microbiol Rev* 2018;32(1):e00088–18. [DOI PubMed](#)
9. Hohmann EL. Nontyphoidal salmonellosis. *Clin Infect Dis* 2001;32(2):263–9. [DOI PubMed](#)
10. Matheson N, Kingsley RA, Sturgess K, Aliyu SH, Wain J, Dougan G, Cooke FJ. Ten years experience of *Salmonella* infections in Cambridge, UK. *J Infect* 2010;60(1):21–5. [DOI PubMed](#)
11. Robinson JL. *Salmonella* infections in Canadian children. *Paediatr Child Health* 2019;24(1):50–1. [DOI PubMed](#)
12. Galanakis E, Bitsori M, Maraki S, Giannakopoulou C, Samonis G, Tselentis Y. Invasive non-typhoidal salmonellosis in immunocompetent infants and children. *Int J Infect Dis* 2007;11(1):36–9. [DOI PubMed](#)
13. Hsu RB, Tsay YG, Chen RJ, Chu SH. Risk factors for primary bacteremia and endovascular infection in patients without acquired immunodeficiency syndrome who have nontyphoid salmonellosis. *Clin Infect Dis* 2003;36(7):829–34. [DOI PubMed](#)
14. Katiyo S, Muller-Pebody B, Minaji M, Powell D, Johnson AP, De Pinna E, Day M, Harris R, Godbole G. Epidemiology and outcomes of nontyphoidal *Salmonella* bacteremias from England, 2004 to 2015. *J Clin Microbiol* 2019;57(1):e01189-18. [DOI PubMed](#)
15. GBD 2017 Non-Typhoidal *Salmonella* Invasive Disease Collaborators. The global burden of non-typhoidal salmonella invasive disease: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Infect Dis* 2019;19(12):1312–24. [DOI PubMed](#)
16. Mandal BK, Brennand J. Bacteraemia in salmonellosis: a 15 year retrospective study from a regional infectious diseases unit. *BMJ* 1988;297(6658):1242–3. [DOI PubMed](#)
17. Wain J, Diep TS, Ho VA, Walsh AM, Nguyen TT, Parry CM, White NJ. Quantitation of bacteria in blood of typhoid fever patients and relationship between counts and clinical features, transmissibility, and antibiotic resistance. *J Clin Microbiol* 1998;36(6):1683–7. [DOI PubMed](#)
18. Arshad MM, Wilkins MJ, Downes FP, Rahbar MH, Erskine RJ, Boulton ML, Younus M, Saeed AM. Epidemiologic attributes of invasive non-typhoidal *Salmonella* infections in Michigan, 1995–2001. *Int J Infect Dis* 2008;12(2):176–82. [DOI PubMed](#)
19. Jones TF, Ingram LA, Cieslak PR, Vugia DJ, Tobin-D'Angelo M, Hurd S, Medus C, Cronquist A, Angulo FJ. Salmonellosis outcomes differ substantially by serotype. *J Infect Dis* 2008;198(1):109–14. [DOI PubMed](#)
20. Thomas MK, Murray R, Flockhart L, Pintar K, Pollari F, Fazil A, Nesbitt A, Marshall B. Estimates of the burden of foodborne illness in Canada for 30 specified pathogens and unspecified agents, circa 2006. *Foodborne Pathog Dis* 2013;10(7):639–48. [DOI PubMed](#)