

Euro surveillance

BULLETIN EUROPÉEN SUR LES MALADIES TRANSMISSIBLES / EUROPEAN COMMUNICABLE DISEASE BULLETIN

FINANCÉ PAR LA DG SANTÉ ET PROTECTION DU CONSOMMATEUR
DE LA COMMISSION DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES



FUNDED BY DG HEALTH AND CONSUMER PROTECTION OF THE COMMISSION
OF THE EUROPEAN COMMUNITIES

RAPPORT D'INVESTIGATION

Deux épidémies de salmonellose à *Salmonella* Enteritidis lysotype 8 liées à la consommation de Cantal au lait cru, France, 2001

S. Haeghebaert¹, P. Sulem², L. Derouille³, E. Vannero-Adenot⁴, O. Bagnis⁵, P. Bouvet⁶, F. Grimont⁷, A. Brisabois⁶, F. Le Querrec⁷, C. Hervy³, E. Espié¹, H. de Valk¹, V. Vaillant¹

¹ Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, France

² Cellule Interrégionale d'Epidémiologie du Sud-Ouest, Toulouse, France

³ Ddass Aveyron, Cantal et Lot, France

⁴ Ddsv Cantal, France

⁵ CNR des Salmonelles et du Typage Moléculaire des Entérobactéries, Institut Pasteur, Paris, France

⁶ Laboratoire d'Etudes et de Recherches sur l'Hygiène et la Qualité des Aliments, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, Maisons Alfort, France

⁷ Direction Générale de l'Alimentation, Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation, de la Pêche et des Affaires rurales, Paris, France

Les salmonelles sont une des principales causes d'infections d'origine alimentaire dans les pays industrialisés. En France, en 2001, l'incidence des salmonelloses humaines recensées par le Centre National de Référence des Salmonella et Shigella (CNRSS) était de 21 cas pour 100 000 habitants et Salmonella sérotype Enteritidis représentait 39% des cas (1).

Dans cet article, nous rapportons les résultats des investigations de deux épidémies communautaires de salmonellose, survenues successivement dans le sud-ouest de la France et qui étaient liées à la consommation d'un fromage au lait cru.

Alerte

Le 11 juillet 2001, la Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (Ddass) de l'Aveyron était informée par plusieurs laboratoires et un médecin généraliste de Rodez et Decazeville qu'un nombre anormalement élevé de cas de salmonellose à *Salmonella* Enteritidis avait été observé depuis le début du mois de juin 2001. L'origine de ces signalements était groupée dans le nord du département. Une augmentation concomitante du nombre des souches de *Salmonella* Enteritidis reçues de deux autres départements ➤

OUTBREAK REPORT

Two outbreaks of *Salmonella* Enteritidis phage type 8 linked to the consumption of Cantal cheese made with raw milk, France, 2001

S. Haeghebaert¹, P. Sulem², L. Derouille³, E. Vannero-Adenot⁴, O. Bagnis⁵, P. Bouvet⁶, F. Grimont⁷, A. Brisabois⁶, F. Le Querrec⁷, C. Hervy³, E. Espié¹, H. de Valk¹, V. Vaillant¹

¹ Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, France

² Cellule Interrégionale d'Epidémiologie du Sud-Ouest, Toulouse, France

³ Ddass Aveyron, Cantal et Lot, France

⁴ Ddsv Cantal, France

⁵ CNR des Salmonelles et du Typage Moléculaire des Entérobactéries, Institut Pasteur, Paris, France

⁶ Laboratoire d'Etudes et de Recherches sur l'Hygiène et la Qualité des Aliments, Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, Maisons Alfort, France

⁷ Direction Générale de l'Alimentation, Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation, de la Pêche et des Affaires rurales, Paris, France

Salmonellosis are one of the main causes of foodborne infections in industrialised countries. In France, the incidence of human salmonellosis recorded by the National Reference Centre for Salmonella and Shigella (CNRSS) in 2001 was 21 cases per 100 000 inhabitants, and Salmonella serotype Enteritidis represented 39% of cases (1).

This article reports the investigation results of two community outbreaks of salmonellosis that occurred simultaneously in the south west of France, and which were linked to the consumption of cheese made from raw milk.

Alert

On 11 July 2001, the Local Directorate of Health and Social Affairs (Direction Départementale des Affaires Sanitaires et Sociales (Ddass)) of the Aveyron was informed by several laboratories and a general practitioner from Rodez and Decazeville that an abnormally high number of *Salmonella* Enteritidis cases had been observed since the beginning of June 2001. The source of these reports was clustered in the north of the district. A concomitant increase in the number of *Salmonella* ➤

S O M M A I R E

- | | |
|--------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rapport d'investigation | • Deux épidémies de salmonellose à <i>Salmonella</i> Enteritidis lysotype 8 liées à la consommation de Cantal au lait cru, France, 2001 |
| Eurosynthèse | • Harmonisation des données nationales de morbidité d'EISS pour la surveillance de la grippe : un index simple |
| Rapport d'investigation | • Epidémie de brucellose liée à du fromage de chèvre non pasteurisé en Andalousie (Espagne), janvier-mars 2002 |

"Ni la Commission européenne, ni aucune personne agissant en son nom n'est responsable de l'usage qui pourrait être fait des informations ci-après."

C O N T E N T S

- | | |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Outbreak report | • Two outbreaks of <i>Salmonella</i> Enteritidis phage type 8 linked to the consumption of Cantal cheese made with raw milk, France, 2001 |
| Euroroundup | • Harmonisation of national influenza surveillance morbidity data from EISS: a simple index |
| Outbreak report | • Brucellosis outbreak due to unpasteurized goat cheese in Andalucía (Spain), January - March 2002 |

"Neither the European Commission nor any person acting on behalf of the Commission is responsible for the use which might be made of the following information"

► limitrophes de l'Aveyron, le Cantal et le Lot, était par ailleurs confirmée par le Centre National de Référence des Salmonella et Shigella (CNRSS).

Une enquête épidémiologique a aussitôt été mise en œuvre dans les départements concernés, en collaboration avec la Cellule Interrégionale d'épidémiologie (CIRE) du sud-ouest et l'Institut de Veille Sanitaire (InVS), afin de confirmer la nature épidémique du phénomène, d'en mesurer l'importance, de générer des hypothèses sur l'origine et la source de l'épidémie et de proposer des mesures de contrôle et de prévention adaptées.

Méthodes

Un cas a été défini comme une personne ayant eu, depuis début juin 2001, un isolement de Salmonella Enteritidis, à l'occasion d'un épisode infectieux aigu (gastro-entérite ou septicémie), dans un laboratoire de l'Aveyron, du Cantal et du Lot. Les cas ont été recherchés auprès des laboratoires publics et privés de ces trois départements et du CNRSS.

Un questionnaire alimentaire exploratoire, portant sur la consommation de viandes, charcuteries, volailles, œufs et produits à base d'œufs et fromages dans les trois jours ou à défaut sur les habitudes alimentaires des 2 semaines précédant le début des signes et les lieux d'achat, a été administré par téléphone à 19 cas dans l'Aveyron, 12 dans le Cantal et 4 dans le Lot. Une enquête cas-témoins a été réalisée afin de tester les hypothèses générées par l'enquête exploratoire. Deux témoins, tirés au sort dans l'annuaire téléphonique, ont été recherchés pour chaque cas sur la même commune de résidence. Dans chaque foyer contacté, le témoin choisi était la personne dont l'âge était le plus proche de celui du cas correspondant. Les témoins ne devaient pas avoir présenté de gastro-entérite ou d'épisode fébrile dans le mois précédant la survenue des symptômes du cas et ont été interrogés sur leurs habitudes alimentaires et lieux d'achat des deux semaines précédant la date de survenue des symptômes du cas.

L'enquête vétérinaire, orientée par les investigations épidémiologiques, a porté sur les circuits d'approvisionnement en fromages de type Cantal des rayons à la coupe des lieux d'achat cités par les cas. Des prélèvements alimentaires pour recherche de Salmonella ont été réalisés sur des fromages Cantal distribués à la coupe provenant d'un producteur commun à tous les magasins des cas. Une enquête envi-

► Enteritidis strains received from two other districts bordering the Aveyron, the Cantal and the Lot was confirmed by the National Reference Centre for Salmonella and Shigella (Centre National de Référence des Salmonella et Shigella (CNRSS)).

An epidemiological investigation was immediately set up in these districts, in collaboration with the Interregional Epidemiological Cell (Cellule Interrégionale d'épidémiologie (CIRE)) of south west France, and the Institut de Veille Sanitaire (InVS), in order to confirm the epidemiological nature of the event, measure its importance, raise hypotheses on the origin and source of the outbreak, and propose adapted control and prevention measures.

Methods

A case was defined as a person in whom Salmonella Enteritidis was isolated during an acute infectious episode (gastroenteritis or septicaemia) since the beginning of June 2001 in a laboratory located in the Aveyron, Cantal or Lot. Cases were looked for in public and private laboratories of these three districts and at the CNRSS.

An exploratory telephone food questionnaire on the consumption of meat (including pork), poultry, eggs, egg products, and cheese over the course of the three days, or on eating habits during the two weeks preceding the onset of symptoms, and on the points of purchase carried out with 19 cases in the Aveyron, 12 cases in the Cantal and four cases in the Lot. A case-control study was carried out in order to test the hypotheses raised during the exploratory survey. Two controls selected at random from the telephone directory were selected for each case in the same town of residence. For each family contacted, the control selected was the family member closest in age to the corresponding case. Controls had to be free of gastroenteritis or fever during the month preceding the onset of the case's symptoms, and were interviewed on their eating habits and the places where they had purchased food in the two weeks before the case's onset of symptoms.

The veterinary investigation, directed by the epidemiological surveys, concerned supply channels for Cantal-like cheese sold pre-sliced by vendors who had been mentioned by the cases. Food samples were taken to search for Salmonella from Cantal cheese distributed by and coming from a manufacturer common to all the cases' purchase places. An environmental survey was carried out at this manufacturer's premises and in dairy farms to identify the origin and the importance of the contamination.

A sample of the Salmonella Enteritidis strains isolated in cases and in the incriminated food item were characterised by phage typing at the National Reference Centre for Enteric

Figure 1

Courbe épidémique selon la semaine de début des signes ou la semaine d'isolement et le lysotype. Aveyron, Cantal, Lot, mai-décembre 2001.

Epidemic curve by onset or symptoms, or by week or isolation and the phage type. Aveyron, Cantal, Lot, May-December 2001.

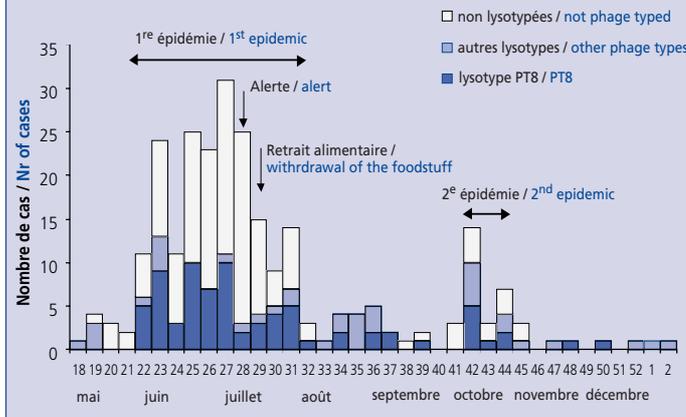
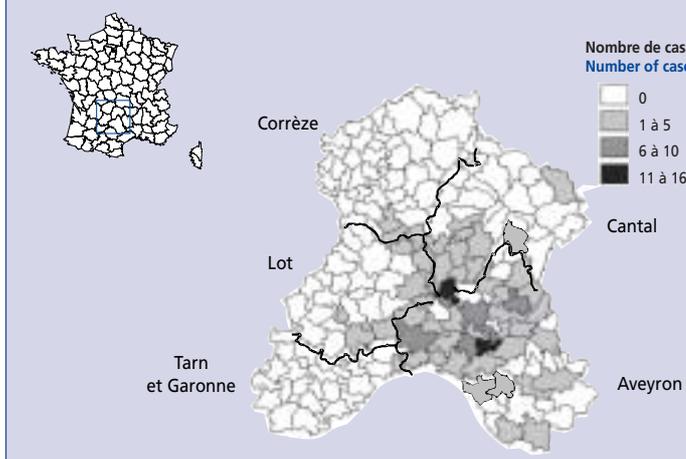


Figure 2

Distribution géographique des cas selon la commune de résidence. Aveyron, Cantal, Lot, Corrèze, Tarn et Garonne, juin-juillet 2001.

Geographical case distribution by residential ward. Aveyron, Cantal, Lot, Corrèze, Tarn et Garonne, June-July 2001.



ronnementale a été conduite chez ce producteur et dans les élevages laitiers afin d'identifier l'origine et l'ampleur de la contamination.

Un échantillon des souches de *Salmonella* Enteritidis isolées chez les cas et dans l'aliment incriminé ont été caractérisées par lysotypie au Centre National de Référence du Typage Moléculaire Entérique (CNRTME) (3) et comparées entre elles et à des souches témoins isolées lors d'une épidémie précédente, par la technique de macrorestriction de l'ADN au Laboratoire d'Etudes et de Recherches sur l'Hygiène et la Qualité des Aliments (LERHQA) (4).

Résultats

Epidémie de juin-juillet 2001

1. Analyse descriptive

Cent quatre vingt dix cas de salmonellose à *Salmonella* Enteritidis ont été recensés lors d'une première épidémie, survenue du 1er juin au 31 juillet 2001, dans l'Aveyron, le Cantal et le Lot. L'aspect de la courbe épidémique suggérait une source commune et persistante de contamination avec une distribution temporelle des cas sur plusieurs semaines (figure 1). Leur distribution selon la commune de résidence montrait un regroupement géographique dans le nord de l'Aveyron, le sud-ouest du Cantal et l'est du Lot (figure 2).

2. Enquête analytique

Trois aliments avaient été consommés par au moins les 3/4 des 35 cas interrogés lors de l'enquête exploratoire : poulet (74%), œufs (88%) et fromage Cantal (97%). Le poulet et les œufs, consommés par les cas, provenaient majoritairement de productions familiales ce qui rendait peu probable l'hypothèse qu'un de ces deux aliments puisse être à l'origine de l'épidémie.

Quarante-sept cas et 68 témoins ont été inclus dans l'enquête cas-témoins: 94% des cas versus 66% des témoins ont rapporté la consommation de fromage Cantal jeune (< 2 mois d'affinage) ou Entredoux dans les 15 jours précédant la maladie. Le risque d'infection à *Salmonella* Enteritidis était sept fois plus élevé chez les consommateurs de Cantal que chez les non-consommateurs ➤

Molecular Typing (Centre National de Référence du Typage Moléculaire Entérique (CNRTME)) (3) and compared with each other and with control strains isolated during a previous outbreak, using the DNA macrorestriction technique at the Laboratory of Studies and Research for Food Quality and Hygiene (Laboratoire d'Etudes et de Recherches sur l'Hygiène et la Qualité des Aliments (LERHQA)) (4).

Results

June-July 2001 outbreak

1. Descriptive analysis

One hundred and ninety cases of *Salmonella* Enteritidis were recorded during a first outbreak, which occurred from 1 June to 31 July 2001 in the Aveyron, the Cantal and the Lot. The epidemic curve suggested a common and persistent source of contamination with a temporal distribution of cases over several weeks (figure 1). Their distribution according to town of residence showed a geographical grouping in the north of Aveyron, the south west of Cantal and the east of Lot (figure 2).

2. Analytical survey

Three food items were consumed by at least 75% of the 35 cases interviewed during the exploratory survey: chicken (74%), eggs (88%) and Cantal cheese (97%). Chicken and eggs eaten by cases came mainly from family production, making it unlikely that any of these items could be the source of the outbreak.

Forty seven cases and 68 controls were included in the case-control study: 94% of cases versus 66% of controls

reported consumption of fresh Cantal cheese (matured for < 2 months) or Entredoux cheese in the 15 days preceding the disease. The infection risk for *Salmonella* Enteritidis was seven times higher in Cantal cheese consumers than in non-consumers (Odds ratio=7.5; CI 95%: 2.41; p<0.01). Among the two types of Cantal cheese, only the consumption of fresh Cantal was significantly associated with the disease (OR=11.2; CI 95%: 2.6-66.2; p<0.01) (table 1). No other food item was positively associated with the disease.

Moreover, the risk of contracting salmonellosis increased with the frequency of fresh Cantal consumption ($\chi^2=33,6$; p<0.01) (table 2).

3. Veterinary and environmental survey

Analysing distribution and supply channels of the vendors frequented by cases allowed identification of one ➤

Tableau 1 / Table 1							
Fréquences de consommation et mesures d'association. <i>Salmonella</i> Enteritidis, juin-juillet 2001.							
Consumption frequency and measures of association. <i>Salmonella</i> Enteritidis, June-July 2001.							
Aliments/Foodstuff	Cas/Cases N = 47		Témoins/Controls N = 68		OR	IC/CI 95%	p
	Exposés/N Exposed/N	%	Exposés/N Exposed/N	%			
Pâté/ Pâté	21/45	47	45/67	67	0,4	0,2-1	0,03
Saucisson sec/dry sausage	24/44	54	33/67	49	1,2	0,5-2,8	0,6
Jambon blanc/boiled ham	30/45	67	51/67	76	0,6	0,2-1,6	0,3
Jambon cru/smoked ham	19/44	43	33/67	49	0,8	0,3-1,8	0,5
Saucisse fraîche/sausages	sep-45	20	47/66	71	0,1	0,04-0,3	10 ⁻⁷
Cantal/Cantal cheese	44/47	94	45/68	66	7,5	2-41,1	0,0006
Cantal jeune/ fresh Cantal cheese	22/25	88	15/38	39	11,2	2,6-66,2	0,0001
Cantal Entredoux/ Cantal Entredoux cheese	9/12	75	21/44	48	3,3	0,7-20,9	0,09
Pas de Cantal/no Cantal	3/47	6	23/68	34	Reference		
Fromage de chèvre/ goat cheese	7/45	15	28/66	42	0,3	0,09-0,7	0,003
Roquefort/Roquefort	14/45	31	24/67	36	0,8	0,3-1,9	0,6
Bleu/Blue cheese	11/45	24	22/67	33	0,09	0,00-0,7	0,008

Tableau 2 / Table 2					
Fréquence de consommation de Cantal jeune chez les cas et chez les témoins. <i>Salmonella</i> Enteritidis, juin-juillet 2001.					
Frequency of fresh Cantal cheese consumption in cases and in controls. <i>Salmonella</i> Enteritidis, June-July 2001.					
Fréquence de consommation de Cantal jeune/ Frequency of fresh Cantal cheese consumption	Cas/Cases N = 46		Témoins/Controls N = 65		p
	renseignés/ reported	%	renseignés/ reported	%	
Non consommation/no consumption	12	26	44	68	Reference
Moins d'une fois par semaine/ less than once a week	1	2	11	17	0,33
Une fois par semaine/once a week	5	11	4	6	4,6
Plus d'une fois par semaine/ more than once a week	28	61	6	9	17,1

► (OR=7,5 ; IC95%: 2-41; p<0,01). Parmi les deux types de Cantal consommés, seule la consommation de Cantal jeune était significativement associée à la maladie (OR = 11,2; IC95%:2,6-66,2; p<0,01) (tableau1). Aucun autre aliment n'était positivement associé à la maladie.

Par ailleurs, le risque de salmonellose augmentait avec la fréquence de consommation de Cantal jeune ($\chi^2=33,6$; p<0,01) (tableau2).

3. Enquête vétérinaire et environnementale

L'analyse des circuits de distribution et d'approvisionnement des magasins des cas a permis d'identifier un producteur situé dans le Cantal, commun à tous les lieux d'achat des cas et *Salmonella* Enteritidis a été isolé d'échantillons de fromages Cantal, prélevés chez le producteur et à la distribution. Le 19 juillet, tous les lots de fromages Cantal provenant de ce producteur ont fait l'objet d'un retrait de la distribution.

L'enquête environnementale chez le producteur incriminé a mis en évidence, qu'à partir de la fin du mois d'avril 2001, une contamination par *Salmonella* au sein de la fromagerie, avait affecté la production pendant plusieurs semaines. Les fromages qui avaient été fabriqués fin avril avaient été commercialisés à partir de début juin après un mois d'affinage. Des autocontrôles, réalisés début juin par le producteur, s'étaient révélés positifs à *Salmonella*. Ces résultats n'avaient pas été déclarés aux autorités sanitaires et n'avaient fait l'objet d'aucune mesure corrective de la part du producteur. La fromagerie a été fermée pour désinfection. L'origine de la contamination n'ayant pas été identifiée, un contrôle renforcé a été instauré à la production et chaque lot produit a été soumis à un contrôle libératoire. Parallèlement, les laits matière première des producteurs approvisionnant la fromagerie ont fait l'objet d'une recherche systématique de salmonelles et fin septembre 2001, un élevage bovin excréteur de *Salmonella* Enteritidis PT8 a été identifié comme étant à l'origine de la contamination dans la fromagerie. Le lait provenant de cet élevage a aussitôt été écarté de la production de Cantal au lait cru.

4. Enquête microbiologique

Quatre-vingt quatre pour cent (58/69) des souches d'origine humaine et toutes les souches d'origine alimentaire, isolées dans la fromagerie et lors des contrôles à la distribution, appartenaient au lysotype PT8. Ces souches présentaient un profil identique (SE4) en macro-restriction de l'ADN (figure 3). Les autres souches testées appartenaient à trois autres profils (SE1, SE4b, SE9).

Epidémie d'octobre 2001

Après l'épidémie survenue en juin et juillet, la vigilance renforcée des laboratoires a permis de détecter un deuxième épisode épidémique dans le département de l'Aveyron.

1. Analyse descriptive

Vingt-cinq cas de salmonellose à *Salmonella* Enteritidis ont été recensés du 15 au 31 octobre 2001 et l'aspect de la courbe épidémique suggérait une source ponctuelle de contamination (figure1).

► manufacturer located in the Cantal who was common to all the purchase places. *Salmonella* Enteritidis was isolated from the Cantal cheese that were sampled both at the manufacturer's and in the distribution channels. On 19 July, all the stocks of Cantal cheese that came from this manufacturer were removed from the distribution channels.

The environmental survey at the incriminated manufacturer's revealed that *Salmonella* contamination had affected cheese production for several weeks since the end of April

2001. Cheese that was produced at the end of April was put on sale at the beginning of June after a month of maturing. Auto-controls performed beginning of June by the producer were positive for *Salmonella*. These results were not reported to the health authorities and the producer had taken no appropriate measures. The cheese plant was closed for disinfection. Without any identification of the source of contamination, reinforced control was implemented during the production process and each produced batch had to go through a clearing procedure. At the same time, milk used as raw material for the cheese plant was searched systematically for salmonellosis. At the end of September 2001, a farm where bovines excreted *Salmonella* Enteritidis PT8 was identified as the source of cheese contamination. Milk coming from this farm was immediately excluded from the production of Cantal cheese with raw milk.

2001. Cheese that was produced at the end of April was put on sale at the beginning of June after a month of maturing. Auto-controls performed beginning of June by the producer were positive for *Salmonella*. These results were not reported to the health authorities and the producer had taken no appropriate measures. The cheese plant was closed for disinfection. Without any identification of the source of contamination, reinforced control was implemented during the production process and each produced batch had to go through a clearing procedure. At the same time, milk used as raw material for the cheese plant was searched systematically for salmonellosis. At the end of September 2001, a farm where bovines excreted *Salmonella* Enteritidis PT8 was identified as the source of cheese contamination. Milk coming from this farm was immediately excluded from the production of Cantal cheese with raw milk.

4. Laboratory investigation

Eighty four per cent (58/69) of human strains and all the food strains isolated in the cheese plant and during the distribution controls belonged to PT8. These strains presented a similar profile (SE4) for DNA macro-restriction (figure 3). The other tested strains belonged to three other profiles (SE1, SE4b, SE9).

October 2001 outbreak

After the June and July outbreak, reinforced vigilance of laboratories allowed detection of a second epidemic episode in the Aveyron district.

1. Descriptive analysis

Twenty five cases of *Salmonella* Enteritidis were recorded from 15-31 October 2001 and the outlook of the epidemic curve suggested a one-off source of contamination (figure 1).

2. Analytical survey

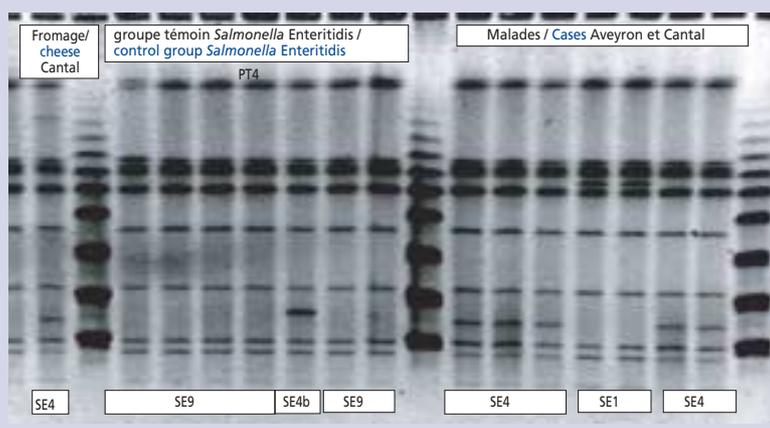
A new case-control study on 23 cases and 45 controls revealed that fresh Cantal cheese was again the only food item significantly associated to the diseases, 65% of cases versus 44% of controls having reported eating some (OR=4.1; CI95%: 1.1-15; p=0.01).

3. Veterinary and environmental survey

Veterinary and environmental surveys showed that Cantal cheese distributed to the cases' purchase places came from different producers, different from the producer at the source

Figure 3

Résultat du typage moléculaire en champ pulsé après macro-restriction de l'ADN. *Salmonella* Enteritidis, Aveyron, Cantal, groupe témoin, 2001
Results of molecular typing in pulsed field after DNA macro-restriction. *Salmonella* Enteritidis, Aveyron, Cantal, control group, 2001



2. Enquête analytique

Une nouvelle enquête cas-témoins, portant sur 23 cas et 45 témoins, a mis en évidence que du Cantal jeune était de nouveau le seul aliment significativement associée à la maladie, 65% des cas versus 44% des témoins ayant rapporté sa consommation (OR=4,1 ; IC95% : 1,1-15 ; p=0,01).

3. Enquête vétérinaire et environnementale

Les enquêtes vétérinaires et environnementales ont mis en évidence que les fromages Cantal distribués dans les lieux d'achat des cas provenaient de plusieurs producteurs, différents du producteur à l'origine de l'épidémie de juin-juillet 2001, et qui avaient des approvisionnements en lait matière première différents de ce dernier. Cependant, un même grossiste affineur a été identifié comme ayant approvisionné tous les magasins. Or au moment de la 2ème épidémie, ce grossiste affineur avait encore en stock dans ses caves des fromages, en attente de destruction, saisis lors de la première épidémie. Il est improbable que la deuxième épidémie soit due à la commercialisation accidentelle de ces fromages qui avaient atteint un degré de maturation trop avancé alors que l'aliment incriminé par l'enquête cas-témoins était du Cantal jeune (affinage < 2 mois).

En conclusion, l'origine de la 2ème épidémie n'a pas pu être identifiée. Deux hypothèses ont été avancées, soit une contamination ponctuelle dans une unité de production soit une contamination croisée dans la cave de l'affineur de fromages stockés à proximité des fromages responsables de la première épidémie. Aucune de ces hypothèses n'a pu être confirmée car les analyses alimentaires et environnementales, réalisées dans la cave du grossiste affineur et sur les fromages en stock provenant de différents producteurs, étaient toutes négatives pour *Salmonella*.

4. Enquête microbiologique

Cinquante-trois pour cent (8/15) des souches d'origine humaine étudiées lors de cet épisode appartenaient au lysotype PT8 et présentaient le même profil en macro-restriction de l'ADN que les souches d'origine humaine et alimentaire isolées lors de l'épidémie de juin-juillet.

Discussion

Les résultats des investigations épidémiologiques, vétérinaires et microbiologiques indiquent que ces deux épisodes épidémiques étaient liés à la consommation de Cantal jeune au lait cru.

La détection tardive de la première épidémie, la contamination persistante dans la fromagerie, aggravée par le non-signallement par le producteur aux autorités sanitaires des résultats positifs des autocontrôles effectués début juin, et surtout l'absence de mise en œuvre de mesures correctives (rappel de lot, mesures de désinfection, enquête visant à identifier l'origine de la contamination) ont contribué à la durée et à l'ampleur de l'épisode.

Lors de la deuxième épidémie, une contamination par la souche épidémique dans un autre établissement de production de Cantal ou une contamination croisée dans la cave d'un affineur sont les hypothèses les plus probables. Le petit nombre de cas recensés et la durée brève de l'épisode sont en faveur d'une contamination faible et ponctuelle.

La particularité de ces épidémies réside dans le fait que le sérotype Enteritidis est essentiellement rencontré dans la filière aviaire, retrouvé le plus souvent associé en France, à la consommation de préparations à base d'œufs crus ou peu cuits. En conséquence, les arguments épidémiologiques, générés par les enquêtes cas-témoins, mettant en évidence une association entre la consommation de Cantal et la maladie, se sont avérés essentiels pour orienter les enquêtes vétérinaires au stade initial des investigations.

Sur le plan de la prévention individuelle, les consommateurs, en particulier les plus susceptibles (immunodéprimés, sujets âgés,

et de June-July 2001 outbreak, and whose raw milk supplies were also different. However, the same wholesaler was identified as having supplied all the retailers. At the time of the second outbreak, this wholesaler still had some cheese in stock in his cellars awaiting destruction and seized during the first outbreak. It is unlikely that the second outbreak was due to the accidental sale of this cheese which had reached an advanced level of maturing whereas the food incriminated by the case-control study was fresh Cantal cheese (matured for < 2 months).

In conclusion, the source of the second outbreak was impossible to identify. Two hypotheses were raised, either one-off contamination in a production plant, or cross-contamination with the cheese stocked near the cheese responsible for the first outbreak in the wholesaler's cellars. None of these hypotheses were confirmed, since the food and the environmental analyses, carried out in the wholesaler's cellars and on the cheese from different producers, were all negative for *Salmonella*.

4. Laboratory survey

Fifty three per cent (8/15) of human strains studied in this episode belonged to phage type PT8 and presented the same DNA macro-restriction profile as the human and food strains isolated during the June-July outbreak.

Discussion

The results from the epidemiological, veterinary and laboratory investigations indicate that these two episodes were linked to the consumption of fresh Cantal made with raw milk.

The facts contributing to the length and importance of the outbreak were the late detection of the first outbreak, the persisting contamination in the dairy farm, aggravated by the non-reporting by the producer to the health authorities of the positive results of auto-controls carried out beginning of June, and in particular, the non-implementation of control measures (banning of batches, disinfection measures, investigation to identify the source of contamination).

During the second outbreak, the most probable hypotheses are either contamination by the epidemic strain in another Cantal production farm or cross-contamination in the cellar of a producer. The low number of recorded cases and the short length of the episode are in favour of a weak and one-off contamination.

The peculiarity of these outbreaks lies in the fact that serotype Enteritidis is mostly found in avian channels and linked in France to the consumption of raw or under-cooked egg-based products. Consequently, the epidemiological arguments caused by the case-control studies that identified an association between the consumption of Cantal and the disease have been vital to lead the veterinary surveys at the start of the investigations.

As regards individual prevention, consumers, especially the most susceptible ones (the immunodepressed, the elderly, young children, and pregnant women), must be informed that a zero risk cannot be warranted for raw milk products. Collective prevention must be carried out on several levels: in farms (infection control) in particular if their production is destined for the manufacturing of raw milk products, during the production process (HACCP and reporting of positive auto-controls), at the maturing and distribution stages (respecting the cold channel, prevention of cross-contaminations, etc.). ■

jeunes enfants, femmes enceintes), doivent être informés qu'un risque nul ne peut être garanti pour les produits au lait cru. La prévention collective doit s'exercer à plusieurs niveaux : dans les élevages (contrôle de l'infection) en particulier si leur production est destinée à la fabrication de produits au lait cru, à la production (HACCP et déclaration des autocontrôles positifs), au stade de l'affinage et à la distribution (respect de la chaîne du froid, prévention des contaminations croisées...). ■

References

1. PAD Grimont, F. Grimont, P. Bouvet. Rapport d'activité du Centre National de Référence des salmonelles, 2001. Institut Pasteur, Paris.
2. S. Haeghebaert, F. Le Querrec, P. Bouvet, A. Gallay, E. Espié, V. Vaillant. Les toxi-infections alimentaires collectives en France en 2001. BEH n°51/2002:249-253.
3. Ward LR, de Sa JDH, Rowe B. A phage-typing scheme for Salmonella enteritidis. *Epidem. Infect.* 1987; 99: 291-294.
- Olsen J.E., Skov M.N., Threlfall E.J., Brown D.J. Clonal lines of Salmonella enterica serotype Enteritidis documented by IS200-, ribo-, pulsed-field gel electrophoresis and RFLP typing. *J. Med. Microbiol.* 1994; 40:15-22.

EUROSYNTHÈSE

Harmonisation des données nationales de morbidité d'EISS pour la surveillance de la grippe : un index simple

H. Uphoff¹, J.M. Cohen², D. Fleming³, A. Noone⁴

¹ Deutsches Grüenes Kreuz (DGK), Marburg, Allemagne

² Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe (GROG), Paris, France

³ Royal College of General Practitioners (RCGP), Birmingham, Angleterre

⁴ Scottish Centre for Infection and Environmental Health (SCIEH), Glasgow, Ecosse

Le Programme européen de surveillance de la grippe (European Influenza Surveillance Scheme, EISS), avec 18 pays participants en 2001-2002, surveille l'activité et l'impact de la grippe en recueillant chaque année les données de morbidité et virologiques auprès des centres de soins primaires pendant toute la durée de l'hiver. Bien qu'ils soient semblables en principe dans le concept de surveillance, les indicateurs utilisés et les observations faites sont très différents. Des systèmes de soins et des organisations différents influencent le comportement face à une consultation (besoin d'un certificat du médecin pour l'employeur, par exemple). De plus, et c'est dû en partie aux différences dans les systèmes de soins, les définitions utilisées pour le numérateur et le dénominateur dans le calcul des taux de morbidité sont différents. Ceci rend l'interprétation comparative des données de morbidité des pays participants extrêmement délicate.

L'harmonisation des collectes de données par l'utilisation de numérateurs et dénominateurs équivalents est une option possible, mais difficile à réaliser à court terme. De plus, d'autres éléments devraient être considérés, comme le besoin d'une continuité de la surveillance et savoir si de telles démarches auraient effectivement pour résultat une comparabilité directe, etc.

Un index simple a été testé, qui permet de comparer l'impact de la morbidité de la grippe d'une année donnée avec ce qui est considéré comme une épidémie « normale » dans ce pays. En principe, pour chaque pays, l'index donne un aperçu chiffré de la relation de la morbidité attribuable à la grippe dans l'épidémie en cours et de la morbidité typique pour une épidémie de grippe.

Dans cette étude pilote, l'utilité d'un tel index a été explorée en prenant huit pays en exemple pendant les saisons 1999/2000 et 2000/2001. Une mise au point plus précise de la méthode n'a pas encore été effectuée.

EUROROUNDUP

Harmonisation of national influenza surveillance morbidity data from EISS: a simple index

H. Uphoff¹, J.M. Cohen², D. Fleming³, A. Noone⁴

¹ Deutsches Grüenes Kreuz (DGK), Marburg, Germany

² Groupes Régionaux d'Observation de la Grippe (GROG), Paris, France

³ Royal College of General Practitioners (RCGP), Birmingham, England

⁴ Scottish Centre for Infection and Environmental Health (SCIEH), Glasgow, Scotland

The European Influenza Surveillance Scheme is a collaboration with 18 member countries (2001/02) which monitors the activity and impact of influenza by collecting morbidity and virological data in primary care facilities throughout the winter season each year. Despite being in principle similar in the surveillance concept, the indicators used and observations made are very different. Different healthcare systems and organisational needs (eg a certificate of illness for the employer) influence the consultation behaviour. Furthermore, and partly as a result of differences in the healthcare systems, the definitions used for the numerator and denominator when calculating morbidity rates are different. Thus comparative interpretation of participating countries' morbidity data is extremely difficult.

Reporting 'harmonisation' by using equivalent numerators and denominators is one option but is difficult to achieve in the short term. Moreover, several additional issues would need to be considered, for example, the need for continuity of surveillance and whether such steps would indeed result in direct comparability etc.

A simple index was tested, through which the impact of influenza morbidity in any one year is compared with what is considered a 'usual' epidemic in that country. The index in principle describes numerically the extent to which the influenza-attributable excess morbidity in the current epidemic in each country is within, exceeds, or is less than a range typical for an influenza epidemic.

In this pilot study, the usefulness of such an index is explored with the example of eight countries for the seasons 1999/2000 and 2000/01. A fine tuning of the methods has not yet been performed.

Introduction

L'Union européenne (UE) finance la liaison des systèmes de surveillance nationaux dans le cadre d'un projet pan-européen. Le Programme européen de surveillance de la grippe (European Influenza Surveillance Scheme, EISS) fait partie de ces projets (1,2,3). La surveillance de la grippe parmi les membres d'EISS est fondée sur un modèle de surveillance clinique et virologique intégré. Les médecins sentinelle en charge de soins primaires déclarent les cas cliniques et prélèvent des échantillons de leurs patients pour les analyses biologiques (3,4). Les indicateurs de morbidité sont utilisés pour évaluer l'activité grippale (maladies attribuables à la grippe dans la population), tandis que les données virologiques servent à associer l'excès de morbidité à la circulation de l'agent pathogène et à fournir des informations spécifiques sur les types, sous-types et souches en circulation (5,6). L'estimation hebdomadaire de l'activité grippale est comparée généralement aux valeurs les plus hautes de l'indicateur clinique observées dans le passé. La morbidité excédentaire et la durée (la zone sous la courbe) étaient prises en compte pour les évaluations de l'impact saisonnier total (7,8).

Pour effectuer la surveillance, les pays ont en commun les points suivants :

- La morbidité est enregistrée dans les centres de soins primaires,
- La morbidité et les données virologiques sont collectées auprès du même échantillon de population,
- Les systèmes de surveillance couvrent des zones étendues du pays (plus de la moitié et la totalité en général),
- La population sous surveillance représente au moins 0,5% et le plus souvent 1% ou plus,
- Les systèmes fonctionnent de façon stable depuis plus de trois ans,
- La période d'observation est de 30 semaines ou plus et commence à la semaine 40.

En dépit de cette harmonisation de base, il subsiste des différences considérables dans les données de résultats (3,5,9). Ceci peut s'expliquer par des différences dans les systèmes de soins et d'autres facteurs ayant une influence sur le comportement de consultation, comme par exemple les questions de remboursement pour les médicaments et les consultations, et des besoins organisationnels (tels que les certificats nécessaires pour une absence).

De plus, une approche différente de l'effort principal et des hypothèses prises en compte pour l'établissement de chaque réseau ont conduit à l'utilisation de différentes définitions de cas. Pour les réseaux inclus dans notre étude, les définitions de cas peuvent être regroupées dans trois catégories :

- Syndromes grippaux (SG) avec définition de cas*
- SG sans définition de cas (maladies considérées comme grippes)
- Infections respiratoires aiguës (IRA) avec définition de cas*

*Les définitions de cas utilisées ne sont pas uniformes.

Plusieurs dénominateurs sont utilisés. Un dénominateur basé sur la population est l'idéal, mais il n'est pas toujours possible de le calculer directement, par exemple dans les systèmes de santé où les patients sont libres de consulter le généraliste de leur choix. C'est pourquoi le nombre de cabinets médicaux qui envoient des notifications ou le nombre total de consultations sont pris comme dénominateurs en remplacement (10). L'estimation des taux basés sur la population a été encouragée pour les réseaux où la déclaration basée sur la population n'était pas possible. Il s'agit ►

Introduction

The linking of national surveillance systems in a pan-European project has been supported by the European Union (EU). The European Influenza Surveillance Scheme (EISS) is such a project (1,2,3). The surveillance of influenza among the members of EISS is based on an integrated clinical and virological surveillance model. Sentinel primary care physicians report clinical cases and take swabs from patients for laboratory testing (3,4). The morbidity indicators are used for the estimation of the influenza activity (influenza-attributable illnesses in the population) while the virological data are used to link the excess morbidity to the circulation of the agent and to get specific information on the circulating types, subtypes and strains (5,6). The weekly assessment of influenza activity is usually compared to peak values of the clinical indicator observed in the past. For estimations of the total seasonal impact, the excess morbidity and the duration (area under curve) is considered (7,8).

For surveillance purposes, the countries have the following in common:

- Morbidity is recorded in primary care facilities
- Morbidity and virological data are collected from the same sample of the population
- The systems cover large areas (more than 50% and usually the whole) of the country
- The population under surveillance is at least 0.5%, and usually 1% or more
- The systems have been functioning and stable for over three years
- The observation period is 30 weeks or more, beginning with the 40th week of the year.

Despite this basic congruence, considerable differences in the output data remain (3,5,9). This can be explained by differences in the healthcare systems and other influences on consultation behaviour, for example, reimbursement issues for medication and consultations, and organisational needs (such as certificates needed for absenteeism).

Additionally, different emphasis of the main effort and pre-suppositions taken into account for the set up of each network led to the use of different case definitions. For the networks included in the study, the case definitions can be summarised in three groups:

- Influenza-like illnesses (ILI) with case definition*
- ILI without a case definition (illnesses that are considered to be influenza)
- acute respiratory tract infections (ARI) with case definition*

*The case definitions used are not uniform.

Different denominators are in use. A population based denominator is ideal, but cannot always be directly calculated, for instance, in healthcare systems where patients have a free choice of general practitioner (GP) to be consulted. Therefore, the number of reporting practices or the total number of consultations are used as denominators instead (10). The estimation of population based rates has been encouraged for networks where population based reporting is not possible. This was one harmonisation measure used by EISS after the index study had been started (3,5). Nevertheless, the numerical observations ►

► d'une mesure d'harmonisation utilisée par EISS après le début de l'étude index (3,5). Néanmoins, les observations chiffrées des divers réseaux nationaux diffèrent considérablement, et les données et les graphiques qui les illustrent ne peuvent être interprétées qu'avec une connaissance approfondie de chaque réseau spécifique (5,6). Dans cette étude, nous avons évalué l'utilité d'un index basé sur des principes simples dans le but d'harmoniser les échelles des données nationales et de faciliter l'interprétation et l'estimation de l'activité grippale.

Matériel et méthodes

Les données de huit pays capables de fournir les données historiques nécessaires ont été sélectionnées pour cette étude pilote. Les indicateurs de morbidité suivants sont déclarés dans ces pays :

- SG (sans définition de cas) par population (Angleterre)
- SG (avec définition de cas) par population (Pays-Bas et Portugal)
- SG (avec définition de cas) par consultations (Belgique et Suisse)
- IRA (avec définition de cas) par population (République Tchèque)
- IRA (avec définition de cas) par consultations (Allemagne et France).

Le concept de l'index était d'estimer la morbidité excédentaire hebdomadaire attribuable à la grippe dans chaque pays, ce qui constitue un indicateur fiable et couramment utilisé pour l'activité grippale. Celui-ci a été comparé à la morbidité excédentaire prévue pour les semaines de pic des saisons « habituelles » dans les différents réseaux.

Calcul du bruit de fond de l'activité pour chaque pays (6,11,12).

Une méthode simple et pratique consistait à calculer la valeur moyenne des années récentes (sept ans au minimum) pour chaque semaine spécifique de la période, en excluant toutes les semaines où l'activité grippale était considérée plus que sporadique (la morbidité excédentaire attribuable à la grippe peut être détectée) par les responsables de l'interprétation des données (13).

Lorsque les données de moins de deux semaines ont pu être utilisées pour le calcul d'une semaine spécifique, en raison par exemple d'une activité grippale fréquente pendant cette semaine les années précédentes, les valeurs des semaines adjacentes (précédentes et suivantes) ont été comprises dans l'estimation. Une valeur moyenne mobile sur trois semaines était commode pour lisser les périodes où la grippe circulait fréquemment. Pour les périodes avec suffisamment de valeurs hebdomadaires, on évitait cette pratique de lissage, pour éviter d'estomper un schéma hebdomadaire typique (marqué par des jours fériés, Noël, etc.).

Calcul de la morbidité excédentaire typique pour les semaines de pic d'une saison habituelle

Cette valeur de « référence » représente l'excès de morbidité durant la période de pic d'une activité normale et a été calculée à partir de deux épidémies au moins considérées comme habituelles par les scientifiques nationaux responsables. La moyenne de

of the various national networks differ considerably, and the data and resulting graphs can be interpreted only with an in depth knowledge of each specific network (5,6). This study explores the usefulness of an index based on simple principles for harmonising the scaling of national data and assisting the interpretation and estimation of influenza activity.

Material and methods

For this pilot study data from eight countries which were able to provide the necessary historical data were chosen. The following morbidity indicators are recorded in these countries:

- ILI (without case definition) per population (England)
- ILI (with case definition) per population (Netherlands and Portugal)
- ILI (with case definition) per consultations (Belgium and Switzerland)
- ARI (with case definition) per population (Czech Republic)

• ARI (with case definition) per consultations (Germany and France).

The concept of the index was to assess the weekly influenza-attributable excess morbidity for each country, which is a reliable

and commonly used indicator for influenza activity. This was put in relation to the excess morbidity expected for the peak weeks of 'usual' seasons in the respective networks.

Calculation of the background activity for each country (6,11,12).

As a simple and practical method, the mean value of recent years (minimum seven years) for each specific week of the period was calculated, excluding all weeks where influenza activity was considered to be more than sporadic (influenza-attributable excess morbidity is detectable) by those responsible for interpretation of the data (13).

In cases where data from under two weeks could be used for the calculation of a specific week – for example, due to frequent influenza activity during this week in recent years – adjacent (previous and following) week values were included for the estimation. A sliding mean value over three weeks was practical for smoothing periods where influenza circulated frequently. In periods with sufficient weekly values, smoothing was avoided because the typical weekly pattern (imprinted by public holidays, Christmas, etc.) might be softened.

Tableau 1 / Table 1 Semaines et saisons choisies pour le calcul de la valeur représentant l'activité pendant le pic des saisons grippales habituelles pour chaque système / Calendar weeks and seasons for the calculation of the value that represents activity during the peak of 'usual influenza seasons' for each system.								
	Belgique Belgium	Rép. Tchèque Czech Republic	Allemagne Germany	Angleterre England	France France	Pays-Bas The Netherlands	Portugal Portugal	Suisse Switzerland
1992/93	9,10,11	9,10,11		10,11,12	7,8,9	6,7,8	9,10,11	
1993/94								51,52,1
1994/95	12,13,14		11,12,13	5,6,7		10,11,12	5,6,7	11,12,13
1995/96				47,48,49			44,45,46	
1996/97	5,6,7	5,6,7	6,7,8	1,2,3		3,4,5		5,6,7
1997/98			9,10,11		10,11,12			8,9,10
1998/99	7,8,9				6,7,8		4,5,6	
1999/00		2,3,4	3,4,5					
Valeur de référence/ Reference value	7 ILI/100 consultations	1390 IRA/ 100 000	5 IRA100 consultations	97 ILI/ 100 000	10.2 IRA/ 100 consultations	188 ILI/ 100 000	71 ILI/ 100 000	4 ILI/100 consultations

(ILI = syndromes grippaux / influenza like illness,
ARI = infection respiratoire aiguë / acute respiratory illness)

l'excédent attribuable à la grippe (valeur rapportée moins bruit de fond) pendant les trois semaines de pic de toutes les saisons sélectionnées représente l'augmentation de l'indicateur prévisible lorsque le niveau d'activité grippale ne dépasse pas le niveau habituel (13).

Les saisons et les semaines sélectionnées pour estimer cette valeur de référence pour chaque pays sont dans le tableau 1.

Calcul de l'index par semaine

L'index pour chaque semaine est obtenu en mettant en relation la morbidité excédentaire (valeur observée dans la semaine moins bruit de fond prévu pour la semaine) avec la valeur de référence représentant l'augmentation qui indique l'activité grippale habituelle. Dans le cas où la valeur effectivement mesurée est égale ou inférieure au background, la morbidité est considérée comme habituelle (pas d'excédent lié à la grippe), et l'index est mis à zéro. Considérons par exemple, la valeur de 50 SG/100 000 personnes dans un pays X en semaine 45. En prenant pour hypothèse que le bruit de fond pour cette semaine et ce pays est de 40 SG/100 000 personnes, l'excédent est de 10 SG/100 000. Si la référence, c'est-à-dire l'excédent moyen des semaines où l'activité grippale est la plus forte pendant les saisons de grippe habituelles, était de 100 SG/100 000 personnes, l'index aurait une valeur de $10/100 = 10\%$.

Résultats

La figure 1 (graphiques 1 à 8), les indicateurs de morbidité pour la saison 2001/2002 apparaissent tels qu'ils sont enregistrés par les différents systèmes. Le nombre de tests positifs pour la grippe est également indiqué, ce qui permet de connaître la période de circulation accrue des virus. Dans la majorité des graphiques, on peut identifier le début et la fin de l'épidémie de grippe. Pour certains réseaux, ceci n'est possible qu'en tenant compte en plus des données des laboratoires. Des informations supplémentaires sont indispensables pour évaluer la magnitude de l'excédent de morbidité attribuable à la grippe (en tant qu'indicateur de l'activité grippale) et son évolution pendant la saison.

La figure 2 (graphiques 9 à 16) montre l'index de la saison 2001/2002 pour les différents pays avec le nombre de tests positifs. La forme des courbes ne varie pas généralement, seule la morbidité bruit de fond estimée étant éliminée. C'est le cas pour les systèmes de notification des IRA en particulier, qui ont un bruit de fond élevé en général (6). Une échelle uniforme conduit à un étirement ou une compression des courbes qui force le niveau de l'indicateur typique d'une activité grippale habituelle en période de pic à une valeur index autour de 100. Le début, le pic et la fin des épidémies de grippe peuvent alors être identifiés plus facilement. L'indicateur contribue à donner une impression précise de la magnitude de l'excédent de morbidité.

Les catégories utilisées actuellement par EISS pour décrire le niveau d'activité grippale dépendent d'évaluations sur la saison entière et distinguent les niveaux suivants (5) :

- Peu élevé : aucune activité grippale ou activité au niveau de base
- Moyen : niveau d'activité grippale correspondant habituellement aux périodes où le virus de la grippe circule dans le pays, niveau fondé sur les données historiques
- Élevé : plus élevé qu'une activité grippale habituelle comparée aux données historiques
- Très élevé : activité grippale spécialement élevée comparée aux données historiques.

Ce système ne prévoit pas de catégories intermédiaires entre « aucune activité » et « moyen », c'est pourtant l'intervalle qui concerne la plus grande partie de la saison, ainsi que les phases d'activité en augmentation ou en déclin. Notre index permet ►

Calculating the excess morbidity typical for the peak weeks of a 'usual season'

This 'reference' value represents the excess during the peak period of a usual activity and was calculated from at least two epidemics considered as usual by the national scientists responsible. The mean of the influenza attributable excess (recorded value minus background) during the three peak weeks of all selected seasons represents the increase of the indicator that can be expected when the level of influenza activity is no higher than usual (13).

The seasons and weeks selected to assess this reference value for each country are listed in table 1.

Calculation of the index per week:

The index for each week is calculated as the excess morbidity (observed value for the week minus 'background' expected for the week) in relation to the reference value representing the increase indicating usual influenza activity. If the actual measured value is equal to, or lower than, the 'background', there is no more than background morbidity (no influenza attributable excess), and the index is set at zero. Consider, for example, the value of 50 ILI/100 000 persons in country X for week 45. Assuming the background for week 45 has been determined for country X to be 40 ILI/100 000 persons. Thus, the excess is 10 ILI/100 000 persons. If the reference, ie the average excess of the weeks with highest activity during usual influenza seasons, was 100 ILI/100 000 persons, then the index had a value of $10/100=10\%$.

Results

In Figure 1 (graphs 1 to 8) the morbidity indicators for the 2001/02 season are shown as recorded by the different systems. The number of positive influenza assays is also given, to indicate the period with increased circulation of the viruses. In most of the graphs, the beginning and end of the influenza epidemic can be recognised. In some network this is only possible with the additional consideration of the laboratory data. An assessment of the magnitude of influenza-attributable excess morbidity (as indicator for the influenza activity) and its development during the season is impossible without additional information.

In Figure 2 (graphs 9 to 16) the index for the season 2001/02 is shown for the respective countries along with the number of positive Influenza assays. The flow of the curves is generally unchanged, as only the estimated background morbidity is eliminated. This is relevant for ARI recording systems in particular, where the background is usually large (6). The uniform scaling leads to a stretching or compression of the curves forcing the indicator level typical for a usual influenza peak activity to an index value around 100. The beginning, peak, and end of the influenza epidemics can now be recognised more easily. The indicator aids a definite impression of the magnitude of the excess morbidity.

The categories currently used by EISS to describe the level of influenza activity derive from assessments for the entire season and discriminate (5):

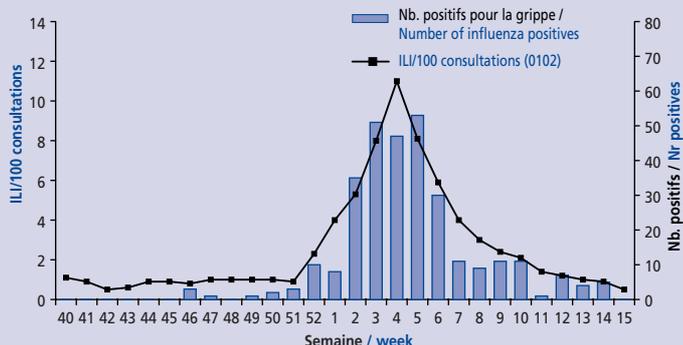
- Low: no influenza activity or influenza activity is at baseline level
- Medium: level of influenza activity usually seen when influenza virus is circulating in the country, based on historical data
- High: higher than usual influenza activity compared to historical data ►

Figure 1 (graphiques 1 à 8) / Figure 1 (Graphs 1 to 8)

Indicateurs de morbidité pour la saison 2001/02 rapportés par les différents réseaux sentinelle nationaux et nombre de tests positifs pour la grippe
Morbidity indicators for the 2001/02 season as recorded by the different national sentinel systems and the number of positive influenza assays

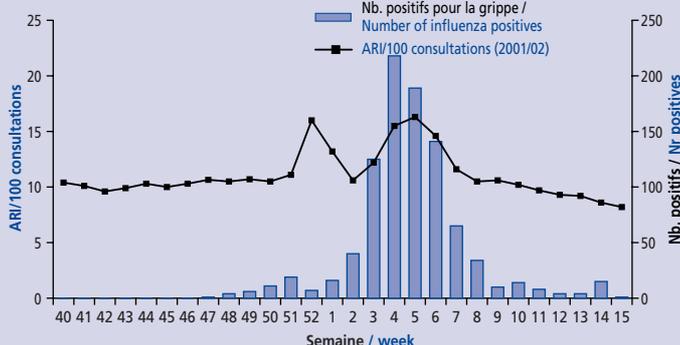
Belgique / Belgium

SG / 100 consultations et nombre de tests positifs pour la grippe en Belgique en 2001/02
ILI / 100 consultations and number of positive influenza assays in Belgium 2001/02



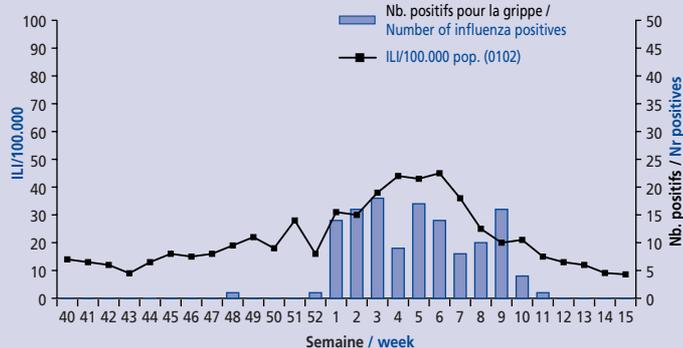
Allemagne / Germany

IRA / 100 consultations et nombre de tests positifs pour la grippe en Allemagne 2000/01
ARI / 100 consultations and number of positive influenza assays in Germany 2000/01



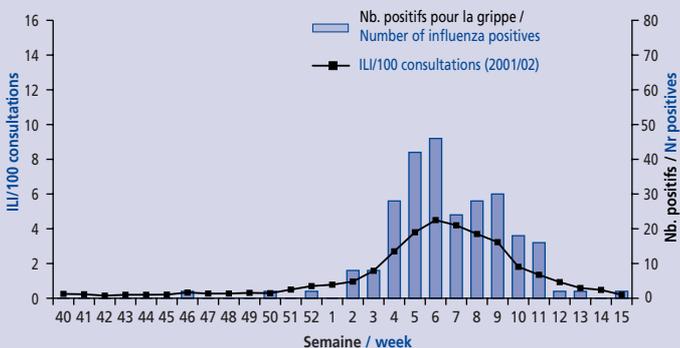
Angleterre / England

SG / 100 000 personnes et nombre de tests positifs pour la grippe en Angleterre 2001/02
ILI / 100 000 population and number of positive influenza assays in England 2001/02



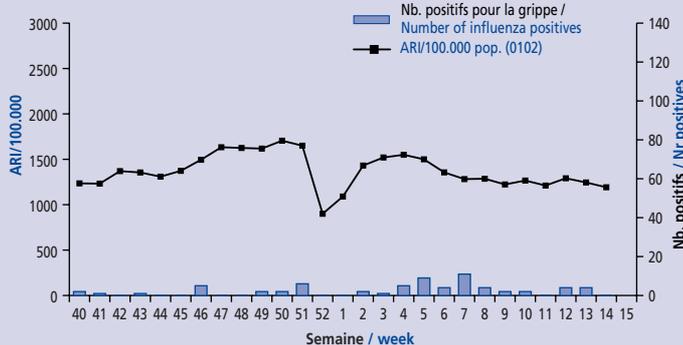
Suisse / Switzerland

SG / 100 consultations et nombre de tests positifs pour la grippe en Suisse 2000/01
ILI / 100 consultations and number of positive influenza assays in Switzerland 2001/02



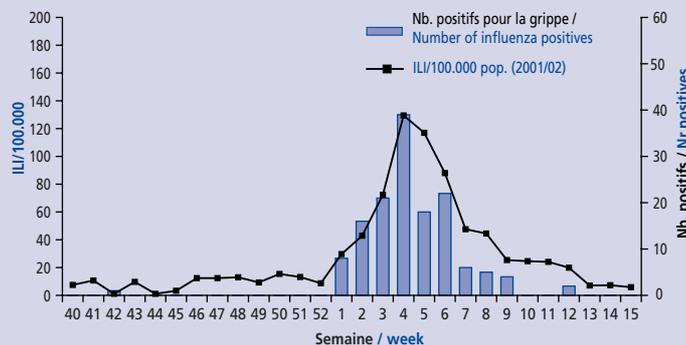
Rép. Tchèque / Czech Rep.

IRA / 100 000 et nombre de tests positifs pour la grippe en Rép. Tchèque 2001/02
ARI / 100,000 population and number of positive influenza assays in Czech Republic 2001/02



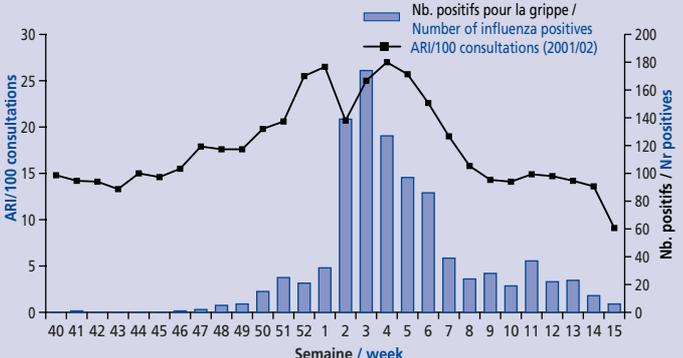
Portugal

SG / 100 000 et nombre de tests positifs pour la grippe au Portugal 2001/02
ILI / 100 000 population and number of positive influenza assays in Portugal 2001/02



France

IRA / 100 consultations et nombre de tests positifs pour la grippe en France 2001/02
ARI / 100 consultations and number of positive influenza assays in France 2001/02



Les Pays-Bas / The Netherlands

SG / 100 000 et nombre de tests positifs pour la grippe aux Pays-Bas, 2001/02
ILI / 100 000 population and number of positive influenza assays in the Netherlands 2001/02

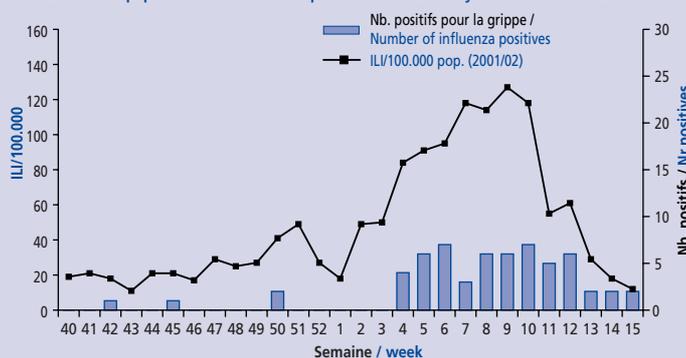
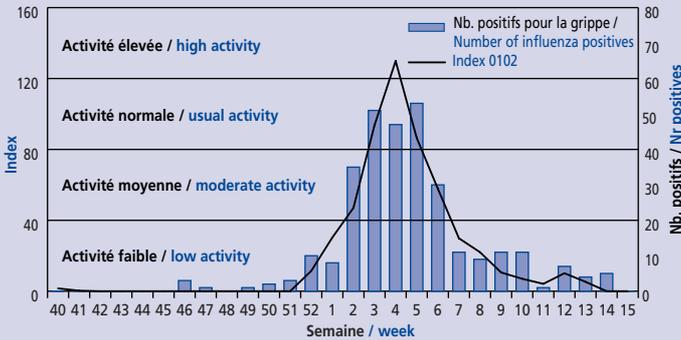


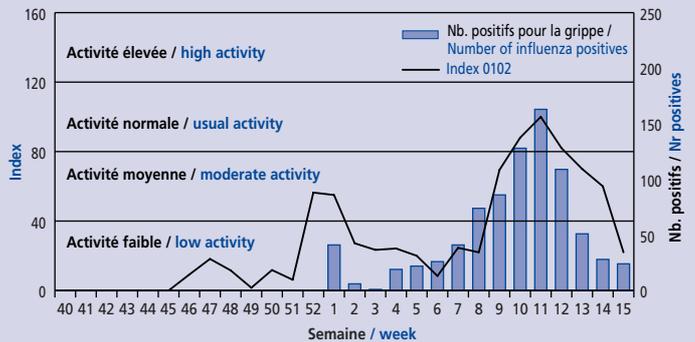
Figure 2 (graphiques 9 à 16) / Figure 2 (graphs 9 to 16)

Index de morbidité pour la saison 2001/02 pour les différents réseaux sentinelle nationaux et nombre de tests positifs pour la grippe
Morbidity index for the season 2001/02 for the different national sentinel systems and the number of positive Influenza assays

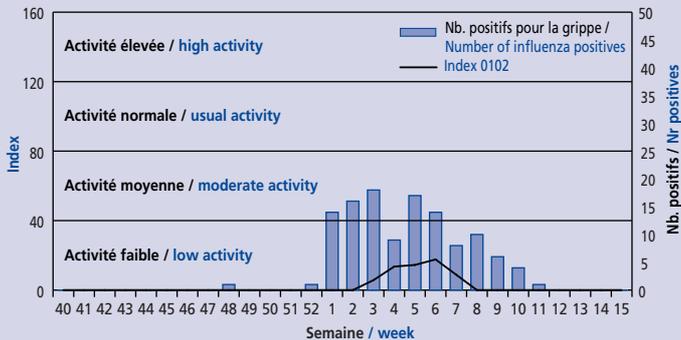
Belgique / Belgium 2001/02



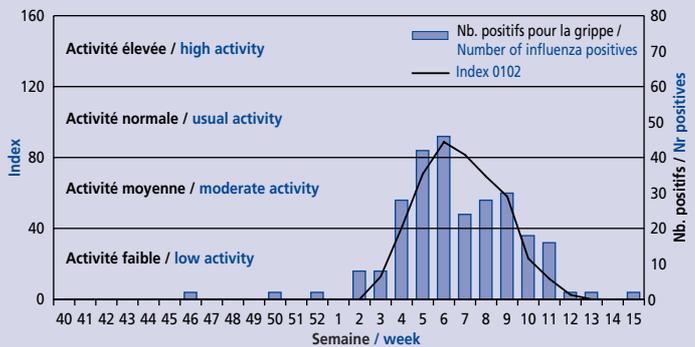
Allemagne / Germany 2001/02



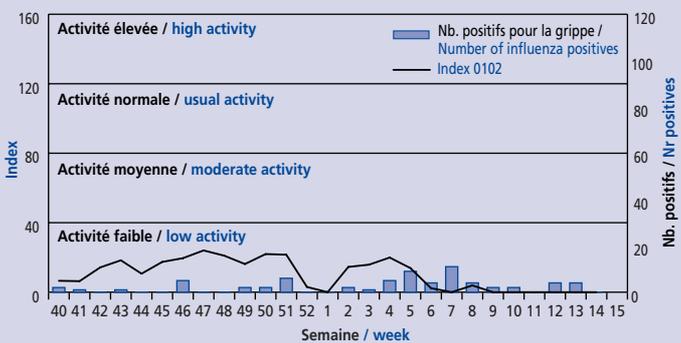
Angleterre / England 2001/02



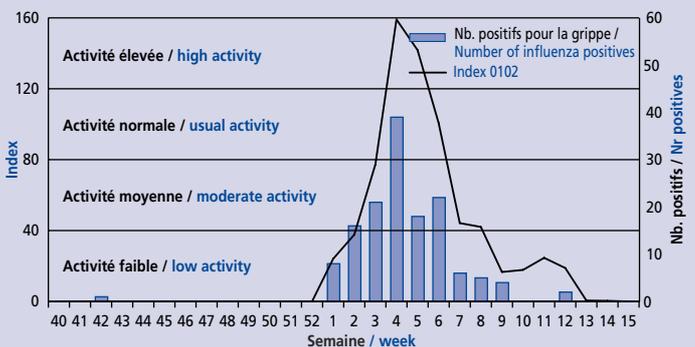
Suisse / Switzerland 2001/02



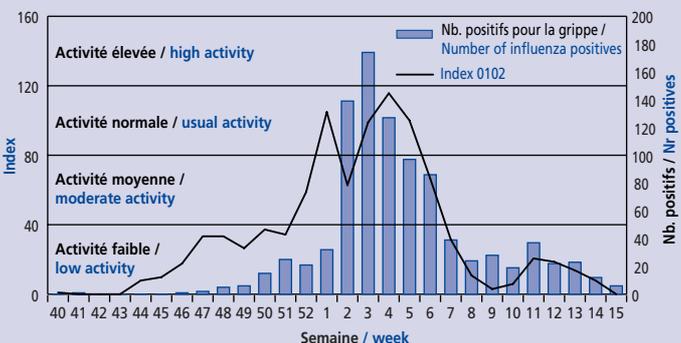
République Tchèque / Czech Republic 2001/02



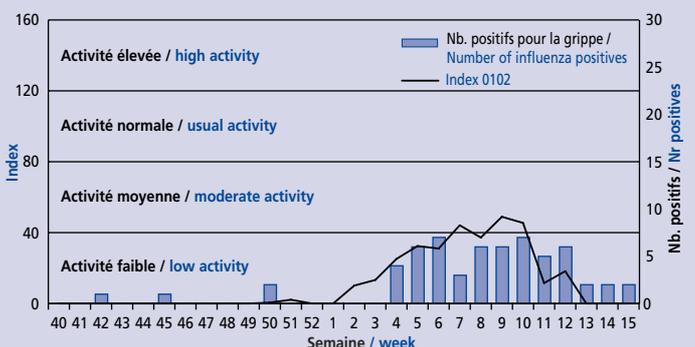
Portugal 2001/02



France 2001/02



Les Pays-Bas / The Netherlands 2001/02



► d'établir plus de distinctions, en particulier dans cette fourchette et nous proposons les catégories additionnelles suivantes :

- Activité faible : excédent de morbidité non significatif ou peu élevé (0-40%)
- Activité modérée : excédent de morbidité significatif mais encore nettement en dessous d'un niveau de pic (41-80%)
- Activité normale (ou moyenne) : niveau d'activité grippale correspondant habituellement à une période de pic d'épidémies considérées comme normales au vu des données historiques (81-120%).

Discussion

L'harmonisation est un élément clé d'une collaboration internationale dans le domaine des systèmes de surveillance. Des exigences minimum sur la représentativité et les principes communs de surveillance sont des aspects importants de l'harmonisation. Des données de morbidité basées sur au moins 0,5 à 1% de la population sous surveillance sont généralement considérées comme suffisantes pour la grippe qui est la cause de maladies symptomatiques chez 5 à 10% de la population environ pendant les saisons moyennes (15-18). Les réseaux qui collaborent à EISS répondent à ces exigences.

L'étude a étudié l'utilité pour l'harmonisation, d'un index qui projette les indicateurs utilisés dans les différents réseaux sur une échelle uniforme et relatif. Pour cette mesure d'harmonisation, nous avons évalué la tendance individuelle de l'échelle de chaque système indiquant une activité de pic « normale ». Une activité grippale normale peut être considérée comme représentative d'une saison de grippe sans prendre en compte la saison « sans grippe » ni les saisons ayant une activité grippale exceptionnellement intense (13).

Les méthodes utilisées sont simples, pratiques et faciles à appliquer. L'utilisation de ces méthodes apparemment brutes, associées à la dynamique arbitraire de l'évaluation des experts nationaux, paraît acceptable si l'on considère la fiabilité des données notifiées, affectées par des critères de sélection peu clairs pendant la notification en raison des comportements face aux consultations, de l'interprétation des critères donnés par les médecins individuels, etc. Une mise au point plus fine de la méthode n'a pas encore été réalisée, et une estimation des différences, des avantages et inconvénients des solutions alternatives pour évaluer l'historique et la valeur de référence, n'a pas été effectuée. (Par exemple, pour obtenir une estimation de la référence, la moyenne d'un certain nombre de semaines-pic de toutes les saisons serait une solution pratique, à condition de disposer d'un nombre de saisons suffisant).

L'index que nous présentons facilite l'interprétation des données nationales sans avoir besoin de présenter des données historiques ni de connaître en détail chaque réseau et chaque système de soins national. L'appréciation de l'activité grippale est facilitée et une meilleure harmonisation permet de mieux différencier les niveaux d'intensité de chaque semaine. Des catégories supplémentaires d'activité grippale ont été proposées pour permettre une meilleure différenciation, en particulier dans l'intervalle où l'activité normale n'a pas été dépassée. C'est le cas pour plusieurs saisons et pendant les phases d'activité croissante et décroissante. De cette façon, une terminologie plus largement acceptée pourrait être mise en place.

Comparée aux niveaux d'activité utilisés actuellement par EISS, l'activité « normale » qui apparaît dans l'index est un peu plus faible que l'activité « moyenne » du fait de l'exclusion des saisons à grande activité pour le calcul de la valeur de référence. Pour l'estimation de la phase de pic saisonnier, il faudrait considérer que la valeur de référence de l'index prend en compte trois valeurs de pic, et de

► Very high: influenza activity is particularly severe compared to historical data

This does not provide categories for the range 'no activity' to 'medium', which is the range for most of the season and the phase of increasing and decreasing activity. The index shown allows further discriminations particularly in this range and additional categories are suggested:

- Low activity: the excess morbidity is insignificant or low (0-40%).
- Moderate activity: the excess morbidity is significant but still clearly below a usual peak level (41-80%).
- Usual (or medium) activity: level of influenza activity usually seen in the peak period of epidemics considered as usual based on historical data (81-120%).

Discussion

Harmonisation is a key issue in international collaboration with regard to surveillance systems. Minimum requirements regarding representativity and common surveillance principles are important aspects of harmonisation. Morbidity data based on at least 0.5 to 1% of the population under surveillance are generally considered to be sufficient for influenza that causes symptomatic illness in approximately 5% to 10% of the population during average seasons (15-18). The networks collaborating in EISS fulfil these requirements.

The study investigates whether an index projecting the indicators used in the different networks to a uniform and relative scaling is in principal useful for harmonisation. For this harmonisation measure the individual turn of the scale for each system that indicates 'usual' peak activity has been estimated for each system. Usual activity can be understood as representative for influenza seasons disregarding the 'non influenza seasons' and seasons with unusually high activity (13).

The methods used are simple, practical and easy to apply. The use of these seemingly crude methods, together with the arbitrary momentum from the assessment of national experts, appears tolerable considering the reliability of the recorded data which are affected by unclear selection steps during registration due to consultation behaviour, interpretation of the criteria given by individual physicians, etc. A fine tuning of the method has not yet been performed, and the differences, and advantages and disadvantages of alternatives to estimate the background, reference value, etc. have not been assessed. (for example, for the estimation of the reference the average of a number of peak weeks from all seasons would be a practical alternative if an appropriate number of seasons is available.)

The index shown assists the interpretation of the national data without the need to present historical data or detailed knowledge of each national network and healthcare system. The assessment of the influenza activity is supported and the better harmonisation may allow a finer discrimination of the intensity levels for each week. Additional categories for influenza activity to allow for discrimination are suggested, particularly in the range when the usual activity has not been exceeded. This is the case in many seasons and during the phase of increasing and decreasing activity. This could enable establishment of a more widely accepted terminology.

Compared to the activity levels currently used by EISS the "usual activity" indicated by the index is somewhat lower than the 'medium' activity due to the exclusion of seasons with high

ce fait la moyenne des trois valeurs pic de la saison en cours est décisive pour l'activité grippale.

En dépit de l'échelle uniforme des différentes données nationales, une comparabilité directe de l'index est limitée. Des différences fondamentales entre réseaux ne sont ni compensées ni affectées par l'indexation, comme par exemple la sensibilité différente à certains syndromes, due à un comportement différent pour les consultations dans ce pays ou à la définition de cas utilisée. Si par exemple une définition plus large est utilisée comme l'infection respiratoire aiguë (et les personnes consultent souvent avec des symptômes bénins), ce système sera probablement beaucoup plus sensible pour la grippe A/H1N1. Ce sous-type touche principalement aux catégories d'âge les plus jeunes et provoque des symptômes bénins dans la majorité des cas. Pour un système qui utilise une définition stricte avec une fièvre élevée, une toux, des douleurs articulaires etc. dans un système de soins où les gens consultent uniquement s'ils sont très malades, on peut s'attendre à une sensibilité relativement plus faible pour la grippe A/H1N1 (9). Les inconvénients des indicateurs utilisés à l'heure actuelle en raison par exemple des niveaux d'aggrégation – en tenant compte des régions, de leur dimension géographique ou groupes d'âge – ne sont pas compensés par l'index. Par exemple, les interférences d'autres agents circulant conjointement (eg. le virus respiratoire syncytial virus (VRS)) à l'indicateur de morbidité persistent car l'index ne projette l'indicateur que sur une échelle uniforme et relative. Le problème clé est le lien inconnu – ou la fonction – entre l'incidence réelle dans la population et les indicateurs recensés pour la surveillance, qui varie probablement d'un réseau à l'autre. L'index donne du poids à l'impression laissée par les indicateurs utilisés à présent sans compenser les différences de la fonction. Il en résulte une moindre fiabilité de l'index, en particulier lorsque l'activité grippale est anormalement élevée. Cela peut être exploré en tenant compte des expériences d'épidémies importantes dans le passé. De cette manière, l'index peut se révéler utile pour rendre ces différences de base plus visibles et encourager ainsi des investigations plus poussées.

L'association entre l'incidence réelle de la maladie dans la population et l'indicateur recensé est principalement dépendante du processus de sélection pour le recensement des cas. Les différences entre les définitions de cas et les dénominateurs utilisés peuvent être les facteurs les plus évidents, et leur harmonisation est une option importante. Toutefois, il faut considérer qu'un changement dans ces critères peut interrompre la continuité de la surveillance nationale et donc la comparabilité de données historiques. Une phase d'ajustement d'une durée imprévisible peut suivre en nécessitant plus de mesures contrôle-qualité coûteuses. Par ailleurs, de nombreuses différences sont la conséquence des systèmes de santé, des comportements vis-à-vis des consultations, de croyances culturelles, etc. Ces influences demeureront, et une comparabilité satisfaisante ne sera peut-être pas réalisée. Cela est suggéré par les pays qui utilisent des indicateurs similaires, comme l'Angleterre et les Pays-Bas, ou le Portugal pour lesquels la comparabilité des valeurs recensées reste très limitée. Par exemple, la moyenne du pic des trois semaines dans toutes les épidémies de 1992/93 à 1996/97 en Angleterre était de 163 SG pour 100 000 alors qu'aux Pays-Bas, elle était des 291 SG pour 100 000 (10). Une activité grippale globale plus élevée aux Pays-Bas n'est pas plausible. En appliquant le calcul de l'index à ces taux, le résultat pour l'Angleterre serait 137% la valeur de référence et 138% pour les Pays-Bas. Des différences régionales considérables existent dans certains pays malgré l'utilisation de numérateurs et de dénominateurs uniformes, et des systèmes de santé uniformes (8,14). De telles mesures devraient être explorées avec prudence dans des études pilotes ►

activity for the calculation of the reference value. For the consideration of the seasonal peak phase it should be considered that the reference value of the index takes three peak values into account, and hence the mean of the three peak values of the current season is decisive for influenza activity.

Despite the uniform scaling of the different national data, direct comparability of the index is limited. Basic differences between networks are not compensated or affected by the indexing eg the different sensitivity to certain syndromes, due to the consultation behaviour in the country and the case definition used. If, for instance, a wider definition such as acute respiratory infection is used (and people frequently consult with mild symptoms) this system is probably much more sensitive to influenza A/H1N1. This subtype is currently mainly infecting the younger age groups and causes mild symptoms in the majority of the cases. For a system using a strict definition with high fever, cough, joint pain etc. in a healthcare system where people consult only when they are severely ill, a relatively lower sensitivity against Influenza A/H1N1 illness can be expected (9). Disadvantages of the indicators used at present due for example to aggregation levels – with regards to regions and their geographic dimension or age groups – are not compensated by the index. For instance interferences of other co-circulating agents (eg respiratory syncytial virus (RSV)) with the morbidity indicator persist, because the index only projects the indicator to a uniform and relative scaling. The key problem is the unknown link – or function – between the true incidence in the population and the indicators registered for surveillance, which probably differs for the various networks. The index gives weight to the impression based on the indicators currently used without compensating differences in that function. This leads to a declining reliability of the index particularly when the influenza activity is unusually high. This may be further explored taking into account historical experiences of severe epidemics. Thus the index may be helpful in making those basic differences more apparent and so encourage their further investigation.

The link between the true incidence of the disease in the population and the registered indicator is mainly dependent on the selection steps for the registration of the cases. Differences in case definitions and denominators used are perhaps the most obvious factors, and their harmonisation is an important option. It should, however, be considered that a shift of these criteria might interrupt the continuity of the national observation and hence comparability to historical data. An adjustment phase of unpredictable duration might follow requiring additionally costly quality control measures. On the other hand many differences are a consequence of the healthcare systems, consultation behaviour, cultural beliefs, etc. Those influences will remain, and a satisfactory comparability may not be achieved. This is intimated by countries using very similar indicators, such as England and the Netherlands, or Portugal with a still very limited comparability of the recorded values. For example, the average of the three peak weeks of all epidemics from 1992/93 to 1996/97 in England was 163 ILI per 100 000 while in the Netherlands it is 291 ILI per 100 000 (10). A generally higher influenza activity in the Netherlands is not plausible. Applying the index calculation to these rates, the result for England would be 137% of the reference value and 138% for the Netherlands. Considerable regional differences in some countries exist despite the use of uniform numerators and denominators and a uniform healthcare system (8,14). Such measures should be carefully explored in pilot studies ►

► et ne sont pas considérées comme des options à court terme. L'indexation des données peut être une alternative à court terme et pourrait permettre une harmonisation graduelle. ■

► and are not considered to be short term options. Indexing the data may be a useful short term alternative and may allow a gradual harmonisation. ■

Les graphiques pour les saisons 2000/01 et 1998/99 peuvent être obtenues en tant que fichiers Excel auprès de helmut.uphoff@kilian.de ou helmut.uphoff@uphoffs.de / The graphs for the seasons 2000/01 and 1998/99 can be ordered as Excel files by emailing helmut.uphoff@kilian.de or helmut.uphoff@uphoffs.de

Remerciements / Acknowledgements

Nous remercions nos collègues du groupe EISS pour leur soutien et la fourniture des données. Nous remercions également Udo Buchholz et John Paget pour leurs commentaires et leur aide ; Michele Aymard, Helena de Andrade, Aad Bartelds, Pilar Peres Brena, Jan Cloetta, Isabel Marinho Falcao, Martina Havlickova, Salvador de Mateo, Rolf Heckler, Marie-Louise Heijnen, Jan de Jong, Bruno Lina, Jean Claude Manuguerra, Hans Matter, Anne Mosnier, Brunhilde Schweiger, Rene Snacken, Bela Tumova, Martine Valette, Tomas Vegas, Koos van der Velden, John Watson, Sylvie van der Werf, Werner Wunderli, Fernande Yane, et Maria Zambon.

We thank our colleagues in the EISS group ; Michele Aymard, Helena de Andrade, Aad Bartelds, Pilar Peres Brena, Jan Cloetta, Isabel Marinho Falcao, Martina Havlickova, Salvador de Mateo, Rolf Heckler, Marie-Louise Heijnen, Jan de Jong, Bruno Lina, Jean Claude Manuguerra, Hans Matter, Anne Mosnier, Brunhilde Schweiger, Rene Snacken, Bela Tumova, Martine Valette, Tomas Vegas, Koos van der Velden, John Watson, Sylvie van der Werf, Werner Wunderli, Fernande Yane, and Maria Zambon for the support and for supplying data. We additionally thank Udo Buchholz and John Paget for their comments and support.

References

1. Fleming DM, Cohen JM. Experience of European collaboration in influenza surveillance in the winter of 1993 - 1994. *J Public Health Med* 1996; **18**: 133-42.
2. Snacken R, Bensedon M, Strauss A: The CARE telematic network for the Surveillance of Influenza in Europe. *Methods of Information Medicine* 1995; **34**: 518-22
3. European Influenza Surveillance Scheme. Annual Report: 2000-2001 influenza season. Utrecht, the Netherlands: NIVEL, December 2001 (<http://www.eiss.org>).
4. Manuguerra J-C, Mosnier A (on behalf of EISS). Surveillance of influenza in Europe from October 1999 to February 2000. *Euro Surveill* 2000; **5**: 63-8. (<http://www.eurosurveillance.org/em/v05n06/0506-221.asp>)
5. European Influenza Surveillance Scheme Annual Report: 2001-2002 influenza season. Utrecht, the Netherlands: NIVEL, December 2002 (<http://www.eiss.org>)
6. Uphoff H., Cohen JM. Some aspects regarding the interpretation of influenza surveillance data. *Med Microbiol Immunol (Berl)*. 2002; **191**:145-9.
7. Aymard M, Valette M, Lina B, Thouvenot D, the members of GROG and EISS. Surveillance and impact of influenza in Europe. *Vaccine* 1999; **17**: S30-S41.
8. Fleming DM, Zambon M, Bartelds AIM, de Jong JC. The duration and magnitude of influenza epidemics: a study of surveillance data from sentinel general practices in England, Wales and the Netherlands. *Eur J Epidemiol* 1999; **15**: 467-73
9. Manuguerra C, Mosnier A, Paget WJ. Monitoring of influenza in the EISS European network member countries from October 2000 to April 2001. *Euro Surveill* 2001; **6**:127-35. (<http://www.euro-surveillance.org/em/v06n09/0609-221.asp>)
10. Schlaud M. Comparison and harmonisation of denominator data for primary healthcare research in countries of the European Community. IOS Press 1999.
11. Lange W, Vogel GE, Uphoff H. Influenza Virologie, Epidemiologie, Klinik, Therapie und Prophylaxe; Blackwell Wissenschafts-Verlag Berlin. Wien 1999.
12. Fleming DM. The contribution of influenza to combined acute respiratory infections, hospital admissions, and death in winter. *Commun Dis Public Health* 2000; **3**: 32-8.
13. Uphoff H. European Influenza Surveillance Scheme (EISS): Eine vereinfachte Darstellung nationaler Influenza-Surveillance-Daten. *Infektionsepidemiol Forschg* 1998; **3/4**: 42-9.
14. Fleming DM, Zambon M, Bartelds AIM. Population estimates of persons presenting to general practitioners with influenza-like illness, 1987-96: a study of the demography of influenza-like illness in sentinel practice networks in England and Wales, and the Netherlands. *Epidemiol Infect* 2000;**124**: 245-53.
15. Prevention and control of influenza. Recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000 **49**(RR03); 1-38 (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4903a1.htm>).
16. Aguilera Protocol??
17. Manual for the surveillance of vaccine preventable diseases. the surveillance manual 1999 Edition
18. Aguilera JF, Paget J, Manuguerra J-C. On behalf of the European Influenza Surveillance Scheme (EISS) and EuroGROG. Survey of influenza surveillance systems in Europe – Report December 2001

RAPPORT D'INVESTIGATION

Epidémie de brucellose liée à du fromage de chèvre non pasteurisé en Andalousie (Espagne), janvier-mars 2002

C. Méndez Martínez¹, A. Páez Jiménez¹, M. Cortés Blanco¹, E. Salmoral Chamizo², E. Mohedano Mohedano², C. Plata³, A. Varo Baena⁴, F. Martínez Navarro¹

¹ Programme d'épidémiologie appliquée de Campo, Centre national d'épidémiologie, Institut de Salud Carlos III, Madrid, Espagne

² Service d'épidémiologie, District sanitaire de Montilla-Lucena-Cabra, Lucena, Córdoba, Espagne

³ Service de microbiologie, Hôpital « Infanta Margarita », Cabra, Córdoba, Espagne

⁴ Service d'épidémiologie, Délégation provinciale de Córdoba, Espagne

Onze cas de brucellose ont été identifiés dans deux municipalités de Cordoba (Andalousie, Espagne). Une étude cas-témoins a été menée en prenant trois cas pour un témoin. Les cas avaient consommé du fromage non pasteurisé produit dans une ferme située dans la zone épidémique et présentaient un risque plus élevé de contracter la brucellose que les témoins (OR = 21.6, IC95% = 1.6-639.8). *Brucella melitensis* serovar 3 a été identifié dans des prélèvements cliniques, des tissus de chèvre et des échantillons de lait

OUTBREAK REPORT

Brucellosis outbreak due to unpasteurized raw goat cheese in Andalusia (Spain), January - March 2002

Méndez Martínez C¹, Páez Jiménez A¹, Cortés Blanco M¹, Salmoral Chamizo E², Mohedano Mohedano E², Plata C³, Varo Baena A⁴, Spain. Martínez Navarro F¹

¹ Programa de Epidemiología Aplicada de Campo. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid, Spain.

² Servicio de Epidemiología. Distrito Sanitario Montilla-Lucena-Cabra. Lucena, Córdoba, Spain.

³ Servicio de Microbiología. Hospital "Infanta Margarita". Cabra, Córdoba, Spain.

⁴ Servicio de Epidemiología. Delegación Provincial de Córdoba, Spain.

Eleven brucellosis cases were identified in three municipalities of Cordoba (Andalusia, Spain). A case-control study was conducted, selecting three cases per control. Persons having eaten unpasteurized raw goat cheese produced in a farmhouse located in the epidemic territory, were at higher risk for presenting brucellosis (OR=21.6, IC95%=1.6-639.8). *Brucella melitensis* serovar 3 was identified in clinical specimens and in goat tissue and milk samples

provenant du troupeau de la ferme. Des mesures préventives ont été mises en place et l'épidémie s'est terminée après que tous les fromages suspects aient été retirés du marché. Des mesures d'hygiène plus importantes ont été instaurées à la ferme, ainsi que des actions de promotion de la santé.

Introduction

La brucellose, transmise à l'homme par les bovins, les ovins et les caprins (*Brucella melitensis*), a été éliminée de la plupart des pays développés. Néanmoins, elle demeure en Espagne la zoonose la plus fréquente bien que le taux annuel d'incidence soit en baisse constante depuis 1984, tombant de 20 cas pour 100 000 habitants à 2,34 en 2001. Historiquement, Extremadura et l'Andalousie sont les régions où l'incidence est la plus élevée : respectivement 7,17 et 6,06 pour 100 000 en 2001 (1,2). Dans ces zones, deux modes de transmission ont été observés :

- Transmission directe due à une exposition professionnelle, en général dans des zones rurales ;
- Transmission indirecte par les aliments dans des zones urbaines ou périurbaines.

Alerte

En Andalousie, la déclaration des cas de brucellose aux autorités de santé publique est obligatoire. Le réseau d'alerte de santé publique doit déclarer en urgence toutes les épidémies. Entre janvier et mars 2002, quatre cas suspects de brucellose ont été déclarés aux services sanitaires de la région de Cordoba (Andalousie, Espagne). Les cas habitaient dans trois villes rurales proches l'une de l'autre, Lucena, Benamejí et Palenciana.

Méthode

Une investigation épidémiologique a été menée dans les deux villes pour décrire les conditions de survenue de l'épidémie, identifier le véhicule et la source de l'infection et déterminer les mesures de contrôle. Tout d'abord, une recherche de cas active a été menée en interrogeant tous les médecins généralistes des centres de santé des zones concernées. Les services de médecine préventive et interne des hôpitaux ont également été questionnés et mis en état d'alerte. Un protocole de laboratoire a été élaboré en accord avec le laboratoire de référence pour diagnostiquer les cas asymptomatiques parmi les personnes exposées aux fromages suspects.

Dans le même temps, une étude descriptive initiale a été conduite et des mesures de contrôle mises en place. Ensuite, une étude cas-témoins a été conçue d'après les résultats préliminaires. Au moins trois témoins par cas ont été sélectionnés de manière aléatoire parmi les proches des patients en consultation externe dans les centres de santé, en excluant les personnes présentant tout symptôme compatible avec la brucellose. Les cas et les témoins ont été interviewés à l'aide d'un questionnaire utilisé lors d'une épidémie précédente (2).

Les **définitions** utilisées étaient les suivantes :

- **Cas suspect** : toute personne résidant à Lucena, Benamejí ou Palenciana présentant des symptômes cliniques de brucellose entre le 1^{er} janvier et le 31 mars 2002, en plus d'un test Rose de Bengal positif ou d'un titre d'anticorps agglutinants >1/160.
- **Cas confirmé** : tout cas suspect avec culture positive et/ou augmentation du titre d'anticorps par le test d'agglutination entre deux échantillons prélevés à 15 jours d'intervalle et analysés dans le même laboratoire.
- **Témoin** : toute personne résidant dans la zone épidémique ne présentant aucun symptôme clinique de brucellose et ayant la même probabilité d'être exposée aux facteurs de risque que les cas. ➤

from the herd's farmhouse. Preventive measures were implemented and the outbreak was stopped after the withdrawal of all suspicious cheeses from the market, additional sanitation of the farmhouse and health promotion activities.

Introduction

Brucellosis, transmitted to man from sheep and goats (*Brucella melitensis*), has been eliminated from most developed countries. Nonetheless, in Spain brucellosis is still the most common zoonoses, even though the annual incidence rate has been steadily decreasing since 1984, from 20 cases per 100 000 inhabitants until 2.34 in the year 2001. Historically, Extremadura and Andalusia are the regions with the highest incidence: 7.17 and 6.06 respectively in the year 2001 (1,2). In these regions, there are two distinct modes of transmission:

- Direct transmission due to occupational exposure usually in rural areas;
- Foodborne transmission in urban or periurban areas.

Alert

In Andalusia, brucellosis is a disease of mandatory individual notification. The Alert Network in Public Health must urgently notify all outbreaks.

From January to March 2002, four suspicious cases of brucellosis were notified to the district health service in Cordoba (Andalusia, Spain). Cases lived in three close rural municipalities: Lucena, Benamejí and Palenciana.

Method

An epidemiological investigation was conducted in both municipalities to identify vehicle and source of infection, to describe the circumstances of the outbreak and to establish control measures. Firstly, active search of cases was established by interviewing all general practitioners of health centres in the affected areas. The preventive medicine and internal medicine services of the reference hospital were also interviewed and alerted. A protocol to identify asymptomatic cases among people exposed to the suspicious cheeses was established in coordination with the reference laboratory.

Simultaneously, an initial descriptive study was conducted and preventive measures implemented. Secondly, based on these preliminary results a case-control study was designed. At least three controls per case were randomly selected among companions of outpatients visiting the health centre, excluding persons with any symptom compatible with brucellosis. Cases and controls were interviewed using a questionnaire validated in a similar outbreak (2).

The **definitions** used were:

- **Suspicious case**: a person residing in Lucena, Benamejí or Palenciana presenting clinical symptoms of brucellosis between the 1 January and 31 March 2002, in addition to a positive Rose Bengal test or a agglutination test titre >1/160.
- **Confirmed case**: a suspicious case with positive blood culture and/or an increase of antibody titre by STA test (Standard Tube Agglutination) between two samples taken separately at least 15 days apart and analysed in the same laboratory.
- **Control**: a person residing in the epidemic territory that did not present any clinical brucellosis symptom, and had the same probability of exposure to the risk factors than the cases. ➤

► **Résultats**

Etude descriptive initiale

Onze cas ont été identifiés, deux confirmés et neuf suspects. L'âge moyen était de 33 ans (± 10) et les principaux symptômes étaient la fièvre (100%), les frissons (100%), une transpiration nocturne (91%), un malaise général (91%), une arthralgie (82%), une perte de poids (64%) et des céphalées (64%).

Trois cas ont été hospitalisés pour une durée moyenne de quatre jours. Une réponse rapide aux antibiotiques a été observée pour tous, à l'exception d'un cas, chez lequel est apparue une réaction de Jarisch-Herxheimer. Aucun des cas n'avait souffert de brucellose auparavant.

Le premier cas a présenté des symptômes le 1^{er} janvier 2002 et le dernier cas le 20 mars 2002, soit 79 jours d'épidémie. La distribution temporelle des cas apparaît dans la figure 1 où les cas appartenant à une même famille sont représentés avec la même lettre. Les cas sont survenus dans sept familles, huit d'entre eux habitaient à Lucena, deux à Benamejí et un à Palenciana. Cinq familles ont été touchées à Lucena, mais les cas provenant de Benamejí et Palenciana étaient les seuls membres de la famille touchés. Aucune autre aggrégation n'a été retrouvée autour de ces villages.

Etude analytique

Tous les cas identifiés ont été interviewés (n = 11), mais seul un cas par famille a été choisi de manière aléatoire pour être inclus dans l'analyse analytique (sept cas). Tous les membres de la famille avaient consommé des parts de fromage mais nous ignorons si les fromages avaient la même origine. En sélectionnant un cas par famille, la sur-représentation dans l'analyse des données des fromages les plus consommés a été évitée. Au total, 26 témoins ont été choisis et interviewés.

► **Results**

Initial descriptive study

Eleven cases were identified, two confirmed and nine suspect cases. The mean age was 33 (+10) years and the most frequent symptoms were: fever (100%), chills (100%), nocturnal perspiration (91%), general malaise (91%), arthralgia (82%), weight loss (64%) and headache (64%). Three cases were hospitalised for a median of four days. A prompt response to antibiotics was seen in all cases, except one that had a Jarisch-Herxheimer reaction. No cases had had brucellosis previously.

The first case presented symptoms on 1 January 2002 and the last on 20 March 2002. In consequence, the outbreak duration was 79 days.

The temporal distribution of cases is shown in Figure 1, where cases belonging to the same family are represented with the same letter.

Cases were aggregated in seven families. Eight cases were resident in Lucena, two cases lived in Benamejí and other in Palenciana. Lucena

cases were aggregated in five families but the cases from Benamejí and Palenciana were the only affected members in their families. No aggregation per districts of these villages was found.

The hypothesis of the study was that the outbreak was secondary to the consumption of unpasteurized raw goat cheeses in the municipalities of Lucena, Benamejí and Palenciana from November 2001 to March 2002.

Analytical study

All cases identified were interviewed (n=11), but only one case per family was randomly selected to be included in the analytical study (seven cases). All family members had eaten portions of the same cheese but it was not known whether every cheese had the same origin. By choosing one case per family, over-representation in the data analysis of the cheeses eaten by more people, was avoided. A total of 26 controls were selected and interviewed.

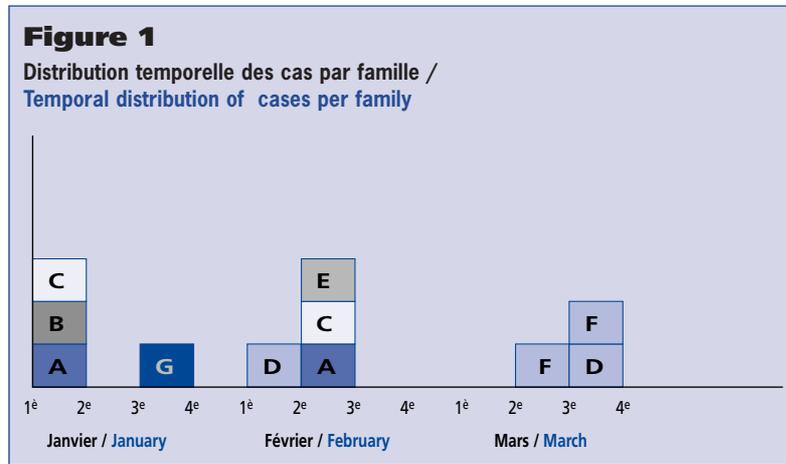


Figure 1
Distribution temporelle des cas par famille /
Temporal distribution of cases per family

Figure 2

Durée de l'exposition par lieu de production des fromages infectés / Time of exposure per place of production of the infectious cheese

Fromage de chèvre de la ferme / Farm House raw goat cheese

	Aout / aug		Nov	Dec.				Jan.				Feb.				Mar.				
2 cases	15	18	25	10	20	22	25	1	5	15	25	5	8	9	13	15	1	13	15	20
2 cases	15	18	25	10	20	22	25	1	5	15	25	5	8	9	13	15	1	13	15	20
2 cases	15	18	25	10	20	22	25	1	5	15	25	5	8	9	13	15	1	13	15	20
1 case	15	18	25	10	20	22	25	1	5	15	25	5	8	9	13	15	1	13	15	20
1 case	15	18	25	10	20	22	25	1	5	15	25	5	8	9	13	15	1	13	15	20

Fromage de chèvre du vendeur / Street seller raw goat cheese

	Aout / aug		Nov	Dec.				Jan.				Feb.				Mar.				
1 case	15	18	25	10	20	22	25	1	5	15	25	5	8	9	13	15	1	13	15	20
2 cases	15	18	25	10	20	22	25	1	5	15	25	5	8	9	13	15	1	13	15	20

■ Période d'exposition / Period of exposure

■ Date de début / Date of onset

Il n'existait pas d'exposition professionnelle récente aux risques animaliers (principalement les chèvres et les brebis) chez les cas et les témoins. De plus, il n'existait pas de contact avec des animaux à risque, ce qui a permis d'exclure cette hypothèse comme facteur responsable de l'épidémie. Les personnes qui avaient consommé des fromages de chèvre non pasteurisés présentaient un risque de brucellose plus élevé que celles qui n'en avaient pas mangé (OR = 37,4 ; IC95% = 3,18-2201,1). Et plus particulièrement, la consommation de fromage de chèvre non pasteurisé produit dans une ferme située dans la zone épidémique était significativement associée avec la survenue de la maladie (OR = 21,6 ; IC95% = 1,6-63,8).

La période d'incubation moyenne était de 59 jours (± 36) avec une moyenne de 49 jours, définie comme l'intervalle entre la date de première exposition et l'apparition des symptômes (Figure 2). Comme indiqué dans le Tableau 1, un cas n'avait pas consommé de fromage de chèvre non pasteurisé.

En plus des cas, 10 personnes asymptomatiques ont été identifiées comme exposées aux fromages suspects. Trois d'entre elles se sont révélées positives pour la brucellose et ont été traitées.

There was no recent or earlier occupational exposure risk animals (mainly goats and sheep) either among cases or controls. Nor was there any previous contact with risk animals and consequently, that was excluded as a possible responsible factor for the outbreak.

Persons having eaten unpasteurized raw goat cheese were at higher risk of presenting with brucellosis than those who did not (OR=37.4 ; IC95%=3.18-2201,1). Even more specifically, the consumption of unpasteurized raw goat cheese produced in a farmhouse located in the epidemic area was also associated with the occurrence of the disease and statistically significant (OR=21.6, IC95%= 1.6-63.8).

The mean incubation period was 59 (± 36) days with a median of 49, defined as the time interval from the first exposure date until the onset of symptoms (figure 2).

As table 1 shows, one case had not eaten unpasteurized raw goat cheese.

Other than the cases, 10 asymptomatic persons were identified as exposed to the suspicious cheeses. Among them, three cases were diagnosed as positive for brucellosis and treated.

Tableau / Table

Résultats de l'étude cas-témoins / Case-control study results

Variables	Cas / Cases		Témoins / Controls		Odds Ratio	Intervalle de confiance IC 95 % Confidence Interval IC 95%
	Oui/ Yes	Non / No	Oui / Yes	Non / No		
Consommation de fromage de chèvre non pasteurisé / Consumption of unpasteurized goat cheese	6	1	3	23	37.43	3.18 – 2201.17
Consommation de fromage de chèvre non pasteurisé produit à la ferme / Consumption of unpasteurized goat cheese produced in the farmhouse	3	4	0	26	21.60*	1.60 – 639.84*
Connaissance d'autres personnes ayant acheté du fromage non pasteurisé / Acquaintance with other unpasteurized cheese buyers	4	3	3	23	9.21	1.03 – 103.33

*Résultat ajusté / Adjusted result

Investigations microbiologique et environnementale

La dernière inspection de la ferme incriminée s'était déroulée en novembre 2001. Dix-neuf chèvres (toutes femelles) étaient positives pour *Brucella melitensis*. Les résultats ont été obtenus début décembre 2001. Ces animaux ont été abattus à la fin du mois. Les fromages non pasteurisés avaient été produits pendant la période entre les prélèvements et le diagnostic. Suite aux résultats de l'étude analytique, une autre inspection a été conduite en avril 2002 alors que 26 chèvres et deux brebis étaient positives. Ces animaux ont été abattus au mois de mai et plusieurs prélèvements ont été effectués (lait et tissus) pour sérotypage. *Brucella melitensis* de sérotype 3 a été identifié dans les prélèvements des tissus, du lait et du sang des cas. Tous les prélèvements ont été sérotypés par le même laboratoire.

Discussion

Une épidémie de brucellose due à la consommation de fromage de chèvre non pasteurisé est survenue dans une région rurale de l'Andalousie (Espagne). La preuve que le fromage de chèvre était la source de l'épidémie est fournie par l'étude cas-témoins, par l'isolation d'une souche de *Brucella* de même ➤

Microbiological and environmental investigations

The last routine sanitation campaign in the implicated farmhouse took place in November 2001. Nineteen goats (all females) were positive to *Brucella melitensis*. The results were available at the beginning of December 2001, being these animals slaughtered later in the same month. Allegedly, the unpasteurized raw cheeses were produced in the time interval between sampling and diagnosis.

After the results of the analytical study, an extra sanitation campaign was conducted in April 2002 where 26 goats and 2 male goats were positive. These animals were slaughtered in May and several samples (milk and tissue) taken for serotyping.

Brucella melitensis serotype 3 was identified in samples from goats' infected tissue and milk and from the blood specimens from the cases. All samples were serotyped in the same laboratory.

Discussion

An outbreak of brucellosis due to consumption of unpasteurized raw goat cheese occurred in a rural area of Andalusia, Spain. Evidence that the raw goat cheese was the source of the outbreak comes from the results of the case-control ➤

► sérotype dans tous les prélèvements et par le fait qu'aucun autre cas ne soit survenu après que le lot de fromages non pasteurisés impliqués ait été écoulé.

Pour ces fromages, deux points de distribution différents ont été identifiés : une ferme et un vendeur ambulancier. La plupart des cas interviewés ont indiqué la ferme comme le lieu où le lot de fromages infectés a été acheté. En ce sens, les résultats de l'étude confirment que l'épidémie de brucellose faisait suite à la consommation de fromage frais non pasteurisé produit principalement à la ferme située dans la zone épidémique.

Le troupeau de cette ferme a probablement été infecté en octobre 2001, lorsque de nouvelles bêtes y ont été ajoutées. La première inspection des chèvres a eu lieu en novembre, les chèvres n'ayant pas toutes été infectées alors par *Brucella melitensis*. La production de lait de cette ferme avait excédé le quota permis par l'Union européenne avant la fin de l'année. Les fromages ont été fabriqués avec l'excès de lait, sans pasteurisation, car ce procédé nuit à la maturation du fromage. La distribution n'était que locale du fait que la production de ce fromage n'était pas grande. En Espagne, la consommation de fromage de chèvre non pasteurisé a déjà été associée à des épidémies de brucellose (3,4). Cette épidémie a montré une augmentation marquée de l'incidence de la brucellose en Andalousie pour l'année 2002. Les taux d'incidence à Lucena, Benameji et Palenciana étaient de 26,1 avec 62,5 cas pour 100 000 habitants au cours de la période épidémique.

Recommandations

Suite à l'étude initiale, la ferme avait déjà été identifiée comme la source la plus probable de l'infection. Des mesures préventives ont été mises en place pour faire cesser l'épidémie :

- retrait de tous les fromages suspects. Le lot était entièrement écoulé mais certaines portions restantes dans le réfrigérateur du vendeur ambulancier ont été recueillies.
- Alerte auprès des mairies des villes.
- Inspections sanitaires complémentaires de la ferme impliquée.
- Suivi de toutes les personnes exposées au fromage infecté.

Comme la consommation de fromages de chèvre de production artisanale (dans certains cas non pasteurisés) est fréquente dans la région, deux mesures préventives à long terme ont été recommandées :

- Activités de promotion de la santé chez les producteurs et les consommateurs pour réduire une telle consommation.
- Mise en place de mesures pour améliorer les échanges de communication et d'information entre les systèmes de surveillance humaine et vétérinaire qui devraient toujours communiquer avec les mairies, autorités compétentes pour mettre en place chaque mesure. ■

► study, from the isolation of *Brucella* belonging to the same serotype in all samples and the fact that no more cases occurred after the implicated batch of unpasteurized cheeses was exhausted.

Two different distribution points of the unpasteurized cheeses has been identified: the farmhouse and a street seller. Most of the cases interviewed implicated the farmhouse as the place where the batch of infectious cheeses was purchased. The results of the study confirm that the brucellosis outbreak was secondary to the consumption of unpasteurized raw goat cheese, produced mainly in a farmhouse, located in the epidemic area.

The farmhouse's herd was probably infected with Brucellosis in October 2001, when the herd size was increased. When the first consequent sanitation campaign took place in November, not all infected goats had already become seropositive for *Brucella melitensis*.

Milk production in this farmhouse exceeded the European Union quota before the end of the year. Raw goat cheese was produced with the excess milk, without previous pasteurisation since it impairs ripening. Considering production was at a small scale, the distribution was only local.

In Spain, the consumption of unpasteurized goat cheese has been previously associated with brucellosis outbreaks (3,4).

This outbreak has determined a steep increase of brucellosis incidence in Andalusia for the year 2002. The incidence rates in Lucena, Benameji and Palenciana were 26.1, 62.5 cases per 100 000 inhabitants during the epidemic period.

Recommendations

After the initial study, the farmhouse had already been identified as the most probable source of the infection. Preventive measures were implemented that stopped the outbreak:

- Withdrawal of all suspicious cheeses. The batch was already completely sold out but the remaining contents in the seller's fridge were collected.
- Alert of Town Councils.
- Additional sanitation campaign in the implicated farmhouse.
- Follow-up of every person exposed to an infected cheese.

Since the consumption of self-made raw goat cheese (in some cases unpasteurized) seems to be common in the region, two types of long-term preventive measures were recommended:

- Health promotion activities among producers and consumers to reduce such consumption.
- Implementation of measures to improve communication and information exchange between the human and veterinary surveillance system. They should constantly communicate with the Town Council since this is the competent Authority to implement every measure. ■

References

1. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía. Junta de Andalucía. (Cited 27th May 2002). Available at URL: <http://www.csalud.junta-andalucia.es/saand/svea>.
2. Report of a Brucellosis outbreak from August 1999 to April 2000 in Hornachos (Badajoz), Spain (Cited 27th May 2002). Available at URL: <http://www.sanidaddigital.org/Informe%20brucelosis%20Hornachos.htm>
3. Castell Monsalve J, Rullán JV, Peiró Callizo EF, Nieto-Sandoval Alcolea A. Estudio de un brote epidémico de 81 casos de brucelosis consecutivo al consumo de queso fresco sin pasteurizar. Rev Esp Salud Pública 1996; 70: 303-11.
4. Álvarez Díaz MM, Morillo del Pozo G, Ramos Aceitero M. Brote de brucelosis en la Zona Básica de Salud de la Serena, Badajoz (octubre 1999-abril 2000). Bol Epidemiol Extremadura 2000; 1, 19: 169-72.