

► de la salade de pommes de terre, du poulet rôti, de la viande de porc et des desserts). *S. typhimurium* a été identifié dans les échantillons de selles de 15 patients, dont 10 ont été soumis à un lysotypage et à des tests de résistance aux antibiotiques. Tous étaient résistants à ACSSuT. Parmi les cinq cas restants, la recherche a été négative pour quatre cas (trois hommes, une femme), et un cinquième qui n'avait pas participé au repas.

Des tests bactériologiques ont été effectués sur des échantillons de la salade et des desserts. *S. typhimurium* DT 104 (ACSSuT) a été mise en évidence dans la salade préparée avec de la mayonnaise maison. La source de l'infection n'a pas été clairement établie, les tests microbiologiques effectués chez deux élevages de poules d'où provenaient les œufs ayant servi à faire la mayonnaise, s'étant révélés négatifs.

Discussion

En République Tchèque, le lysotypage des isolats de *S. typhimurium* DT 104 est effectué depuis 1991. A l'origine, ces tests étaient réalisés en Autriche par le Laboratoire National de Référence des Salmonelles de Graz. Depuis 1994, cet examen est réalisé dans notre laboratoire. DT 104 est le lysotype dominant (4) et les premières

souches de *S. typhimurium* DT 104 résistantes aux cinq antibiotiques (ACSSuT) ont été détectées en 1994 chez des veaux, des porcs et des pigeons sauvages.

Au Royaume-Uni, le principal réservoir de *S. typhimurium* DT 104 sont les animaux destinés à la consommation (bétail, porcs, moutons et volaille) (5). Cette souche reste rare en République Tchèque dans les élevages de volailles.

Au début des années 90, les fluoroquinolones (notamment l'enrofloxacin) ont été autorisées en médecine vétérinaire, en particulier pour le traitement des infections respiratoires et gastro-intestinales chez les veaux, les porcs et la volaille. Malgré cela, les isolats de DT 104 humains ou non humains sont restés sensibles à la ciprofloxacine.

L'émergence des salmonelles multirésistantes constitue un problème de santé publique en République Tchèque, et il est fondamental de mener des investigations plus approfondies.

Ce projet a été partiellement financé par le Ministère de la Santé de la République Tchèque (projet numéro 3988-3). ■

► tested for antibiotic resistance and all were resistant to ACSSu. Four specimens were negative (3 men and 1 woman), and one did not eat the meal.

The potato salad and sweets were bacteriologically tested. *S. typhimurium* DT 104 (ACSSuT) was isolated from potato salad prepared with home-made mayonnaise. The eggs used for making it came from two flocks of hens. The source of infection was not clearly explained, both flocks of hens tested for the presence of salmonella yielded negative results.

Discussion

Isolates of *S. typhimurium* from the Czech Republic have been phage-typed since 1991. The strains were initially phage typed by the National Reference Laboratory in Graz, Austria. Since 1994 our laboratory has provided this service. DT 104 is the predominant phage type (4) and the first strains of *S. typhimurium* DT 104 with resistance to five antibiotics (ACSSuT) were identified in 1994, in cattle (calves), pigs, and wild birds (pigeons). The primary reservoir of multi-resistant *S. typhimurium* DT 104 in the UK are food animals: cattle, pigs, sheep, and poultry (5). In the Czech Republic this

pathogen remains rare in poultry flocks.

Since the early 1990s fluoroquinolones (namely enrofloxacin) have been licensed for veterinary use in the Czech Republic, primarily for the treatment of respiratory and gastrointestinal infections in calves, pigs, and poultry. In spite of this fact all the human and non-human DT 104 isolates were sensitive to ciprofloxacin. Multidrug resistant salmonellas are an emerging public health problem in the Czech Republic and require further investigation.

This project was in part supported by Ministry of Health of the Czech Republic, project number 3988-3. ■

References

1. Threlfall EJ, Frost JA, Rowe B. Increasing spectrum of resistance in multiresistant *Salmonella typhimurium*. *Lancet* 1996; **347**: 1053-1054.
2. Fisher IST. *Salmonella enteritidis* and *S. typhimurium* in western Europe for 1993-1995: a surveillance report from Salm-Net. *Eurosurveillance* 1997; **2**: 4-6.
3. Anderson ES, Ward LR, De Saxe MJ, De Sa JHD. Bacteriophage-typing designations of *Salmonella typhimurium*. *Journal of Hygiene* 1977; **78**: 297-300.
4. Karpiskova R, Mikulaskova M. *Salmonella* phage types distribution in the Czech Republic. *Cent Eur J Public Health* 1995; **3**: 161-2.
5. Threlfall EJ, Angulo FJ, Wall PG. Ciprofloxacin-resistant *Salmonella typhimurium* DT 104. *Vet Rec* 1998; **142**: 255.

EUROSYNTHÈSE

La conduite de l'investigation d'épidémies d'intoxications alimentaires internationales par Enter-net.

J.C. Desenclos¹, I.S.T. Fisher², N. Gill³, en collaboration avec les participants d'Enter-net^{*}.

¹ InVS (Institut de Veille Sanitaire), Hôpital National Saint-Maurice, France

² Coordinateur scientifique d'Enter-net, PHLS Communicable Disease Surveillance Centre, Londres, Royaume Uni

³ Responsable du Projet Enter-net, PHLS Communicable Disease Surveillance Centre, Londres, Royaume Uni

^{*} liste des participants européens dans l'article "Le réseau de surveillance internationale Enter-net" dans ce numéro.

En dépit des efforts de prévention menés pour réduire les contaminations microbiologiques des denrées alimentaires, la libre circulation des biens et des personnes au sein des pays de l'Union Européenne a augmenté le risque de survenue d'épidémies d'intoxications alimentaires internationales. La mise en place du réseau de surveillance internationale Enter-net (précédemment Salm-Net) devrait conduire à détecter et investiguer précocement ces épidémies internationales (1).

Lorsqu'une épidémie est détectée, la mise en œuvre d'une enquête pour identifier le véhicule et la source de la contamination est nécessaire à la prise de mesures de contrôle adaptées et à l'amélioration de la prévention primaire. A l'échelle européenne, l'investigation d'une épidémie d'intoxications alimentaires internationale obéit aux mêmes principes que ceux appliqués lors d'épidémies nationales, régionales ou locales. La conduite d'une investigation internationale est cependant plus complexe du fait de la participation de nombreuses institutions de différents pays. Par ailleurs, la manière d'aborder le problème et le contexte pouvant varier selon les pays, il est nécessaire de tenir compte des facteurs politiques.

Cet article propose des principes de conduite de l'investigation de ces épidémies pour faciliter la collaboration entre les pays touchés. Ils viennent en complément des principes de collaboration qui ont déjà fait l'objet d'un accord entre les participants d'Enter-net (1).

Objectif de l'investigation

Le but d'une investigation est d'identifier aussi rapidement que possible l'étendue

EUROROUNDUP

Management of the investigation by Enter-net of international foodborne outbreaks of gastrointestinal organisms

J.C. Desenclos¹, I.S.T. Fisher², N. Gill³ in collaboration with all Enter-net participants^{*}.

¹ InVS (Institut de Veille Sanitaire), Hôpital National Saint-Maurice, France.

² Enter-net Scientific Co-ordinator, PHLS Communicable Disease Surveillance Centre, London, United Kingdom.

³ Enter-net Project Leader, PHLS Communicable Disease Surveillance Centre, London, United Kingdom.

^{*} see list of participants in this issue's article "The Enter-net international surveillance network".

The free circulation of people, goods, and foods within the European Union (EU) states has increased the opportunity for international outbreaks of foodborne infections despite prevention efforts to reduce microbiological contamination of foodstuffs. The implementation of the Enter-net (previously Salm-Net) international surveillance network should lead to earlier recognition and investigation of these international outbreaks (1).

The detection of an outbreak needs additional investigation to identify the vehicle and the source of contamination if appropriate control measures are to be taken and primary prevention improved. The investigation of an international foodborne outbreak at the European level follows the same principles as those used for national, regional, or local outbreaks, but the participation of many institutions from different countries makes the management of the investigation more complex. In addition, as countries may differ in their approach to and perspective on the problem, policy issues need to be considered.

This paper proposes management principles for investigation of such outbreaks to facilitate collaboration between affected countries. It complements the principles of collaboration already agreed between Enter-net participants (1).

Objective of the investigation

The purpose of the investigation is to identify as quickly as possible the extent of the outbreak (in terms of number of cases and geographical spread), its vehicle, and the source of infection.

de l'épidémie (en termes de nombre de cas et de diffusion géographique), le véhicule et la source de l'infection. Les mesures de contrôle dépendront des conclusions de l'investigation, et devront être mises en place par le pays d'où provient l'aliment contaminé et/ou par ceux où il a été distribué. Ces derniers peuvent inclure des pays où l'épidémie n'a pas été détectée.

Scénarios

D'après l'expérience d'Enter-net, trois scénarios sont envisageables et peuvent impliquer des conduites d'investigation différentes.

Epidémie détectée initialement par la surveillance nationale d'un pays

De nombreuses épidémies sont détectées au niveau national et font l'objet d'investigation. L'existence d'Enter-net offre aux investigateurs nationaux la possibilité de savoir, par le biais du coordinateur d'Enter-net, si d'autres pays sont touchés. C'est ainsi que des épidémies internationales, ou ayant des implications internationales, ont été identifiées et ont fait l'objet d'investigations (2,11).

Epidémie détectée dans un pays et causée par un aliment provenant d'un autre pays

Dans cette situation, une investigation menée dans un pays permet d'identifier le véhicule de l'épidémie et d'établir que sa source provient d'un autre pays (7). Les mesures de contrôles doivent alors être mises en place par le pays d'où provient l'aliment et par ceux où il a été distribué. Il est alors important de vérifier par une surveillance renforcée, si les pays où l'aliment incriminé a été distribué ont été affectés par la souche responsable de l'épidémie.

Epidémie non identifiée, détectée en rassemblant les données de surveillance nationales

Le cumul mensuel (et prochainement hebdomadaire) dans la base de données Enter-net, des données des centres de références nationaux sur les salmonelles et *Escherichia coli* O157 producteurs de verotoxines, ainsi que l'application systématique d'un algorithme de détection permettent de déceler plus rapidement que ne l'aurait fait chaque pays individuellement, les augmentations d'un sous-type particulier d'organisme (sérotype, lysotype, etc) survenues dans plusieurs pays (3). Ces algorithmes étant généralement extrêmement sensibles pour générer des alertes épidémiques, il peut être nécessaire de tenir compte d'autres critères pour juger du niveau de réponse approprié à une alerte donnée. Une épidémie peut être limitée en taille et déjà terminée au moment où elle est détectée. Par conséquent, face à une augmentation d'un sous-type particulier mise en évidence par le cumul des données de plusieurs pays, tous les pays participants doivent adopter une approche systématique.

Conduite des investigations

Epidémie détectée initialement par la surveillance nationale d'un pays

Dans cette situation, lorsque le véhicule de l'infection et sa source ne sont pas encore identifiés, il est très utile de savoir si d'autres pays, en particuliers les pays voisins ou les partenaires commerciaux, sont touchés. Cela permet d'évaluer l'importance de l'épidémie en terme de santé publique et d'émettre des hypothèses plus précises. Les participants d'Enter-net sont alors tenus de demander rapidement des informations aux autres membres du réseau par le biais du coordinateur d'Enter-net. Le pays qui initie cette requête sera alors responsable de l'analyse et de la synthèse des données ou de l'information fournie, avec l'aide du coordinateur scientifique d'Enter-net si besoin est. Il sera également chargé de transmettre à chaque participant, via le coordinateur, un résumé des résultats.

Si à l'issue de ces échanges d'informations, une épidémie internationale est mise en évidence, l'enquête sera menée selon les modalités proposées dans le cas d'épidémies détectées en cumulant les données nationales.

Epidémie détectée dans un pays et causée par un aliment provenant d'un autre pays

La mise en place de mesures de contrôle est du ressort des autorités nationales en charge de la sécurité alimentaire des pays touchés et des pays d'où provient le problème. Toutes les données rassemblées par les participants d'Enter-net impliqués dans une investigation internationale devraient être rapidement mises à la disposition des autorités nationales compétentes chargées de la sécurité alimentaire. En retour, ces autorités devraient aviser, de manière formelle, les autorités internationales et les autres pays. Le coordinateur d'Enter-net devrait être destinataire d'une copie de toutes communications formelles entre les participants et les autorités chargées de la sécurité alimentaire.

Si l'aliment mis en cause est distribué à d'autres pays, une information sur l'épidémie pourra être envoyée à l'ensemble des participants, par l'intermédiaire du coordinateur ➤

This objective implies that control measures will depend upon the conclusions of the investigation, and need to be implemented by the country where the contaminated food originated and/or countries in which the food has been distributed. These countries may include some that are not known to have been affected by the outbreak.

Scenarios

The Enter-net experience suggests that three scenarios are possible, whose management may differ to some extent.

Outbreak detected first in one country by national surveillance

Many outbreaks are detected and investigated within a country. The existence of Enter-net provides an opportunity for national investigators to ask, through the Enter-net coordinator, whether any other countries are similarly affected. In this way international outbreaks, or outbreaks with international implications, have been recognised and investigated (2-11).

Outbreak detected in one country only while the food implicated originates from another country.

In this situation, an investigation in one country successfully identifies the vehicle and the source of the outbreak, which originates from another country (7). Control measures need to be implemented by the source country and by all other countries where the same food has been distributed. It is also helpful to assess, through enhanced surveillance, whether all the countries to which the implicated food has been distributed have been affected by the outbreak strain.

Unrecognised outbreak detected by pooling national surveillance data

The monthly (and in future the weekly) pooling of data on salmonella and Vero cytotoxin producing *Escherichia coli* O157 from national reference centres in the Enter-net database and the use of a systematic detection algorithm allows increases of a particular organism subtype (serotype, phagetype etc) in several countries to be detected earlier than would have been possible by any single country (3). Such algorithms are usually very sensitive for generating outbreak alerts, so other criteria may be needed to judge the level of response appropriate to particular outbreaks. An outbreak may be small and already over by the time it is recognised. Therefore, when facing an increase of a particular serotype detected by pooling data from several countries, all participating countries need to adopt a systematic approach.

Management

Outbreak detected first in one country by national surveillance

In this situation, when the infection vehicle and its source are not yet identified, it is very useful to know whether or not other countries, particularly neighbours or trading partners, are also affected. This allows the public health importance of the outbreak to be assessed and hypotheses to be defined more closely. Enter-net participants are, therefore, urged to request information from other participants in the network through the Enter-net coordinator. The participant who initiates the request will then be responsible for the analysis and synthesis of the data or information provided, with the assistance of the Enter-net scientific coordinator if needed. The initiating participant will also be responsible for feeding back a summary of the results to all participants through the coordinator.

If this information exchange reveals that an international outbreak is underway, the investigation will be managed according to the proposals for outbreaks detected by pooling national data (below).

Outbreak detected in one country caused by food from another country

The implementation of control measures is the responsibility of the national authorities in charge of food safety in the countries affected and the country from which the problem originated. All data gathered by Enter-net participants involved in the international investigation should be made available quickly to the relevant national food safety authorities. The national food safety authority should in return formally notify international bodies and other countries. The Enter-net coordinator should be given copies of key communications between participants and food safety authorities.

If the implicated food is distributed in other countries, information on the outbreak may be sent through the Enter-net coordinator to all Enter-net participants to check whether a recent increase of the outbreak serotype (and/or phage type) can be detected. The decision to inform all Enter-net participants is the responsibility of the participants in the countries known to be affected by the outbreak and/or the participants from the country where the contaminated food originated. ➤

► d'Enter-net. Ils pourront ainsi vérifier si une augmentation récente du sérotype (et/ou du lysotype) responsable de l'épidémie est détectable. La décision d'informer tous les participants d'Enter-net incombe aux participants des pays touchés par l'épidémie et/ou du pays d'où provient l'aliment contaminé.

Epidémies non identifiées, détectées en cumulant les données de surveillance nationales

Evaluation de l'alerte de l'épidémie

Lorsqu'une épidémie internationale survient les principales questions qui se posent sont les suivantes :

- Quelle est l'ampleur de l'augmentation ?

Il est nécessaire d'établir qu'une épidémie est bel et bien en cours. L'ampleur de l'augmentation donnera une idée de l'importance de l'épidémie en terme de santé publique. Un excès de 15 ou 20 isolats par rapport au chiffre attendu pour un mois donné n'a pas la même signification qu'un excès de 50 cas ou plus.

- Quand l'augmentation a-t-elle débuté ?

La rapidité de la détection de l'épidémie est l'élément clé. Si l'augmentation a été détectée deux ou trois mois après avoir débuté, il est peu vraisemblable que l'épidémie sévisse encore et la probabilité d'identifier le véhicule de l'infection est réduite.

- L'épidémie se poursuit-elle ?

Pour répondre à cette question, il est important de connaître la date d'apparition de la maladie chez les cas les plus récents. Cependant, l'interprétation de ces données doit tenir compte du délai inhérent à chaque système de surveillance nationale.

- Quels sont les pays touchés ?

Les pays touchés, c'est-à-dire ceux ayant un excès de cas, définiront la population de l'étude. Il peut être parfois difficile de décider si un pays où l'augmentation du sérotype de l'épidémie est faible, est touché ou non. Mélanger les cas des pays réellement touchés par l'épidémie avec les cas de pays qui ne le sont pas, entraînera des erreurs de classification et réduira la probabilité d'identifier le véhicule de l'infection et la source de l'épidémie. Afin d'exclure de l'étude les cas non liés à l'épidémie, il est important de procéder, le plus tôt possible, à une caractérisation la plus poussée possible de la souche responsable de l'épidémie.

- Qui sont les personnes touchées ?

La distribution des cas selon l'âge, le sexe, et les autres facteurs de risque tel que les voyages récents, devrait faire l'objet d'une attention particulière. Par exemple, un excès de cas confiné à des enfants de moins de 6 mois suggérera la mise en cause d'un aliment pour nourrisson (6). Dans une telle situation, une recherche active des cas peut aider à définir la population à risque.

Lorsqu'un algorithme de détection génère une alerte épidémique, la plupart des données épidémiologiques descriptives sont déjà disponibles dans la base de données d'Enter-net. L'analyse de ces données devrait permettre d'établir une définition provisoire d'un cas épidémique à partir du sérotype, du début de la période épidémique et des pays touchés. Les autres informations figurant dans la base de données, telles que la notion de voyage récent, la tranche d'âge et le lysotype, devraient permettre de mieux cerner la population de l'étude et d'affiner la définition d'un cas épidémique. Un bref résumé, incluant la définition provisoire d'un cas doit apparaître dans le message d'alerte diffusé aux participants d'Enter-net. La préparation et la diffusion de ces rapports sont sous la responsabilité du coordinateur scientifique d'Enter-net.

Les hypothèses initiales

L'épidémiologie descriptive basée sur les données initiales de la base de données peut permettre d'émettre une hypothèse utile sur le véhicule de l'infection. Pour formuler une hypothèse de travail vraisemblable et plus spécifique, il est souvent nécessaire de disposer d'informations supplémentaires sur les cas survenus dans les pays touchés.

Données supplémentaires

Avant de recueillir des données auprès des patients, plusieurs types d'informations utiles peuvent être disponibles auprès des collaborateurs nationaux d'Enter-net qui détiennent souvent plus de données que celles communiquées à la base de données d'Enter-net. Il s'agit notamment d'informations relatives à des investigations d'épidémies locales ou nationales dont le véhicule a été identifié et impliquant le même sérotype que l'épidémie, à son réservoir animal habituel, et à d'éventuels isolats provenant d'un aliment spécifique. Le recueil précoce de ces informations auprès des collaborateurs nationaux peut aider non seulement à formuler une hypothèse solide qui pourra être testée par une étude épidémiologique analytique et à orienter les prélèvements à visée microbiologique sur les produits alimentaires suspects, mais aussi à proposer des mesures de contrôle préliminaires à mettre en œuvre avant la conclusion définitive de l'enquête.

Une hypothèse utile émerge-t-elle ?

► Unrecognized outbreaks detected by pooling national surveillance data

Assessment of the outbreak alert

The major questions which arise when an international outbreak alert occurs are as follows:

- How important is the increase?

It needs to be established that an outbreak is occurring. The size of the increase will indicate the public health importance of the outbreak. Fifteen or 20 isolates in excess of the expected number in a given month may not have the same implication as 50 cases or more.

- When did the increase begin?

Timeliness of outbreak recognition is vital. If the increase was first recognised two or three months after the increase began, it is less likely that the outbreak is continuing and the opportunity of identifying the vehicle of infection is reduced.

- Is the outbreak continuing?

The dates on which the most recent known cases became ill is the most important information with which to answer this question. The interpretation of these data, however, must make sufficient allowance for the delays inherent in each country's surveillance system.

- Which countries are affected?

The countries affected - that is, those experiencing an excess of cases - will define the study population. On occasions, it may be difficult to decide whether some countries with small increases of the outbreak serotype are affected or not. Mixing cases from countries that are actually affected by the outbreak with cases from countries that are not will create misclassification and reduce the likelihood of identifying the infection vehicle and the source of the outbreak. Further characterisation of the outbreak strain as soon as possible is important so that any non-outbreak cases can be excluded from the investigation.

- Who is affected?

Particular attention should be paid to the age and sex distributions of cases, and to other risk factors such as recent travel. For example, an excess in cases confined to infants under 6 months of age suggests a contaminated infant food (6). In this situation, active case detection may help to define the population at risk from infection.

Much of the descriptive epidemiology is readily available within the Enter-net database when the detection algorithm produces an outbreak alert. Review of this data should enable a provisional definition of an outbreak case to be formulated, in terms of the serotype, the beginning of the outbreak period, and the countries affected. Additional information in the Enter-net database, such as recent travel history, age group, antibiotic resistance, and phage type may allow the study population and the case definition to be refined. A brief summary, including the provisional case definition, should be included as part of the alert message distributed to all Enter-net participants. Preparation and dissemination of these reports is the responsibility of the Enter-net scientific coordinator.

Initial hypothesis

The descriptive epidemiology based on the initial data in the database may lead to a useful hypothesis about the infection vehicle. Extra information from cases in outbreak countries is often necessary, however, to suggest a plausible and more specific workable hypothesis.

Further data

Before collecting additional data from patients, several useful pieces of information may be readily available to Enter-net participants who often have access to more information than is provided to the Enter-net database. This includes information about local or national investigations of the outbreak serotype in which a particular infection vehicle was identified, on the usual animal reservoir of the outbreak serotype, and isolates of the outbreak serotype recovered from a particular food item. Early collation of such information from participants can help to generate a strong hypothesis to be tested by an analytical epidemiological study, guide the sampling of suspect foodstuffs, and suggest initial control measures.

Does a useful hypothesis emerge?

Two situations may be considered - either a useful hypothesis compatible with the descriptive epidemiology emerges, or no specific hypothesis that can explain the outbreak is identified.

- If a useful hypothesis is formulated, then a case control study should be carried out in the affected countries. The study design must be agreed (case definition, control selection, data to collect, questionnaire, data collection, sample size, etc) by the involved participants. Although the investigation is collaborative, a lead

Deux situations peuvent être envisagées : une hypothèse utile compatible avec l'épidémiologie descriptive émerge ou aucune hypothèse permettant d'expliquer l'épidémie n'est émise.

- Si une hypothèse utile est formulée, une étude cas-témoins doit être menée dans les pays touchés. Il est important que les participants se mettent d'accord sur la méthodologie (définition d'un cas, sélection des témoins, données à recueillir, questionnaire, recueil des données, taille de l'échantillon, etc.). Si l'investigation est menée de manière collaborative, un responsable doit cependant être désigné pour coordonner le travail de terrain, réunir et analyser les données, et superviser la préparation du premier rapport.

- Si aucune hypothèse utile ne ressort, il est nécessaire, avant de décider s'il faut ou non poursuivre, que les investigateurs évaluent l'importance de l'épidémie en terme de santé publique (nombre de cas, nombre de pays touchés, épidémie encore en cours, etc), et les ressources nécessaires à l'investigation. Des interviews préliminaires poussées de quelques cas (10 à 15 devraient suffire) dans les différents pays touchés (à l'aide d'un questionnaire exploratoire) peuvent permettre d'identifier une exposition commune à un aliment particulier (4). L'hypothèse selon laquelle cet aliment est le véhicule de l'infection peut alors être testée par une étude cas-témoins.

L'étape analytique

Une étude cas-témoins doit être entreprise afin de tester toute hypothèse prometteuse. Les cas à inclure dans l'étude devraient être définis a priori, par exemple ceux pour lesquels la souche de l'épidémie a été isolée au cours de l'épidémie et n'a été observée que dans les pays touchés. Les sujets ayant participé à l'interview préliminaire devraient être exclus dans la mesure du possible. Les cas à inclure en priorité sont ceux dont la maladie s'est déclarée aux environs du pic épidémique.

Les témoins sont les personnes n'ayant pas eu de gastro-entérite pendant la période épidémique et appartenant à la population dont sont issus les cas. Par exemple, si ces derniers ont tous fait un voyage récent dans le même pays, les témoins doivent être sélectionnés parmi ceux qui ont voyagé dans ce pays au moment de l'épidémie, et qui n'ont pas été malades. Un appariement des cas et des témoins peut être envisagé. Il sera alors réalisé sur le lieu d'habitation (ville ou région), le sexe et l'âge (par tranche de 10 ans). Selon le cas, les témoins peuvent être sélectionnés parmi les proches des cas, par les médecins qui les ont traités, ou de manière aléatoire dans l'annuaire téléphonique ou le registre d'Etat civil. Ils devraient être sélectionnés de la même manière dans chaque pays participant, bien que, d'un point de vue pragmatique, cela ne soit pas toujours possible.

La procédure de sélection des cas et des témoins devrait être consignée afin que chaque pays adopte la même approche. Il est nécessaire qu'un questionnaire d'étude spécifique soit formulé rapidement et traduit pour chaque pays. Les données relatives aux aliments consommés pendant la période d'exposition seront recueillies par interviews (téléphone, interview directe, auto-questionnaire). La taille de l'échantillon de l'étude dépend de la valeur de l'odds ratio que les investigateurs souhaitent détecter et du nombre de cas disponibles. Par exemple, un échantillon d'environ 40 cas et 40 témoins est généralement suffisant pour détecter un odds ratio de 4 (risque $\alpha = 5\%$, puissance = 80% et exposition chez les témoins aux environs de 25%). Les données seront rassemblées et analysées par le participant d'Enter-net désigné comme coordinateur de l'investigation. Les résultats seront partagés et interprétés par les participants d'Enter-net des pays touchés, puis diffusés à tous les participants par l'intermédiaire du coordinateur scientifique d'Enter-net.

Investigation environnementale et microbiologique

Il est important que l'investigation environnementale et vétérinaire soit menée au même moment par tous les pays touchés sous l'autorité de l'agence nationale compétente. Ces investigations porteront en priorité sur les lieux possibles de contamination de l'aliment impliqué et tout au long de la chaîne de fabrication et de distribution de l'aliment suspecté. L'investigation devrait s'appuyer à la fois sur l'épidémiologie descriptive des cas et sur les résultats de l'étude cas-témoins.

Les investigations microbiologiques devraient débuter aussi tôt que possible par la comparaison des isolats de la souche responsable de l'épidémie des différents pays (antibiogramme, lysotype, électrophorèse sur gel en champ pulsé, ribotypage, etc.). Cette étape permettra de confirmer si les cas observés dans les différents pays se réfèrent au même profil épidémiologique. De même, les isolats prélevés à partir des aliments suspects devraient être comparés, avec les mêmes techniques, à ceux isolés chez les sujets. Dès le début, le laboratoire responsable de cette expertise microbiologique devrait être clairement désigné (voir coordination ci-dessous). Il peut être utile que deux laboratoires ou plus, testent en parallèle des souches sélectionnées.

Coordination

Epidémie détectée initialement par la surveillance nationale d'un pays

Dans ce cas et si d'autres pays ont, par la suite, été touchés par l'épidémie, la ➤

investigator should be nominated to coordinate the field work, collate and analyse the data, and lead the preparation of the first report.

- No useful hypothesis is apparent

Faced with this situation the investigators need to review the public health importance of the outbreak (number of cases, number of countries affected, whether the outbreak is continuing etc.) on one hand and the resources needed to investigate the outbreak on the other before deciding whether to continue. Exploratory in depth interviews of a few cases (say 10 to 15) in different countries using a common open-ended questionnaire may identify exposure to a particular food. The new hypothesis that this food is the infection vehicle can then be tested using a case control study.

The analytical step

A case control study should be undertaken to test any promising hypotheses. Cases for inclusion in the study should be defined from the outset, such as those from which the outbreak strain was isolated during the outbreak period and that occurred only in the affected countries. Cases used for the exploratory interviews should be excluded, if possible. Every effort should be made to include cases who became ill at the peak of the outbreak.

Controls should be people who did not suffer gastroenteritis during the outbreak period and who belong to the population in which the cases arose. For instance, if cases are characterised by a recent travel history to a specific country, controls should be selected among people who travelled to that country during the outbreak period and remained well. Matching controls to cases may be considered for place of residence (city or district), sex and 10 year age group. Controls subjects can be selected through nomination by cases, from the telephone directory or civil registry, or through nomination by the physicians caring for cases. Control subjects should be selected in the same way in each collaborating country, although in practice, this may not always be the case.

The selection procedure of cases and controls should be recorded to enable each country to use the same approach. A special study questionnaire needs to be developed quickly and translated for each country. Data on food eaten during the exposure period will be collected by interview (telephone/face to face interview/self-administered questionnaire). The sample size of the study depends on the size of the odds ratio that the investigators wish to detect and the number of cases available. For example, a sample size of about 40 cases and 40 controls is usually large enough to detect an odds ratio of 4 (α error = 5% , power = 80% and exposure among controls around 25%). Data will be collated and analysed by the Enter-net participant who is designated as the investigation coordinator. Results will be shared and interpreted by the Enter-net participants of affected countries and distributed to all participants via the Enter-net scientific coordinator.

Environmental and microbiological investigation

The environmental and veterinary investigation needs to be carried out at about the same time in all affected countries under the authority of the appropriate national agency. Environmental and veterinary investigations will focus primarily on the place where the implicated food is thought to have been contaminated and along its distribution channels. This investigation should be guided by both the descriptive epidemiology of the cases and the results of the case control study.

Microbiological investigations should begin as soon as possible, by comparing isolates of the outbreak strain from different countries (antibiogram, phage type, pulsed field gel electrophoresis, ribotyping etc.) to infer whether cases seen in different countries are part of a single outbreak. Isolates found in suspected food vehicles should be compared with the human isolates using similar techniques. At the outset it should be made clear which laboratory is taking responsibility for these reference tests (see coordination, below). It may be desirable for two or more laboratories to test selected strains in parallel.

Coordination

Outbreak detected first in one country by national surveillance

In this situation, the country that first recognised the outbreak should coordinate the international investigation if other countries are subsequently found to be affected.

Outbreak detected in one country with the implicated food originating from another country and outbreak recognised by pooling national surveillance data

The initial description of the event, with a provisional case definition and an alert message should be sent to all participants by the Enter-net coordinator. ➤

► coordination de l'investigation internationale devrait être assurée par le pays où l'épidémie a été reconnue en premier.

Epidémie détectée dans un pays et causée par un aliment provenant d'un autre pays, et épidémie détectée en rassemblant les données de surveillance nationales

Une description initiale de l'incident, avec une définition provisoire des cas et un message d'alerte, devrait être envoyée par le coordinateur d'Enter-Net à tous les participants.

Les pays touchés devraient alors déterminer si l'augmentation est réelle ou suffisamment importante pour faire l'objet d'une investigation immédiate. En cas de réponse positive, une investigation selon les étapes décrites précédemment devrait démarrer. Une liste des membres de chaque équipe d'investigation nationale, identifiés au préalable, devrait être envoyée aux autres pays touchés qui procèdent à une recherche active des cas. Au niveau national, les participants d'Enter-net seront rarement les seuls investigateurs. Connaître les contacts entre les pays peut permettre d'éviter les retards de communication. Un responsable de l'investigation épidémiologique et microbiologique devrait être nommé après consensus entre les pays touchés. Ce coordinateur de l'épidémie recueillera et analysera les données, et l'information sera diffusée par le coordinateur Enter-Net auprès de chaque pays. Le recours au réseau EPIET (European Programme for Intervention Epidemiology Training) (12) devrait être envisagé, en relation avec son coordinateur, en particulier lorsque plusieurs pays sont touchés et que l'épidémie est importante. Si le réseau EPIET participe, l'investigation restera, bien entendu, sous l'entière responsabilité du coordinateur désigné.

L'investigation peut porter sur des aliments provenant de pays qui ne font pas partie du réseau Enter-net. Des contacts avec le pays en question devraient alors être pris par le ministère de la Santé et/ou par le biais de l'OMS. Pour faciliter la communication, l'équipe d'investigation devrait être en relation avec les Centres de référence nationaux de ces pays.

Les décisions clés prises en cours d'investigation devraient être discutées lors de conférences par téléphone ou par email. Il est important que le centre qui coordonne l'investigation publie un rapport final et que les informations sur les progrès de l'investigation soient communiquées, par email, à tous les pays touchés.

Publications

Les auteurs des articles relatifs à l'investigation de l'épidémie devraient être ceux qui y ont été impliqués de manière directe, qu'ils soient ou non participants d'Enter-net. On pourra inclure les autres membres d'Enter-net en ajoutant "sous l'égide de la collaboration Enter-net". Les participants qui n'ont pas été impliqués de manière directe peuvent être remerciés en tant que membres du réseau. ■

References

1. Fisher IST on behalf of the Enter-net participants. The Enter-net international surveillance network - how it works. *Eurosurveillance* 1999; **4**: 52-55
2. Fisher IST, Ruutu P. Outbreak of Salmonella Newport infection in two European countries. *Eurosurveillance Weekly* 1998; **2**: 980219. (<http://www.eurosurv.org>)
3. Fisher IST on behalf of the Enter-net participants. An international outbreak of Salmonella livingstone recognised by Enter/Salm-net. *Eurosurveillance Weekly* 1997; **1**: 971218. (<http://www.eurosurv.org>)
4. European collaboration identifies an outbreak of Escherichia coli O157 infection in visitors to Fuerteventura, Canary Islands. *Commun Dis Rep CDR Wkly* 1997; **7**: 127.
5. Outbreak of E. coli O157 infection associated with travel to the Canary Islands. *Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità* 1997; **10**: (Suppl 2).
6. Preliminary report of an outbreak of Salmonella anatum infection linked to infant formula milk. *Eurosurveillance* 1997; **2**: 22-4.
7. Killalea D, Ward LR, Roberts D, de Louvois J, Sufi F, Stuart JM, et al. International epidemiological and microbiological study of outbreak of Salmonella agona infection from a ready to eat savoury snack: England and Wales and the United States. *BMJ* 1996; **313**: 1105-7.
8. Vaillant V, Haeghebaert S, Desenclos JC, Bouvet P, Grimont F, Grimont P, et al. Outbreak of Salmonella dublin infection in France, November-December 1995. *Eurosurveillance* 1996; **1**: 9-10.
9. Mahon BE, Ponka A, Hall W, Komatsu K, Beuchet L, Shiflett S, et al. An international outbreak of salmonella infections caused by alfalfa sprouts grown from contaminated seed. Abstracts of the Annual meeting of the Epidemic Intelligence Service Conference, Atlanta, 1996, p 37
10. Hastings L, Burnens AP, de Jong B, Ward LR, Fisher IST, Stuart J, et al. Salm-Net facilitates collaborative investigation of an outbreak of Salmonella tosamanga infection in Europe. *Commun Dis Rep CDR Rev* 1996; **6**: R100-2.
11. A foodborne outbreak of Shigella sonnei infection in Europe. *Commun Dis Rep CDR Wkly* 1994; **4**: 115.
12. Moren A, Rowland M, Van Look F, Giesecke J. The European Programme for Intervention Epidemiology *Eurosurveillance* 1996; **1**(4): 30-31.

► The affected countries should then decide if the increase is real or important enough to be investigated immediately. If the answer to this question is 'yes' then an investigation as described above should begin. The members of national investigation teams should be identified and a list sent to other affected countries who are actively ascertaining outbreak cases. Often the Enter-net participants will not be the only investigators in particular countries. Knowing the points of contact within countries can prevent communications being delayed. A lead investigator to coordinate the epidemiological and microbiological investigation should be nominated by consensus among affected countries. Data will be collated and analysed by the outbreak coordinator and information will be distributed via the Enter-net coordinator to all other countries. The use of the European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET) network should be considered (12), in discussion with the EPIET coordinator, particularly when several countries are affected and the outbreak is large. If the EPIET network participates, the investigation will, of course, remain under the supervision of the designated coordinator.

The investigation may implicate foods that originate from countries that are not part of the Enter-net network. Contact with the third country should be done through appropriate Ministry of Health and/or World Health Organization (WHO) channels. To assist these communications contact should be established between the investigating team and the national reference centres of these countries.

Key decisions during the investigation should be agreed through telephone conferences or by email. A final report should be issued by the outbreak coordinating site. Information about the progress of the investigation should be shared by those affected countries through email.

Publications

Authorship of papers that describe the investigation of an outbreak should be those directly involved (whether Enter-net participants or not). Others members of Enter-net can be included by adding 'on behalf of the Enter-net collaboration'. Participants not directly involved could be acknowledged as being part of the network. ■

RESPONSABLES SCIENTIFIQUES / SCIENTIFIC EDITORS

- **J.C. Desenclos**
Réseau National de Santé Publique - Saint-Maurice - France
- **J. Drucker**
Réseau National de Santé Publique - Saint-Maurice - France
- **N. Gill**
P.H.L.S. - Communicable Disease Surveillance Centre - London - United Kingdom
- **S. Handysides**
P.H.L.S. - Communicable Disease Surveillance Centre - London - United Kingdom
- **S. Salmaso**
Istituto Superiore di Sanità - Italy
- **L. Wijgergangs**
Rijksinstituut Voor Volksgezondheid en Milieu - Netherlands

COMITÉ DE RÉDACTION / EDITORIAL BOARD

- **P. Christie**
SCIEH Weekly Report - Scotland
- **K. Ekdahl**
Smittskydd - Sweden
- **S. Handysides**
Communicable Disease Report - England and Wales
- **A. Karaitianou-Velonaki**
Ministry of Health, Welfare and Social Security - Greece
- **W. Kiehl**
Epidemiologisches Bulletin - Germany
- **J.P. Klein**
Bundesministerium für Gesundheit - Austria
- **M. Le Quellec-Nathan**
Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire - France
- **G. Lima**
Saúde em Números - Portugal
- **J. F. Martínez Navarro**
Boletín Epidemiológico Semanal - Spain
- **H. Nohynek**
Kansanterveys - Finland
- **T. Rønne**
EPI-NEWS - Denmark
- **S. Salmaso**
Istituto Superiore di Sanità - Italy
- **M. Sprenger**
Infectieziekten Bulletin - Netherlands
- **L. Thornton**
Infectious Diseases Bulletin - Ireland
- **F. Van Loock**
Epidemiologisch Bulletin van de Gezondheidsinspectie van de Vlaamse Gemeenschap - Belgium
- *Santé et communauté* - Belgium

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION / MANAGING EDITOR

- **J. B. Brunet**
Centre Européen pour la Surveillance Epidémiologique du Sida - Saint-Maurice - France

RÉDACTEURS ADJOINTS /

DEPUTY EDITORS

- **C. Akehurst**
P.H.L.S. - Communicable Disease Surveillance Centre - 61 Colindale Avenue London NW9 5EQ - United Kingdom
Tel. (44) (0) 181 200 6868
Fax. (44) (0) 181 200 7868
- **H. Therre**
Centre Européen pour la Surveillance Epidémiologique du SIDA - 14 rue du Val d'Osne 94410 Saint-Maurice - France - Tel. (33) (1) 41 79 68 33
h.therre@ceses.org

SECRÉTARIAT / SECRETARY

- **A. Goldschmidt**
- **F. Mihoub**
Saint-Maurice - France

EUROSURVEILLANCE

Hôpital National de Saint-Maurice
14, rue du Val d'Osne
94410 Saint-Maurice
Tel. (33) (1) 41 79 68 32
Fax. (33) (1) 41 79 68 01
ISSN: 1025 - 496X

EUROSURVEILLANCE ON THE WEB

EUROSURVEILLANCE (mensuel / monthly)

<http://www.ceses.org/eurosurv>

EUROSURVEILLANCE WEEKLY

<http://www.eurosurv.org>