

existe. En 1997, 8 foyers ont été notifiés au RNSP (Réseau National de Santé Publique), l'organisme chargé du recueil de ces données. Dans le même temps, le Centre National de Référence, chargé notamment de l'identification des souches, en identifiait 4. Seuls 4 foyers étaient communs à ces deux sources (3). Il est possible qu'une telle sous-déclaration existe dans d'autres pays où la maladie est rare.

Une certaine prudence doit être de mise quant aux pays où aucun cas de botulisme n'a été officiellement notifié depuis 1988. En Autriche, bien qu'aucun cas n'ait été déclaré au cours de la période 1988-1998, une publication de 1992 décrit deux cas de botulisme d'origine alimentaire survenus chez deux frères dans la région de Salzburg (7).

Le Portugal - où aucune donnée officielle n'est disponible, le botulisme n'étant pas encore à déclaration obligatoire au moment de l'enquête - n'est pas pour autant indemne de botulisme : entre 1970 et 1984, 13 foyers touchant 15 personnes ont été décrits (8). Le niveau de sous-notification y est très élevé, estimé à 38% pour la période 1994-1995, d'après des données hospitalières. Cependant, le système de notification vient d'être révisé et une nouvelle liste de maladies à déclaration obligatoire, au nombre desquelles figure le botulisme, entre en vigueur le 1^{er} janvier 1999.

Conclusion

Bien que rare en Europe, le botulisme reste une maladie avec de sérieuses complications cliniques qui peut être évitée grâce à une préparation adaptée des aliments. Qu'ils soient fabriqués de façon industrielle ou artisanale, les procédés de conservations doivent être scrupuleusement respectés. Contrôler la température, la concentration saline et le pH est primordial pour prévenir la formation de spores par *C. botulinum*.

Les systèmes de notification ne sont pas toujours exhaustifs et, dans certains pays, le botulisme n'est que depuis très récemment sur la liste des maladie à déclaration obligatoire. Les différents profils épidémiologiques sont vraisemblablement liés aux habitudes alimentaires propres à chaque pays. De plus, le risque associé à la circulation des produits demeure, même s'il est faible. L'exemple récent d'une soupe de légumes d'origine italienne contaminée par *C. botulinum*, et commercialisée dans différents pays d'Europe (9) en témoigne. Il illustre la pertinence d'un respect des procédés de conservation industriels et de la mise en place de mesures de contrôle associés à un système d'alerte rapide entre les pays. ■

References

1. Benenson AS. Control of communicable diseases manual. Washington DC: American Public Health Association, 1995 : 66-71.
2. Balslev T, Ostergaard E, Madsen IK, Wandall DA. Infant botulism. The first culture confirmed Danish case. *Neuropediatrics* 1997 ; **28**: 287-8.
3. Salomon J, Delarocque-Astagneau E, Popoff M, Carlier JP. Le botulisme en France en 1997. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire* 1998; (44): 201.
4. Hytyla E, Hielm S, Korkeala H. Prevalence of *Clostridium botulinum* type E in Finnish fish and fishery products. *Epidemiol Infect* 1998; **120**: 245-50.
5. Xiaoqi M, Tadahiro K, Kaiyong Z, Xin K, Xingmin W, Cunnu L, et al. Characterisation of a neurotoxicogenic *Clostridium butyricum* strain isolated from the food implicated in a outbreak of food-borne type E botulism. *J Clin Microbiol* 1997; **35**: 2160-2.
6. Aureli P, Fenicia L, Pasolini B, Gianfranceschi M, McCroskey L, Hatheway C. Two cases of type E infant botulism caused by neurotoxicogenic *Clostridium butyricum* in Italy. *J Infect Dis* 1986; **154**: 207-11.
7. Golser A, Plochl E. Food-borne botulism in 2 brothers. *Pediatr Pathol* 1992; **27**: 21-4.
8. Lecour H, Ramos H, Almeida B, Barbosa R. Foodborne botulism. A review of 13 outbreaks. *Arch Intern Med* 1988 ; **148**: 578-0.
9. Bruno S. Botulism caused by Italian bottled vegetables. *Lancet* 1998; **352**: 884.

SURVEILLANCE NATIONALE

Les formes classiques et émergentes du botulisme : situation actuelle en Italie

P. Aureli, L. Fenica, G. Franciosa
Istituto Superiore di Sanità, National Reference Centre for Botulism, Food Microbiology Laboratory, Rome, Italie

Introduction

Le botulisme est une maladie rare, grave et neuroparalysante. Quatre formes sont décrites chez l'homme : le botulisme d'origine alimentaire, le botulisme par blessure, décrit plus récemment, le botulisme du nourrisson et le botulisme "infant-like" de l'adulte. Ces deux dernières formes sont parfois regroupées sous le terme descriptif botulisme toxémique intestinal, signifiant infection intestinale par des bactéries neurotoxiques de l'espèce *Clostridium* tant chez le jeune enfant que chez l'adulte. Trois espèces de *Clostridium* ont jusqu'à présent été associées à ces quatre formes de botu-

lisme chez l'homme : *C. botulinum*, la forme classique, qui produit les toxines de type A, B, E et F, et deux souches rares, *C. butyricum* et *C. baratii* qui produisent respectivement des toxines "botulinum-like" de type E et F. Les deux formes, classique et émergente, sont survenues en Italie.

Méthodes

En Italie, les maladies potentiellement dangereuses d'un point de vue santé publique, dont fait partie le botulisme, font l'objet d'une surveillance depuis de nombreuses années. L'organisme chargé de la surveillance est le Département d'Hygiène Publique ➤

A cautious interpretation must also be given concerning the countries where no case was notified during the past decade. In Austria, although no cases were officially reported between 1988 and 1998, a paper published in 1992 mentioned two cases of foodborne botulism in two brothers in the Salzburg area (7).

In Portugal, where botulism was not yet a statutory notifiable disease at the time of this survey, no data were available. Portugal is not free of botulism: between 1970 and 1984, 13 outbreaks (affecting 50 patients) were described (8). The level of undernotification is quite high, estimated from hospital data to be 38% for 1994 and 1995. Portugal has just revised its statutory notification system and a new list of notifiable disease, including botulism, will be implemented from 1 January 1999.

Conclusion

Although quite rare in the European Union, botulism remains a disease with serious clinical features that can be prevented by adequate preparation of food products. Whether these foods are manufactured or home-made, caution must be applied regarding the preservation process. Control of temperature, salt concentration, and pH is crucial to prevent the sporulation of clostridium.

Notification systems are not always exhaustive and, in some countries, botulism has been included only very recently on the list of notifiable diseases. Epidemiological features of botulism may differ between countries because of differing dietary habits. Furthermore, the risk associated with imported products still remains, even if it is rare. A recent example of Italian vegetable soup contaminated with *C. botulinum* and marketed in several European countries (9) shows the importance of correct handling in industrial preservation processes, and of the implementation of control measures through to a rapid alert system between countries. ■

NATIONAL SURVEILLANCE

Classic and emergent forms of botulism: the current status in Italy

P. Aureli, L. Fenica, G. Franciosa
Istituto Superiore di Sanità, National Reference Centre for Botulism, Food Microbiology Laboratory, Rome, Italie

Introduction

Botulism is a rare, severe, neuro-paralytic disease. Four forms of botulism are described in humans: foodborne botulism and the more recently described wound botulism, infant botulism, and 'infant-like' botulism. The two last forms are sometimes grouped under the term 'intestinal toxæmia botulism', to describe intestinal infection by neurotoxicogenic clostridia in both infants and adults.

Three *Clostridium* species have so far been associated with the four forms of botulism in man: the classic *C. botulinum* that produces types A, B, E, and F toxins, and two rare strains of *C. butyricum* and *C. baratii* that produce types E and F botulinum-like toxins, respectively. Both the classic and the emerging forms have occurred in Italy.

Methods

Italy has for a long time monitored diseases considered critical for public health, including botulism. The competent body responsible for surveillance is the Department of Public Hygiene of Local Health Units (LHU). The first step in the system is the reporting of suspected cases of botulism by physicians to ➤

► des Unités de Santé locales (LHU, Local Health Units). La première étape du système de surveillance est la déclaration, par les médecins, des cas suspects de botulisme auprès des LHU. Ces derniers rapportent alors les cas au Département Prévention du Ministère de la Santé par le biais des services de santé régionaux. Les LHU envoient également les prélevements biologiques des patients et des échantillons des aliments suspects au Centre National de Référence du Botulisme (NRCB) chargé de la confirmation microbiologique. Le diagnostic doit systématiquement être établi à partir de l'analyse en laboratoire, à l'exception des cas de botulisme d'origine alimentaire qui peuvent être confirmés uniquement sur la base de critères cliniques. Le test de neutralisation chez la souris est utilisé pour la recherche de toxines dans le sérum, les selles, les tissus nécrosés et les aliments suspects. Les méthodes standards sont utilisées pour isoler les *Clostridia* productrices de toxines dans les selles et les autres tissus infectés (1). Les isolats sont ensuite caractérisés par PCR et tests sérologiques.

Résultats et discussion

Botulisme d'origine alimentaire

De 1994 à 1998, 184 cas ont été confirmés dont 6 mortels (2), soit 3,04 pour 100 000 habitants (les données de 1997 et 1998 concernent uniquement les cas confirmés par le NRCB, les confirmations cliniques n'étant pas encore disponibles). Il y a une légère augmentation par rapport aux cinq années précédentes (176 cas entre 1989 et 1993). Le nombre de cas enregistrés allait de 23 foyers avec 26 cas en 1994 à 13 foyers et 19 cas en 1998, une augmentation très nette étant notée en 1996, avec 56 cas confirmés pour 33 foyers (moyenne = 36,4 cas; Standard Deviation, SD 14,4). Près de la moitié des régions italiennes a déclaré des cas, le sud étant le plus touché.

L'analyse de données des tests microbiologiques des aliments incriminés a attribué la cause des foyers à la consommation de conserves de légumes (dans l'huile ou l'eau) de fabrication artisanale (champignons, aubergines, etc.) dans 65% des cas; de jambon et de saucisses faits maison dans 7,4%. Les produits industriels ont été associés à 13,6% des cas. Parmi eux, des boîtes de thon à l'huile, des produits laitiers (mascarpone et un fromage naturellement contaminé par des larves de la mouche *Mosca casearia*, un produit typique de certaines régions italiennes), des conserves de légumes à faible acidité, et des légumes à l'huile pasteurisés. Dans 13% des cas, l'aliment responsable n'a pu être identifié.

La découverte la plus importante de la période 1994-1998 est la mise en cause d'aliments produits par des petites entre-

prises et, pour la première fois, par d'importantes unités de production agro-alimentaire (thon et fromage).

Deux nouvelles caractéristiques associées aux cas de botulisme liés à des produits industriels sont particulièrement inquiétantes : la détection d'une souche inhabituelle de *C. botulinum* produisant des toxines de type A et de type B dans des aliments macrobiotiques et le fait rare que la toxine soit véhiculée par un fromage à tartiner, le mascarpone, obtenu par coagulation thermoacide de crème de lait (3,4). Plusieurs conditions ont favorisé la production de toxines dans ces produits industriels : une acidification inappropriée (conserves pasteurisées), un traitement par la chaleur insuffisant (conserves faiblement acides) et une température inadaptée (mascarpone). Les 23 cas (12 foyers) liés à la consommation de produits industriels ont été causés par une toxine de *C. botulinum* de type A (9 cas), de type B (12 cas) et de sous-type Ab (1 cas).

Botulisme par blessure

Il s'agit de la forme la plus rare rapportée en Italie depuis 1976, année de mise en place du NRCB. Depuis 1979, il y a eu 3 cas confirmés associés à des blessures en milieu professionnel (bâtiment et agriculture) et causée par des toxines de *C. botulinum* de type B (5, 6). Un autre cas a été diagnostiqué en 1976 sur les seuls critères cliniques. Dans les quatre cas, les patients étaient des hommes.

Botulisme toxémique intestinal

Depuis 1984, 16 cas, dont 13 chez des jeunes enfants (botulisme du nourrisson) et 3 chez des adultes (botulisme "infant-like" de l'adulte) ont été confirmés. Deux espèces différentes de *Clostridium* étaient à l'origine de l'infection : *C. botulinum* de types A et B, et *C. butyricum* produisant une toxine "E-like". Les patients atteints de botulisme du nourrisson avaient de 6 à 32 semaines (médiane = 12 semaines). Dans tous les cas, les symptômes cliniques étaient sévères, allant jusqu'au coma dans un cas. Après une constipation typique prolongée, des pleurs faibles et une difficulté à sucer et à avaler, les premiers signes neurologiques sont apparus. A compter de ce moment, le bébé perd sa tonicité et a des difficultés à respirer. Dans le cadre de la surveillance de la mort subite du nourrisson, des spores de *C. Botulinum* de type B ont été isolées de l'intestin d'un bébé décédé de manière inattendue (7). Il n'y a pas de différence entre les sexes, ni entre le type d'alimentation (maternelle ou au biberon). Les infections liées au type B de *C. botulinum* sont plus fréquentes (9 versus 1). Il n'a été possible d'associer l'infection à l'ingestion de miel que dans un cas (8).

Une des caractéristiques du botulisme en Italie est l'isolement d'une espèce rare

► la LHU which, in turn, notifies the case through the Regional Health Offices to the Prevention Department of the Ministry of Health. The LHU also sends biological specimens from the patient and suspected foods to the National Reference Centre for Botulism (NRCB), which is responsible for laboratory confirmation. Case diagnoses must be systematically established by laboratory testing, with the exception of food botulism, whose diagnosis may be confirmed on clinical grounds alone. The mouse bioassay / neutralisation test is used to test for the presence of the toxin in the patient's serum, stools, necrotic tissues, and in suspected food. Standard methods are used to isolate toxin producing clostridia from stools and other infected tissues (1). Isolates are further characterised by polymerase chain reaction (PCR) and serological tests.

Results and discussion

Foodborne botulism.

From 1994 to 1998, 184 cases of foodborne botulism were confirmed in Italy, six of which were fatal (2), equivalent to 3.04 per 100 000 population (data for 1997 and 1998 included only confirmed cases reported by NRCB, clinical confirmation being not yet available). Slightly fewer cases (176) had been reported in the previous five years (1989 to 1993). Twenty-six cases were reported in 1994 with 23 episodes and 19 in 1998 (13 episodes), with a remarkable peak in 1996, when 56 cases were confirmed in 33 episodes (mean = 36.4 cases; standard deviation (SD) 14.4). Cases were reported from about half the Italian regions, both from the north and the south, but the highest concentration was in the south. Data from the laboratory testing of implicated foods attributed the episodes to the consumption of home-made vegetable preserves in oil or water (mushrooms, aubergines, etc) in 65% of the cases and home-made ham and sausages in 7%. Commercial products were associated with 14% of cases and included canned tuna fish in oil, dairy products (mascarpone cheese and ethnic cheese produced through natural contamination with the larvae of a fly, *Mosca casearia*, a typical produce of some Italian provinces), low-acid canned vegetables, and pasteurised vegetables in oil. For 13% of the cases no food could be identified.

The most important finding during the five years from 1994 to 1998 is the implication of foods produced by small industries and, for the first time, large food processing plants (tuna and cheese). Two new characteristics of cases of botulism associated with industrial products are particularly alarming: the

unusual detection of a *C. botulinum* strain producing type A and type B toxins in macrobiotic food and the rare fact that the toxin was transmitted by soft cheese, namely 'mascarpone', produced by the thermoacidic coagulation of milk cream (3,4). The conditions that favoured toxin production in industrial products were inadequate acidification (pasteurised preserves), insufficient heat treatment (low-acidity preserves), and temperature misuse (mascarpone). Nine of the 23 cases (12 outbreaks) in which industrial products were implicated were caused by *C. botulinum* type A, 12 by type B, and one by subtype Ab.

Wound botulism

This is the rarest form of botulism reported in Italy since NRCB was set up (1976). Since 1979 there have been three laboratory confirmed cases associated with injuries at workplaces (building and agriculture) and caused by *C. botulinum* type B (5, 6). Another case of wound botulism was diagnosed in 1976 solely on clinical grounds. All four cases were males.

Intestinal toxæmia botulism

Since 1984, 16 cases have been confirmed, 13 of which were infant botulism and three 'infant-like' botulism. The aetiological agents were two *Clostridium* species, *C. botulinum* of types A and B and a *C. butyricum* strain that produces an E-like toxin. Cases of infant botulism ranged in age from 6 to 32 weeks (median = 12 weeks). The clinical symptoms were severe, and complicated by coma, in all but one case. The illness began, typically, with prolonged constipation, weak cry, difficulty in sucking and swallowing followed by the appearance of the neurological symptoms that make the baby appear floppy and impair breathing. Within the surveillance of sudden infant death syndrome (SIDS) we isolated type B *C. botulinum* spores in the intestine of a baby who died unexpectedly (7). Neither sex nor breast or bottle feeding appeared to make a difference, but the infections due to type B *C. botulinum* accounted for nine of the ten cases. In only one case was it possible to associate the infection with the consumption of honey (8).

What characterises botulism in Italy is the isolation of this rare E-like toxin-producing strain of *C. butyricum* (9). This strain caused two out of three cases of 'infant-type' botulism and a recent case of infant botulism (10,11). The re-emergence of this microorganism ten years after it was first identified remains unexplained.

Conclusion

Botulism remains a substantial public

de *Clostridium*, la souche *butyricum* productrice de toxine "E-like" (9). Cette souche a déjà été identifiée chez deux des trois patients atteints de botulisme "infant-like" de l'adulte et dans un cas récent de botulisme du nourrisson (10,11). La réémergence de ce micro-organisme dix ans après sa mise en évidence reste inexpliquée.

Conclusions

Le botulisme reste, en Italie, un problème sérieux de santé publique. Côté aliments, de nouvelles sources et de nouveaux véhicules sont apparus ces dernières années. Afin de prévenir certaines formes du botulisme, deux initiatives ont été prises jusqu'à présent : i) le Ministre

de la Santé a encouragé la population à acidifier et stériliser les conserves de légumes de manière plus efficace, et a incité les industriels à appliquer strictement les principes de l'HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Point), et ii) l'Association des Pédiatres Italiens a mis en garde les parents contre le miel chez les enfants de moins de 1 an.

Hormis ces mesures, il est très important que le diagnostic soit précoce si l'on veut limiter l'évolution de la maladie. Une information rapide auprès des Unités de Santé locales est cruciale pour l'identification des aliments suspects et le contrôle précoce de toutes sources alimentaires de botulisme. ■

health threat in Italy. New food vehicles and sources have emerged in recent years. To assist the prevention of some forms of botulism two initiatives have been undertaken so far. Firstly, the Ministry of Health has encouraged the population to acidify or sterilise home-made vegetable preserves more assiduously and manufacturers to apply the HACCP principles (Hazard Analysis and Critical Control Point) scheme; and, secondly, the Italian Paediatricians Association has warned parents against giving honey to babies under 1 year of age.

In addition, early diagnosis is vital for preventing progression of the disease. Prompt reporting to local health units is

crucial for the identification of food vehicles, and early control of any food source of botulism. ■

References

1. Hatheway CL. Botulism. In: Balows A, Hausler WH, Ohashi Jr, Turano MA (editors). *Laboratory diagnosis of infectious diseases : principles and practice*. New York : Springer Verlag, 1988.
2. Fenicia L, Franciosa G, Aureli P. Botulism. In: "International symposium on clinical toxicology at the onset of third millennium: what has really changed in the treatment of acute poisoning?". Roma, 19-20 June, 1998.
3. Franciosa G, Fenicia L, Pourshaban M, Aureli P. Recovery of a strain of *C. botulinum* producing both neurotoxin A and neurotoxin B from macrobiotic food. *Appl Environ Microbiol* 1997; **63**: 1148-50.
4. Aureli P, Franciosa G, Pourshaban M. Foodborne botulism in Italy. *Lancet* 1996; **348**: 1594.
5. Romanello R, DeSanctis F, Caione R, Fenicia L, Aureli P. A case of botulism due to an infected traumatic injury . *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998; **17**: 295-6.
6. Aureli P, Fenicia L, Ferrini AM, Martini F, Beccia G. Wound botulism: clinical and microbiological findings of an Italian case. *Eur J Epidemiol* 1992; **8**: 750-2.
7. Aureli P, Ferrini AM. Identification of spores of *C. botulinum* in a case of SIDS in Italy. *Min Pediatr*. 1988: 40: 125-6.
8. Fenicia L, Ferrini AM, Aureli P, and Poccetto M. A case of infant botulism associated with honey feeding in Italy. *Eur J Epidemiol* 1993; **9**: 671-3.
9. Aureli P, Fenicia L, Pasolini B, Gianfranceschi M, McCroskey L, Hatheway C. Two cases of type E infant botulism caused by neurotoxicogenic *Clostridium butyricum* in Italy. *J Infect Dis* 1986; **154**: 207-11.
10. Fenicia L, Franciosa G, Annibaldi F, Fenicia L, Aureli P. Intestinal toxemia botulism in two young people caused by *Clostridium butyricum* type E. *Clin Infect Dis* (in press)
11. Franciosa G, Annibaldi F, Fenicia L, Aureli P. New recovery of neurotoxicogenic *Clostridium butyricum* type E from a case of infant botulism. Abstracts book of 1st International Conference on identification and immunology of Clostridia. Diagnosis and prevention of clostridiosis. Teistungen, Germany, 4-7 October, 1998.

Le botulisme au Royaume-Uni

M. Brett
Food Hygiene Laboratory, PHLS Central Public Health Laboratory, Londres, Royaume-Uni

Historique

Clostridium botulinum est une bactérie anaérobie produisant des spores qui se développe en l'absence d'oxygène. Elle est à l'origine de trois formes épidémiologiques principales de botulisme : d'origine alimentaire, botulisme du nourrisson, et botulisme par blessure. Le botulisme d'origine alimentaire est une intoxication due à l'ingestion de la

Botulism in the United Kingdom

M. Brett
Food Hygiene Laboratory, PHLS Central Public Health Laboratory, London, United Kingdom

Background

Clostridium botulinum is a spore forming bacterium that grows in the absence of oxygen and is responsible for three main epidemiological categories of disease: foodborne, infant, and wound botulism. Foodborne botulism is an intoxication caused by ingestion of preformed neurotoxin in food following growth of *C. botulinum*.

Tableau 3 / Table 3
Le botulisme d'origine alimentaire au Royaume-Uni / Foodborne botulism in the United Kingdom

Année Year	Nombre de décès / cas Number of deaths / cases	Aliment préparé artisanalement / Home produced food	Aliment mis en cause / Food vehicle	Type de toxine de <i>C. botulinum</i> <i>C. botulinum</i> toxin type
1922	8/8	Non / No	Pâté de canard / Duck paste	A
1932	1/2	Oui / Yes	Bouillon de lapin ou de pigeon / Rabbit and pigeon broth	?
1934	0/1	Oui / Yes	Civet de lièvre / Jagged hare	?
1935	4?/5?	Oui / Yes	Pâté végétarien aux noix / Vegetarian nut brawn	A
1935	1/1	Oui / Yes	Tourte à la viande hachée / Minced meat pie	B
1949	1/5	Oui / Yes	Pâtes au fromage / Macaroni cheese	?
1955	0/2	?	Poisson en saumure / Pickled fish	A
1978	2/4	Non / No	Saumon en boîte / Canned salmon	E
1987	0/1	Non / No	Riz et légumes, repas de compagnie aérienne (non congelé) / Rice and vegetables, shelf-stable airline meal	A
1989	1/27	Non / No	Purée de noisettes ajoutée au yaourt / Hazelnut purée added to yoghurt	B
1998	1/2	Oui / Yes	Champignons en bocaux / Bottled mushrooms	B

neurotoxine préformée dans un aliment après développement de *C. botulinum*. En revanche, les deux autres formes de botulisme sont dues au développement de germes de *C. botulinum* et à la libération de toxines *in vivo*. Dans le cas du botulisme par blessure, les germes se forment et produisent des neurotoxines au niveau d'abcès cutanés chez les utilisateurs de drogues injectables, ou d'une plaie traumatique importante. Le botulisme du nourrisson apparaît suite à l'ingestion de spores de *C. botulinum* qui colonisent l'intestin et ➤

Wound and infant botulism, in contrast, are caused by growth of *C. botulinum* organisms *in vivo* and release of toxin. Wound botulism results from organisms growing and producing neurotoxin either in skin abscesses in injecting drug users or in deeply traumatised tissue. Infant botulism occurs when ingested spores of *C. botulinum* germinate, colonise the gut, and produce neurotoxin, which is absorbed from the gut lumen. ➤