

CAS GROUPÉS DE DIARRHÉES SANGLANTES ET SHU, JUIN 2011

DR. NATHALIE JOURDAN-DA SILVA,

DIRECTION DES MALADIES INFECTIEUSES,

SANTÉ PUBLIQUE FRANCE



Signalement le 22/06/2011

- Un hôpital signale à la Cellule régionale de Santé publique France 8 patients adultes admis aux urgences entre le 16 et le 21/06 pour **diarrhée sanglante (6) et SHU (2)**
 - dont 7 hospitalisations
- CAT?

Signalement le 22/06/2011

- Un hôpital signale 8 patients adultes admis aux urgences entre le 16 et le 21/06 pour diarrhée sanglante (6) et SHU (2)
 - 7 hospitalisations

CAT:

Étiologies possibles?

(Rappel sur la surveillance)

Envoi au CNR (confirmation microbio)

Enquête épidémio exploratoire auprès des cas: rechercher exposition commune pour mesures de contrôle

(rappel sur expositions possibles à rechercher)

+ rappel du contexte (Allemagne et SH du Nord)



Premières investigations le 22/06

- Administration questionnaire exploratoire cas groupés sur les 7 jours précédents
 - Description TLP
 - Lien avec épisode récent (SH Nord)?
 - Voyage?
 - Baignade?
 - Animaux?
 - Lieu de fréquentation commun?
 - Consommations alimentaires

Contexte

- **Allemagne (mai-juin 2011): épidémie d'infections à E.coli**
 - Sérotype très rare: E.coli O104:H4
 - Lien avec graines germées (produites en Basse-Saxe)
 - Bilan : 4 321 cas (852 SHU, 50 décès) en Allemagne, et 76 cas (49 SHU, 1 décès) dans 13 autres pays de l'UE
- **Nord de la France (juin 2011): cas groupés de SHU**
 - Sérotype E.coli O157 (le plus fréquent)
 - Lien avec des steaks hachés de bœuf surgelés
 - Bilan : 12 SHU (+1 secondaire), 8 garçons, 7 mois-10 ans

Premières investigations le 23/06

- Recherche active de cas: pourquoi?
- Enquête sur le réseau d'eau: pourquoi?
- 2nd questionnaire exploratoire (Produits végétaux: pourquoi?)
 - Fréquentation cuisine centrale/centre de loisirs:3
 - Participation à une fête de la ville :1
 - Consommation de graines germées: 1



Premières investigations le 24/06

- Signalement de 2 nouveaux cas de SHU transférés au CHU
 - CAT?



Premières investigations le 24/06

- Signalement de 2 nouveaux cas de SHU transférés au CHU
 - Administration du questionnaire à ces 2 nouveaux cas
 - Exposition commune identifiée:
 - Fréquentation du centre de loisirs (journée portes ouvertes) le 08/06
 - Consommation de graines germées (buffet)



Premières investigations le 24/06

- Exposition commune identifiée, **et après?**

Premières investigations le 24/06

- Exposition commune identifiée, et après?
 - Enquête de traçabilité DDPP33 et DGCCRF
 - **Pourquoi?**
 - Enquête de cohorte
 - **Pourquoi?**
 - Enquête rétrospective auprès participants/ organisateurs de la journée portes ouvertes
 - Objectifs:
 - **Décrire ampleur épidémie**
 - **Identifier source**
 - **Contribuer mise en place mesures contrôle/prévention**



Enquête de cohorte (méthode)

- Comment?



Enquête de cohorte (méthode)

- Liste participants/organisateurs (200)
- Définition de cas
 - Cas probable épidémique
 - Cas confirmé épidémique
 - Cas exclu
- Envoi courrier pour informer
- Recueil données par téléphone

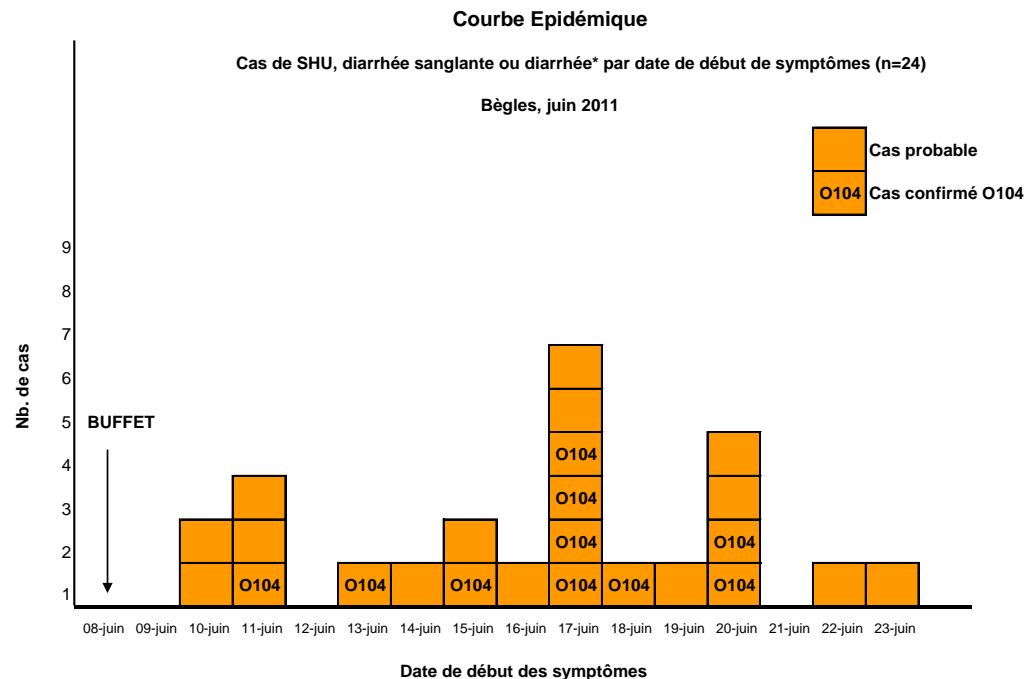


Enquête de cohorte-résultats (1)

- Population d'étude
 - 169 personnes interrogées
- Description épidémie
 - 24 cas probable (TA 14,2%)
 - Dont 10 cas confirmés 0104:H4
 - 7 SHU, 1 diarrhée sanglante, 2 diarrhée simple

Enquête de cohorte-résultats (2)

- Courbe épidémique (n=24)
 - DDS 10-23 juin
 - Incubation moyenne 8,2 j (médiane 9 j)
 - Délai diarrhée-SHU moyenne 6,6 j (médiane 6 j)



Enquête de cohorte- résultats (3)

- Association significative entre consommation de graines germées (fénugrec) et survenue maladie
 - Graines germées: RR 4,2 [1,5-11,3]
 - Graines fénugrec: RR 4,4 [1,7-10,9]

Enquête de cohorte- résultats (4)

- Enquête auprès des 6 membres du personnel ayant manipulé les aliments du buffet
 - Pourquoi?
 - Que recherche-t-on?

Enquête de cohorte- résultats (4)

- Enquête auprès des 6 membres du personnel ayant manipulé les aliments du buffet
 - Pas de malade dans le mois précédant
 - Pas de voyage en Allemagne
 - Pas de contact avec malade venant d'Allemagne



Cas secondaires

- 2 cas secondaires par transmission interhumaine dans entourage d'un cas confirmé ayant consommé des graines germées
 - Confirmés 0104:H4



Caractéristiques de la souche

- Souche apparentée à la souche responsable de l'épidémie survenue en Allemagne en mai-juin 2011

Investigations environnementales et traçabilité

- **Enquêtes DDPP33**
 - Prélèvements graines germées (fénugrec bio, roquette, moutarde)
- **Enquête de traça DGCCRF/EFSA**
 - Identification d'un grossiste de graines fénugrec bio situé en Allemagne et s'approvisionnant en Egypte
 - Même grossiste des graines fénugrec consommées au CLPE et dans la ferme impliquées dans épidémie allemande
- **Conclusion du rapport EFSA**
 - Lot de graines de fénugrec importées d'Egypte pour produire des germes: lien le plus probable entre les 2 épidémies

Mesures de prévention et de contrôle

- **Information des médecins par ARS le 25/06**
 - CAT si patients avec Diarrhée sanglante
- **Recommandations de la DGS/DGCCRF**
 - Non consommation et rappel mesures hygiène
- **Arrêté de la DGCCRF le 12/07 après recommandations de l'UE**
 - Suspension mise sur le marché graines fénugrec importées d'Egypte 2009-2011
 - Retrait-destruction suspension graines et fèves d'Egypte (liste de 14 types graines et fèves) distribuées sur UE avant 07 juillet 2011

Outbreak of Shiga Toxin–Producing *Escherichia coli* O104:H4 Associated With Organic Fenugreek Sprouts, France, June 2011

Lisa A. King,¹ Francisco Nogareda,^{1,2} François-Xavier Weill,² Patricia Mariani-Kurkdjian,² Estelle Loukiadis,⁴ Gaëlle Gault,² Nathalie Jourdan-DaSilva,¹ Edouard Bingen,² Muriel Macé,² Delphine Thevenot,⁴ Nathalie Ong,² Christine Castor,² Harold Noël,¹ Dieter Van Cauwenbergh,¹ Martine Charron,² Véronique Vaillant,¹ Benedicte Aldabe,² Véronique Goulet,¹ Gilles Delmas,¹ Elisabeth Couturier,¹ Yann Le Strat,¹ Christian Combe,⁶ Yohann Delmas,⁶ François Terrier,⁷ Benoit Vendrely,⁸ Patrick Rolland,⁹ and Henriette de Valk¹

¹Department of Infectious Disease, Institut de Veille Sanitaire, Saint Maurice; ²Institut Pasteur, Centre national de référence des *Escherichia coli* et Shigella, Paris; ³Laboratoire associé au Centre national de référence des *Escherichia coli* et Shigella, Service de Microbiologie, Hôpital Robert Dohé, Paris; ⁴VetAgro Sup, Campus vétérinaire de Lyon, Laboratoire d'études des microorganismes alimentaires pathogènes (EMAP), Laboratoire National de Référence pour les STEC, Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon, Marcy l'Etoile; ⁵Cellule de l'Institut de Veille Sanitaire en Région Aquitaine, Bordeaux; ⁶Department of Nephrology, Centre Hospitalier Universitaire Bordeaux; ⁷Department of Gastroenterology, Hôpital d'Instruction des armées Robert Picqué, Villeneuve d'Ornon, France; and ⁸European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET), European Centre for Disease Prevention and Control, Stockholm, Sweden

Background. On 22 June 2011, 8 patients with hemolytic uremic syndrome (HUS) or bloody diarrhea were reported in France. All 8 were attendees of a community center event on 8 June near Bordeaux. Three *Escherichia coli* cases were confirmed by isolation of Shiga toxin–producing *E. coli* O104:H4 *stx2 aggR* producing a cefotaximase (CTX-M) β -lactamase (STEC O104:H4); the same rare serotype caused the outbreak in Germany in May–July 2011. An investigation was initiated to describe the outbreak, identify the vehicle for infection, and guide control measures.

Methods. We conducted a retrospective cohort study among all adults attending the event, including food handlers. A standardized questionnaire was administered to participants. A case was an attendee who developed HUS or diarrhea between 8 and 24 June. Cases were confirmed by isolation of STEC O104:H4 or O104 serology. Relative risks (RRs) and 95% confidence intervals (CIs) by exposure were calculated using a Poisson regression model.

Results. Twenty-four cases were identified (14% attack rate). Of these, 18 (75%) were women, 22 (92%) were adults, 7 (29%) developed HUS, 5 (21%) developed bloody diarrhea, and 12 (50%) developed diarrhea. Ten (42%) cases were confirmed. Fenugreek was the only sprout type with an independent association to illness (RR, 5.1; 95% CI, 2.3–11.1) in multivariable analysis.

Conclusions. This investigation identified a point-source STEC O104:H4 outbreak associated with consumption of fenugreek sprouts. Comparison of results from French and German STEC O104:H4 outbreak investigations enabled identification of a common food vehicle, fenugreek sprouts, and resulted in implementation of Europe-wide control measures in July 2011.

Among Shiga toxin–producing *Escherichia coli* (STEC) serotypes associated with human disease, the serotype O104:H4 emerged following a large and severe outbreak in Germany in May–June 2011 [1]. This outbreak resulted in 3816 identified STEC infections and 54 deaths [1]. The identified outbreak source was raw sprout consumption, although the exact type of sprouts involved was not initially determined [2, 3].

On 22 June 2011, the French Institute for Public Health Surveillance was informed of 8 cases of

Received 16 December 2011; accepted 9 February 2012; electronically published 28 March 2012.

Correspondence: Lisa A. King, Département des Maladies Infectieuses, Institut de Veille Sanitaire, 12 rue du Val d'Osne, 94415 Saint-Maurice Cedex, France (lking@invs.sante.fr).

Clinical Infectious Diseases 2012;54(11):1588–94

© The Author 2012. Published by Oxford University Press on behalf of the Infectious Diseases Society of America. All rights reserved. For Permissions, please e-mail: journals.permissions@oup.com.

DOI: 10.1093/cid/cir255

Outbreak of haemolytic uraemic syndrome and bloody diarrhoea due to *Escherichia coli* O104:H4, south-west France, June 2011

G Gault¹, F X Weill², P Mariani-Kurkdjian³, N Jourdan-da Silva⁴, L King⁴, B Aldabe¹, M Charron¹, N Ong¹, C Castor¹, M Macé², E Bingen³, H Noël⁴, V Vaillant⁴, A Bone (a.bone@invs.sante.fr)^{4,5}, B Vendrely⁶, Y Delmas⁶, C Combe⁶, R Bercion⁷, E d'Andigné⁷, M Desjardin⁷, H de Valk⁴, P Rolland¹

1. Cellule interrégionale d'épidémiologie (CIRE) Aquitaine, France
2. Institut Pasteur, Centre National de Référence des *Escherichia coli* et *Shigella*, Paris, France
3. Laboratoire associé au CNR des *Escherichia coli* et *Shigella*, Service de Microbiologie, Hôpital Robert Debré, Paris, France
4. French Institute for Public Health Surveillance (Institut de Veille Sanitaire, InVS), St Maurice, France
5. European Programme for Intervention Epidemiology (EPIET), European Centre of Disease Prevention and Control (ECDC), Stockholm, Sweden
6. Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux, Bordeaux, France
7. Hôpital des Instruction des Armées Robert Piqué, Villenave-D'Ornon, France

Citation style for this article:

Gault G, Weill FX, Mariani-Kurkdjian J, Jourdan-da Silva N, King L, Aldabe B, Charron M, Ong N, Castor C, Macé M, Bingen E, Noël H, Vaillant V, Bone A, Vendrely B, Delmas Y, Combe C, Bercion R, d'Andigné E, Desjardin M, de Valk H, Rolland P. Outbreak of haemolytic uraemic syndrome and bloody diarrhoea due to *Escherichia coli* O104:H4, south-west France, June 2011.

Euro Surveill. 2011;16(26):pii=19905. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19905>

Article published on 30 June 2011

Euro Surveill. 2011;16(26)

Escherichia coli O104:H4 south-west France, June 2011

Hospital,
Miami FL
University,
Health
of
University

il,
r
rug resistant
hort study.
g.
tious
defines for

ociated, and
ia.
71: 388–416.
t al; the
slopment
mance
intensive care
g Medicine
if Critical
neumonia
011;

Schaiff R,
with a clinical

2.
; Day A,
als Group.
s versus
atment of
pneumonia.

Weiser K,
erapy versus
sination
nptent
meta-
/2004;

h G, et al.
of
the UK

the British
therapy.
: 5–34.
et al.
clinical
-associated
nent.

I overall level
seases
lines.
.

Baddour LM,
of evidence
of America
fect Dis

Martina Bielaszewska and colleagues¹ characterised the virulence profile of Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 isolates from 80 patients in the large outbreak in Germany. We present microbiological data from the outbreak of bloody diarrhoea and haemolytic-uraemic syndrome associated with consumption of sprouts that occurred in June–July, 2011, in the Bordeaux area, south-west France. From June 8, 2011, to July 11, 2011, 12 confirmed cases of Shiga-toxin-producing *E coli* infection (nine haemolytic-uraemic syndrome, one bloody diarrhoea, two simple diarrhoea) were reported.

The strains were isolated with Drigalski agar (Bio-Rad, Marne la Coquette, France), cefixime-tellurite sorbitol MacConkey agar (CT-SMAC, bioMérieux, La Balme les Grottes, France), CHROMagar STEC (CHROMagar, Paris, France), and extended-spectrum β -lactamase agar plates (ChromID ESBL, bioMérieux; CHROMagar STEC-O104, CHROMagar) after stool enrichment with Gram-negative broth.

PCR screening for Shiga-toxin-producing *E coli* virulence-factor genes was positive for the *stx*₂ gene (*stx*₂, variant), whereas *stx*₁, *eae*, and EHEC-*hlyA* genes were negative.² PCR for enteroaggregative *E coli* virulence factors was positive for *aggR* and *pic*, whereas *astA* was negative.³

Phylogenetic grouping determined by a PCR-based method showed that the strains belonged to the group B1.⁴ Serotyping showed that the strains belonged to the O104:H4 serotype. PCR screening for extraintestinal virulence genes was positive for *irp2*, *fuyA*, and *aerobactin* genes.⁴

All strains were resistant to ampicillin, third generation cephalosporins (extended-spectrum β -lactamase production), streptomycin, nalidixic acid,

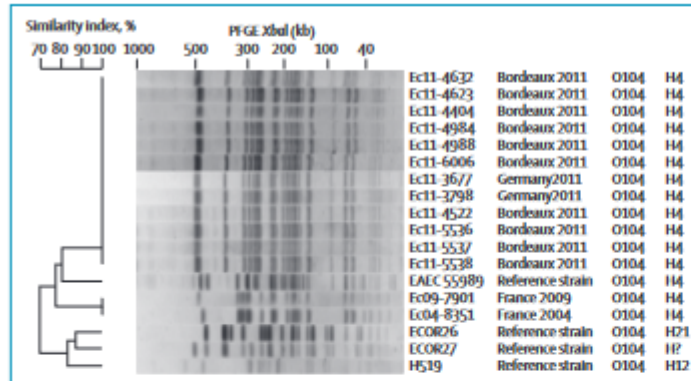


Figure: XbaI-pulsed field gel electrophoresis (PFGE) profiles. Profiles were obtained from ten Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 from Bordeaux, France (2011), two from Germany (2011), two from France (2004 and 2009), and from various *E coli* O104 reference strains. The dendrograms generated by BioNumerics version 6.5 software (Applied Maths, Sint-Martens-Latem, Belgium) show the results of cluster analysis on the basis of PFGE fingerprinting. Similarity analysis was done with the Dice coefficient and clustering was done with the unweighted pair-group method with arithmetic averages.

tetracycline, and co-trimoxazole, but were susceptible to carbapenems, ciprofloxacin, chloramphenicol, kanamycin, and gentamicin. PCR analysis and sequencing showed that the extended-spectrum β -lactamase phenotype was due to the *bla*_{CTX-M-15} gene.

Genomic comparison of the French and German outbreak strains was done with pulsed-field gel electrophoresis (XbaI), semi-automated rep-PCR (Diversilab, bioMérieux), and optical mapping (provided by OpGen, Gaithersburg,

MD, USA, with support from Phylogene, Nîmes, France).^{2,4,5} The results showed that the strains from the French and the German 2011 outbreaks were genetically related, whereas two Shiga-toxin-producing O104:H4 strains isolated earlier (2004 and 2009) in France were not genetically related to the 2011 strains (figure and webappendix pp 1–2).

The association of this very rare strain with sprouts in France and Germany within a short period suggests a common origin, probably contaminated seeds of one type.

We declare that we have no conflicts of interest.

Patricia Mariani-Kurkdjian,
Edouard Bingen, Gaëlle Gault,
Nathalie Jourdan-Da Silva,
*François-Xavier Weill
fxweill@pasteur.fr

Laboratoire associé au Centre National de Référence des *E. coli* et *Shigella*, Service de Microbiologie, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, Université Paris Diderot, UFR de Médecine, Paris, France (PMK, EB); Cellule de l'Institut de Veille Sanitaire en région, Aquitaine, Bordeaux, France (GG); Institut de Veille Sanitaire, Saint-Maurice, France (NJD); and Institut Pasteur, Unité des Bactéries Pathogènes Entériques, Centre National de Référence des *E. coli* et *Shigella*, Paris, France (FXW).

- 1 Bielaszewska M, Mellmann A, Zhang W, et al. Characterisation of the *Escherichia coli* strain associated with an outbreak of haemolytic uraemic syndrome in Germany, 2011: a microbiological study. *Lancet Infect Dis* 2011; 11: 671–76.
- 2 Bidet P, Mariani-Kurkdjian P, Grimont F, et al. Characterization of *Escherichia coli* O15:311/ isolates causing haemolytic uraemic syndrome in France. *J Med Microbiol* 2005; 54: 71–75.
- 3 Müller D, Greune I, Heuvelink G, et al. Identification of unconventional intestinal pathogenic *Escherichia coli* isolates expressing intermediate virulence factor profiles by using a novel single-step multiplex PCR. *Appl Environ Microbiol* 2007; 73: 3380–90.
- 4 Bonacorsi S, Bidet Ph, Mahjoub F, et al. Semi-automated rep-PCR for rapid differentiation of major clonal groups of *Escherichia coli* meningitis strains. *Int J Med Microbiol* 2009; 299: 402–09.
- 5 Mellmann A, Hamßen D, Cummings CA, et al. Prospective genomic characterization of the German enterohemorrhagic *Escherichia coli* O104:H4 outbreak by rapid next generation sequencing technology. *PLoS One* 2011; 6: e22751.

See Online for webappendix

MERCI POUR VOTRE ATTENTION

NATHALIE.JOURDAN-DASILVA@SANTEPUBLIQUEFRANCE.FR