

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

EUROSYNTHÈSE

Etude européenne sur la surveillance et le diagnostic de *Campylobacter*, 2001

J. Takkinen¹, A. Ammon², O. Robstad³, T. Breuer⁴ & le Groupe de travail sur *Campylobacter**

¹ National Public Health Institute, Finlande
² Robert Koch Institut, Allemagne
³ Statens dyrehelsetilsyn, Norvège
⁴ GlaxoSmithKline Biologicals, Belgique

Deux études ont été réalisées au nom du Groupe de Travail sur *Campylobacter*. Leur objectif était de tester la faisabilité d'un réseau européen de surveillance des infections humaines à *Campylobacter*. La première étude, à laquelle 18 pays ont participé, a recueilli des données sur les méthodes de diagnostic utilisées à des fins de surveillance. La seconde étude, menée auprès de 10 pays européens, a rassemblé les données sur les méthodes de diagnostic et les procédures des laboratoires d'analyses. Dix-sept des 18 pays ont un système de surveillance pour les infections à *Campylobacter*, et 13 pays ont un laboratoire national de référence. Dans les 18 pays, la définition de cas inclut une confirmation microbiologique. Aucune méthode commune de sous typage n'est appliquée. Quant aux laboratoires d'analyses impliqués dans les infections à *Campylobacter*, seuls quelques uns transmettent directement leurs résultats au niveau national, et près de la moitié réalisent des tests de sensibilité aux antibiotiques. Les résultats de ces études montrent qu'une infrastructure de base existe pour une surveillance à l'échelle européenne. ➤

EUROROUNDUP

European Survey on *Campylobacter* surveillance and diagnosis 2001

J. Takkinen¹, A. Ammon², O. Robstad³, T. Breuer⁴ & the *Campylobacter* Working Group*

¹ National Public Health Institute, Finland
² Robert Koch Institut, Germany
³ Statens dyrehelsetilsyn, Norway
⁴ GlaxoSmithKline Biologicals, Belgium

Two surveys have been conducted on the behalf of the *Campylobacter* Working Group with the aim of assessing the feasibility of a European network on human *Campylobacter* infections. The first survey, conducted in 18 countries, collected information about diagnostic methods used for surveillance purpose while the second one, conducted among 10 European countries, gathered data on diagnostic methods and procedures in primary laboratories. Seventeen of the 18 countries had a surveillance system for *Campylobacter* infections and 13 a national reference laboratory. The case definition used for the surveillance in all these countries included laboratory confirmation. No commonly applicable subtyping methods were applied. Concerning primary laboratories dealing with *Campylobacter* infections, only a few of them reported directly to the national level, and antimicrobial susceptibility testing was performed by about half of the laboratories. These surveys indicated that a basic infrastructure for a wide European *Campylobacter* surveillance exists. ➤

S O M M A I R E

Eurosynthèse

- Etude européenne sur la surveillance et le diagnostic de *Campylobacter*, 2001

Rapport de surveillance

- Surveillance des infections humaines à *Campylobacter* en France
 - **Partie 1** - Quelles données ? Etude auprès des laboratoires de microbiologie, 2000
 - **Partie 2** - Mise en place d'une surveillance nationale

Compte-rendu de colloque

- Le 11^e séminaire international sur *Campylobacter*, *Helicobacter* et organismes associés, 2001

Rapport de surveillance

- Circulation clonale de *Salmonella enterica* sérovar Heidelberg en Italie ?

"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

Euro roundup

- European Survey on *Campylobacter* Surveillance and Diagnostics 2001

Surveillance report

- Surveillance of human *Campylobacter* infections in France
 - **Part 1** - Which data? A study of microbiological laboratories, 2000
 - **Part 2** - Implementation of national surveillance

Meeting report

- Report of the 11th International Workshop on *Campylobacter*, *Helicobacter* and related Organisms, 2001

Surveillance report

- Clonal circulation of *Salmonella enterica* serotype Heidelberg in Italy?

"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"

► Introduction

À la fin des années 1970, le développement des techniques d'isolation de *Campylobacter* a abouti à une augmentation de la détection des infections de ce type. Depuis, les espèces thermo-résistantes telles que *Campylobacter jejuni* et *Campylobacter coli* ont été incluses parmi les pathogènes les plus fréquemment responsables de diarrhées aiguës dans le monde industrialisé (1). Le nombre déclaré de campylobactérioses est en augmentation dans de nombreux pays européens, illustrant l'émergence de ces infections en passe de devenir un problème majeur en santé publique (2). *Campylobacter* fait partie des maladies désignées comme devant faire l'objet d'une surveillance à l'échelle européenne (Décision de la Commission 2000/96/EC). Cependant, à cette époque, aucune information n'était disponible aux niveaux locaux ou nationaux européens sur les outils et procédés utilisés dans le diagnostic des infections à *Campylobacter*, et sur les systèmes de surveillance de la campylobactériose humaine. Deux études ont été menées pour évaluer la faisabilité d'un Réseau européen sur les infections à *Campylobacter* chez l'homme. Dans le cadre de la première, les informations sur les méthodes de diagnostic et les procédures dans les centres de référence nationaux et dans les réseaux de surveillance existant ont été recueillies dans les 18 pays européens. La seconde étude a porté sur les méthodes de diagnostic et les procédures de déclaration des laboratoires d'analyse médicaux primaires dans 10 pays de l'Union Européenne (EU). Ce projet, financé par la Commission Européenne (DG SANCO) (3), a été réalisé au Robert Koch-Institut (RKI) à Berlin, avec la participation des membres des instituts de santé publique nationaux et des réseaux européens Enternet et Campynet.

Méthodes

Etude 1

L'étude concernait les Laboratoires nationaux de référence (LNR) et les Systèmes de surveillance des 15 Etats Membres ainsi que de la Norvège, l'Islande, et la Suisse. Les aspects suivants ont été analysés :

- existence ou non de LNR, méthodes d'isolation, identification et sous-typage moléculaire des *Campylobacter*, assurance qualité et accréditation (4).
- systèmes de surveillance (obligatoire/sentinel), définitions de cas, autres données recueillies, nombre de cas déclarés, épidémies recensées.

Etude 2

Tous les pays volontaires (10) pour participer ont été inclus dans cette seconde étude : l'Autriche, le Danemark, la Finlande, la France, l'Allemagne, la Grèce, la République d'Irlande, l'Italie, le Portugal et le Royaume-Uni (RU). Le questionnaire a été testé par cinq pays auprès de 14 laboratoires avant édition finale (France, Allemagne, RU, Pays-Bas, République d'Irlande). Les informations suivantes ont été recueillies :

- Informations de base* (type de laboratoire, groupes de patients, nombre total d'investigations, mode d'envoi des prélèvements, méthodes d'analyse en routine, informations sur les patients).
- Manipulation des échantillons et méthodes de culture* (méthode publiée, intervalle entre la date de prélèvement et mise en culture, préparation avant la culture, méthodes de culture, préparation des plaques et contrôle qualité, méthodes de confirmation et de typage, stockage et envoi des isolats, déclaration, tests de résistance aux antibiotiques).
- Programme d'assurance qualité* (participation, accréditation).

Le questionnaire a été traduit en français (Institut de Veille Sanitaire), en allemand (Robert Koch-Institut) et en italien (Istituto Superiore di Sanità). Pour la France, les données ont été saisies par le pays même puis ajoutées à la base de données globale à Berlin. Epi Info 6.04 et SPSS 10.07 ont été utilisés pour l'analyse des données.

► Introduction

In the late 1970s, the development in *Campylobacter* isolation techniques resulted in enhanced detection of *Campylobacter* infections. Since then, thermotolerant *Campylobacter* species *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* have been included amongst the most important causative agents of acute diarrhoea in the industrialised world (1). The reported numbers of campylobacteriosis are increasing in many European countries, revealing that these infections are emerging and becoming a major public health problem in Europe (2). *Campylobacter* is among the diseases for which a European-wide surveillance has been decided (Commission Decision 2000/96/EC). However, at this time, no information on the tools and schema used to diagnose *Campylobacter* infections or surveillance systems for human campylobacteriosis on local and national levels in European countries was available. To assess the feasibility of a European network on human *Campylobacter* infections, two surveys were conducted. The first survey collected the information about the diagnostic methods and procedures in national reference centres as well as the existing surveillance systems among 18 European countries. The second survey obtained information about diagnostic methods and procedures in primary laboratories that investigate patient samples among 10 European Union (EU) countries. The project, supported by the European Commission (DG SANCO) (3), has been conducted by the Robert Koch-Institut (RKI) in Berlin. Partners from national public health institutes and European networks, Enternet and Campynet, cooperated on the project.

Methods

Survey 1

This survey concerned the National Reference Laboratories (NRLs) and Surveillance systems from the 15 Member States, Norway, Iceland and Switzerland. It focused on the following aspects:

- Existence of NRLs, tasks of NRLs, methods for *Campylobacter* isolation, identification and molecular sub-typing, quality assurance and accreditation (4).
- Surveillance systems (statutory/sentinel), case definitions, other data sources, reported numbers of cases, recorded outbreaks.

Survey 2

All countries willing to participate (10) were included in the second survey. These countries were Austria, Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Republic of Ireland, Italy, Portugal and the United Kingdom (UK). The questionnaire was tested in five countries (France, Germany, the UK, The Netherlands, Republic of Ireland) by 14 laboratories before final revision. The following information was collected:

- Basic information* (type of laboratory, patient groups, total number of investigations, sample transport, routine methods for testing, submitted patient information)
- Sample handling and culture practices* (published method, time interval between sampling and cultivation, procedures before cultivation, cultivation practices, plate preparation and quality control, confirmation and typing methods, storing and sending isolates, reporting, antimicrobial susceptibility testing).
- External quality assurance* (participation, accreditation).

The questionnaire was translated into French (Institut de Veille Sanitaire), German (Robert Koch-Institut) and Italian (Istituto Superiore di Sanità). The data entry of the French questionnaires was performed in France and the data were added to the total database in Berlin. Epi Info 6.04 and SPSS 10.07 were used for data analyses.

Résultats et discussion

Les systèmes de surveillance de *Campylobacter* en Europe

Sur les 18 pays ayant participé à la première étude, 17 ont un système de surveillance pour les infections à *Campylobacter* (figure) : système à déclaration obligatoire dans neuf pays, et système sentinelle couvrant une partie de la population dans sept pays. Un pays possède les deux systèmes.

Les participants aux réseaux sont des médecins, des laboratoires, des autorités de santé locales et des hôpitaux. Dans neuf pays, que le système de surveillance soit obligatoire ou sentinelle, seuls les laboratoires déclarent les cas. Dans un pays, ce sont les médecins seuls dans le cadre du système de surveillance obligatoire. Dans les autres pays, les cas sont déclarés par au moins deux partenaires. Le recueil des données de surveillance nationale est réalisé par les instituts nationaux de santé publique (INSP) dans 14 pays, et par les laboratoires nationaux de référence dans trois pays. A l'échelle européenne, le flux d'information principal est donc des laboratoires et des médecins vers les INSP. Dans 14 pays (82%), les données sont transmises sous forme de cas individuels.

Sur les 17 pays, 10 ont des définitions de cas pour la surveillance de *Campylobacter*, incluant toutes une confirmation microbiologique. Les autres critères varient d'un pays à l'autre. Les éléments à prendre en compte dans la définition de cas à l'échelle européenne devraient être l'inclusion/exclusion d'un cas asymptomatique et des cas liés sur le plan épidémiologique à un cas confirmé microbiologiquement (ie. lors d'épidémies).

Les données démographiques, en partie l'âge et le sexe sont transmises par la majorité des pays aux centres de surveillance (15/16 pays, données non disponibles pour la Grèce). Neuf pays transmettent en routine des données relatives aux voyages, cinq recueillent des données sur les facteurs de risque possibles, et six pays fournissent des informations sur la source possible de l'infection.

Tendances des infections à *Campylobacter* en Europe

Le nombre de cas d'infections à *Campylobacter* déclarées en 1999 dans 15 des 18 pays atteignait 134 971. Selon les pays, le nombre de déclarations pour 100 000 habitants variait entre 2,9 et 166,8. Le nombre moyen de déclarations pour 100 000 habitants dans l'UE (n = 15) était de 61 (IC 95 % 47 - 78) en 1998 et de 71 (IC 95 % CI 56 - 90) en 1999, soit une augmentation de 16 %.

Entre 1995 et 1999, 11 pays ont déclaré 154 épidémies, le nombre le plus élevé ayant été atteint en 1997. Du fait de la grande diversité de la déclaration des épidémies, ces chiffres ne constituent qu'une évaluation grossière de la situation réelle. Les aliments étaient la source probable de transmission dans 48 % des épidémies déclarées. La consommation de lait non pasteurisé était dans 15 % des épidémies, et une origine hydrique était soupçonnée dans 15 % des épidémies. Dans environ une épidémie sur cinq (21 %), ►

Results and discussion

Campylobacter surveillance systems in Europe

Of 18 countries that responded to the first survey, 17 had developed a surveillance system for *Campylobacter* infections (figure). Nine countries had a statutory system and seven countries had a sentinel system which covered only part of the population. One country had both systems.

The reporting partners were physicians, laboratories, local health authorities and hospitals. In nine countries, the laboratories were the only notifying partners among both statutory and sentinel systems. In one country, the physicians were the only notifying partners in the statutory system. In the other countries, at least two partners reported the cases. At national level, national public health institutes (NPHI) collected the surveillance information in 14 countries, and NRLs in three countries. At European level, the main information flow was

thus from the laboratories and physicians to the NPHIs. In 14 countries (82%), the information was forwarded as single cases.

Ten out of 17 countries had developed case definitions for *Campylobacter* surveillance. All included laboratory confirmation into the case definition but other criteria varied between the countries. At the European level, the facts to be considered for a case definition would be the inclusion/exclusion of an asymptomatic case and cases that are epidemiologically linked to a laboratory confirmed case (e.g. in outbreaks).

Demographic information about age and sex is most frequently (15/16 countries, no data available from Greece) transmitted to surveillance centres in statutory and sentinel systems. Travel history is routinely forwarded in nine countries. Five countries collect also the information about possible risk factors. Information about the suspected source of infection is submitted in six countries.

Trends of *Campylobacter* infections in Europe

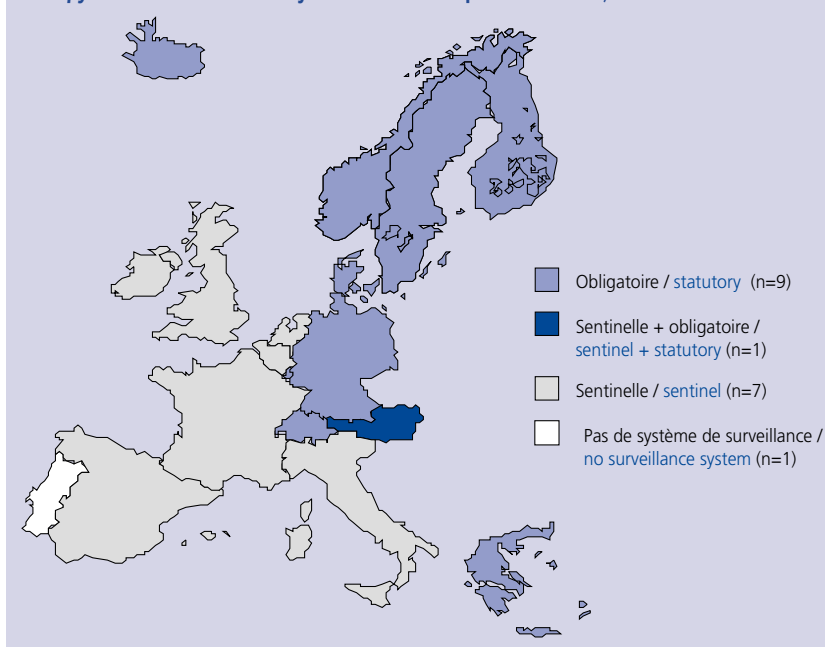
Fifteen out of 18 countries reported 134 971 *Campylobacter* infections in 1999. Based on reported numbers, the notifications / 100 000 inhabitants ranged from 2.9 to 166.8 between countries in 1999. In 1998, the mean number of notifications / 100 000 inhabitants in the EU (n=15) was 61 (95% CI 47 - 78) and in 1999 it was 71 (95% CI 56 - 90). The increase in notifications was thus about 16% between 1998 and 1999.

During the five year period from 1995 to 1999, 11 countries reported 154 outbreaks. The highest number of reported outbreaks was in 1997. As the reporting of outbreaks varied greatly by country, however, the numbers are only a rough estimate of the true situation. In 48% of the reported outbreaks, food was the likely vehicle of transmission. For 15%, consumption of unpasteurised milk was reported as ►

Figure

Systèmes de surveillance de *Campylobacter* dans 18 pays européens, 2000

Campylobacter surveillance systems in 18 European countries, 2000



► la source de l'épidémie était inconnue ou non déclarée. Quatorze pour cent des épidémies déclarées ont fait l'objet d'une étude épidémiologique analytique (étude cas-témoin ou de cohorte).

Les laboratoires nationaux de référence de *Campylobacter* en Europe

Treize des 18 pays européens participants ont un laboratoire national de référence (LNR) ou un laboratoire réalisant des activités de référence (mentionné plus loin comme LNR). Les activités les plus fréquemment citées par les LNR sont la confirmation des résultats des laboratoires d'analyses (n=12), le développement de nouvelles techniques de typage (n=10) et de méthodes analytiques (n=9), le développement de propositions pour la standardisation des méthodes (n=9), et la mise en place de cours de formation (n=7). Dans sept pays, les LNR réalisent en routine une recherche de *Campylobacter* dans les selles. Alors que 12 d'entre eux (92 %) ont déclaré procéder à des confirmations des résultats des laboratoires d'analyse, seuls 13 % des laboratoires d'analyses en Europe (fourchette 6 % - 100 %) ont déclaré envoyer des souches que ce soit en routine ou occasionnellement au LNR pour confirmation ou caractérisation plus détaillée. Cela montre que dans la plupart des pays, le recueil des souches n'est pas centralisé par les LNR.

Il n'y a pas de méthode commune applicable pour le sous-typage de l'ensemble des souches de *Campylobacter*. Le sérotypage avec un antisérum commercial est possible, mais ne permet pas de typer toutes les souches. Dans quatre pays, les LNR utilisent en routine la méthode modifiée de Penner. Seul le Royaume-Uni utilise le lysotypage, et huit LNR utilisent les profils de résistance aux antibiotiques comme méthode de typage. Les méthodes de génotypage varient donc d'un pays à l'autre, et un laboratoire peut avoir recours à plusieurs méthodes. L'analyse directe d'ADN à partir de d'éléments génétiques chromosomiques ou extra-chromosomiques est réalisée dans neuf pays, dont huit avec l'électrophorèse en champ pulsé (PFGE). Sept pays utilisent la PCR.

Diagnostic et déclaration de *Campylobacter* dans les laboratoires d'analyses en Europe

Sur les 10 pays participants, 1 014 laboratoires d'analyses (41 %, fourchette 17-92 %) ont répondu au questionnaire. Soixante et un pour cent d'entre eux (n=622) réalisent des diagnostics primaires de *Campylobacter* (tableau). Etant donné les infrastructures et les données disponibles pour chaque pays, les résultats ont été considérés comme étant représentatifs, même si les méthodes d'échantillonnage et les taux de réponse variaient entre les pays. Au départ, le groupe cible dans certains pays n'étant pas facile à déterminer, l'étude a inclus des laboratoires qui ne réalisaient pas

► the source of infection and another 15% were waterborne. In every fifth outbreak (21%), the cause remained unknown or was not reported. An analytical epidemiological study (case-control or cohort study) was carried out in 14% of the reported outbreaks.

National reference laboratories for *Campylobacter* in Europe

In the survey among 18 European countries, 13 countries reported having a national reference laboratory (NRL) or a laboratory performing reference tasks (later referred as a NRL). The most commonly mentioned tasks of NRLs were: confirmation of results of primary laboratories (n=12), development of new typing (n=10) and analytical (n=9) methods, development of proposals for standardisation of methods (n=9) and conduction of training courses (n=7). In seven countries, the NRLs carried out also a routine primary investigation for *Campylobacter* from stool samples. Although 12 NRLs (92%) reported confirming the results of primary laboratories, only about 13% (range 6% - 100%) of primary laboratories in Europe reported sending the isolated strains routinely or occasionally to the NRLs for confirmation or further characterisation. This indicates that in most countries the strains are not collected centrally by the NRLs.

There exists no commonly applicable method to subtype *Campylobacter* strains. Serotyping with commercial antisera is possible, but not all strains are typeable with commercial antisera. NRLs in four countries serotyped the strains routinely according to the modified Penner scheme. Phage typing was used in the UK only. Antimicrobial resistance patterns were used as a typing method in eight NRLs. The genotyping methods varied between the countries and one NRL may use several molecular subtyping methods. Direct DNA based analyses of chromosomal or extrachromosomal genetic elements were performed in 9 countries. Of these, pulsed field gel electrophoresis (PFGE) was used in 8 countries. PCR based profiling was performed in 7 countries.

Tableau / Table				
Réponses des laboratoires d'analyses dans 10 pays européens, 2000 / Response of primary laboratories in 10 European countries, 2000				
	Nb de questionnaires envoyés / Nr of questionnaires sent	Nb de laboratoires répondants / Nr of responding laboratories	Nb de laboratoires réalisant le diagnostic de <i>Campylobacter</i> / Nb of laboratories performing <i>Campylobacter</i> diagnostics	Taux de réponse % / Response rate %
Autriche / Austria	58	44	41	76
Danemark / Denmark	11	7	7	64
Angleterre et Pays de Galles / England & Wales	35	6	6	17
Finlande / Finland	25	21	21	84
France	500	245	217	49
Allemagne / Germany	1 430	450	138	31
Grèce / Greece	15	6	6	40
République d'Irlande / Republic of Ireland	53	49	35	92
Italie / Italy	192	132	115	69
Portugal	130	29	13	22
Ecosse / Scotland	38	25	23	66
TOTAL	2 487	1 014	622	41
Le nombre de laboratoires d'analyses par pays n'est pas disponible / The number of primary laboratories in each country is not available				

There exists no commonly applicable method to subtype *Campylobacter* strains. Serotyping with commercial antisera is possible, but not all strains are typeable with commercial antisera. NRLs in four countries serotyped the strains routinely according to the modified Penner scheme. Phage typing was used in the UK only. Antimicrobial resistance patterns were used as a typing method in eight NRLs. The genotyping methods varied between the countries and one NRL may use several molecular subtyping methods. Direct DNA based analyses of chromosomal or extrachromosomal genetic elements were performed in 9 countries. Of these, pulsed field gel electrophoresis (PFGE) was used in 8 countries. PCR based profiling was performed in 7 countries.

Campylobacter diagnosis and reporting from primary laboratories in Europe

A total of 1014 (41%, range 17-92%) primary laboratories from 10 EU countries responded to the survey. Of these, 622 (61%) performed primary *Campylobacter* diagnosis (table). Taking into account the infrastructures and information available in each country, the results were considered representative, even though the sampling methods and response rates varied between countries.

As the target group in some countries was not easy to determine, the survey, at first, also included laboratories that did

le diagnostic de *Campylobacter*. Cela a été le cas notamment de l'Allemagne. Au Royaume-Uni, les laboratoires participants à l'étude constituaient un sous-groupe des laboratoires rattachés au centre de surveillance sentinelle nationale, et à ce titre, avaient été soumis à une évaluation avant leur inclusion dans le système national. De manière générale, la plupart des laboratoires *Campylobacter* sont des laboratoires hospitaliers (53 %, fourchette 27 % -100 %), ou des laboratoires privés (41 %, fourchette 0-72 %). En France et en Allemagne, les laboratoires privés jouent un rôle primordial.

Les méthodes d'isolation et de confirmation de *Campylobacter* à partir des échantillons de selles sont identiques dans la plupart des laboratoires européens. Cependant, le nombre moyen de tests positifs/100 (taux moyen d'isolation) varie de 2,2 à 6,2 d'un pays à l'autre, montrant qu'il existe des différences significatives entre les méthodes d'investigation et/ou de culture de *Campylobacter*. Dans trois pays, une recherche *Campylobacter* est réalisée sur tous les prélèvements de selles. Les laboratoires d'analyse de ces pays ont plus de chance d'obtenir un taux d'isolation supérieur à 4,00 (> 4 résultats positifs pour 100 échantillons testés pour *Campylobacter*) (OR 4,4, IC 95 % 1.6 - 12.1), montrant que la recherche systématique de *Campylobacter* donne de meilleurs taux d'isolation. Dans les sept autres pays, le ratio entre les échantillons reçus et les recherches de *Campylobacter* réalisées était de l'ordre de 2:1 en 1999.

Le plus souvent, ce sont les laboratoires qui déclarent les résultats positifs aux autorités de santé locales. A l'échelle européenne, rares sont les laboratoires d'analyses qui transmettent leurs résultats positifs directement au centre national de surveillance (10 %) ou au LNR (4 %). Dans seulement trois pays, 80 % des laboratoires primaires déclarent leurs résultats directement au centre national de surveillance.

Assurance qualité dans le diagnostic de *Campylobacter*

Dans six pays, les LNR (46 %) ont des procédures d'assurance qualité interne, ie. contrôle des milieux de cultures et des conditions de croissance. Près de la moitié des laboratoires (47 %) contrôlent la qualité des milieux. Les laboratoires qui préparent eux-mêmes les plaques d'agar ont également un contrôle de qualité des plaques (Spearman $r_s = 0.88$, $p < 0.01$).

Dans quatre pays, les LNR procèdent à un contrôle de qualité externe (EQA, *external quality assurance*) des performances de leurs diagnostics, et six pays prévoient d'adapter un tel programme. Quarante-quatre pour cent des laboratoires d'analyses pour *Campylobacter* ont participé aux programmes nationaux d'assurance qualité des cultures de *Campylobacter*. Cependant, nombreux sont les laboratoires (40 %) qui ignoraient l'existence de tels programmes EQA, ce qui montre qu'il est important d'améliorer la diffusion auprès des laboratoires des informations sur les systèmes de contrôle de qualité existant en Europe.

Tests de sensibilité aux antibiotiques

Près de la moitié des laboratoires (46 %) réalisent en routine des tests de résistance aux antibiotiques. Les antibiotiques les plus fréquemment testés sont l'érythromycine (92 %) et la ciprofloxacine (83 %). Les LNR de 12 pays procèdent à ces tests. En règle générale, la sensibilité à l'acide nalidixique et à la céphalotine sert à différencier les espèces alors que la sensibilité à la ciprofloxacine et à l'érythromycine cible des objectifs cliniques. La méthode de diffusion par gel agar est utilisée en routine par la plupart des LNR (67 %, $n = 12$) et des laboratoires d'analyses (85 %, $n = 342$) qui réalisent des tests de résistance. ➤

not perform *Campylobacter* diagnostics. This was the case in Germany. In the UK for example, the laboratories are a sub sample of laboratories belonging in the national sentinel surveillance system. They had gone through an assessment before inclusion in the national sentinel surveillance system. Most of the *Campylobacter* laboratories were either hospital based (53%, range 27% -100%) or private laboratories (41%, range 0-72%). The private laboratories played a major role in France and Germany.

In European primary laboratories, the method for isolation and confirmation of *Campylobacter* from stool samples was principally the same. However, the mean number of positive tests/100 tested samples (mean isolation rate) varied from 2.2 - 6.2 between the countries indicating that there are significant differences in investigation routines and/or methods used to culture *Campylobacter*. In three countries, all stool samples were tested for *Campylobacter*. In these countries, the primary laboratories were more likely to have an isolation rate >4.00 (>4 positive results per 100 samples tested for *Campylobacter*) (OR 4.4, 95% CI 1.6 - 12.1) indicating that routinely performed *Campylobacter* investigation may yield to better isolation rate. In the other seven countries, the ratio between incoming stool samples and performed *Campylobacter* investigations was about 2:1 in 1999.

Principally, the laboratories reported positive findings via the local health authorities to the national level. At European level, only few primary *Campylobacter* laboratories reported their positive findings directly to the national surveillance centre (10%) or the NRL (4%). In only three countries did over 80% of primary laboratories report directly to the national surveillance centre.

Quality assurance in *Campylobacter* diagnostic

The NRLs in six countries (46%) reported having internal quality assurance procedures e.g. media control and monitoring the growth conditions. About half of primary *Campylobacter* laboratories (47%) reported controlling the quality of media. Laboratories that prepared the agar plates themselves also controlled the quality of plates (Spearman $r_s = 0.88$, $p < 0.01$).

NRLs in four countries reported having EQA (external quality assurance) to control their diagnostic performances and six NRLs planned to adapt an EQA system. Of primary *Campylobacter* laboratories, 44% reported participating in EQA schemes for *Campylobacter* culturing in their country. However, many laboratories (40%) did not know if there were EQA schemes available in their country. This indicates that information about the EQA schemes available in Europe should be better disseminated among laboratories.

Antimicrobial susceptibility testing

About half of primary *Campylobacter* laboratories (46%) reported always performing antimicrobial susceptibility testing. Most frequently, the susceptibility for erythromycin (92%) and ciprofloxacin (83%) was tested. The NRLs in 12 countries reported performing antimicrobial susceptibility testing for *Campylobacter*. Usually, the susceptibility for nalidixic acid and cephalotin was used for species differentiation whereas the susceptibility for ciprofloxacin and erythromycin was used for clinical purposes. Among those laboratories that performed susceptibility testing for *Campylobacter*, agar diffusion method was routinely used in most NRLs (67%, $n=12$) and primary *Campylobacter* laboratories (85%, $n=342$). ➤

► Conclusion

Les résultats de ces deux études montrent qu'il existe une infrastructure de base pour une surveillance de *Campylobacter* à l'échelle européenne. La plupart des pays de l'UE ont développé un système national de surveillance de *Campylobacter*. Les déclarations sont transmises sous forme de cas individuels, ce qui permet une analyse efficace des données. De nombreux pays collectent en routine au sein de leurs systèmes de surveillance des informations liées aux voyages, ce qui rend possible d'étudier les voyages comme facteur de risque pour un pays.

En dépit de la baisse du nombre d'épidémies depuis 1997, il est probable que la situation réelle soit différente car très peu de pays recueillent les données épidémiques de manière systématique. Le peu d'études épidémiologiques réalisées met en avant le besoin en formation à l'épidémiologie et autorise à émettre des doutes sur la réalité des sources soupçonnées. Le nombre total de cas déclarés augmente chaque année dans de nombreux pays européens. Il est nécessaire de conjuguer les efforts pour freiner cette augmentation et identifier les facteurs de risque grâce à la conduite en commun d'investigations épidémiologiques.

Si les procédures de diagnostic sont proches dans toute l'Europe aux niveaux local, national et international, il reste des différences significatives sur le plan méthodologique qui mériteraient d'être étudiées de plus près. Les contacts entre les laboratoires nationaux et locaux semblent être rares, à l'exception de quelques pays.

Il existe un réel besoin en terme de méthode de sous-typage moléculaire standardisée applicable dans beaucoup de pays. Ces méthodes pourraient être utilisées pour détecter les épidémies internationales et rechercher des liens entre les cas d'apparence sporadiques. Il s'agit à l'un des objectifs du groupe Campynet et ses résultats devraient être pris en considération dans les projets de mise en place de réseaux de surveillance.

Les méthodes utilisées pour tester la résistance aux antibiotiques étaient proches dans la plupart des pays au niveau tant local que national, ce qui constitue une base solide pour la surveillance des profils de résistance antimicrobienne.

Recommandations

Devant les tendances à la hausse de l'infection à *Campylobacter* chez l'homme, et le fait qu'il existe une infrastructure de surveillance dans la plupart des pays européens, il est fortement recommandé de mettre en place un réseau européen de surveillance de *Campylobacter*¹. Les premiers objectifs de ce réseau devraient être la standardisation du recueil des données, puis la mise en place du réseau étape par étape. La plupart des pays disposant déjà d'un centre de surveillance, ces centres devraient constituer les points de contact du futur réseau. Les pays qui ne possèdent pas un tel système ou possédant des systèmes mixtes devraient bénéficier de financement afin de mettre en place un système de surveillance produisant des données comparables. Ce système devrait intégrer, dès le départ, le recueil des données épidémiques et les données sur la résistance aux antibiotiques. La réussite de ce réseau dépend du renforcement de la formation épidémiologique et méthodologique en Europe, au niveau national et international. A terme, une étude épidémiologique à l'échelle européenne pourrait être réalisée. Les infections à *Campylobacter* étant des zoonoses, une bonne coopération entre médecins, vétérinaires et épidémiologistes est essentielle pour la réussite d'un tel réseau de surveillance. Par ailleurs, les liens de coopération avec des groupes d'experts tels que Campynet et le Laboratoire de Référence Communautaire pour

¹ Note : à ce jour, aucun réseau de surveillance européen de *Campylobacter* n'a été mis en place. Le réseau Enternet a proposé d'inclure la surveillance de *Campylobacter* dans ses activités en cours, et la Commission Européenne a en principe accepté cette proposition. En attendant qu'elle soit effective, et comme la méthode de typage microbiologique en place est performante, la surveillance réalisée sous le nom d'Enternet restera à un niveau d'activité restreint. Cependant, le Centre européen pour le contrôle et la prévention des maladies devrait être mis en place très prochainement et il pourrait aider à la coordination de la mise en œuvre de réseaux de surveillance au niveau européen.

► Conclusion

The results of the surveys indicate that a basic infrastructure for a European wide *Campylobacter* surveillance exists. Almost all EU countries have developed a national surveillance system for *Campylobacter*. Most countries receive the notifications as single cases enabling an efficient data analysis. Many countries receive travel information on a routine basis within their surveillance systems making it possible to assess travelling as a risk factor for a country.

Although it appears that the reported number of outbreaks has declined since 1997, it may not reflect the actual situation, because very few countries systematically collect data from outbreaks. The low percentage of performed epidemiological studies indicates a strong need for epidemiological training and leaves doubts on the evidence of reported vehicle. However, the total number of reported cases is increasing yearly in many European countries. There is a need to make joint efforts to stop the increase and determine the risk factors with joint epidemiological investigations.

The diagnostic procedure is principally the same throughout Europe at local, national and international levels, but there is evidence of significant differences in methodological procedures that should be studied further. Contact between national and local laboratories appears to be relatively rare. In some countries, however, the cooperation between national and local level functions well.

There is a strong need for a standardised molecular subtyping method which would be applicable in many countries. These methods could be used to detect international outbreaks and links between apparently sporadic cases. As the Campynet group has been working to achieve this goal, this group's results should be taken into account in network planning.

Antimicrobial susceptibility testing methods were basically the same in most countries both at local and national levels. This provides a good basis for the surveillance of antimicrobial resistance patterns.

Recommendations

As the trends of human *Campylobacter* infections show increasing numbers, and a good basic infrastructure for *Campylobacter* surveillance exists in almost all EU countries, it is strongly recommended to implement an EU-wide surveillance network¹. At first, the network should aim to standardise the collection of data and then develop the network step by step. Since in most of the countries data are available at the National Surveillance Centres, they should be the national contact points in the network. Countries with no surveillance or with mixed surveillance systems should be supported to organise and build up their systems in a way that produces comparable data. The collection of data from outbreaks and antimicrobial resistance should be incorporated into the surveillance from the beginning. To achieve this, the epidemiological and methodological training both on national and international level should be strengthened in Europe. At some point, a European-wide epidemiological study could be performed. As *Campylobacter* infections are zoonoses, good cooperation between physicians, veterinarians and epidemiologists is essential for a successful surveillance network. The network should have cooperational ties to expert groups such as Campynet and the Community Reference Laboratory for

¹ Note: no European Network for *Campylobacter* surveillance has been implemented so far. Enternet has made a proposal to add *Campylobacter* surveillance into current activities which has been accepted in principle by the European Commission. Until such time as there is a microbiological typing method of choice in place surveillance under Enternet will remain at a low level of activity. However, the European Centre for Disease Control and Prevention should be established in the near future and it could help in coordinating to build up European wide surveillance networks.

L'épidémiologie des Zoonoses seront importants. Les pays devraient se voir encourager à recueillir en routine des données relatives aux antécédents de voyage des patients afin d'obtenir des informations sur cette variable en tant que facteur de risque à l'échelle communautaire.

L'interaction entre les laboratoires d'analyses et les LNR devrait être améliorée dans de nombreux pays. Les LNR devraient offrir de manière active aux laboratoires d'analyses les informations sur le diagnostic et les procédures d'assurance qualité, et les laboratoires devraient être encouragés à examiner de près la nécessité d'un contrôle des différentes étapes des méthodes de diagnostic et l'adoption d'un programme d'assurance qualité. ■

The Epidemiology of Zoonoses. Countries should be encouraged to collect travel history information routinely, in order to obtain information on travelling as a risk factor at Community level.

In many countries, the interaction between primary laboratories and NRLs should be improved. NRLs should actively offer primary *Campylobacter* laboratories the information about diagnosis and quality assurance procedures. The laboratories, both at local and national levels, should be encouraged to consider carefully the need to control the different steps in their diagnostic procedures and the need for adopting an EQA system. ■

* Groupe de travail sur les campylobacters / Campylobacter Working Group:

G. Feierl, Institut of Hygiene, AUSTRIA;
F. Van Loock, Scientific Institute of Public Health, BELGIUM;
P. Gerner-Smidt, Statens Seruminstitut, DENMARK;
S. On, Danish Veterinary Laboratory, DENMARK;
P. Ruutu, National Public Health Institute, FINLAND;
A. Gallay, Institut de Veille Sanitaire, F. Mégraud, Centre de National des Campylobacters et Hélicobacters, FRANCE;
A. Käsbohrer, Community Reference Laboratory for Zoonoses, Federal Institute for Health Protection of Consumers and Veterinary Medicine, GERMANY
M. Kist, Konsiliarlaboratorium für Campylobacter, Freiburg, GERMANY;
J. Bockenmühl, Hygieneinstitut, Hamburg, GERMANY;
S. Chatzipanagiotou, National and Kapodistrian University of Athens, GREECE;
H. Briem, Section for Infectious Disease Control, Directorate of Health, ICELAND;

D. O'Flanagan and D. Igoe, National Disease Surveillance Centre, IRELAND;
I. Luzzi, Istituto Superiore di Sanità, ITALY;
F. Schneider, Laboratoire National de Santé, LUXEMBOURG;
Y. Van Duynhoven, National Institute of Public Health and Environment, NETHERLANDS;
J. Wagenaar, Institute for Animal Science and Health, NETHERLANDS;
P. Aavitsland, National Institute of Public Health, NORWAY;
J. Cabrita, Instituto Nacional de Saúde, PORTUGAL;
G. Pezzi, Instituto de Salud Carlos III, SPAIN;
Y. Andersson, Institute for Infectious Disease Control, SWEDEN;
H. Schmid, Federal Office of Public Health, SWITZERLAND;
D. Newell, Veterinary Laboratories Agency, UK;
I. Fisher, Enter-net Surveillance Hub, PHLS Communicable Disease Surveillance Centre, UK;
S. O'Brien, PHLS Communicable Disease Surveillance Centre, UK.

References

1. Tauxe RV. Epidemiology of *Campylobacter jejuni* infections in the United States and other industrial nations. In: Nachamkin I, Blaser MJ, Tompkins L, eds. *Campylobacter jejuni*: current status and future trends. Washington, DC: American Society of Microbiology; 1992. p. 9-19.
2. European Commission. Trends and sources of zoonotic agents in animals, feedingstuffs, food and man in the European Union and Norway in 1999: Summary. Directorate D – Food Safety: production and distribution chain, Health & Consumer Protection Directorate-General, European Commission.
3. Takkinen J, Ammon A, Robstad O, Breuer T & the *Campylobacter* Working Group. European Survey on *Campylobacter* surveillance and diagnostics. Report to the European Commission, DG SANCO 4, Berlin, May 2002.
4. <http://www.ilac.org/>

RAPPORT DE SURVEILLANCE

Surveillance des infections humaines à *Campylobacter* en France

Partie 1 - Quelles données ? Etude auprès des laboratoires de microbiologie, 2000

A. Gallay¹, F. Simon^{1,2}, F. Mégraud³

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

² European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET), Invs, St-Maurice, France

³ Centre National de Référence des Campylobacters et Hélicobacters, Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Pellegrin, Bordeaux, France

La fréquence des infections humaines à *Campylobacter*, leur gravité potentielle et l'existence de mesures de prévention justifient une surveillance. Avant la mise en place d'une telle surveillance, une étude des pratiques diagnostiques des campylobacters a été réalisée auprès des laboratoires. Parmi les laboratoires répondant, une majorité avait réalisé une recherche de *Campylobacter* au moins une fois en 1999. Quatre-vingt six pour cent des laboratoires hospitaliers et 37 % des laboratoires de ville procédaient à une identification de l'espèce, et respectivement 75 % et 32 % d'entre eux réalisaient des tests de sensibilité aux antibiotiques.

De nombreux laboratoires réalisent une recherche de *Campylobacter* dans les selles et les méthodes utilisées sont comparables montrant la faisabilité d'une surveillance des infections à *Campylobacter*. ►

SURVEILLANCE REPORT

Surveillance of human *Campylobacter* infections in France

Part 1 - Which data? A study of microbiological laboratories, 2000

A. Gallay¹, F. Simon^{1,2}, F. Mégraud³

¹ Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France

² European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET), Invs, St-Maurice, France

³ Centre National de Référence des Campylobacters et Hélicobacters, Laboratoire de Bactériologie, Hôpital Pellegrin, Bordeaux, France

The frequency of *Campylobacter* infections in humans, their potential severity, and the existence of preventive measures justify the implementation of a surveillance system for these infections. Before the implementation of the surveillance system, a survey of the *Campylobacter* diagnostic practices in the laboratories was performed. In the laboratories that responded, most investigated for *Campylobacter* at least once in 1999. Identification of the *Campylobacter* species was carried out by 86% of hospital laboratories and 37% of private laboratories. Antibiotic sensitivity tests were carried out by 75% and 32% of them respectively.

Many laboratories test for *Campylobacter* in stool samples using comparable methods showing the feasibility of a surveillance system. ►