

# 10<sup>ème</sup> Séminaire des Centres Nationaux de Référence

L'apport de la génomique microbienne lors d'une  
épidémie européenne à *Salmonella*

**Pr François-Xavier Weill**

Unité des Bactéries pathogènes entériques  
CNR des *E. coli*, *Shigella* et *Salmonella*



**Dr Nathalie Jourdan-da Silva**  
Direction des maladies infectieuses



19 octobre 2023

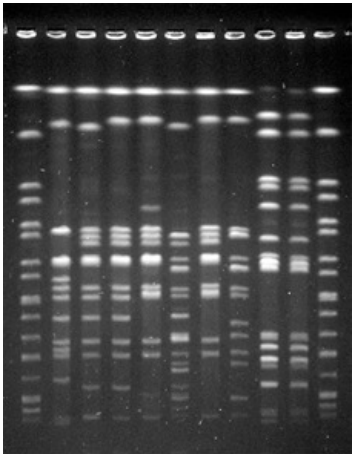
# Surveillance microbiologique des salmonelloses

- **Expertise** ancienne du laboratoire: centre des salmonelles (1947), CCOMS (1965), CNR depuis 1972
- **Réseau** de 1,000 laboratoires bénévoles (LBM et hospitaliers)
- **Typage** de 10 000 à 14 000 souches bactériennes par an
- **Alerte** en cas d'une augmentation inhabituelle d'un même type bactérien
- **Investigation** des clusters en appui des épidémiologistes de Santé publique France à la recherche d'**aliments contaminés**, de contacts avec des animaux, porteurs sains, d'eaux de baignade ou de boisson contaminées, ..



Prof. L. Le Minor  
(1920 – 2021)

# De la microbiologie classique vers



## le séquençage complet du génome (NGS)

2017




```
@ERR000589.41 EAS139_45:5:1:2:111/1  
CTTTCCTCCCTGCTTTCCTGGCCCCACCATTTCAGGGAACATCTTGTCAT  
+  
3IIIIIIIIIIIIII>1IIIFF9BG08E00I%IG+&?(4)%00646.C1#&(
```

```
@ERR000589.42 EAS139_45:5:1:2:1293/1  
AGTTGTTAAAATCCAAGCCAATTAAGATAGTCTTATCTTTTAAAAGAAAT  
+  
IIIIIGII.AIIII=?I9G-/II=+I=4?761BA2C9I+5A711+&>1$/I
```


# Les outils

← → ↻ enterobase.warwick.ac.uk

Applications Gmail Google Maps



## Salmonella



426,778  
Total Strains

Search Strains | Find ST(s) | Upload Reads

Important Information

Any Questions or comments?

- Please [read the Documentation](#)
- Or post to our [Issue tracker \(BitBucket\)](#)

Database curators

- Marie Chattaway, GBRU, PHE
- Maria Pardos, NRC E. coli, Shigella & Salmonella, Institut Pasteur
- Francois-Xavier Weill, CNR des Salmonella, Institut Pasteur

Schemes

- Achtman 7 Gene MLST
- cgMLST V2 + HierCC V1
- rMLST
- wgMLST

## Resource

### The EnteroBase user's guide, with case studies on *Salmonella* transmissions, *Yersinia pestis* phylogeny, and *Escherichia* core genomic diversity

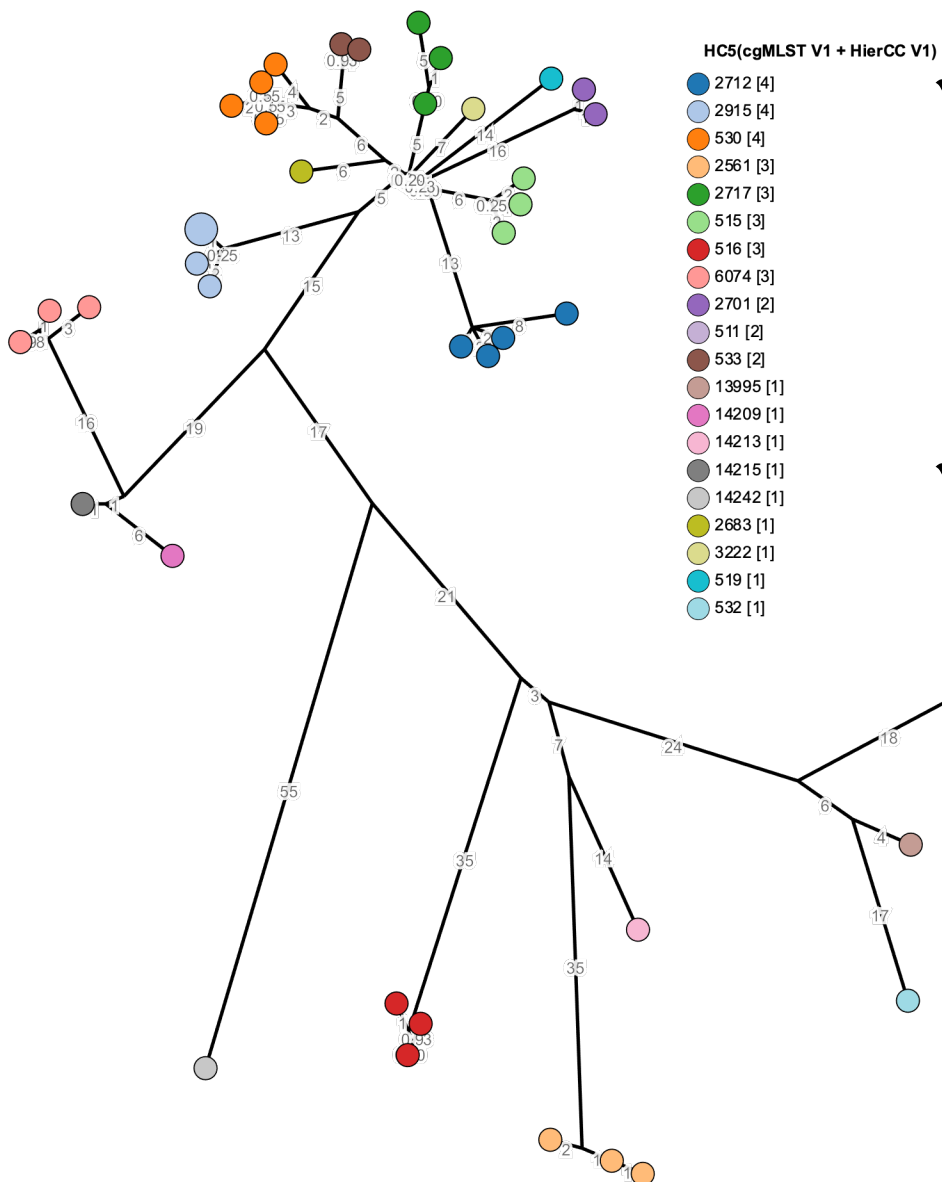
Zhemin Zhou,<sup>1</sup> Nabil-Fareed Alikhan,<sup>1</sup> Khaled Mohamed, Yulei Fan, the Agama Study Group,<sup>2</sup> and Mark Achtman

Warwick Medical School, University of Warwick, Coventry CV4 7AL, United Kingdom

2020

Une base de données gigantesque avec des outils incorporés :

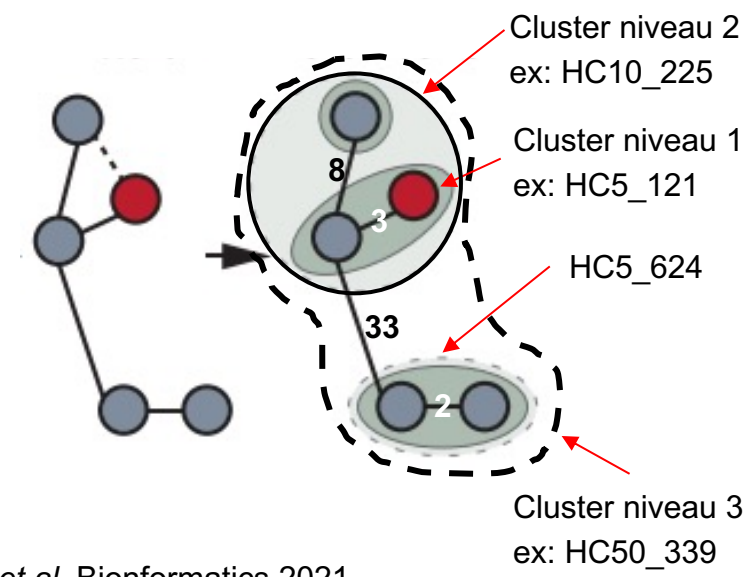
- sérotypage *in silico* (SeqSero2, SISTR)
- multilocus sequence typing (MLST, 7 gènes)
- core genome MLST (3002 gènes)
- arbres basés sur des SNPs



✓ Distance génomique basée sur le nombre d'allèles différents

✓ Nomenclature standardisée

HC (hierarchical clustering)





Data View Workspace Experiment Workspace:None Rows Total:6038 Filtered:6038

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Name	Serovar	Collection		S	HC...	HC2	<b>HC5 </b>	HC10	HC20	HC50	HC100	HC200	HC400	HC900 (ceBG)	HC2000 ...	HC2600	HC2850 (subsp.)
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202304990	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	364966	183108	183108	27505	305	305	2	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202304915	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	364941	364941	364941	407	407	407	2	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202304997	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	364611	364611	364611	364611	1380	1380	1380	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202305021	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	364506	310288	185094	9834	9834	2112	1400	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202305038	Typhimurium (predicted)	2023		3	365...	359719	2239	2239	2239	305	305	2	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202305018	Typhimurium (predicted)	2023		3	328...	328030	328030	1526	1526	1526	1503	2	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202305024	Typhimurium (predicted)	2023		3	365...	324994	280604	238687	198212	6643	1772	2	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202304988	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	309312	244883	244883	2112	2112	2112	1400	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202305068	Typhimurium (predicted)	2023		3	305...	208541	208541	201910	201598	1526	1503	2	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202304959	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	364862	364851	9834	9834	9834	2112	1400	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202304943	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	364856	364851	9834	9834	9834	2112	1400	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202304929	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	364853	364853	2191	2191	2191	2191	2	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202304940	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	364851	364851	9834	9834	9834	2112	1400	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202304916	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	364845	244883	244883	2112	2112	2112	1400	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202304907	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	364842	238939	238939	9834	9834	2112	1400	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202304922	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	364839	337895	126535	2273	41	41	2	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202304918	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	364829	158	158	158	158	158	2	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202304868	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	364793	360134	305831	9834	9834	2112	1400	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202304860	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	364781	213521	9834	9834	9834	2112	1400	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202304858	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	364770	364770	364770	364770	1400	1400	1400	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202304815	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	364741	364611	364611	364611	1380	1380	1380	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202304797	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	364736	244883	244883	2112	2112	2112	1400	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202304795	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	364733	364733	364733	9834	9834	2112	1400	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202304778	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	364704	364704	238825	200592	6177	3818	3818	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202304864	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	364611	364611	364611	364611	1380	1380	1380	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202304946	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	364594	356997	238939	9834	9834	2112	1400	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202304784	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	363869	363869	363869	363869	1827	201	2	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202304788	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	360671	183108	183108	27505	305	305	2	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202304803	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	360671	183108	183108	27505	305	305	2	2	2	2	2	2
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	202304852	Typhimurium (predicted)	2023		3	364...	360671	183108	183108	27505	305	305	2	2	2	2	2	2

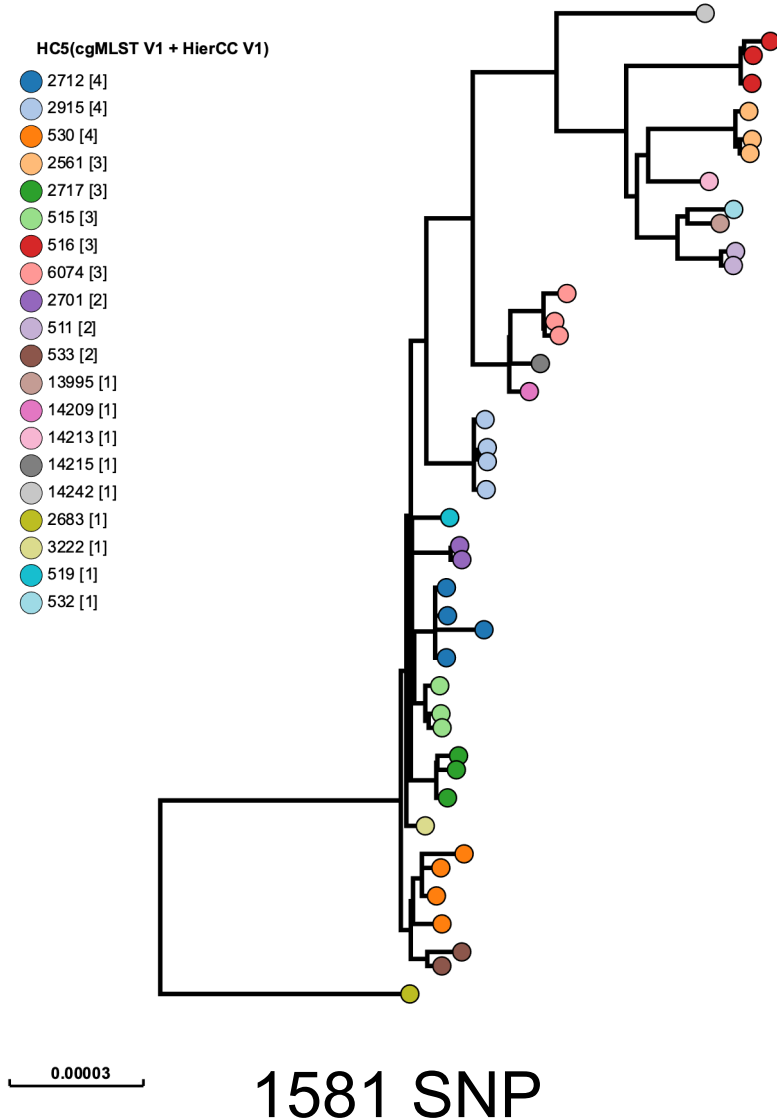
Page Size:

211-240 | 241-270 | 271-300 | 301-330 | 331-360 | **361-390** | 391-420 | 421-450 | 451-480 | 481-510 |

Détermination de plusieurs centaines de milliers de types bactériens par rapport aux 2700 sérotypes de *Salmonella*

Importance du **HC5**

# Confirmation des données cgMLST par un arbre basé sur tous les core genome SNP



Très bonne concordance entre groupage rapide par cgMLST niveau HC5 et analyse phylogénétique discriminante basée sur les cgSNP

# Décembre 2021 – janvier 2022



Usine Ferrero d'Arlon (Belgique) :

3 décembre : isolement d'une souche de ***Salmonella enterica* sérotype Typhimurium** dans un produit fini

14 décembre – 25 janvier : 80 prélèvements positifs (environnement à produit fini). Identification d'un réservoir de graisse de lait anhydre comme source de la contamination. Arrêts de la chaîne de production suivis de nettoyages et redémarrages.



# 17 février 2022

## 2022-FWD-00014-UK

Public Health Agencies in the UK are currently investigating a 5-single nucleotide polymorphism (SNP) cluster of monophasic *Salmonella* Typhimurium eBG1 (SNP designations using the UKHSA pipeline: 1.1.1.124.6096.7575.%) identified through the analysis of whole genome sequencing (WGS) data. 18 cases have been identified to date with case sample dates between 21 December 2021 to 01 February 2022. Cases are distributed across England (16 cases), Wales (1 case) and Scotland (1 case). All cases have been aged 18 years or less, with the majority aged under 5 years (61%). Median age is 4 years old. Females have been affected more than males (62%). For those with information available, 5/7 cases reported being hospitalised for their illness (71%). 5/5 cases with information available reported bloody stools.

Limited exposure information is available for 6 cases: 4 cases had eaten at the same chain of fast food restaurants as well as 6/6 cases reporting pork/pork meat products. For the 6 cases for which information is available, none report travel in the week prior to symptom onset.

Antimicrobial resistance determinants predicted by WGS include the following classes of antibiotics: penicillins, aminoglycosides, trimethoprim, tetracyclines, sulphonamides and chloramphenicol. Phenotypic testing has not been undertaken to confirm the genotypic multidrug resistance profile.

The Enterobase cgMLST hierarchical cluster designation for the outbreak isolates is HC5:296366

SRA numbers for representative sequences from the outbreak are:

- SRR17830210
- SRR18021617

- ✓ 18 cas au RU causés par une *Salmonella* de sérotype 4:i:- (Typhimurium monophasique) MDR, 70% d'hospitalisation
- ✓ **France: 2 cas** (enfants, 1 et 4 ans, isolement souche 21 et 22 janvier)

HC5\_296366

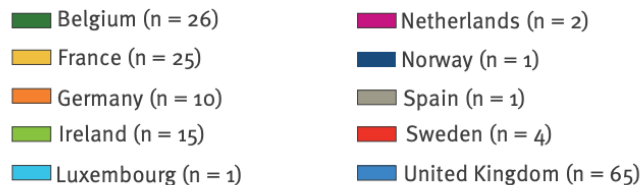
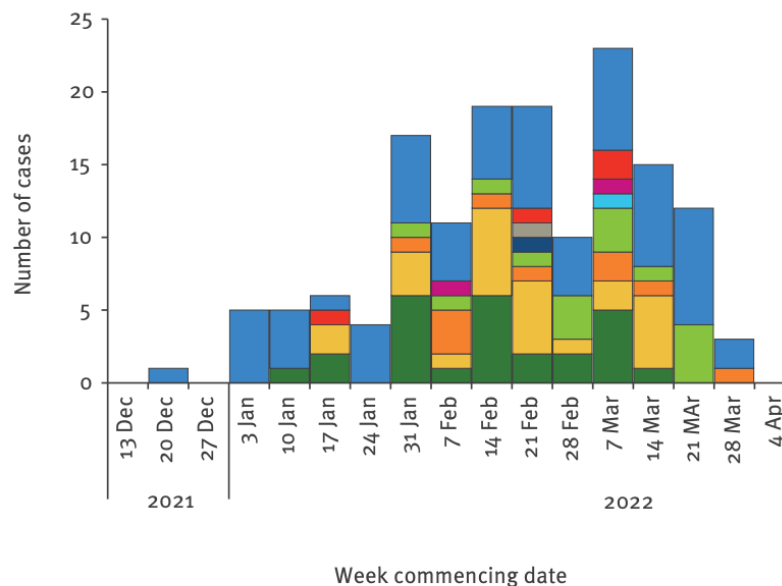
# France (cas cumulés)

- 11 mars, 6 cas
- 18 mars, 12 cas
- 25 mars, 17 cas
- 30 mars, 19 cas
- 1<sup>er</sup> avril, 20 cas

# Europe

**FIGURE 1**

Distribution of confirmed and probable salmonellosis outbreak cases by week and country and by date of onset<sup>a,b</sup>, EU/EEA and UK, up to 10 April 2022 (n = 150)



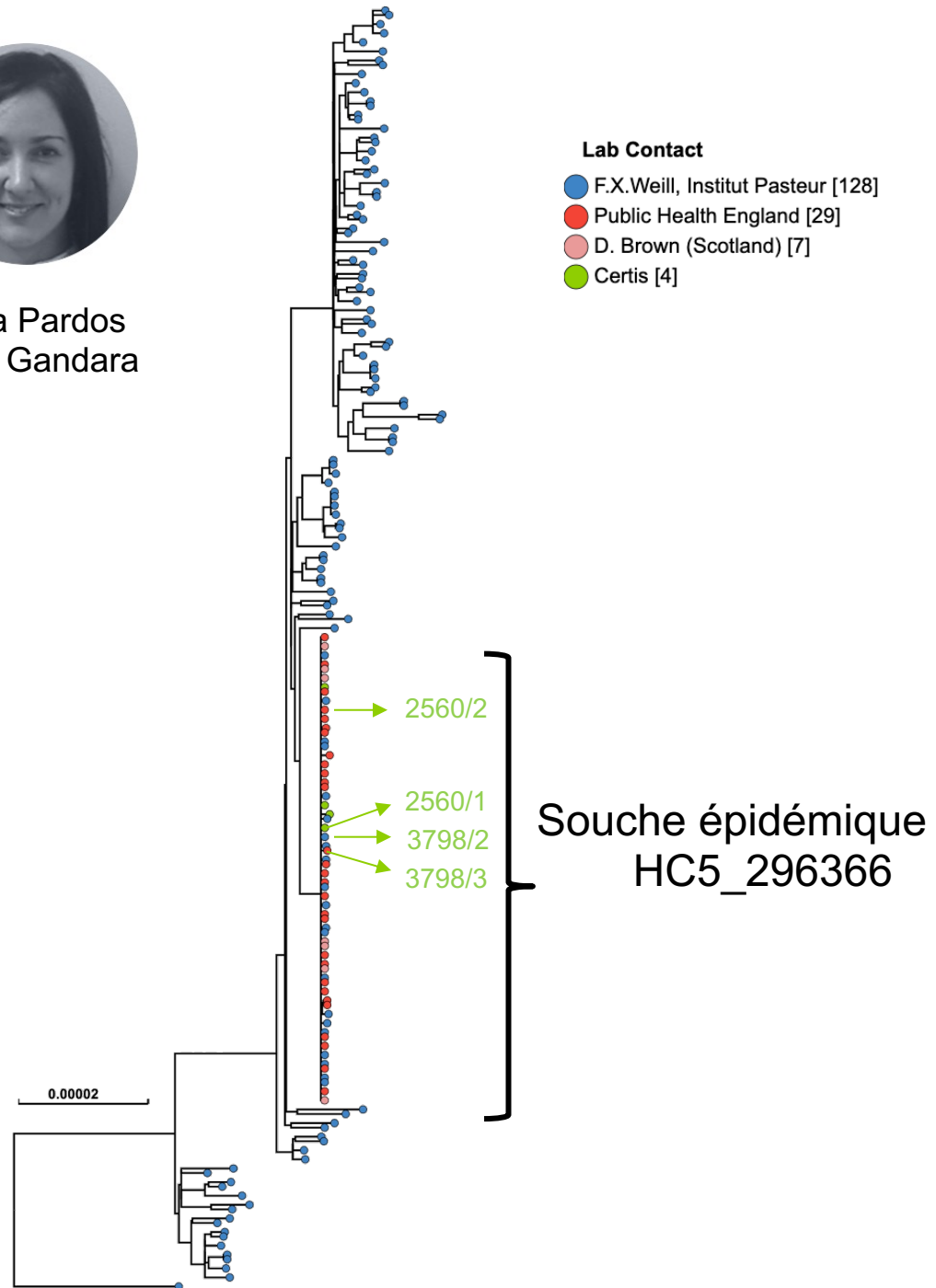
- 3 avril



Derek Brown



Maria Pardos  
de la Gandara



Name	Date Enter...	Release Da...	Data Source	Source	Location		S	HHC2	HC5	HC10	HC20	HC50	HC100
3798/3	2022-03-21	2022-03-21	Uploaded Reads	+	+		2	296366	296366	158790	2	2	2
6068/2	2022-03-21	2022-03-21	Uploaded Reads	+	+		2	298160	298160	298160	2	2	2
2560/2	2022-03-21	2022-03-21	Uploaded Reads	+	+		2	296366	296366	158790	2	2	2
3798/1	2022-03-21	2022-03-21	Uploaded Reads	+	+		3	298160	298160	298160	2	2	2
2560/1	2022-03-21	2022-03-21	Uploaded Reads	+	+		2	296366	296366	158790	2	2	2
11535	2022-03-21	2022-03-21	Uploaded Reads	+	+		3	298160	298160	298160	2	2	2
6068/1	2022-03-21	2022-03-21	Uploaded Reads	+	+		2	298160	298160	298160	2	2	2
3798/2	2022-03-21	2022-03-21	Uploaded Reads	+	+		2	296366	296366	158790	2	2	2
508	2022-03-21	2022-03-21	Uploaded Reads	+	+		2	298160	298160	298160	2	2	2

Ferrero reconnaît que ces souches viennent de l'usine d'Arlon

Et il y a même une **deuxième souche** de Typhimurium monophasique (**HC5\_298160**)

**4 avril 2022**  
**11 avril 2022**

**Salmonellose. Kinder rappelle des centaines de tonnes de chocolats : voici les lots concernés**

À deux semaines de Pâques, le groupe Ferrero rappelle des centaines de tonnes de chocolats fabriqués en Belgique. Des Kinder Surprise, Schoko-bons et autre Mini Eggs pourraient avoir un lien potentiel avec des cas de salmonelles. 21 contaminations ont été recensées en France, où huit malades ont été hospitalisés. Une quinzaine au moins pourraient avoir un lien avec la consommation de produits Kinder.

**Usine fermée le 8 avril**



**RAPPEL produits**

- **Kinder Surprise** 20g (par un, par trois, par quatre et par six) et 100g avec des dates de péremption comprises entre fin juin 2022 et fin octobre 2022
- **Kinder Schoko-Bons** avec des dates de péremption comprises entre fin avril et fin août 2022
- **Kinder Mini Eggs** avec des dates de péremption comprises entre fin avril et fin août
- **Kinder Happy Moments, Kinder Mix** : 193g, Panier 150g, Peluche 133g, Seau 198g, avec des dates de péremption à fin août 2022

**Table 1. Number of confirmed and probable cases of monophasic *S. Typhimurium* and hospitalisations by country, as of 18 May 2022**

Country	Confirmed cases		Probable cases	Total number of cases	Hospitalised (among cases with available data)
	Cluster 1	Cluster 2			
Austria	7	7	0	14	35.7%
Belgium	7	5	52	64	39.2%
Denmark	1	1	0	2	NA
France	73	8	0	81	42.9%
Germany	15	4	3	22	66.7%
Ireland	15	1	0	16	30.8%
Italy	0	1	0	1	NA
Luxembourg	2	0	0	2	NA
Netherlands	2	1	0	3	NA
Norway	1	0	0	1	NA
Spain	2	0	3	5	NA
Sweden	4	0	0	4	NA
<b>Total EU/EEA</b>	<b>129</b>	<b>28</b>	<b>58</b>	<b>215</b>	<b>41.9%</b>
United Kingdom	102	7	0	109	39.7%
<b>Total EU/EEA and UK</b>	<b>231</b>	<b>35</b>	<b>58</b>	<b>324</b>	<b>41.3%</b>
Canada	1	0	0	1	NA
Switzerland	41	2	0	43	NA
United States	1	0	0	1	NA
<b>Total</b>	<b>274</b>	<b>37</b>	<b>58</b>	<b>369</b>	<b>NA</b>

HC5\_296366 HC5\_298160

Joint ECDC-EFSA rapid outbreak assessment, 18 May 2012

**3 juin 2022**

**France, 118 cas; UE/EEA, 269; Royaume Uni, 122**

# Pour en savoir plus

## RAPID COMMUNICATION

# Investigation of an international outbreak of multidrug-resistant monophasic *Salmonella* Typhimurium associated with chocolate products, EU/EEA and United Kingdom, February to April 2022

Lesley Larkin<sup>1</sup>, Maria Pardos de la Gandara<sup>2</sup>, Ann Hoban<sup>1</sup>, Caisey Pulford<sup>1</sup>, Nathalie Jourdan-Da Silva<sup>3</sup>, Henriette de Valk<sup>3</sup>, Lynda Browning<sup>4</sup>, Gerhard Falkenhorst<sup>5</sup>, Sandra Simon<sup>6</sup>, Raskit Lachmann<sup>5</sup>, Rikard Dryselius<sup>7</sup>, Nadja Karamemedovic<sup>8</sup>, Stefan Börjesson<sup>7</sup>, Dieter van Cauteren<sup>9</sup>, Valeska Laisnez<sup>9,16</sup>, Wesley Mattheus<sup>10</sup>, Roan Pijnacker, Maaïke van den Beld<sup>11</sup>, Joël Mossong<sup>12</sup>, Catherine Ragimbeau<sup>13</sup>, Anne Vergison<sup>12</sup>, Lin Thorstensen Brandal<sup>14</sup>, Heidi Lange<sup>14</sup>, Patricia Garvey<sup>15</sup>, Charlotte Salgaard Nielsen<sup>15,16</sup>, Silvia Herrera León<sup>17</sup>, Carmen Varela<sup>18</sup>, Marie Chattaway<sup>19</sup>, François-Xavier Weill<sup>2</sup>, Derek Brown<sup>20</sup>, Paul McKeown<sup>15</sup>

[www.eurosurveillance.org](http://www.eurosurveillance.org)

Merci pour votre attention