

► impliquées dans les soins au malade. Les responsables de la sécurité doivent consacrer du temps à ce rôle. Les recommandations actuelles exigent une surveillance active de la température chez les personnes contacts pendant au moins 21 jours. Lorsque l'équipe soignante compte jusqu'à 100 personnes, cela devient un formidable devoir de communication.

L'unité Trexler est populaire auprès du personnel formé pour l'utiliser et il est probablement plus agréable pour les patients de voir le visage des équipes soignantes que d'être entourés par des personnels portant des vêtements de protection. Ces vêtements limitent la durée de travail à quatre heures, ce qui implique que plus de personnes sont nécessaires pour s'occuper du patient. Cela représente un problème majeur pour le service de santé publique au Royaume-Uni. Mais fournir des soins intensifs modernes au sein d'une unité Trexler constitue également un challenge.

### Conclusions

La FHV est rarement diagnostiquée au Royaume-Uni, avec deux cas confirmés entre 1997 et 2000. La possibilité que de tels patients viennent au Royaume-Uni reste toujours présente car les touristes, les personnels humanitaires et l'armée voyagent régulièrement du Royaume-Uni vers les régions endémiques dans le monde. De plus, les FHV peuvent être utilisées comme armes biologiques. Les attentats terroristes du 11 septembre ont souligné l'importance de la préparation au niveau national pour contenir et gérer la transmission délibérée de maladies infectieuses telles que les FHV. ■

### Remerciements / Acknowledgements

Merci à / Thank you to: Dr Barbara Bannister

### References

1. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. Management of viral haemorrhagic fevers. The Stationary Office London UK 1996
2. Lassa fever imported into England. *CDR Wkly* 2000; **10**: 99. <http://www.phls.org.uk/publications/CDR00/cdr1100.pdf>
3. Bignardi GE. The new viral haemorrhagic fever infection control guidelines. *J Hosp Infect* 1998; **39**:169-72
4. Demby AH, Chamberlain J, Brown DWG, Clegg CS. Early diagnosis of Lassa fever by reverse transcription-PCR. *Journal of Clinical Microbiology* 1994; **32** (12): 2898-903.
5. Cooper CB, Gransden WR, Webster M, King M, O'Mahony M, Young S, Banatvala JE. A case of Lassa fever: experience at St Thomas's Hospital. *Br Med J* 1982; **285**: 1003-5

► for at least 21 days. When the number of staff reaches 100, this becomes a formidable communication task.

The Trexler unit is popular amongst staff trained in its use and it is probably more congenial for patients to see their carers' faces than to be surrounded by staff in protective suits. Protective suits limit the time staff can work to four hours, which means that more staff are required to care for the patient. This presents a significant problem for the UK National Health Service. However, providing modern intensive care within a Trexler unit also presents a challenge.

### Conclusions

VHF is rarely diagnosed in the UK, with two confirmed cases between 1997 and 2000. The potential for such patients to come to the UK is always present because tourists, aid workers and troops travel regularly to and from the UK to endemic areas of the world. In addition, VHF are amongst the agents that have potential to be weaponised. Events since September 11 have underlined the importance of national preparedness to contain and manage the deliberate release of infectious diseases such as VHF. ■

## AUX PAYS-BAS

### La gestion des fièvres hémorragiques virales aux Pays-Bas

C.-M. Swaan<sup>1</sup>, P.-J. van den Broek<sup>2</sup>, S. Wijnands<sup>1</sup>, J.E. van Steenberg<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> GGD Zuid-Holland Noord, Leiden, Pays-Bas
- <sup>2</sup> Department of infectious diseases, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden, Pays-Bas
- <sup>3</sup> Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding (National Infectious Disease Control Coordination Structure), La Haye, Pays-Bas

Deux cas de fièvre de Lassa ont été rapportés aux Pays-Bas depuis que les fièvres hémorragiques virales sont devenues des MDO en 1978. En 1980, un expatrié au Burkina Faso a présenté une forme mineure, biologiquement confirmée après sa sortie d'hospitalisation. Le second cas, survenu en 2000, est décédé après onze jours d'hospitalisation. Les difficultés rencontrées dans la prise en charge de ce cas et la recherche des personnes contacts exposées - une centaine - ont alors souligné l'importance d'établir aux Pays-Bas des recommandations nationales.

Depuis que les fièvres hémorragiques virales (FHV) sont devenues maladies à déclaration obligatoire en 1978, seuls deux cas ont été rapportés aux Pays-Bas (1-3). Les deux patients ont contracté la fièvre de Lassa en travaillant dans des zones endémiques. En 1980, un expatrié au Burkina Faso (ex Haute Volta) a été hospitalisé en Hollande pour une forme mineure de FHV. Son état clinique a été évalué à sa sortie d'hospitalisation et le diagnostic a été confirmé par la biologie. Le deuxième cas a été déclaré en 2000 et a servi à tester les procédures existantes, décrites dans cet article, qui rend également compte des leçons tirées.

## IN THE NETHERLANDS

### Management of viral haemorrhagic fever in the Netherlands

C.-M. Swaan<sup>1</sup>, P.-J. van den Broek<sup>2</sup>, S. Wijnands<sup>1</sup>, J.E. van Steenberg<sup>3</sup>

- <sup>1</sup> GGD Zuid-Holland Noord, Leiden, Netherlands
- <sup>2</sup> Department of infectious diseases, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden, Netherlands
- <sup>3</sup> Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding (National Infectious Disease Control Coordination Structure), The Hague, Netherlands

Two cases of Lassa fever have been reported in the Netherlands since viral haemorrhagic fevers became notifiable diseases in 1978. In 1980, an expatriate from Burkina Faso who was not seriously ill was confirmed by laboratory tests after his discharge from hospital. The second case occurred in 2000: the patient died on the 11<sup>th</sup> day of admission to hospital. The problems we faced in the management of this case and the contact investigation - more than one hundred contacts - highlighted the need for national recommendations in the Netherlands.

Since viral haemorrhagic fever (VHF) was designated a notifiable infectious disease in 1978, only two cases have been reported in the Netherlands (1-3). Both patients acquired Lassa fever while working in endemic areas. In 1980, an expatriate from Burkina Faso (formerly Upper Volta), who was not seriously ill, was admitted to a Dutch hospital. The patient's symptoms were evaluated after discharge from hospital, and laboratory tests for Lassa fever were carried out, which confirmed the diagnosis. The second case was notified in 2000 and served as a test

Au départ, les FHV étaient classées parmi les maladies infectieuses du groupe A, à déclaration obligatoire auprès du Gemeentelijke Gezondheids Dienst (GGD, département municipal de santé) dès qu'il y avait un cas suspect. En 1999, le «Infectious Diseases Act» a été adapté aux exigences de la législation européenne de façon à prévaloir sur les réglementations privées. Les FHV font partie des nombreuses maladies reclassées dans le groupe B (déclaration dans les 24 heures suivant la confirmation du diagnostic par le laboratoire). Depuis ses débuts en 1995, la Structure de coordination nationale pour la lutte contre les maladies infectieuses (Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding, LCI) (4) a rédigé des recommandations pour la prise en charge des patients atteints par une FHV et leurs contacts. En attendant d'autres recommandations spécifiques pour les hôpitaux, ces procédures du LCI sont appliquées pour le traitement des patients et la sécurité en laboratoire.

En juillet 2000, un homme de 48 ans présentant une fièvre de Lassa a été admis au Centre hospitalier universitaire de Leiden (Leids Universitair Medisch Centrum, LUMC). Il travaillait comme chirurgien à Kenema (Sierra Leone), où la fièvre virale hémorragique est endémique, et son médecin généraliste l'avait fait hospitaliser pour une fièvre persistante le jour de son arrivée aux Pays-Bas. La fièvre typhoïde étant considérée comme le diagnostic le plus probable, le patient a été hospitalisé et isolé en appliquant les méthodes de protection du personnel soignant (port de gants et de blouses lors des soins ou des manipulations des excréta). Le voyage du patient n'a pas été pris en compte avant le troisième jour de son hospitalisation, lorsque la procédure de protection contre *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) a été mise en place (soit isolement dans une chambre individuelle sous pression négative, pourvue d'une antichambre, accès conditionné par le port de lunettes, masque et vêtements protecteurs). Au sixième jour, les diagnostics de paludisme et de fièvre typhoïde ont été écartés, et la fièvre de Lassa considérée comme le diagnostic le plus probable. Un traitement par ribavirine a été instauré. Le huitième jour, le diagnostic a été confirmé par la technique d'amplification génique (polymerase chain reaction, PCR) par le Réseau européen pour le diagnostic des maladies virales importées (European Network for Diagnostics of Imported Viral Diseases, ENIVD, Bernhard-Nocht Institut, Hambourg, Allemagne). Le niveau de sécurité biologique P4 a été mis en place pour les procédures de laboratoire et le traitement des déchets. Le cas a été déclaré au service de santé local (GGD Zuid-Holland Noord) le jour même. Le patient est décédé trois jours plus tard en réanimation.

### Recherche des contacts

Suivant les recommandations du LCI (4) et des Centers for Disease Control and Prevention (5), le GGD a lancé une recherche des contacts en collaboration avec le LUMC. Cent vingt-huit personnes ont été identifiées comme des contacts proches non protégés (121 personnels de l'hôpital et sept membres de la famille). Il leur a été demandé de noter leur température deux fois par jour pendant les trois semaines consécutives au dernier contact non protégé. Elles devaient aussi signaler immédiatement au service des urgences du LUMC toute température corporelle supérieure à 38° C. Pour détecter rapidement les cas secondaires, le relevé quotidien des courbes de température était recommandé (4). Mais ce dernier point s'est avéré trop contraignant, plusieurs contacts ayant des emplois irréguliers ou étant en vacances. Après une longue discussion, nous avons décidé de recueillir les courbes de température deux fois par semaine. Comme plusieurs personnes contacts possédaient une formation médicale, nous pensions qu'elles ne tarderaient pas à consulter en cas de fièvre et qu'ainsi le délai d'identification des cas secondaires serait minime. Au moment de la notification, neuf jours s'étaient déjà écoulés depuis le premier contact à haut risque. Nous en avons conclu qu'une prophylaxie par ribavirine ne serait pas très efficace, et elle n'a donc pas été prescrite. De plus, le patient n'avait pas été très contagieux au début de sa maladie (ni vomissement, ni diarrhée). Trois personnes exposées ont présenté de la fièvre, mais l'investigation clinique ne conclut pas à un diagnostic de fièvre de Lassa. Par la suite, aucune détection du virus de Lassa n'a été obtenue à partir des échantillons sanguins prélevés chez 123 sur 189 contacts, protégés ou non protégés. Aucun cas clinique secondaire de fièvre de Lassa n'a été identifié.

De nouvelles recommandations ont été rédigées à la suite de ce deuxième cas. Un test pour dépister la fièvre de Lassa a été effectué dès que les autres diagnostics ont été écartés, même si l'éventualité de cette maladie avait été considérée dès le début. Cependant, il a été inutilement difficile d'obtenir les tests pour la fièvre de Lassa en raison de la rareté de cette maladie et du manque d'information suffisante sur les procédures de laboratoire spécifiques aux FHV aux Pays-Bas. En conséquence, le LUMC a développé un protocole pour une prise en charge rapide des patients venant de zones où les FHV sont endémiques ➤

case for the existing policies and procedures. In this article we report on the procedures and lessons learnt.

Previously, VHF was classified as a group A infectious disease, requiring notification to the local municipal health department (Gemeentelijke Gezondheids Dienst, GGD) as soon as the disease is suspected. In 1999, the Infectious Diseases Act was adjusted to comply with European legislation and prevailing privacy regulations. VHF was one of many diseases relocated to group B (notification within 24 hours after laboratory confirmation of the diagnosis). Since its inception in 1995, the National Infectious Disease Control Coordination Structure (Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding, LCI) (4) has developed guidelines for the management of patients with VHF and their contacts. Awaiting specific hospital guidelines for VHF, these LCI procedures are applied for patient nursing and laboratory safety.

In July 2000, a 48 year old male patient with Lassa fever was admitted to Leiden University Medical Centre (Leids Universitair Medisch Centrum, LUMC). He had been working as a surgeon in Kenema (Sierra Leone), where viral haemorrhagic fever is endemic, and was referred by his general practitioner for persistent fever on the day of his arrival in the Netherlands. As typhoid fever was considered to be the most likely diagnosis, the patient was admitted to hospital under barrier isolation (gloves and protective clothes were used while nursing or handling excreta). The patient's travel history was not considered until the third day of admission, when methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolation guidelines were initiated (nursing in a single room with negative air pressure and provision of an anteroom, only to be entered when wearing gloves, a mask, and protective clothing). On day six of admission, the diagnoses of malaria and typhoid fever were ruled out, and Lassa fever was considered the most likely diagnosis. Ribavirin treatment was started. On day eight, the diagnosis was confirmed by polymerase chain reaction (PCR) through the European Network for Diagnostics of Imported Viral Diseases (ENIVD, Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg, Germany). For laboratory procedures and waste management, biosafety level 4 was initiated. The case was notified to the local GGD (GGD Zuid-Holland Noord) on the same day. Three days later, the patient died during endotracheal intubation.

### Contact tracing

In accordance with the guidelines of the LCI (4) and the Centers for Disease Control and Prevention (5), the GGD started a contact investigation in collaboration with LUMC. One hundred and twenty eight people were identified as close unprotected contacts (121 hospital workers and seven family members). These contacts were asked to record body temperature twice daily until three weeks after the date of the last unprotected contact. They also were asked to report immediately to the first aid department of LUMC if their body temperature exceeded 38°C. Guidelines indicate the daily collection of temperature lists for early detection of secondary cases (4). This was considered to be too laborious as many contacts worked irregularly or were on holiday. After lengthy discussion, we decided to collect temperature lists twice a week. Since many of the contacts had a medical background, we expected that they would not delay seeking medical care if they developed fever and therefore the time delay in detecting secondary cases would be minimal. At the time of notification, nine days had already passed since the first high risk contact had taken place, and so it was concluded that the effectiveness of ribavirin prophylaxis would be very low and it was therefore not indicated. Furthermore, the patient had not initially been very contagious (no vomiting or diarrhoea). Three contacts developed fever, but medical investigation made Lassa fever very unlikely. Afterwards, blood samples of 123 of a total of 189 both protected and unprotected close contacts proved to be negative for Lassa virus serology. No secondary clinical cases of Lassa fever were shown.

This second patient led to a number of further recommendations. A diagnostic test for Lassa fever was requested immediately after other diagnoses were ruled out, although Lassa fever had been considered as a possibility from the outset. The obstacles to obtaining Lassa fever tests were unnecessarily high due to the rarity of the disease and insufficient information on laboratory procedures for VHF in the Netherlands. As a consequence, LUMC has now developed a protocol for early management of patients with fever from areas where VHF is endemic. This protocol ➤

► et présentant une fièvre. Ce protocole donne les critères pour l'évaluation des risques de FHV et l'application précoce des mesures préventives et des tests diagnostiques. Il a été récemment utilisé pour un patient souffrant de fièvre à son retour du Sierra Leone. L'analyse négative par PCR était transmise dans les 24 heures par le Laboratoire des infections virales tropicales (Laboratory for Exotic Virus Infections, Institute of Virology, Hôpital universitaire de Rotterdam, dirigé par le Dr J. Groen, participant au programme ENIVD). Ce cas a révélé que les dispositifs assurant la biosécurité des procédures n'étaient appliqués que dans le service de microbiologie. Des efforts importants ont été nécessaires pour organiser les analyses de laboratoire et le traitement des déchets. Il est à l'évidence nécessaire d'élaborer des recommandations nationales pour le traitement des patients atteints de FHV. Un groupe de travail sur la prévention des maladies infectieuses va développer des documents à l'intention des hôpitaux néerlandais, en traitant au moins des soins cliniques, de la sécurité des laboratoires, du transport des patients et des mesures à prendre lors de funérailles.

Il a été démontré qu'une notification rapide d'un cas suspect de FHV au GGD local est primordiale pour répertorier au plus tôt les personnes exposées non protégées et pour instaurer les mesures de sécurité dans les services hospitaliers et les laboratoires. Actuellement, aux Pays-Bas, la déclaration de FHV n'est obligatoire qu'après confirmation biologique. Une déclaration faite dès la suspicion clinique permettrait d'initier à un moment plus opportun la recherche des contacts et la mise en œuvre des précautions adéquates. Bien que la ribavirine soit généralement recommandée en chimioprophylaxie pour tous les contacts rapprochés (5,6), son efficacité reste à prouver. La contagiosité étant variable d'un patient à l'autre, il est difficile de standardiser la recherche des personnes exposées et la collecte des températures. Dans la gestion des FHV, les recommandations ne doivent jamais être considérées comme des lois, mais un suivi bien adapté des contacts demeure un point crucial, à traiter rapidement et de façon rationnelle. ■

► gives criteria for assessing the risk of VHF and early initiation of protective measures and diagnostic tests. It was used in a recent case of a patient with fever coming from Sierra Leone. PCR testing on VHF was negative within 24 hours (performed at the Laboratory for Exotic Virus Infections, Institute of Virology, University Hospital Rotterdam, which is headed by Dr J. Groen, and participates in ENIVD). The case showed that facilities for correct laboratory safety procedures were present only in the microbiological department. Intense efforts were needed for the coordination of laboratory tests and waste management. The need for national guidelines on the care of patients with haemorrhagic fevers is evident. The Working group on infection prevention (Werkgroep Infectie Preventie) will develop these guidelines for Dutch hospitals, which should at least cover clinical care, laboratory safety, transport of patients, and measures for funeral services.

It has been demonstrated that early reporting of a suspected case of VHF to the local GGD is essential for a more timely inventory of close unprotected contacts and for taking safety measures in the hospital wards and laboratories. Notification of VHF in the Netherlands is currently required after laboratory confirmation. Notification at the time of clinical suspicion would help to initiate the contact investigation and take appropriate precautions at a more adequate time point. Although post-exposure prophylaxis with ribavirin generally is recommended for all close contacts (5,6), its effectiveness is not proven. Since contagiousness can vary widely between patients, the contact investigation and the feedback frequency of body temperatures are hard to standardise. In the management of VHF, guidelines are never expected to serve as blueprints, but appropriate handling of contacts is still a matter of timely and thoughtful consideration. ■

## References

1. Van der Heide RM. Een patiënt met Lassakoorts uit Opper-Volta, herkend in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 1982; **126**: 566-9. [in Dutch]
2. Kager PA. Virale Hemorragische koorts. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998; **142**: 448-52. [summary in English]
3. Swaan CM, Veldkamp PJ, Broek PJ van den, Wijnands S. Contactonderzoek bij een patiënt met lassakoorts. *Inf Bull* 2001; **12**: 223-7. [summary in English]
4. Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding. Protocol Lassa hemorragische koorts. October 1997. Protocol Crimean-Congo Haemorrhagic Fever (CCHF), July 1998. Protocol Ebola. October 1995. ([www.lci.lcr.nl](http://www.lci.lcr.nl)) [in Dutch]
5. CDC. Management of patients with suspected viral hemorrhagic fever. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1988; **37** (Suppl 3): 1-15. (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00037085.htm>)
6. McCormick JB, King LJ, Webb PA, Scribner CL, Craven RB, Johnson KM, et al. Lassa fever. Effective therapy with ribavirin. *N Engl J Med* 1986; **314**: 20-6.

## Gestion de la fièvre de Lassa dans les pays européens

Natasha S Crowcroft  
Public Health Laboratory Service, Londres, Royaume-Uni

Le Département de santé publique britannique (UK Public Health Laboratory Service - PHLS) a organisé une réunion à Londres en novembre 2000 pour discuter de la gestion de la fièvre de Lassa, suite aux quatre cas survenus en 1999-2000. Les participants étaient invités sur la base de leur récente expérience clinique ou microbiologique, ou parce qu'ils étaient impliqués dans les aspects de santé publique lors d'un cas d'infection. Cette réunion s'est déroulée à huit clos afin de permettre des échanges libres et ouverts sur des problèmes confidentiels. Cet article rapporte les problèmes généraux et les recommandations traités lors de ces discussions.

Quarante-trois participants sont venus d'Allemagne, de Suisse, des Pays-Bas et du Royaume-Uni. Ils ont présenté les aspects cliniques, microbiologiques et les points de santé publique des quatre cas traités en Europe en 1999-2000. Dans les différents pays représentés, ainsi que dans les politiques actuelles, des différences significatives sont apparues dans les approches pour contrôler l'infection, gérer les contacts, utiliser une prophylaxie à la ribavirine. D'autres problèmes à considérer ont été identifiés.

## Management of Lassa Fever in European countries

Natasha S Crowcroft  
Public Health Laboratory Service, London, United Kingdom

The UK Public Health Laboratory Service hosted a meeting in London during November 2000 to discuss the management of Lassa fever following the four cases which had occurred in 1999/2000. Participants were invited because they had recent clinical or laboratory experience of managing cases of Lassa fever or had been involved in public health aspects of a case of this infection. The meeting was closed to enable free and frank discussion of confidential matters. This is a report of the general issues and recommendations which arose from the discussion.

Forty three participants came from Germany, Switzerland, the Netherlands or the United Kingdom. The speakers presented the clinical laboratory and public health aspects of four cases which had been managed in Europe in 1999-2000. There was a marked difference in approaches to the infection control, management of contacts and use of ribavirin prophylaxis in the different countries represented, and current policies vary widely. Several issues for further consideration were identified.