

Note :

D'autres virus peuvent également provoquer des fièvres hémorragiques : la dengue hémorragique, les infections à hantavirus (syndrome pulmonaire à hantavirus), fièvre jaune, fièvre hémorragique de la vallée du Rift et les arénavirus sud-américains (fièvre hémorragique d'Argentine, de Bolivie, du Brésil, du Venezuela). Bien que ces maladies s'accompagnent d'un taux de mortalité élevé et puissent se transmettre dans des zones climatiques tempérées (4), il n'y a eu d'épidémies importantes par transmission de personne à personne que pour les virus d'Ebola, de Marburg, de Lassa. ■

Note:

Febrile infections with haemorrhaging can also be caused by other viruses: dengue haemorrhagic fever (DHF), hantavirus infections (hantavirus pulmonary syndrome), yellow fever, haemorrhagic Rift Valley fever, and the South American arénaviruses (Argentinean, Bolivian, Brazilian, Venezuelan haemorrhagic fever). Although these diseases have a high mortality rate and the potential for further spread into moderate climatic zones (4), significant outbreaks through person-to-person transmission are only known for Ebola, Marburg, Lassa and Crimean-Congo viruses (5). ■

Remerciements / Acknowledgements

Nous remercions également les autres membres de la commission consultative / We thank the other members of the advisory committee: E.-J. Finke, G. Fell, U. Koch, M. Peters, D. Scholz, H. Bergmann, H. Bußmann.

References

1. Fock R, Wirtz A, Peters M, Finke EJ, Koch U, Scholz D, et al. Management und Kontrolle lebensbedrohender hochkontagöser Infektionskrankheiten. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 1999; **42**: 389-401.
2. Fock R, Koch U, Finke EJ, Niedrig M, Wirtz A, Peters M, et al. Schutz vor lebensbedrohenden importierten Infektionskrankheiten: Strukturelle Erfordernisse bei der Behandlung von Patienten und antiepidemische Maßnahmen. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 2000; **43**: 891-9.
3. Bales S, Baumann HG, Schnitzler N. *Infektionsschutzgesetz. Kommentar und Vorschriftensammlung*. Stuttgart, Berlin, Cologne: Verlag W. Kohlhammer; 2001.
4. Christopher GW, Eitzen EM. Air evacuation under high-level biosafety containment: the aeromedical isolation team. *Emerg Infect Dis* 1999; **5**: 241-6.
5. Centers for Disease Control. Management of patients with suspected viral hemorrhagic fever. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; **37** Suppl. 3: 1-15.
6. World Health Organization. Imported case of Lassa fever in the Netherlands – Update. Communicable disease surveillance and response. Disease outbreaks reported. 26 July 2000. (<http://www.who.int/disease-outbreak-news/n2000/july/26july2000.html>)
7. Dietrich M. Bed system for both strict patient isolation and reverse isolation. In: Sasaki S, et al, editors. *Recent Advances in Germfree Research*. Tokyo: University Press; 1981. pp. 107-111.
8. World Health Organization. WHO recommended guidelines for epidemic preparedness and response: Ebola Haemorrhagic Fever (EHF). 1997. (http://www.who.int/emc-documents/haem_fever/docs/whoemcds977E.pdf)
9. Centers for Disease Control. Update: Management of patients with suspected viral hemorrhagic fever – United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1995; **44** Suppl. 3: 475-9. (<http://www.cdc.gov/epo/mmwr/preview/mmwrhtml/00038033.htm>)
10. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. *Management and Control of Viral Haemorrhagic Fevers*. London: The Stationery Office; 1996.
11. Fleischer K, Köhler B, Kirchner A, Schmid J. Lassa-Fieber. *Med Klin* 2000; **95**: 340-5.
12. Fock R, Koch U, Wirtz A, Peters M, Ruf B, Grunewald T. Erste medizinische Maßnahmen bei Verdacht auf virales hämorrhagisches Fieber. *Med Welt* 2001; **52**: 126-32.
13. Wirtz A, Peters M, Gottschalk R, Bellinger H. Umgang mit hochkontagösen Krankheiten. Hessisches Sozialministerium. (<http://www.hessen.de/hsm/Stichworte/HKIE/einleitung.html>)
14. Robert Koch-Institut. Risikoabschätzung für Kontaktpersonen bei Verdacht auf VHF. *Epidemiologisches Bulletin* 1999; **33**: 243-4.
15. Robert Koch-Institut. Anmerkungen zu einem importierten Lassa-Fieber-Erkrankungsfall. *Epidemiologisches Bulletin* 2000; **3**: 23-4.
16. Robert Koch-Institut. Fallberichte: Importiertes Lassa-Fieber in London und Wiesbaden. *Epidemiologisches Bulletin* 2000; **14**: 113-4.

EN SUISSE

IN SWITZERLAND

La gestion des fièvres hémorragiques virales en Suisse

Stéphane Hugonnet, Hugo Sax, Didier Pittet

Infection Control Programme and Medical Intensive Care Unit, Department of Internal Medicine, University of Geneva Hospitals, Genève, Suisse

La Suisse a connu très peu de cas importés de fièvre hémorragique virale (FHV) ces dernières années : un cas confirmé et quatre suspects de fièvre Ebola à Bâle en 1994, deux cas suspects de fièvre Ebola et de Lassa à Lausanne en 2000, et la même année, six cas suspects de fièvre de Lassa à Genève. Au vu des différences considérables dans la prise en charge des patients atteints de FHV suspectée ou confirmée, des recommandations au niveau national sont nécessaires, ainsi que la création d'un centre national de référence.

Bien que les cas importés de fièvre hémorragique virale (FHV) confirmés ou suspects soient extrêmement rares en Suisse, comme dans les autres pays d'Europe, ils constituent néanmoins une véritable menace pour la santé publique et génèrent beaucoup d'inquiétude et de désorganisation au sein des hôpitaux qui les traitent.

Le système de santé publique suisse comprend cinq centres hospitaliers universitaires, et 800 hôpitaux au total sur tout le pays, pour une population de 6,5 millions d'habitants. Les hôpitaux universitaires sont les plus susceptibles d'accueillir les cas annoncés de FHV suspectée. L'administration de santé publique est décentralisée au niveau des cantons, le rôle du Bureau fédéral de santé

Management of viral haemorrhagic fevers in Switzerland

Stéphane Hugonnet, Hugo Sax, Didier Pittet

Infection Control Programme and Medical Intensive Care Unit, Department of Internal Medicine, University of Geneva Hospitals, Geneva, Switzerland

Over the past years, there have been very few imported cases of VHF in Switzerland: one confirmed and four suspected cases of Ebola fever in Basel in 1994, two suspected cases of Ebola and Lassa fevers in Lausanne in 2000, and in the same year, six suspected cases of Lassa fever in Geneva. Given the considerable diversity in the management of patients with suspected or confirmed VHF, national guidelines are needed, as well as the establishment of a national reference centre.

Imported cases of confirmed or suspected viral haemorrhagic fever (VHF) are extremely rare in Switzerland, as in other European countries, but pose a definite public health threat and usually generate a great deal of anxiety and chaos in hospitals managing these patients.

The Swiss public health system includes five university hospitals, with a total of 800 hospitals spread throughout the country for a population of 6.5 million. The university hospitals are most likely to receive announced cases of suspected VHF. Public health authority is decentralised towards the cantonal level, the role of the Federal Public Health

publique étant de transmettre les recommandations et d'aider les 26 services sanitaires cantonaux.

À la suite de plusieurs alertes au milieu des années 1990, le bureau fédéral de santé publique, en collaboration avec un groupe d'experts, le groupe Swiss-NOSO (<http://www.swiss-noso.ch>), a rédigé une série de recommandations non obligatoires pour le traitement des patients présentant une FHV suspectée ou confirmée (1), largement inspirée des recommandations du CDC (Centers for Disease Control) (2).

La Suisse a connu très peu de cas importés ces dernières années : un cas de fièvre Ebola confirmé et quatre autres suspects à Bâle en 1994 (3), deux cas suspects à Lausanne (fièvre Ebola et fièvre de Lassa) et six cas suspects de fièvre de Lassa à Genève en 2000.

Cet article présente certains aspects de la prise en charge des patients, en insistant sur les problèmes rencontrés.

Les examens de laboratoire

Les manifestations cliniques sont aspécifiques et même un historique de voyage détaillé peut prêter à confusion (4). Un diagnostic définitif repose sur des tests virologiques (amplification en chaîne par polymérase, culture virale, test ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay)) qui nécessitent un laboratoire P4, introuvable en Suisse. Les prélèvements sanguins sont donc expédiés hors du pays dans un laboratoire de référence (l'Institut Pasteur à Paris, ou l'Institut Bernhard-Nocht spécialisé en médecine tropicale à Hambourg, Allemagne), les résultats étant disponibles 48 à 72 heures plus tard. L'inconvénient de ce procédé est évident : les patients chez lesquels une fièvre de Lassa était suspectée à Genève ont été isolés inutilement d'une manière très contraignante (en chambre à pression négative) pendant plusieurs jours, alors que les résultats des examens se sont révélés négatifs. Malgré ces réserves, nous pensons que ce procédé permet d'offrir un traitement adéquat aux patients.

En revanche, les tests de laboratoire effectués en routine, comprenant les tests diagnostiques (cultures ou frottis sanguins) et les tests de suivi (chimie sanguine ou hématologie, par exemple) posent problème. En effet, les résultats doivent être disponibles rapidement et il faudrait effectuer tous les examens nécessaires à une gestion adaptée des cas, sans restriction due à des contraintes de logistique ou d'équipement. Il n'existe pas en Suisse un procédé standard satisfaisante pour les tests de laboratoire en routine et plusieurs méthodes ont été suivies. Des appareils mobiles clos placés au chevet des lits ont été utilisés à Genève et à Bâle pour mesurer la biochimie, les gaz sanguins, l'hémoglobine et l'hématocrite. Au besoin, le sérum était décontaminé dans la chambre du patient. Une autre option était de traiter et de décontaminer les prélèvements sanguins sous une hotte à flux laminaire dans une chambre à pression négative. D'autres centres préféraient sous-traiter tous les examens en les envoyant dans des laboratoires P4. En dehors de cette dernière solution, aucune de ces procédures ne satisfait à la réglementation nationale suisse, où tous les examens de laboratoire de routine doivent être effectués dans un laboratoire P3. Ce point devrait être éclairci et il faudrait mettre en place un centre national de référence parfaitement équipé.

Les mesures de lutte contre les infections

Jusqu'à présent, tous les cas confirmés ou suspects ont été traités suivant les recommandations modifiées du CDC (2). Les patients ont été isolés dans des chambres à pression négative, auxquelles l'accès était limité et le personnel soignant revêtait systématiquement avant d'entrer des gants, une blouse, un bonnet, un masque contre la poussière et l'humidité et des lunettes de protection. Les déchets étaient placés dans des poubelles en matériau dur et jetés selon les agencements locaux. L'isolement des patients dans des chambres à pression négative est rendu problématique par le nombre limité de ces installations, généralement situées dans les services de soins intensifs. Or, bien que des précautions aussi draconiennes soient nécessaires pour empêcher une transmission par voie aérienne, il est certain que les patients n'ont pas tous besoin de soins intensifs. Selon les données épidémiologiques — rares, mais en hausse cependant — nous pensons que le faible niveau d'infektivité chez les cas peu symptomatiques, suspects ou confirmés, ne justifie pas de prendre des précautions maximales (filtres HEPA, chambre à pression négative) et que des procédures simplifiées suffiraient à assurer une gestion sans risque de ces cas.

La prophylaxie post-exposition

La Suisse a peu d'expérience dans le suivi des contacts et la prophylaxie post-exposition. Pour le cas d'Ebola à Bâle, les contacts ont été définis comme ►

Office existing to provide guidance and support to the 26 cantonal health services.

Because of several alerts in the mid-1990s, the Federal Public Health Office in collaboration with a group of experts, the Swiss-NOSO group (<http://www.swiss-noso.ch>), developed a set of non-obligatory guidelines for the management of patients with suspected or confirmed VHF (1), largely based on the recommendations of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2).

Very few cases of VHF have been imported into Switzerland over the past years; one confirmed and four suspected cases of Ebola fever in Basel in 1994 (3), two suspected cases (Ebola and Lassa fever) in Lausanne, and six suspected cases of Lassa fever in Geneva in 2000.

In this paper, we present selected aspects of patient management, with an emphasis on the problems encountered.

Laboratory issue

Clinical presentation is a specific, and even a detailed travel history may be misleading (4). Definite diagnosis relies on virological tests (polymerase chain reaction, viral culture, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)) requiring a biosafety level (BSL) 4 laboratory, which is not available in Switzerland. Blood samples were therefore sent outside the country to a reference laboratory (Institut Pasteur, Paris, France, or Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin, Hamburg, Germany) and results were available within 48 to 72 hours. The drawback of this strategy is obvious: suspected Lassa fever patients in Geneva were unnecessarily isolated in a constraining manner (negative pressure room) for several days, and virological tests turned out to be negative. Although far from perfect, we believe this strategy is sufficient to provide adequate patient care.

Conversely, routine laboratory tests, including diagnostic tests (for instance, blood culture or blood smear) and follow up tests (for instance, blood chemistry or haematology), are a matter of concern. Indeed, results need to be available quickly and all necessary tests for appropriate case management should be performed without restriction due to logistic or equipment constraints. There is no standard and satisfactory procedure to perform routine laboratory tests in Switzerland and various methods have been used. Mobile closed machines have been used at the bedside in Geneva and Basel for dry chemistry, blood gas, haemoglobin, and haematocrit. When required, serum was decontaminated in the patient's room. Another option was to handle and decontaminate blood samples in a laminar air flux hood within a negative pressure room. Some centres would consider outsourcing all tests to a BSL 4 laboratory. Apart from the latter, none of these techniques would meet national regulations that require all routine laboratory procedures to be performed in a BSL 3 environment. This issue should be clarified and the possibility of a fully equipped national reference centre considered.

Infection control measures

So far, all suspected or confirmed cases have been managed according to modified CDC recommendations (2). Patients were isolated in negative pressure rooms, access to the room was restricted, and healthcare workers wore systematically and before entering the room, gloves, gowns, caps, dust and mist masks, and goggles. Waste was placed in hard containers and disposed of according to local policy. Isolating patients in negative pressure rooms is problematic because of the limited number of these facilities, usually located in intensive care units. Indeed, it is questionable whether all suspected patients require such strict airborne transmission precautions, but all surely do not require intensive care. According to scarce but growing epidemiological data, we believe that the low level of infectivity in pauci-symptomatic cases, whether suspected or confirmed, does not justify maximal precautions (HEPA filters, negative pressure room), and can safely be managed with simplified procedures.

Post-exposure prophylaxis

There is little experience of contact tracing and post exposure prophylaxis in Switzerland. For the imported case of Ebola in Basel, contacts were ►

► des personnes ayant eu des contacts rapprochés avec le patient deux jours avant l'apparition des symptômes ou durant la maladie, de même que le personnel de laboratoire. La méthode ELISA ou le test d'immunofluorescence n'ont identifié aucun anticorps anti-Ebola chez les 74 contacts (3). On peut souligner que le patient souffrait d'une infection relativement aiguë, avec diarrhée, vomissements et atteinte du système nerveux central, mais sans aucun signe ou symptôme hémorragique, et qu'aucune procédure de laboratoire spéciale n'avait été mise en place. Cependant il n'y a pas eu d'autre contamination (3).

Organisation et communication

A Genève, ayant pris en compte la menace de santé publique que représentent ces maladies, l'inquiétude qu'elles inspirent à la population et au personnel hospitalier, le nombre de personnes concernées à l'hôpital et au dehors, le risque de rumeurs et de désinformations et notre devoir de préserver la confidentialité du patient, nous avons formé un groupe ayant pour but de coordonner toutes les activités en rapport avec la gestion des cas, d'assurer la sécurité des personnels, et de diffuser l'information aux médias et à d'autres organisations et institutions. Ce groupe comprend des membres de la direction de la santé publique, des collaborateurs des unités maladies infectieuses, médecine tropicale et réanimation, du programme de surveillance des infections, des laboratoires cliniques, de la communication, des services techniques et de maintenance, de la pharmacie et de l'administration hospitalière. Ce groupe a un statut pérenne à présent et sera opérationnel en cas d'alerte.

Conclusion

Il subsiste en Suisse des différences considérables dans la prise en charge des patients présentant une fièvre hémorragique virale suspectée ou confirmée. La majorité des centres rédigent des recommandations ou modifient les textes existants, et la plupart des épidémiologistes hospitaliers sont incertains des mesures de prévention les plus appropriées. C'est pourquoi le Bureau fédéral de santé publique a demandé la mise à jour des recommandations, leur uniformisation et leur publication. Il reste à préciser certains aspects fondamentaux, comme les procédures de routine des laboratoires, le choix des mesures préventives selon les symptômes cliniques, sans oublier la création d'un centre national de référence. ■

Remerciements / Acknowledgements

Nous tenons à remercier R. Sudan pour sa collaboration à la rédaction de cet article / We thank R. Sudan for providing editorial assistance.

References

1. Raeber P-A, Ruef C, and the committee of the Swiss-NOSO. Prise en charge hospitalière des cas suspects ou confirmés de fièvre virale hémorragique. *Swiss-NOSO* 1996; **3**: 25-7.
2. CDC. Management of patients with suspected viral hemorrhagic fever. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1988; **37**(S-3): 1-16.
3. Formenty P, Hatz C, Le Guenno B, Stoll A, Rogenmoser P, Widmer A. Human infection due to Ebola virus, subtype Côte d'Ivoire: clinical and biologic presentation. *J Infect Dis* 1999; **179** Suppl 1: S48-53.
4. Günther S, Emmerich P, Laue T, Kühle O, Asper M, Grewing T, et al. Imported Lassa fever in Germany: molecular characterization of a new Lassa virus strain. *Emerg Infect Dis* 2000; **6**: 466-76.

► defined as those having had direct face to face contact with the patient either two days before onset of disease or during illness, and laboratory staff. None of the 74 contacts were found to have antibodies against Ebola by ELISA or immunofluorescent assay (3). It is worth noting that the patient had a relatively severe disease with diarrhoea, vomiting, and central nervous system impairment, but without any haemorrhagic signs or symptoms, and that no special laboratory procedures were in place; yet no transmission occurred (3).

Organisation and communication

Because of the threat to public health, the anxiety such infections generate among the public and hospital staff, the number of persons involved both in and outside the hospital, the risk of rumours and false information, and our responsibility to preserve patient confidentiality, we have set up, in Geneva, a group with a mandate to coordinate all activities regarding case management, ensure staff security, and communicate with the media and other organisations or institutions. This includes members of the public health authority, infectious disease units, tropical medicine units, critical care units, infection control programmes, clinical laboratories, communication, technical and maintenance services, pharmacy, and hospital administration. This group is now permanent and will be reactivated if needed.

Conclusion

There is considerable diversity in the way patients with suspected or confirmed VHF are dealt with in Switzerland. Most centres are either creating guidelines or revising existing ones, and most hospital epidemiologists feel uncomfortable with infection control measures to be taken. For these reasons, the Federal Public Health Office has requested that the guidelines be updated, made uniform, and published. Some of the key issues that will have to be clarified are the routine laboratory procedures, the type of transmission precaution according to clinical presentation, and the creation of a national reference centre. ■

AU ROYAUME-UNI

Gestion actuelle des patients atteints de fièvres hémorragiques virales au Royaume-Uni

N. Crowcroft, D. Brown, R. Gopal, D. Morgan
Public Health Laboratory Service, Londres, Royaume-Uni

Au Royaume-Uni, les cas suspects et confirmés de fièvre hémorragique virale sont actuellement gérés d'après les recommandations émises en 1996 par le Comité consultatif sur les pathogènes dangereux (Advisory Committee on Dangerous Pathogens), qui décrit une approche pour évaluer les risques des cas suspects. Ce comité fournit également des conseils en matière de prise en charge des patients, dont leurs transferts, les examens biologiques, la lutte contre l'infection, et la surveillance des personnes exposées d'après l'évaluation des risques. Les cas confirmés sont placés dans des chambres d'isolement (« unités Trexler »), dont deux sont situées au sein des départements de haute sécurité traitant des maladies infectieuses au Royaume-Uni. Ces recommandations sont en cours de révision et pourraient être modifiées. En effet, des expériences récentes ont montré que communiquer, et rassurer les personnels soignants et le public étaient des tâches importantes dans la gestion de ces cas.

IN THE UNITED KINGDOM

Current management of patients with Viral Haemorrhagic Fevers in the United Kingdom

N. Crowcroft, D. Brown, R. Gopal, D. Morgan
Public Health Laboratory Service, London, United Kingdom

In the UK, suspected and confirmed cases of viral haemorrhagic fever are currently managed according to the 1996 Guidance of the Advisory Committee on Dangerous Pathogens, which describes an approach to the risk categorisation of suspected cases. It also provides guidance on patient management including transfer, laboratory investigations, infection control, and monitoring of contacts based on the risk assessment. Confirmed cases are managed in bed isolators ("Trexler units"), two of which are available in high security infectious disease units in the UK. This guidance is under review and may change. Recent experience has shown that communication and reassurance for health care workers and the public are major tasks in managing such cases.