

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 EUROPÉENNESFUNDED BY DG HEALTH AND CONSUMER PROTECTION OF THE COMMISSION
OF THE EUROPEAN COMMUNITIES

FIÈVRES HÉMORRAGIQUES VIRALES / VIRAL HAEMORRHAGIC FEVERS

EDITORIAL

Les fièvres hémorragiques virales en Europe – un contrôle efficace exige une réponse coordonnée

N.S. Crowcroft, D. Morgan, D. Brown
Public Health Laboratory Service, CDSC, Londres, Royaume-Uni

Les fièvres hémorragiques virales (FHV) ont attiré l'attention du monde médical et du public pour de nombreuses raisons, réelles ou liées à la désinformation. Les FHV font partie des maladies les plus connues par le grand public, car elles ont la réputation d'être excessivement contagieuses et de tuer la plupart des victimes dans des circonstances dramatiques (1,2). Pour ajouter à l'intrigue, la source de certains des virus impliqués reste mystérieuse. Ils émergent et ré-émergent dans de nombreux pays, plus récemment le virus Ebola en Ouganda en 2000 (3) et au Gabon en 2001-02 (4), et celui de la Fièvre de Crimée Congo au Kosovo (5) et au Pakistan en 2001 (6). Dans ces régions endémiques, des épidémies importantes ont touché les populations vivant dans des endroits inaccessibles ou dans des camps de réfugiés où les conditions de vie sont très difficiles. L'insuffisance des équipements médicaux a contribué à augmenter la transmission et les mesures de lutte contre l'infection ont été difficiles ou virtuellement impossibles à mettre en place. Ces virus constituent une menace tant que leur réservoir reste inconnu et aussi longtemps que les régions endémiques souffrent de changements écologiques, de la pauvreté et de l'instabilité sociale. Les événements récents depuis le 11 septembre 2001 nous rappellent leur utilisation possible comme armes et la peur que représente ce risque en santé publique.

Dans ce contexte, il est important d'avoir une réponse rationnelle lorsqu'un cas est importé dans un pays industriel. Bien que les voyages internationaux permettent à de telles infections de survenir dans n'importe quelle partie du monde, le ►

EDITORIAL

Viral haemorrhagic fevers in Europe – Effective control requires a co-ordinated response

N.S. Crowcroft, D. Morgan, D. Brown
Public Health Laboratory Service, CDSC, London, United Kingdom

Viral haemorrhagic fevers (VHF) have attracted the attention of the medical world and general public for many reasons, some based in reality and more on misinformation. They are amongst the highest profile infections in the public mind, because they are thought to be highly infectious and to kill most of their victims in a dramatic way (1,2). To add to the intrigue, mysteries remain about the source of some of the viruses involved. They emerge and re-emerge in many countries, most recently Ebola in Uganda in 2000 (3) and Gabon in 2001/02 (4), and Congo Crimean Haemorrhagic Fever (CCHF) in Kosovo (5) and Pakistan in 2001 (6). Large outbreaks have affected populations in endemic areas, living mainly in inaccessible areas or refugee camps where living conditions are very difficult. Poorly resourced medical facilities have played a role in amplifying transmission and infection control measures have been difficult or virtually impossible to establish. These viruses are likely to remain a threat until the reservoir is identified and as long as endemic areas are afflicted with ecological change, poverty and social instability. Recent events since September 11 2001 remind us of their potential to be used as weapons, and that fear can present a risk to public health.

In this context, it is important that we have a rational response when a case is imported into an industrialised country. Although global travel allows ►

S O M M A I R E / C O N T E N T S

Editorial

- Les fièvres hémorragiques virales en Europe – un contrôle efficace exige une réponse coordonnée
Viral haemorrhagic fevers in Europe – effective control requires a co-ordinated response

Rapport d'investigation /
Outbreak report

- Ebola en Afrique – Découvertes au cours des dix dernières années
Ebola in Africa – Discoveries in the past decade

LA GESTION DES FIÈVRES HÉMORRAGIQUES VIRALES EN EUROPE / MANAGEMENT OF VIRAL HAEMORRHAGIC FEVER IN EUROPE

En Allemagne / In Germany

- Prise en charge des patients avec suspicion de fièvre hémorragique virale et autres infections contagieuses potentiellement mortelles en Allemagne / Management of patients with suspected viral haemorrhagic fever and other potentially lethal contagious infections in Germany

En Suisse / In Switzerland

- La gestion des fièvres hémorragiques virales en Suisse / Management of viral haemorrhagic fever in Switzerland

Au Royaume-Uni /
In the United Kingdom /

- Gestion actuelle des patients atteints de fièvres hémorragiques virales au Royaume-Uni
Current management of patients with Viral Haemorrhagic Fevers in the United Kingdom

Au Pays Bas /
In the Netherlands /

- La gestion des fièvres hémorragiques virales aux Pays-Bas
Management of viral haemorrhagic fever in the Netherlands

Compte-rendu /
Meeting report

- Gestion de la fièvre de Lassa dans les pays européens /
Management of Lassa fever in European countries

Dans les bulletins nationaux... / In the national bulletins...

Contacts / Contacts

"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."

"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."

► le potentiel d'une dissémination épidémique reste faible. En dépit de failles connues aux recommandations portant sur la lutte infectieuse, aucun des contacts de fièvre virale hémorragique importée en Europe depuis 1999 n'a développé la maladie clinique. Cette expérience récente en Europe confirme les résultats précédents sur la transmissibilité (7). La fièvre de Lassa représente une menace importante pour la santé publique en Afrique de l'Ouest mais pas en Europe (8). Les fièvres hémorragiques à Marburg et Ebola, décrites pour la première fois respectivement en 1967 et 1976 déclenchent plus de peur en Europe que la FH de Crimée-Congo, identifiée bien avant les autres en 1944. Celle-ci constitue une menace en santé publique plus immédiate, puisqu'elle est endémique sur une plus large zone, y compris la région européenne.

Evaluation précise des risques

Pour les médecins, une évaluation adéquate du risque face à un patient présentant de la fièvre doit se baser sur une bonne information médicale. Celle-ci comprend toutes les sources d'information, y compris les rapports de surveillance mis à jour sur la situation dans les régions endémiques, ainsi que la localisation précise de toutes les épidémies. Les améliorations des télécommunications et des sites Internet non restreints signifient qu'une communication plus efficace est à présent possible. La section Surveillance des maladies transmissibles et réponses de l'OMS fournit des informations régulières sur les épidémies, les fièvres virales hémorragiques incluses. Il est vital que les informations et alertes soient les plus rapides et précises possible et qu'elles parviennent aux médecins concernés. L'un des moyens de l'OMS pour créer des systèmes de surveillance exhaustifs est le développement « d'un réseau de réseaux » reliant les réseaux locaux, régionaux et internationaux existants, tels que l'Equipe de réponse de l'OMS (WHO Global Response Team) (9) et les programmes de formation comme EPIET (European Programme for Intervention Epidemiology Training) (10). De cette manière, la surveillance générale peut déclencher des actions locales et internationales adaptées. Les réseaux sont importants pour partager l'information et les compétences à un niveau général. Les membres de telles équipes de réponse internationale originaires de régions non endémiques rapportent une expérience clinique et épidémiologique précieuse qu'ils peuvent partager avec leurs collègues. Le soutien des états membres et de la Commission européenne dans leur pouvoir de réponse est largement justifié.

Les personnels médicaux de première ligne doivent être conscients de l'éventualité d'un diagnostic de FHV. Récemment, le bioterrorisme a fait la une des informations européennes et des médias médicaux. Cela aurait dû accroître la vigilance des professionnels de santé envers les infections inhabituelles ou exotiques. Cette dynamique doit être maintenue.

Dans le passé, toute tentative pour développer une réponse européenne face à un cas de FHV suspect ou confirmé a échoué. Pour répondre aux craintes provoquées par l'absence de préparation en Europe à de telles infections, un réseau de virologistes a créé le Réseau européen pour le diagnostic des infections virales importées (European Network for diagnosis of Imported Viral Infections, ENIVD) financé par la Commission européenne (11, 12). ENIVD a émis des recommandations pour la gestion et le contrôle des FHV, disponibles sur le site Internet de ENIVD (www.enivd.de) (13, 14). Malgré cette initiative, les articles publiés dans ce numéro d'*Eurosurveillance* montrent que la gestion des cas de FHV varie fortement au sein de l'Europe. Cela résulte partiellement des différentes interprétations de la législation sur l'endiguement de ces pathogènes dangereux. La tâche principale des équipes traitant des cas de FHV importés dans les pays industrialisés est de communiquer avec les personnels, le public et les collègues nationaux et internationaux. Les experts en virologie, en santé publique, en épidémiologie de terrain doivent travailler ensemble pour pouvoir répondre à ces événements, y compris d'éventuelles attaques biologiques. Bien que chaque spécialité offre une perspective importante, le travail multi-disciplinaire n'a pas été le point fort des réseaux européens. C'est peut être dans cette direction que les efforts doivent se tourner à présent. ■

► such infections to occur in any part of the world, the potential for epidemic spread is low. Despite known breaches of guidance on infection control, none of the contacts of viral haemorrhagic fever imported into Europe since 1999 developed clinical illness. This recent experience in Europe confirms earlier findings about transmissibility (7). Lassa fever is a significant public health threat in West Africa, not in Europe (8). Marburg and Ebola, first described in 1967 and 1976 respectively, trigger more fear in Europe than CCHF, identified long before the others in 1944. CCHF presents more of an immediate public health risk since it is endemic in a far greater area, including the European Region.

Accurate risk assessment

For clinicians, an accurate risk assessment of a patient presenting with fever should be based on good medical intelligence. Medical intelligence means all sources of information including surveillance and up to date reports on the situation in endemic areas and precise mapping of epidemics. Improvements in telecommunications and unrestricted websites mean that more effective communication is now possible. The Communicable Disease Surveillance and Response division of WHO provides regular information on epidemics of infection, including VHFs. It is crucial that the information and alerts are as timely and accurate as possible and that information gets to clinicians who need to know. One of WHO's main means of creating global surveillance systems has been the development of a "network of networks" which links together existing local, regional and international networks. These include the WHO Global Response Team (9) as well as training programmes such as the European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET) (10). In this way, global surveillance can trigger appropriate local and international action. The networks are important for sharing information and skills at a global level. Members of such response teams who come from non-endemic areas bring back valuable clinical and epidemiological experience to share with their colleagues. Support from member states and the European Commission for such response capacity is easily justified.

We need to raise awareness of the possibility of the diagnosis of VHF in front-line medical staff. Recently, bioterrorism has featured prominently in the European news and medical media. This should have heightened the awareness of healthcare professionals to unusual or exotic infections. We need to sustain this momentum.

There has been a failure in the past to develop a European response when faced with a suspected or proven case of VHF. In response to fears that Europe is not prepared for such infections, a network of virologists created the European Network for diagnostics of Imported Viral Diseases (ENIVD) funded by the European Commission (11, 12). ENIVD has produced recommendations for management and control of VHF which are largely based on guidance developed by the US Centers for Disease Control and Prevention (13, 14). These recommendations are available on the ENIVD website at www.enivd.de. Despite this initiative the papers in this edition of *Eurosurveillance* show that the management of cases of VHF vary greatly within Europe and this is partly linked to different local interpretation of legislation on containment of such dangerous pathogens. Communication with staff, the public, and national and international colleagues is the largest task facing teams managing cases of VHF imported into industrialised countries. Experts in virology, public health, field epidemiology, infectious diseases, and communication need to work together to produce a European capacity to respond to such incidents, including possible biological attack. Although each speciality has an important perspective to offer, multidisciplinary working has not been a strong feature of European networks. Perhaps this is something towards which we should now be working. ■

References

1. 'Outbreak' (1995) Warner Brothers film.
2. L. Garrett *The Coming Plague*. 1994 Penguin Books Middlesex England.
3. <http://www.who.int/wer/pdf/2001/wer7606.pdf>
4. <http://www.who.int/disease-outbreak-news/n2002/february/7february2002.html>
5. <http://www.who.int/disease-outbreak-news/n2001/june/29june2001.html>
6. http://www.who.int/disease-outbreak-news/n2001/october/CCHF_Pakistan.html
7. 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(6347):1003-5.
8. McCormick JB, Webb PA, Krebs JW, Johnson KM, Smith ES. A prospective study of the epidemiology and ecology of Lassa fever. *J Infect Dis* 1987 Mar;155(3):437-44.
9. <http://www.who.int/emc/pdfs/hearing.pdf>
10. <http://www.invs.sante.fr/epiet/>
11. Jan ter Meulen. Response to haemorrhagic fevers in Europe, *Lancet* 2000; **356**: 64.
12. M. Niedrig et al. Establish a European network for the diagnosis of "imported" viral diseases (ENIVD), *Eurosurveillance* 1998; **3**: 80.
13. Management of Patients With Suspected Viral Hemorrhagic Fever. *MMWR* February 26, 1988 / 37(S-3):1-16.
14. Notice to Readers Update: Management of Patients with Suspected Viral Hemorrhagic Fever — United States. *MMWR* June 30, 1995 / 44(25):475-479.

Ebola en Afrique : Découvertes au cours des dix dernières années

R. R. Arthur, Global Alert and Response, Department of Communicable Disease Surveillance and Response
Organisation Mondiale de la Santé, Genève, Suisse

La fièvre hémorragique Ebola (FHE) a été reconnue pour la première fois dans quatre pays au cours des dix dernières années. Nos connaissances de l'épidémiologie, des aspects cliniques, du diagnostic de laboratoire et des mesures de contrôle de la FHE ont été considérablement améliorées à la suite des épidémies dans ces pays et de la ré-émergence de cette maladie survenue dans un autre. Les réponses internationales coordonnées à plusieurs épidémies importantes de FHE ont servi de modèle pour contrôler les épidémies d'autres maladies transmissibles. Cet article propose une revue chronologique des flambées de FHE en Afrique au cours des dix dernières années, y compris les récentes épidémies au Gabon et dans la République du Congo. Il met en évidence de nouvelles découvertes, ainsi que certains des défis à affronter.

Entre les années 1970, durant lesquelles la fièvre hémorragique Ebola (FHE) et le virus responsable ont été identifiés, et les années 1990, il n'y avait eu aucun cas connu (figure). Mais en 1989, une nouvelle espèce du virus Ebola, *Reston Ebola* a été identifiée chez des singes asiatiques (1). Heureusement et contrairement aux précédents virus africains identifiés, *Ebola Zaire* et *Ebola Soudan*, le virus asiatique n'était pas pathogène dans les quatre cas d'infection humaine diagnostiqués plus tard. Au cours de la dernière décennie, au moins six épidémies ont été identifiées en Afrique. Elles ont permis d'améliorer considérablement la connaissance de cette maladie rare et les mesures de contrôle.

1994 : premières épidémies en Afrique en 15 ans

Au cours des dix dernières années, la FHE est réapparue en Afrique à la fin de l'année 1994, presque simultanément en Côte d'Ivoire et au Gabon. Des décès inexplicables de chimpanzés avaient été cependant notés dans la forêt Tai en Côte d'Ivoire en novembre 1992. Le virus Ebola a été isolé chez une femme qui avait réalisé une autopsie sur un chimpanzé décédé à la mi-novembre 1994 (2). C'est à partir de cette seule infection humaine qu'une nouvelle espèce du virus Ebola, *Ebola Côte d'Ivoire*, a été isolée, devenant la quatrième espèce reconnue et la troisième présente sur le continent africain. Ce fut le premier cas, en Afrique, de transmission du virus d'un primate non humain à l'homme. Pourtant les singes ne correspondent pas au réservoir naturel, car l'infection leur est létale comme chez l'homme. Le réservoir reste inconnu à l'heure actuelle.

L'épidémie dans la province de Ogooue-Ivindo, au nord-est du Gabon a été identifiée en décembre 1994 et le dernier cas est survenu le 9 février 1995 (3), totalisant 51 cas et 31 décès (taux de létalité = 61%) (4). Des décès de singes de grande taille (chimpanzés et gorilles) ont été rapportés dans la même région où les premiers cas étaient apparus. C'était la première fois que la FHE a été rapportée, en Côte d'Ivoire ou au Gabon.

Ebola in Africa - Discoveries in the past decade

R. R. Arthur, Global Alert and Response, Department of Communicable Disease Surveillance and Response
World Health Organization, Geneva, Switzerland

Within the past decade, Ebola haemorrhagic fever (EHF) has been recognised for the first time in four countries. Our understanding of the epidemiology, clinical aspects, laboratory diagnosis and control measures for EHF has improved considerably as a result of the outbreaks in these countries and the re-emergence that has occurred in another. The coordinated international responses to several of the large EHF outbreaks serve as models for controlling epidemics of other communicable diseases. This report is a chronological overview of the EHF outbreaks in Africa during the past decade, including the recent epidemics in Gabon and the Republic of the Congo, and highlights new discoveries and some of the remaining challenges.

Prior to the 1990s, there had been no recognised cases of Ebola haemorrhagic fever (EHF) in Africa since the 1970s, the decade of the discovery of the disease and the causative Ebola virus (figure). In 1989 however, a new species of Ebola virus, *Reston Ebola virus*, was recognised in Asian monkeys (1). Fortunately, and unlike the previously recognised African *Zaire Ebola virus* and *Sudan Ebola virus*, the Asian virus was not pathogenic in the four human infections that were later diagnosed. Within the past decade, at least six outbreaks have been recognised in Africa. These outbreaks have contributed considerably to increasing the knowledge about this uncommon disease and measures for its control.

1994: first EHF outbreaks in Africa in 15 years

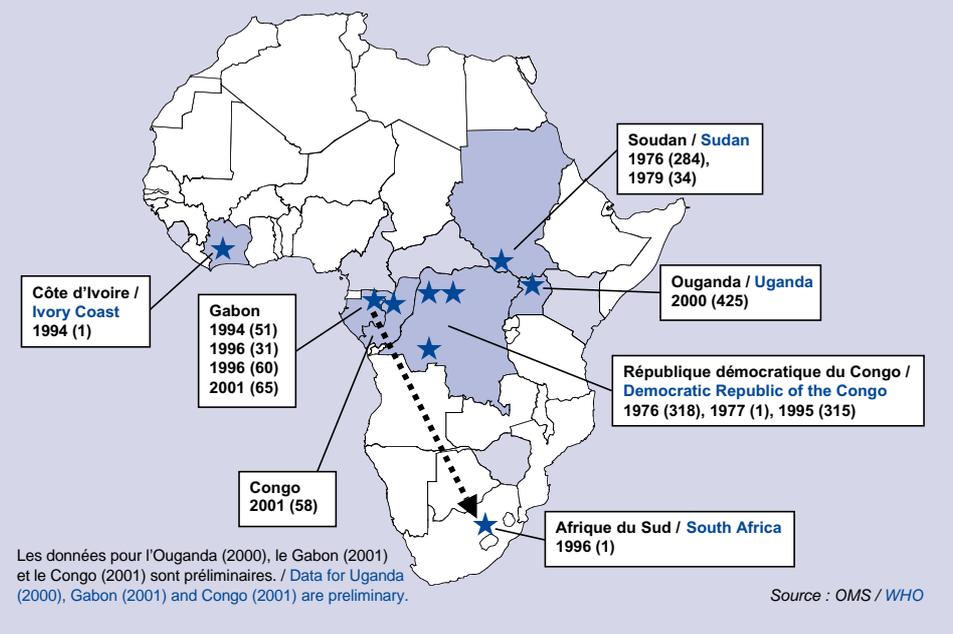
The first appearance of EHF in Africa in the past decade occurred almost simultaneously in late 1994 in Côte d'Ivoire and Gabon, although un-

explained deaths in chimpanzees in the Tai Forest in Côte d'Ivoire had been noted in November 1992. Ebola virus was isolated from a woman who performed a necropsy on a chimp that succumbed to the disease in mid-November 1994 (2). From this single human infection, a new species of Ebola virus, *Cote d'Ivoire Ebola virus*, was isolated and became the fourth recognised species of Ebola virus and the third present on the African continent. This was the first demonstration in Africa of transmission from a non-human primate to man. However, the apes are not the natural reservoir because infection is lethal for these animals, just as it is for humans. The reservoir is presently unknown.

The disease outbreak in Ogooue-Ivindo Province in northeast Gabon was recognised in December 1994 and the last case occurred on 9 February 1995 (3). There were a total of 51 cases and 31 deaths (case fatality rate, CFR = 61%) (4). Deaths of great apes (chimpanzees and gorillas) were reported to have occurred in the same area where the first cases ➤

Figure

Fièvre hémorragique Ebola en Afrique 1996-2002. Année de l'identification de l'épidémie et nombre de cas /
Ebola haemorrhagic fever in Africa 1996-2002. Year of outbreak recognition and number of cases



En 1995 à Kikwit

En 1995, une épidémie importante de fièvre Ebola est survenue à Kikwit, dans la République démocratique du Congo (autrefois Zaïre). Un total de 315 cas ont été déclarés et le taux de létalité global s'élevait à 81% (250 décès/310 cas avec issue connue) (5). Le virus *Zaire Ebola* était l'agent étiologique. La maladie s'est manifestée chez le premier cas le 6 janvier, mais l'épidémie n'a attiré l'attention de la communauté internationale qu'au début du mois de mai. La transmission nosocomiale dans deux hôpitaux, au mois d'avril, n'a fait qu'amplifier l'épidémie. Vingt-cinq pour cent des cas correspondaient aux personnels soignants. Tous les cas, sauf un, étaient survenus avant la mise en place des mesures de protection individuelles. L'application de mesures préventives lors des soins (ports de gants, blouses, masques), la recherche active des cas et la mobilisation sociale ont mis fin à l'épidémie vers le 16 juillet 1995.

L'importance de l'épidémie, et la réponse internationale pour l'investigation et le contrôle ont donné l'occasion de faire des observations clés sur cette maladie rare. Les études épidémiologiques ont révélé que le virus était transmis par contact direct avec un cas, ou avec les liquides organiques pendant la phase terminale de la maladie ou après le décès. Les études cliniques ont décrit les manifestations de la maladie au niveau des yeux, pendant la grossesse et des séquelles chez les survivants. L'utilité des tests de laboratoire pour la détection d'antigènes, dont le test ELISA et l'immunohistochimie (biopsie cutanée), a été démontrée. Des stratégies et des protocoles pour la surveillance et l'identification précoce des cas, le tri rationnel et les mesures de protection du personnel soignant ont également été développés pour gérer les cas suspects en l'absence d'outils diagnostiques de laboratoire sur le terrain.

Des investigations écologiques ont été menées pour rechercher le réservoir naturel du virus, mais cinq mois s'étaient écoulés entre l'apparition du premier cas et l'identification de l'épidémie au niveau international. Ces études n'ont finalement rien révélé à propos du réservoir.

Deux épidémies en 1996 au Gabon

L'année suivante (1996), deux autres épidémies ont été déclarées au Gabon, dans la province où la FHE était apparue en 1994 (3). La première épidémie a commencé au début de février, lorsque 18 personnes sont tombées malades après avoir découpé un chimpanzé retrouvé mort dans la forêt. Des cas secondaires ont résulté des pratiques traditionnelles d'enterrement, qui ne comportaient aucune précaution pour éviter la transmission du virus. Deux autres cas primaires non liés à l'épisode du chimpanzé sont survenus. Au total, il y a eu 31 cas dont 21 décès (taux de létalité = 68%). La seconde série a débuté en juillet et en août, lorsque des cas non liés sont apparus chez deux chasseurs. En août, plusieurs décès de chimpanzés ont été rapportés dans la même zone. A la fin du mois d'octobre, un médecin gabonais malade avait reçu des soins médicaux en Afrique du Sud, où il a infecté une infirmière qui est décédée de FHE. Le dernier cas est survenu en janvier 1997. Cette épidémie a totalisé 60 cas dont 45 décès (taux de létalité = 75%). Le virus *Zaire Ebola* était l'agent pathogène impliqué dans les trois épidémies du Gabon. Entre les souches de 1994 et celles impliquées dans les deux épidémies de 1996, les séquences géniques codant pour la glycoprotéine GP et la polymérase L différaient de moins de 0,1%.

Epidémie majeure de FHE en Ouganda en 2000

En octobre 2000, la fièvre Ebola a été déclarée dans le district de Gulu au nord de l'Ouganda, à environ 90 km de la frontière soudanaise. L'épidémie avait débuté plusieurs mois auparavant et le premier cas n'a jamais été identifié. Pendant l'épidémie, les chaînes de transmission provenant de Gulu se sont reproduites dans les districts de Mbarara et Masindi. Le dernier cas est sorti de l'hôpital de Gulu le 23 janvier 2001. Une analyse préliminaire totalise 425 cas et 224 décès (taux de létalité = 53%) faisant de cette épidémie de FHE la plus grande (6). L'épidémie s'est amplifiée à cause des contacts rituels avec le corps du défunt lors des funérailles, des soins apportés au malade à domicile, et des cas de transmission nosocomiale entre personnels soignants ou patients. L'augmentation des cas d'infections chez les personnels hospitaliers, après que des procédures de protection des personnels soignants aient été mises en place, était inquiétante : ceci a montré la nécessité d'améliorer la formation et la supervision. Il s'agissait de la première apparition du virus *Soudan Ebola* depuis 1979, et de la première épidémie en Ouganda.

L'OMS et plus de 20 instituts membres du réseau d'alerte et de réponse globale aux épidémies (Global Outbreak Alert and Response Network) ont aidé le gouvernement ougandais. Pour la première fois pendant une épidémie, un laboratoire de terrain pour le diagnostic d'Ebola a été installé. Ce laboratoire, installé par les Centres américains pour le contrôle et la prévention des maladies (US Centers for Disease Control and Prevention), a permis de prendre des décisions

apparus. C'était la première fois que l'EHE avait été rapporté depuis soit la Côte d'Ivoire ou le Gabon.

In 1995 in Kikwit

In 1995, a large epidemic of Ebola fever occurred in Kikwit, Democratic Republic of the Congo (formerly Zaïre). A total of 315 cases were reported and the overall CFR was 81% (with 250 deaths/310 cases with known outcome) were reported (CFR=79%) (5). *Zaire Ebola virus* was the etiologic agent. Onset of illness in the first case occurred 6 January but the outbreak only came to the attention of the international community in early May. Nosocomial transmission in two hospitals in April was responsible for amplification of the epidemic. Twenty five per cent of all cases occurred among health care workers, with all but a single case, occurring before personal protective measures were used. Barrier nursing practices (gowns, gloves, masks), active case finding, and social mobilization brought the epidemic to an end by 16 July 1995.

The size of the epidemic and the large international response for investigation and control presented the opportunity to make key observations about this uncommon disease. Epidemiological studies showed that the virus was transmitted by having direct contact with a case or body fluids during the late phase of the disease or after death. Clinical studies described disease manifestations of the eyes, during pregnancy, and the sequelae in survivors. The utility of laboratory tests for antigen detection, including ELISA and immunohistochemistry (skin biopsies) was demonstrated. Also, strategies and protocols for surveillance and early recognition of cases, rational triage, and barrier nursing were developed to appropriately manage suspect cases in the absence of on site diagnostic laboratory services.

Ecological investigations searching for the natural reservoir of the virus were conducted, but there was a 5-month interval from the time the first case was infected and the international recognition of the outbreak. These studies did not yield any conclusive evidence about the reservoir.

Two outbreaks in 1996 in Gabon

The following year (1996), two more outbreaks were reported from Gabon in the same province where EHF appeared in 1994 (3). The first epidemic began in early February when 18 persons became ill after butchering a chimpanzee found dead in the forest. Secondary cases resulted from traditional burial practices where no precautions were taken to prevent virus transmission. There were two other primary cases that were not connected with the chimpanzee episode. In total, there were 31 cases, of which 21 died (CFR=68%). The beginning of the second series of cases was in July and August when unrelated cases occurred in two hunters. In August, it was reported that several chimpanzees died in the same area. An ill Gabonese physician sought medical care in South Africa in late October, where he infected a nurse who died with EHF. The last case was in January 1997. This epidemic included a total of 60 cases and 45 deaths (CFR=75%). *Zaire Ebola virus* was the cause of all three outbreaks in Gabon. The strains from 1994 and those involved in the two 1996 outbreaks differed by less than 0.1% in the regions of the GP (glycoprotein) and L genes (polymerase) that were sequenced.

Major EHF epidemic in Uganda in 2000

In October 2000, Ebola was reported from Gulu District in northern Uganda approximately 90 km from the Sudanese border. The epidemic had begun several months before and the primary case was never identified. During the epidemic, chains of transmission originating in Gulu also occurred in Mbarara and Masindi Districts. The last case was discharged from Gulu Hospital on 23 January 2001. In preliminary analysis, a total of 425 cases and 224 deaths (CFR=53%) were reported, making this the largest EHF epidemic (6). Amplification of the epidemic resulted from ritual contact with the body of the deceased at funerals, providing care for a case at home, and nosocomial transmission from hospital staff or from other patients. Of concern were the number of infections in health care workers after barrier nursing procedures were put into place, indicating the need for improvements in training and supervision. This was the first appearance of *Sudan Ebola virus* since 1979, and the first report of EHF in Uganda.

WHO and over 20 institutions in the Global Outbreak Alert and Response Network assisted the Ugandan government in bringing the epidemic to an end. A field laboratory for Ebola diagnosis was set up for the first time

en temps réel pour la gestion des cas suspects et la recherche des contacts. Ce laboratoire a également facilité la collecte et le stockage des échantillons et a fourni des services cliniques chimiques. Ces informations devraient permettre de mieux comprendre la physiopathologie de la FHE. Aucune étude écologique concluante n'a pu être réalisée car il avait été impossible d'identifier le premier cas.

2001 : cas de FHE rapportés au Gabon et en République du Congo

La fièvre Ebola ressurgi une année plus tard au Gabon. Fin novembre 2001, les autorités sanitaires du district de Zadié, dans la province de Ogooue-Inwindo (où sont apparus les cas de FHE en 1994 et 1996) ont été informés de plusieurs décès dans une famille vivant à 30 km de la frontière avec la République du Congo. Le premier cas a présenté les symptômes le 25 octobre et la description de la maladie était compatible avec une fièvre virale hémorragique. Fin novembre, une infirmière de l'hôpital de Mekambo a été contaminée. Elle a été soignée à l'hôpital régional de Makokou, où elle est décédée. Des malades gabonais se sont rendus en République du Congo pour consulter des guérisseurs traditionnels et y ont contaminé d'autres personnes. Des prélèvements sanguins ont été effectués chez des cas suspects à Mekambo et Makokou et testés au Centre International de Recherche Médicale de Franceville (CIRMF) au Gabon. L'existence de l'épidémie a été communiquée à l'OMS début décembre par les autorités gabonaises. Le CIRMF a confirmé qu'il s'agissait du virus *Ebola Zaire*, les souches impliquées différant de celles de 1994 et de 1996 (7).

L'équipe internationale composée de personnels de l'OMS et de partenaires du Réseau global d'alerte et de réponse aux épidémies¹ est arrivée rapidement sur place et a aidé le Ministère de la Santé à lutter contre l'épidémie. L'équipe internationale a également collaboré avec les autorités sanitaires congolaises pour mettre en place des activités de surveillance et de contrôle dans le district de Mbomo juste de l'autre côté de la frontière, et par la suite dans le district de Kelle, où une nouvelle chaîne de transmission du virus est apparue fin décembre.

L'épidémie a pris fin les 18 et 19 mars 2002 au Congo et au Gabon respectivement. L'analyse préliminaire des données disponibles montre un total de 123 cas et 97 décès (taux de létalité 79 %) : 65 cas et 53 décès au Gabon, 58 cas et 44 décès au Congo. Vingt cinq cas congolais (23 décès) provenaient de lointains villages au nord-est de Kelle et ne paraissaient pas liés aux autres cas du Congo ou du Gabon. C'était la première fois que la FHE était rapportée au Congo.

Les leçons retenues

Cette épidémie présente plusieurs aspects marquants. Il y a eu selon des arguments épidémiologiques et virologiques, au moins six introductions distinctes du virus (infections primaires). Ce point diffère des autres épidémies de fièvre Ebola, à l'exception peut-être de celle du Gabon à l'automne de 1996 : un seul cas primaire a contaminé les autres par une transmission de personne à personne. Comme lors d'épidémies précédentes au Gabon, on a constaté le décès de grands singes et l'apparition de plusieurs chaînes de transmission consécutives à un contact avec ces animaux. Par exemple, la dernière chaîne de transmission au Gabon a débuté en février 2002 après que plusieurs chasseurs ont été en contact avec un gorille. Le CIRMF a identifié le virus Ebola dans la carcasse de l'animal découverte plusieurs semaines plus tard. Ainsi le rôle du virus Ebola a-t-il été confirmé dans l'épizootie initialement rapportée en novembre. La dissémination apparemment étendue du virus dans la forêt a fourni une excellente occasion de mener des investigations écologiques pour trouver son réservoir naturel. Des échantillons ont été collectés en février 2002 et sont actuellement examinés en laboratoire. De même, on a procédé au séquençage génétique et à la comparaison des virus détectés chez des cas provenant de différentes chaînes de transmission.

Les efforts de lutte contre l'épidémie au Gabon et au Congo ont été gênés par l'éloignement des zones affectées, qui rendait difficiles l'établissement d'une communication efficace, et le transport du staff et de l'équipement nécessaires à la protection du personnel soignant. Les problèmes rencontrés pour obtenir l'entière coopération des populations pour identifier et hospitaliser des cas et rechercher des contacts, ont souligné le besoin d'organiser des campagnes de mobilisation et des actions plus efficaces, quand surviennent des épidémies d'Ebola.

Les défis futurs

Les épidémies confirmées de FHE sont regroupées dans le temps au cours des années 1976-79, 1994-96 et 2000-02. Les conditions climatiques pourraient en donner une explication. Wilson *et al.* (8) ont écrit récemment ➤

during an epidemic. This laboratory, established by the US Centers for Disease Control and Prevention, made possible real time decisions on management of suspect cases and contact tracing. Having an on site laboratory also facilitated sample collection and storage, and provided clinical chemistry services. This information should result in a better understanding of the pathophysiology of EHF. Meaningful ecological studies could not be performed because it was not possible to identify the primary case.

2001: EHF reported in Gabon and Republic of Congo

The next appearance of Ebola fever was only one year later in Gabon. In late November 2001, health authorities in Zadié District, Ogooue-Inwindo Province (same province as the 1994-96 EHF cases) were notified of deaths in a family living 30 km from the border with the Republic of the Congo. The onset of illness in the primary case was 25 October and the description of the disease was compatible with a viral haemorrhagic fever. By the end of November, a nurse in Mekambo hospital was infected. She sought care in the provincial hospital in Makokou where she died. Gabonese patients went to the Republic of Congo to be treated by traditional healers where they infected others. Blood samples were collected from suspect cases in Mekambo and Makokou and tested at the Centre International de Recherche Médicale de Franceville (CIRMF) in Gabon. Gabonese officials notified WHO in early December about the outbreak. CIRMF confirmed EHF and reported that the virus was *Zaire Ebola virus*, and different from the 1994 and 1996 strains (7).

An international team of WHO staff and partners¹ in the Global Outbreak Alert and Response Network quickly arrived in Gabon and assisted the Ministry of Health in controlling the outbreak. International staff also worked with Congolese Health officials to establish surveillance and control activities in Mbomo District just across the border, and later in Kelle District when a separate chain of transmission began in late December.

The epidemic ended on 18 and 19 March 2002 in Congo and Gabon respectively. A preliminary analysis of available data indicates that there were a total of 123 cases and 97 deaths (CFR=79%). Sixty five cases and 53 deaths were reported from Gabon and 58 cases and 44 deaths from the Republic of the Congo. Twenty five of the Congo cases (23 deaths) were from remote villages northeast of Kelle and do not appear to be linked to the other cases in Congo or Gabon. This was the first time that EHF has been reported in the Republic of the Congo.

Lessons learned

There are several remarkable aspects of this epidemic. There is both epidemiological and virological evidence for at least six separate introductions (primary infections) in this epidemic. This differs from other EHF outbreaks, except possibly the Gabon epidemic in the autumn of 1996, where there was a single primary case that then infects others via person-to-person transmission. As with previous outbreaks in Gabon, deaths in great apes were reported and several of the transmission chains began after reported contact with these animals. For example, the last chain of transmission in Gabon began in February 2002 after several hunters had contact with a gorilla. CIRMF detected Ebola virus in the carcass when it was found several weeks later. This confirmed that Ebola virus had a role in the epizootic that was first reported in November. The apparent wide distribution of the virus in the forest presented an excellent opportunity to conduct ecological studies for the natural reservoir. Collections were made in February 2002 and laboratory investigations are presently underway. Genetic sequencing and comparisons of viruses detected from cases in the various chains of transmission are also being performed.

Control efforts in both Gabon and in the Republic of Congo were hampered by the remoteness of the affected areas, making it difficult to establish efficient communication, as well as transport for personnel and materials for barrier nursing. Problems in getting the full cooperation of the communities in identifying and hospitalising cases, and reporting contacts, emphasised the need for more effective social mobilisation strategies and activities at the onset of Ebola outbreaks.

Future challenges

The occurrence of recognised epidemics of EHF has clustered temporally in 1976-79, 1994-96 and 2000-02. The explanation may be related to climatic conditions. Wilson *et al.* (8) have recently reported that ➤

¹ International organizations in Gabon and Congo: Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta; Epicentre, Paris and Brussels; EPIET, KTL in Helsinki and PHLS-CDSC in London; Health Canada; Institute Pasteur, Paris and Lyon; MSF-Belgium; MSF-Holland; National Health Service, UK; National Institute of Virology, Johannesburg; Red Cross, Libreville and Geneva; UNICEF.

qu'une période de sécheresse évaluée par des mesures au sol et des satellites de détection à distance, semble favoriser l'émergence de FHE lorsque la végétation reprend après le retour des pluies. Dans des pays comme le Gabon, où la fièvre Ebola est apparue au moins quatre fois au cours des sept dernières années, la surveillance des conditions climatiques devrait faire partie du plan d'amélioration de la surveillance et de la préparation aux épidémies.

A l'exception de l'épidémie de 1994 au Gabon, les taux de létalité des infections à virus *Ebola Zaire* (70–90%) et *Ebola Soudan* (50–70%) n'ont pas varié pendant la dernière décennie, comparés à ceux des années 1970, alors que les traitements ont été améliorés. Des thérapies antivirales efficaces sont nécessaires pour réduire la mortalité. Comme mentionné plus tôt, il faut aussi améliorer la mobilisation des populations et la protection des personnels soignants. La vaccination a prouvé son efficacité pour protéger des primates non humains contre l'infection à virus Ebola, mais avant qu'elle soit applicable dans une situation épidémique, plusieurs points restent à étudier, comme la durée du calendrier vaccinal actuel et le contexte dans lequel un vaccin serait utilisé. Enfin, il faut espérer que dans la recherche du réservoir naturel, les investigations écologiques récemment menées dans les chaudes forêts du Gabon, d'où sont parties plusieurs chaînes de transmission, apporteront des indices pour résoudre ce mystère encore entier de la virologie. ■

Remerciements / Acknowledgements

Je tiens à remercier Pierre Formenty, Cathy Roth, Roberta Andraghetti et Guenael Rodier pour leur relecture attentive du manuscrit et leurs précieux commentaires. I thank Pierre Formenty, Cathy Roth, Roberta Andraghetti and Guenael Rodier for reviewing the manuscript and providing helpful comments

References

1. Jahrling PB, Geisbert TW, Dalgard DW, Johnson ED, Ksiazek TG, Hall WC, et al. Preliminary report: isolation of Ebola virus from monkeys imported to USA. *Lancet* 1990 Mar 3; **335** (8688):502-5.
2. Formenty P, Hatz C, Le Guenno B, Stoll A, Rogenmoser P, Widmer A. Human infection due to Ebola virus, subtype Cote d'Ivoire: clinical and biologic presentation. *J Infect Dis* 1999 Feb; **179** Suppl 1: S48-53.
3. Georges AJ, Leroy EM, Renaut AA, Benissan CT, Nabias RJ, Ngoc MT, et al. Ebola hemorrhagic fever outbreaks in Gabon, 1994-1997: epidemiologic and health control issues. *J Infect Dis* 1999; **179** Suppl 1: S65-75.
4. Amlart J. Personal communication.
5. Khan AS, Tshioko FK, Heymann DL, Le Guenno B, Nabeth P, Kerstiens B, et al. The reemergence of Ebola hemorrhagic fever, Democratic Republic of the Congo, 1995. *J Infect Dis* 1999 Feb; **179** Suppl 1: S76-86.
6. World Health Organization. Outbreak of Ebola haemorrhagic fever, Uganda, August 2000-January 2001. *Wkly Epidemiol Rec* 2001; **76**: 41-46. <http://www.who.int/wer/pdf/2001/wer7606.pdf>
7. Leroy EM, Souquiere S, Rouquet P, Drewe D. Re-emergence of Ebola haemorrhagic fever in Gabon. *Lancet* 2002; **359** (9307): 712.
8. Wilson JM, Tucker CJ, Formenty P, Arthur R, Mahoney R, Anyamba A, et al. Examination of environmental conditions associated with Ebola virus emergence in Africa from 1976-1996 with meteorological and remotely sensed data. (submitted).

anomalies of low rainfall, as measured by ground measurements and remote sensing satellites, appear to 'trigger' the emergence of EHF during the vegetation recovery period after the rains begin. Monitoring climatic conditions in areas such as Gabon where EHF has appeared at least four times in the past seven years should be part of the programme to improve surveillance and outbreak preparedness. Within the past decade, EHF has been recognized for the first time in four countries.

The case fatality rates for *Zaire Ebola virus* (70-90%) and *Sudan Ebola virus* (50-70%) infections in the past decade were, with the exception of the Gabon 1994 outbreak, unchanged from that observed in the 1970s although patient care improved during recent outbreaks. Effective antiviral therapies are needed to reduce mortality. As mentioned earlier, improvements are also needed in the areas of social mobilisation and more effective approaches for insuring the safety of healthcare workers. Immunization has been shown to protect non-human primates against Ebola virus infection, but several issues, eg. current lengthy immunization schedule and the context in which a vaccine would be used, will have to be addressed before it will be of practical use in epidemic situations. Finally, in the search for the natural reservoir, the recent ecological studies in the hot forest areas in Gabon from which multiple transmission chains emerged will hopefully yield clues about this unsolved virological mystery. ■

LA GESTION DES FIÈVRES HÉMORRAGIQUES VIRALES EN EUROPE MANAGEMENT OF VIRAL HAEMORRHAGIC FEVERS IN EUROPE

EN ALLEMAGNE

Prise en charge des patients avec suspicion de fièvre hémorragique virale et autres infections contagieuses potentiellement mortelles en Allemagne

A. Wirtz¹, M. Niedrig², R. Fock²

¹ Hessisches Sozialministerium, Wiesbaden, Allemagne
² Robert Koch-Institut, Berlin, Allemagne

Les patients présentant une fièvre hémorragique virale (FHV), doivent faire l'objet d'une prise en charge particulière. Le diagnostic clinique est difficile car les premiers symptômes ne sont pas spécifiques. L'Allemagne dispose de deux centres munis d'installations de biosécurité P4 pour des diagnostics spécifiques. Les cinq services de confinement de haute sécurité pour des maladies infectieuses sont situés à Munich, Leipzig, Hambourg, Berlin et Francfort. De plus il existe un nombre correspondant de centres de compétence pour assister et conseiller les hôpitaux initialement impliqués dans le traitement de ces patients et les responsables de santé publique locaux. La décentralisation de ces centres de compétence est conseillée pour permettre des réponses plus rapides et efficaces aux menaces épidémiques des FHV. La classification des risques pour les personnes contact s'est avérée très utile en pratique.

Les épidémies d'Ebola au Zaire, au Gabon et en Ouganda, de fièvre hémorragique du virus de Marburg en République du Congo ces dernières années, ainsi que les flambées de peste en Inde nous ont montré que des maladies infectieuses dangereuses pouvaient être rapidement importées en

IN GERMANY

Management of patients with suspected viral haemorrhagic fever and other potentially lethal contagious infections in Germany

A. Wirtz¹, M. Niedrig², R. Fock²

¹ Hessisches Sozialministerium, Wiesbaden, Germany
² Robert Koch-Institut, Berlin, Germany

Patients suffering from viral haemorrhagic fevers must be handled specifically. The clinical diagnosis of these diseases in the initial stage is difficult because early symptoms are non specific. In Germany, specific diagnosis is available at two diagnostic centres with biosafety level 4 facilities. Five high security infectious disease isolation units for patient care are available in Munich, Leipzig, Hamburg, Berlin, and Frankfurt. In addition, a corresponding number of centres of competence are established to offer support and advice to the hospitals initially treating the patients and to the local public health officers. The decentralisation of these centres of competence is recommended to allow for more timely and reactive responses to VHF epidemic threats. The risk categorisation for contacts has proved to be very useful in practice.

Through the Ebola epidemics in Zaire, Gabon, and Uganda, the Marburg virus outbreak in the Republic of Congo in recent years, and the plague outbreak in India, we became aware that dangerous infections could be brought into Germany by infected travellers within a very short

Allemagne par des voyageurs infectés. Ce constat a abouti à l'établissement d'un comité consultatif pour la prise en charge des cas suspects de maladies hautement infectieuses. Etant donné la structure fédérale du système de santé publique de l'Allemagne, ce comité est composé d'experts locaux, régionaux et nationaux. Des spécialistes des maladies infectieuses issus de services de santé publique et d'institutions militaires assistent le groupe de travail ; des experts sont également consultés pour des objectifs spécifiques.

Les experts nationaux et les représentants des services de santé publique ont longuement discuté des recommandations en groupe de travail, avant l'adoption d'une version finale. Le document a été publié et repris comme référence dans le commentaire de la loi sur le contrôle des maladies infectieuses en Allemagne (1-3).

Les fièvres hémorragiques virales, particulièrement la fièvre Ebola, la maladie de Marburg, la fièvre de Lassa et la fièvre de Crimée-Congo (cf. note), mais également les infections à orthopoxvirus et la peste pulmonaire, exigent un traitement spécial, ainsi que l'isolement strict des patients et des porteurs potentiels. Une recherche active, une évaluation du risque et une surveillance des contacts sont également nécessaires (4,5). La probabilité qu'une personne infectée entre en Europe est relativement faible, mais l'importation de maladies tropicales semble en augmentation, selon le grand nombre de cas importés de paludisme en Allemagne. En août 1999, le premier cas en 50 ans de fièvre jaune a été rapporté en Allemagne; initialement on suspectait un cas de fièvre Ebola. Au cours des six premiers mois de 2000, quatre cas de fièvre de Lassa ont été importés en Europe (6). Une fièvre virale hémorragique a été suspectée à plusieurs reprises, mais sans confirmation. La prise en charge des patients atteints d'une de ces maladies entraîne un risque d'exposition professionnelle dans les laboratoires de diagnostic, les établissements de soins, ainsi que lors des transferts des patients. Les directives de l'Union Européenne relatives à la protection du personnel imposent aux employeurs d'assurer des conditions de sécurité adéquates.

I. Diagnostic étiologique et tests de laboratoire

L'identification de l'agent pathogène par culture, sérologie ou analyses de biologie moléculaire est effectuée de manière centralisée par un centre de diagnostic (Bernhard Nocht Institut, Hambourg) et un laboratoire de confirmation (Département de Virologie de l'Université de Marburg), habilités à manipuler des agents pathogènes exigeant un niveau de biosécurité P4. Le Bernhard Nocht Institut peut réaliser l'ensemble des tests virologiques, bactériologiques et parasitologiques nécessaires à l'exclusion des autres diagnostics. Un laboratoire de référence de niveau P3 situé à Hambourg assure le diagnostic de la peste.

En cas de suspicion ou de confirmation d'un cas, les analyses comme les tests de biochimie clinique et la détermination du groupe sanguin peuvent être effectués au sein du service de confinement. L'envoi de ces échantillons au centre de diagnostic n'est ni approprié ni faisable.

II. Isolement et traitement des patients dans des centres spécialisés

Centres de traitement (unité d'isolement)

Des mesures de sécurité strictes sont appliquées aux laboratoires de diagnostic et aux services de confinement et de traitement des maladies hautement contagieuses. L'Allemagne dispose de cinq services spécifiques de ce type (figure 1). Pour rentabiliser leur coût, ils sont utilisés en permanence (par exemple, pour isoler des patients infectés par des mycobactéries ou des staphylocoques multirésistants).

Des tentes ou des lits d'isolement (7) sont actuellement utilisés à Berlin et Hambourg, mais ces dispositifs conviennent mal à l'administration de soins intensifs (figures 2 et 3). On recommande donc la procédure de soins incluant la chambre à pression négative et les mesures de protection du personnel soignant.

Plans de structure et d'organisation

Les patients doivent être transportés par une entrée séparée de celle utilisée pour les admissions normales. Le service de confinement ne doit être accessible que par un sas d'air externe et l'ensemble de la zone doit être sécurisée pour empêcher l'accès de personnes non autorisées. Les chambres des patients doivent être munies d'un sas d'air interne pour l'équipe médicale et l'échange de matériel, avec un dispositif de fermeture alternée des portes. La ventilation des chambres doit être constamment maintenue en pression négative (8, 9). ►

time. This resulted in the organisation of an advisory committee for the management of patients with suspected highly infectious diseases. Because of the federal organisation of the German public health system, this committee consists of local, regional, and national experts. Specialists in infectious diseases from public health services and military institutions support the working group, and experts for specific objectives were also consulted.

The recommendations were discussed extensively at a workshop for all national experts and public health representatives, and a final version adopted. This was published and is referenced in the commentary of the law for infectious disease control in Germany (1-3).

Viral haemorrhagic fevers, particularly Ebola fever, Marburg disease, Lassa fever, and Crimean-Congo haemorrhagic fever (see note), but also orthopoxvirus infections and pulmonary plague, require special treatment and strict isolation of patients and potential carriers. Intensive tracing, risk assessment, and monitoring of contacts are also necessary (4,5). The probability of an infected person entering Europe is relatively low, but the importation of tropical diseases seems to be increasing according to the large number of malaria cases imported into Germany. In August 1999, the first case of yellow fever in 50 years was recorded in Germany and was initially suspected to be Ebola fever. In the first six months of 2000, four cases of Lassa fever were imported into Europe (6). A VHF has been suspected but not confirmed several times. While caring for patients suffering from one of these diseases, there is a risk of occupational exposure in diagnostic laboratories, the clinical setting, and during patient transfer. Under the European Union directives for the protection of employees, employers are obliged to ensure adequate safety standards.

I. Diagnosis of the pathogenic agent and laboratory tests

The identification of the pathogen by culture, molecular biological and serological diagnostic tests is carried out centrally by a diagnostic centre (Bernhard Nocht Institut, Hamburg) and a confirmation laboratory (Department of Virology, University of Marburg) licensed to work with pathogenic agents of biosafety level 4. The Bernhard Nocht Institut can carry out the entire spectrum of virological, bacteriological, and parasitological tests necessary to exclude other diagnoses. For the diagnosis of plague, a BSL 3 reference laboratory in Munich is available.

In a suspected or confirmed case, standard laboratory tests such as clinical chemistry and blood grouping should be carried out within the isolation unit. Shipment of these samples to the diagnostic centre is neither appropriate nor feasible.

II. Isolation and treatment of patients in specialised centres

Treatment centres (isolation unit)

Stringent safety requirements apply to the diagnostic laboratories and the isolation and treatment units for life threatening highly contagious infectious diseases. There are five special isolation wards covering Germany (figure 1). For cost effectiveness, these special isolation units are to be used continuously (ie, for separate treatment of patients with multi-resistant mycobacteria and staphylococci).

Isolation beds or tents (7) are currently used in Berlin and Hamburg, but it is extremely difficult to provide adequate intensive care treatment in such beds (figures 2 and 3). Therefore, the procedure for caring for patients in low pressure rooms under barrier nursing conditions is recommended.

Structure and organisation plans

Patients should be admitted via an entrance separate from daily hospital activities. The isolation ward should only be accessible via an external air lock and the entire area must be secured against access by unauthorised individuals. The patient rooms must be equipped with an internal air lock for the staff and for the exchange of material, with alternating closing doors. Constant negative air pressure should be maintained in the ►

Tableau 1 - Fièvre virale hémorragique et catégories de contacts selon le risque

Catégorie Ia : Contacts à haut risque

- Personnes avec des plaies cutanées ou ayant eu un contact direct avec du sang, d'autres liquides organiques ou un tissu du patient (par exemple, des plaies dues à des piqûres de seringue, pendant une intervention invasive, une réanimation ou une autopsie)

Catégorie Ib : Contacts à risque assez élevé

- Personnes ayant eu un contact avec du sang, d'autres liquides organiques ou un tissu du patient sur une peau saine ou sous la forme d'aérosols (personnel infirmier et médical, ou de laboratoire, personnel d'entretien, éventuellement personnel employé par des laboratoires externes).
- Personnes ayant eu un contact avec le sang, les excréments, un tissu ou le cadavre d'un animal contaminé de façon certaine par une FHV.

Catégorie II : Contacts à risque modéré

- Personnes ayant soigné le patient et manipulé des prélèvements (membres de la famille, ou personnes vivant sous le même toit, amis ou voisins ayant prodigué des soins, éventuellement médecins consultés avant l'hospitalisation, personnel ambulancier, personnel soignant hospitalier comprenant les médecins, le personnel d'entretien, etc).
- Personnes ayant eu un contact direct avec le cadavre d'un patient mort d'une FHV ou avec des personnes dont l'infection est suspectée, avant la fermeture du cercueil
- Personnes ayant eu un contact avec un animal contaminé par une FHV
- Personnes qui, par exemple, étaient assises à côté d'un patient identifié lors d'un vol long-courrier, dans la mesure où les symptômes étaient déjà évidents
- Personnes ayant eu un contact direct avec les vêtements, le linge ou d'autres objets potentiellement contaminés par le sang, l'urine ou des liquides organiques du patient.

Catégorie III : Contacts avec peu de risque

- Tous les types de contacts avec le patient identifié (tels que séjour dans la même pièce, utilisation des mêmes moyens de transport, contact social général)
- Personnel médical, à condition d'avoir utilisé des combinaisons entièrement protectrices adéquates et des masques respiratoires

Table 1 - Viral haemorrhagic fever: differentiation of contacts by risks

Category Ia: Contacts with a high risk

- Persons who had skin injuries or direct normal contact with blood, other body fluids or tissue of the patient (e.g. through needle prick injuries, during an invasive intervention, resuscitation or autopsy).

Category Ib: Contacts with an increased risk

- Persons who had contact with blood, other body fluids or tissue of the patient on intact skin or in the form of aerosol (e.g. nursing and medical staff, laboratory staff, cleaning staff, possibly staff of external laboratories).
- Persons who had contact with the blood, excretions, tissue or the cadaver of an animal which was definitely infected with VHF.

Category II: Contacts with a moderate risk

- Persons who nursed the patient and processed examination samples of the same (e.g. members living in a relationship or sharing a flat, nursing friends or neighbours, possibly physicians consulted prior to the admission to hospital, ambulance staff, nursing hospital staff including physicians, cleaning staff etc.)
- Persons who had immediate contact with the corpse of a patient who had died from VHF or with persons suspected of having had the disease, prior to the closing of the coffin
- Persons who had contact with a VHF infected animal
- Persons who, for example, sat in the immediate neighbourhood of an indexed patient during a longer flight, insofar as symptoms were already evident
- Persons who had direct contact with the clothes, linen or other objects which could have been contaminated with blood, urine or body fluids of the patient

Category III: Contacts with a low risk

- any kind of contact with the indexed patient (e.g. staying in the same room, use of the same means of public transport, general social contact)
- medical staff, insofar as adequate full-protective overalls and breathing masks were worn

► Le sas conduisant à la chambre du patient doit pouvoir être mis à une pression intermédiaire. L'air sortant potentiellement contaminé est purifié par des filtres HEPA adéquats (au moins EU 12) (2,8,10). La chambre doit être pourvue d'un grand sas d'air interne permettant l'assistance à l'habillage/déshabillage (vêtements de protection spéciaux), la décontamination, et le stockage du matériel utilisé. Le service doit avoir une salle pour l'équipe soignante, puisque le personnel n'est pas autorisé à le quitter en portant les vêtements de protection.

A moins que les eaux usées du service de confinement soient régulièrement désinfectées par un système de décontamination thermique (ou chimique), il faut prévoir un système de stockage des eaux de lavage et de nettoyage, ou un système d'absorption sur de la cellulose ou des matériaux similaires pour leur élimination. Les déchets doivent être décontaminés et éliminés conformément aux méthodes établies (avec un autoclave adéquat).

► air-conditioned patient rooms (8,9). The air lock leading into the patient's room should allow for an intermediate pressure stage. Potentially contaminated outgoing air is removed via suitable high efficiency particulate air (HEPA) filtering stages (at least EU 12) (2,8,10). A large internal air lock is necessary for assisted putting on and taking off of special protective clothes, their decontamination, and storage of used material. The ward should have a staff room as staff are not permitted to leave the ward in the uniform worn on the ward.

Unless the liquid waste from the isolation ward is regularly disinfected by a thermal (or chemical) disinfection system, provisions for the storage of water used for washing and cleaning or the absorption of waste using cellulose or similar materials and their disposal must be in place. Waste should be decontaminated and disposed of by established methods (via a suitable autoclave).

Équipement de protection du personnel

Le personnel doit disposer de combinaisons étanches jetables, de masques respiratoires réutilisables avec filtre HEPA de l'air provenant de la chambre (systèmes semi-fermés avec filtre P3), de gants de protection et de surbottes étanches et antidérapantes. Les masques respiratoires doivent comporter un système de communication automatique pour les échanges entre les staff et les patients, et permettant d'entendre les alarmes malgré le bruit du système de ventilation (11).

Contraintes de personnel

Une réglementation stricte de confinement est nécessaire pour un isolement sécurisé du patient, la sécurité du personnel soignant et la protection de la population générale. Une « équipe interne » doit donc être formée à travailler en appliquant les mesures de protection du personnel soignant. Une « équipe externe » doit également être prête à l'extérieur du service de confinement pour fournir le matériel nécessaire et assurer le remplacement des membres de l'équipe interne. Une expérience récente avec un cas de fièvre de Lassa a montré que les membres de l'équipe interne avaient besoin d'une pause assez longue, après trois ou quatre heures de travail en portant l'ensemble des vêtements de protection. Ce problème nécessite une planification des ressources humaines et, si nécessaire, d'éventuels accords de partage de personnels avec d'autres centres de soins. Il faut également prévoir au moins tous les trois mois des formations théoriques et pratiques (11).

III. Gestion et logistique des événements contagieux extraordinaires

Les premiers signes et symptômes d'une FHV étant non spécifiques, le diagnostic n'est le plus souvent suspecté qu'après l'administration initiale de soins médicaux dans un hôpital général d'Allemagne. Pour connaître les antécédents de voyage essentiels au diagnostic, nous avons rédigé un questionnaire spécial (1, 12). Des définitions de cas cliniques ou épidémiologiques qui ne prennent pas en compte les résultats microbiologiques ne sont pas d'une grande aide pour décider d'isoler ou non le patient et de le traiter dans un centre spécialisé. Il est impossible d'établir une définition de cas suffisamment « sensible » pour isoler les patients infectés avant qu'un risque direct de transmission ne soit pris et suffisamment « spécifique » pour éviter de surcharger les centres spécialisés avec des cas de paludisme ou de grippe. Les laboratoires indiqués plus haut sont généralement capables d'établir en 24 heures un diagnostic fiable de FHV.

Jusqu'à ce que les résultats biologiques soient disponibles, le cas suspect de FHV est pris en charge comme un patient contagieux. Dans certains länders d'Allemagne (Hesse, par exemple), il existe des directives sur la prise en charge de ces cas dans les hôpitaux généraux dépourvus de service de confinement (12,13).

Centres de compétence

En plus des centres spécialisés, le protocole de prise en charge et de contrôle des FHV (1) recommande la constitution de « centres de compétence », chargés d'apporter leur soutien et leur assistance aux hôpitaux de première ligne et aux responsables locaux de santé publique. Cette disposition est indispensable, car trop peu de médecins ont l'expérience et les connaissances spécifiques nécessaires à la prise en charge des maladies très contagieuses potentiellement mortelles. Ces centres de compétence assureront la ré-actualisation et le maintien des compétences. Ils devront principalement assurer les tâches suivantes :

- Fournir une assistance par téléphone et sur place aux autorités de santé publique, aux médecins et aux hôpitaux de leur zone de compétence (service de consultation) ;
- Diffuser des informations épidémiologiques actualisées et contribuer à résoudre les problèmes de diagnostic en coordination avec les centres de diagnostic ;
- Assister les décisions d'isolement, d'admission ou de transfert des cas suspects de FHV vers le centre de soins spécialisé le plus proche ;
- Organiser le transport du patient ;
- Proposer des mesures contre l'épidémie : détermination des contacts, prophylaxie post-exposition, organisation et révision des mesures de désinfection et d'élimination des déchets, mesures pour l'autopsie et l'enterrement.

Composition fonctionnelle des centres de compétence

Chaque centre de compétence est composé d'un médecin légiste ou d'un médecin directeur d'une institution de santé publique, de membres de l'équipe participant au service d'assistance en ligne, du médecin chef du centre ►

Personal protective equipment

Waterproof disposable overalls, reusable breathing masks with HEPA filtering of the air supplied from the room (half closed systems with P3 filters), protective gloves, and liquid-proof and non-slip single use overshoes are suitable. Breathing masks should be equipped with an automatic communication system to allow communication between staff and patients, and for staff to hear alarms over the sound of the ventilation system (11).

Staff requirements

Strict barrier regulations are required for the safe isolation of the patient from the outside world and for the safety of the staff inside the isolation unit and the general public outside. This requires the formation of an "internal treatment team" that is used to work while applying the barrier nursing procedures. In addition, an "external team" should be on stand-by outside the isolation unit to supply material and replace members of the internal team. A recent experience of managing a patient with Lassa fever showed that the internal team needs an extended break after three or four hours working in full protective clothing. This requires advance planning of human resources, and a possible agreement on sharing staff with other treatment centres, if required. Training sessions in the preventive clothing and technical equipment and theoretical instruction should be carried out at least quarterly (11).

III. Management and logistics of extraordinary contagious events

In most cases, the diagnosis of a VHF may only be suspected after initial medical care in a general hospital anywhere in Germany, because early symptoms and signs are non specific. We developed a special questionnaire to determine the travel history, as this is critical for diagnosis (1, 12). Clinical or epidemiological case definitions that do not take into account of microbiological results do not help greatly with the decision of whether to isolate and treat the patient in a special centre. It is impossible to make the case definition "sensitive" enough to be able to isolate infected patients before a direct risk of transmission, and "specific" enough to avoid overcrowding specialised centres with cases of malaria or influenza. The above laboratories can usually make a reliable diagnosis of VHF within 24 hours.

Until the laboratory results are available, the suspected VHF case is handled as an infectious patient. In some states of Germany (for example, Hesse), guidelines indicate how to manage such cases in a general hospital without an isolation unit (12, 13).

Centres of competence

In addition to the specialised centres, the protocol for management and control (1) advocates the establishment of "centres of competence", whose task is to support and provide assistance to the primary care hospitals and local public health officers. This is necessary because very few physicians have the specialist knowledge and experience necessary to manage life threatening highly contagious infectious diseases. The centres of competence will ensure that skills are kept up to date and made available to a larger area.

They should primarily assume the following tasks:

- Telephone and onsite support to public health authorities, physicians, and hospitals in their area of responsibility (consultation service);
- Dissemination, up to date epidemiological information and assistance to solve diagnostic problems in coordination with the diagnostic centres;
- Assistance in decisions on isolation, admission, or transfer of a suspected VHF patient to the nearest treatment centre,
- Organisation of transportation of the patient ,
- Proposals to prevent the epidemic: determination of contacts, postexposure prophylaxis, arrangement and revision of disinfection measures and waste disposal, arrangements for autopsy and burial.

Functional composition of a centre of competence

The centre of competence should include a medical examiner or leading physician from the public health office, members of staff who participate in the on-call service, the leading physician of the specialised treatment centre (specialist in infectious diseases and tropical medicine), a specially trained leading officer from the competent rescue service and a ►

► spécialisé (spécialiste des maladies infectieuses et de médecine tropicale), d'un opérateur spécialement formé par le service de secours compétent, et d'un représentant du service de santé du land. Un spécialiste de l'hygiène hospitalière et un responsable des diagnostics devraient également être inclus. Le centre doit assurer une assistance téléphonique 24 heures sur 24.

Les membres du centre doivent se réunir au moins tous les trois mois et effectuer ensemble des exercices pratiques au moins une fois par an. Idéalement, un exercice annuel devrait être organisé pour toutes les équipes des divers centres de soins et de compétence, afin d'améliorer la communication et de favoriser la mobilité des équipes au niveau national.

Recherche des contacts

L'expérience montre qu'avec une hospitalisation de sept jours en moyenne, le nombre de personnes contacts d'un cas importé de FHV est élevé. Le personnel hospitalier est particulièrement exposé, surtout si une FHV n'est pas suspectée dès l'admission. Dans des cas récents, plus de 100 personnels hospitaliers ont été exposés : personnel médical, infirmier et de laboratoire - parfois dans plusieurs services - et au moins dans deux.

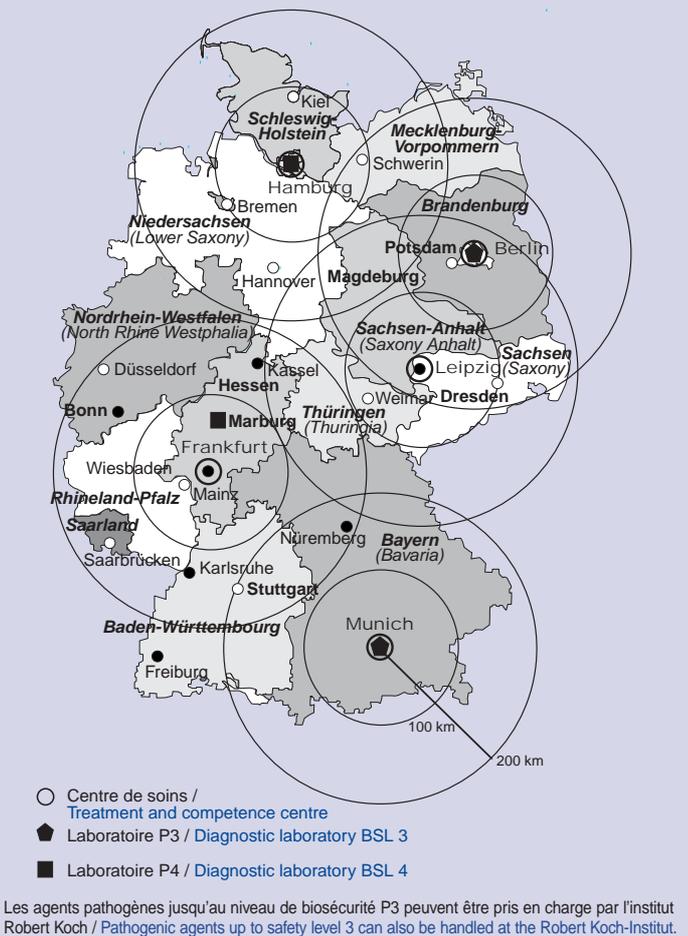
Dans ces circonstances, l'examen sérologique des contacts asymptomatiques ne peut être assuré et dépasserait les capacités actuelles des laboratoires. La classification des contacts selon leur risque potentiel (tableaux 1 et 2) s'est avérée praticable et adéquate dans les cas apparus jusqu'à présent (14-16).

IV. Transport du patient

D'après la répartition des cinq centres de soins spécialisés, les patients ne devraient pas être transportés à plus de 250 km pendant plus de quatre heures de route (figure 1). L'ambulance doit être débarrassée de tous équipements inutiles et munie d'un revêtement de sol incurvé sans joint, l'intérieur devant être facile à décontaminer ; les surfaces difficiles à nettoyer doivent être recouvertes d'un film de protection. Un filtre pour l'air sortant de l'ambulance n'est pas nécessaire pour les FHV, contrairement aux cas de variole. Le personnel de l'ambulance doit porter des vêtements et des masques de protection. Le service central de secours doit effectuer régulièrement des exercices et les unités doivent être prêtes en permanence. Après le transport, l'ambulance et les vêtements de protection doivent être décontaminés au formaldéhyde gazeux. Le déplacement doit être encadré par un médecin qualifié du centre de compétence et accompagné par un autre véhicule équipé.

Figure 1

Centres de soins et laboratoires de diagnostic pour les maladies hautement contagieuses en Allemagne / Treatment centres and diagnostic laboratories for highly contagious diseases in Germany



► representative of the state health office. A hospital hygienist and someone responsible for diagnostics should also be involved. The centre must ensure a 24 hour on-call service.

The members of the centre should meet at least every three months and practical exercises should be carried out jointly at least once a year. Ideally an annual exercise could be carried out for all members of staff from the different treatment and competence centres in order to improve communication and support the exchange of staff at the national level.

Tracing of contacts

Experience shows that the number of contacts of an imported case of VHF with an average stay in hospital of seven days is high. This affects medical staff in particular if VHF is not suspected on admission. Recent cases have led to more than 100 hospital employees being contacts. This mainly includes medical, nursing, and laboratory personnel - sometimes of more than one department - and in at least two hospitals.

In this context, serological examination of totally asymptomatic contacts is not warranted and would exceed current laboratory capacity. The categorisation of contacts according to their potential risk (table 1 and 2) has proven practicable and appropriate in the cases that have occurred so far (14-16).

Figure 2

Tente plastique d'isolement avec vanne de sécurité et lit / Plastic isolation tent with patient sluice gate in front and sickbed.



IV. Patient transportation

According to the distribution of the five national treatment centres, patients should not have to be transported more than 250 km or four hours by road (figure 1). Ambulances should be stripped of any unnecessary devices, and equipped with a seamless trough-like cast floor and its interior should be easy to decontaminate; areas that are difficult to clean should be covered with foil. A filter for the outgoing air from the ambulance is not necessary for VHF, but is for smallpox. The accompanying staff must wear protective clothing and masks. The central rescue office should carry out exercises on a regular basis and the units should be in a state of permanent readiness. After transportation, the vehicle and protective clothing must be decontaminated by formaldehyde aeration. The transportation should be accompanied by a qualified physician from the centre of competence and by a further equipped vehicle.

Patient transportation by road or air using special transport isolators is unsuitable for patients who are in need of constant medical care, and for less severely ill unvaccinated patients with transportation times of more than one or one

Pour des durées de transport routier ou aérien de plus de 60-90 minutes, les dispositifs mobiles d'isolement ne conviennent pas aux patients qui nécessitent des soins constants et à ceux, moins gravement malades qui n'ont pas reçu de sédatif. De plus, ces dispositifs n'ayant pas été testés et approuvés pour une utilisation dans des avions civils ou militaires en Allemagne, il existe des réserves médicalement justifiées à leur utilisation. Par exemple, ils ne peuvent pas couvrir un système de ventilation assistée ou d'aspiration, et ne conviennent donc pas au transport de la plupart des cas les plus graves (2).

Discussion

Ce document a été préparé en prenant en compte les recommandations existantes dans d'autres pays comme les Etats-Unis (5,9) et le Royaume-Uni (10) et des recommandations formulées par des organismes comme l'Organisation Mondiale de la Santé (8).

Le système allemand aboutit à une centralisation de la prise de décision juridiquement établie au niveau fédéral. Cela nous a amené à recommander une gestion décentralisée des centres de compétence, plutôt qu'un unique centre d'expertise. Les distances de transport acceptables pour le patient plaident également en faveur d'une telle décentralisation. Ces recommandations diffèrent de celles d'autres pays. ►

Figure 3

Les soins et manipulations du malade ne sont possibles qu'en portant des gants insérés dans la tente. / Nursing and manipulation of the patient are only possible via the gloves which are inserted into the tent wall.



and a half hours. Besides the fact that these common isolators are not tested and approved for operation in German civil and military planes, there are considerable medically justified limitations of their use. For example, mechanical respiration and aspiration cannot be carried out, so that the transportation is a priori not possible for the most seriously ill patients (2).

Discussion

The document has been prepared with particular reference to existing recommendations of other countries such as the United States (5,9) and the United Kingdom (10), and organisations such as the World Health Organization (8).

The federal system in Germany leads to federal organised responsibility by law. This advised us to recommend a decentralised organi-

sation of centres of competence instead of only one centre of expertise. The prerequisite of acceptable transport distances for the patient also makes the concept of decentralisation advisable. These requirements are different from other national recommendations. ►

Table 2 / Tableau 2
Mesures appliquées aux contacts des cas de FHV / Measures applied to a contact of a VHF case

Mesures / Measures	Catégorie ¹ / Category ¹			
	Ia	Ib	II	III
Contacts asymptomatiques / Contacts without symptoms:				
Observation, prise de température / Observation, measuring of body temperature	+		+	+
Interdiction de travailler en « zones à risques » ² / Prohibition of work in "risk areas" ²	+		*	-
Interdiction totale de travailler / General prohibition of work	+		-	-
Séparation au domicile / Separation at home	+ ³		-	-
Séparation à l'hôpital / Separation in hospital	+ ³	*	-	-
Prélèvements sanguins (pour examen ultérieur de l'évolution) / Taking of blood samples (for later examination of the development)	+		-	-
Diagnostics virologiques (PCR...) / virological diagnosis (PCR etc.)	*		-	-
Prophylaxie secondaire (ribavirine ⁴) / Post-exposure prophylaxis (e.g. Ribavirin ⁴)	+		-	-
Contacts présentant des symptômes (fièvre) / Contacts with symptoms (e.g. fever):				
Observation, prise de température / Observation, measuring of body temperature	+		+	+
Interdiction de travailler en « zones à risques » / Prohibition of work in "risk areas"	+		+	+
Interdiction totale de travailler / General prohibition of work	+		*	*
Séparation au domicile / Separation at home	-		*	*
Séparation à l'hôpital / Separation in hospital	+		*	*
Diagnostics virologiques (PCR...) / Virological diagnosis (PCR etc.)	+		+	+
Prophylaxie secondaire /thérapie précoce ⁴ / Post-exposure prophylaxis/early therapy ⁴	+		*	*

+ mesure généralement recommandée / generally recommended measure

- mesure non indispensable / measure which is not absolutely necessary

* Décision liée à l'étude de chaque cas individuel, à l'intensité du contact et au type/spécificité des symptômes / Decision under special consideration of the individual case, the intensity of contact and the type/specificity of the symptoms

1. Voir tableau 1 / See table 1

2. Par exemple, soins aux malades, pédiatrie, oncologie, école maternelle, maisons de retraite, écoles / eg patient treatment, paediatrics, oncology, kindergarten, senior residences, school.

3. Les contacts de la catégorie Ia devraient toujours être hospitalisés pour une prophylaxie secondaire, tant qu'une séparation permanente n'est pas jugée nécessaire / In so far as no stationary separation is deemed necessary, contacts of the category Ia should always be admitted to hospital for post-exposure prophylaxis.

4. Les cas où une prophylaxie secondaire est indiquée sont en cours de discussion actuellement. Les arguments pour ou contre une telle prophylaxie devraient toujours être étudiés en détail et discutés avec la personne concernée / The indications of a post-exposure prophylaxis are presently under discussion. The arguments for or against a post-exposure prophylaxis in individual cases should therefore always be considered carefully and discussed in detail with the person affected.

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 arenavirus 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 arenaviruses (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_fEVERS/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.

Au Royaume-Uni, les cas suspects et confirmés de fièvre hémorragique virale (FHV) sont pris en charge d'après le document publié en 1996 par le Comité consultatif sur les pathogènes dangereux (the Advisory Committee on Dangerous Pathogens – ACDP) intitulé « Gestion et contrôle des fièvres hémorragiques virales » (1). Comme le titre le suggère, ces recommandations sont complètes. L'ACDP est actuellement en train de les réviser, au vu des expériences européennes sur les cas récents pour assurer le maintien de la sécurité tout en optimisant les soins médicaux modernes pour de tels patients (2).

Transfert des patients des régions endémiques au Royaume-Uni

Les personnes présentant une fièvre hémorragique virale (FHV) devraient être traitées dans la région endémique si les moyens médicaux du pays le permettent. Mais il peut parfois arriver qu'il faille transporter un cas confirmé ou suspect dans une région non endémique, et il existe des plans d'urgence pour réaliser cette procédure. Les avions sanitaires transportant des cas suspects de FHV (par ex., patients fiévreux venant d'une région endémique) doivent en informer les autorités aéroportuaires avant leur arrivée au Royaume-Uni. De même, lorsqu'un passager tombe malade lors d'un vol vers le Royaume-Uni, les autorités aéroportuaires doivent en être averties. Dans le cas idéal, les patients suspectés d'avoir un risque élevé de FHV devraient être isolés dans l'avion dans un compartiment de haute sécurité, véhiculés dans une ambulance, également de haute sécurité, dès leur arrivée au Royaume-Uni, avant même d'être transférés dans un service de maladies infectieuses équipé d'infrastructures d'isolement de haute sécurité. Il existe deux services de ce type au Royaume-Uni (high security infectious disease units, HSIDU). L'un se trouve à l'hôpital de Coppett's Wood à Londres, le second à l'hôpital général de Newcastle, au nord de l'Angleterre, pour accueillir les cas en provenance de l'Ecosse, du nord de l'Angleterre et de l'Irlande du nord. En moyenne, moins d'un cas par an est traité dans un tel service. Le trafic aérien étant le plus dense entre Londres et les régions endémiques, les aéroports de Gatwick et Heathrow correspondent aux points d'entrée les plus probables. De plus, Londres dispose de plusieurs services de maladies infectieuses auxquels les patients peuvent être adressés pour la recherche étiologique d'une fièvre inexpliquée.

Gestion des cas suspects de FHV

Evaluation des risques

Dans l'attente de la confirmation du diagnostic, les patients sont classés selon les risques : faible, modéré, élevé (tableau 1). Cette classification évolue au fil des informations et résultats d'analyses disponibles. Tous les patients à risque élevé doivent être transférés immédiatement à un service de haute sécurité. Des problèmes ont été rencontrés avec les définitions de cas depuis que les recommandations ont été développées (3). Puisque les HSIDU ne sont pas surchargés par les admissions, il semble que la plupart des médecins ne suivent pas ces recommandations à la lettre et de nombreux praticiens de première ligne ne savent pas que ces services existent. Les définitions de cas pourraient être simplifiées suite à la révision en cours des recommandations britanniques.

Investigation des patients

La recherche en laboratoire devrait être minimisée dans l'attente du diagnostic. La priorité est d'examiner les prélèvements pour la présence du paludisme, qui correspond au diagnostic le plus probable. Des méthodes sécurisées pour mener ces investigations sont décrites dans le memorandum.

Prise en charge des cas confirmés de FHV

Les recommandations britanniques stipulent que les cas confirmés doivent être placés dans des chambre d'isolement à haute sécurité (Trexler unit). Cette exigence est basée d'après l'interprétation par le Royaume-Uni de la législation européenne sur le contrôle de ces pathogènes dangereux (catégorie 4) par le Contrôle des substances dangereuses pour la réglementation sanitaire. C'est une solution technique qui isole toutes les matières infectieuses en mettant le patient à part (ainsi que les déchets et tout autre matériel potentiellement infectieux). Une unité de ce genre protège tout le monde, contrairement à celles où les personnels doivent revêtir des tenues spéciales qui ne protègent que celui qui les porte. Toutes les personnes amenées à y travailler devraient suivre régulièrement une formation (tous les trois mois). L'utilisation de mesures d'endiguement n'apportant qu'une protection personnelle n'est acceptable, sous la législation actuelle, que s'il n'existe aucune autre alternative pour gérer un patient.

Aspects microbiologiques

Le paludisme doit être exclu par les procédures habituelles mais les autres analyses microbiologiques doivent être suspendues en attendant le diagnostic. Chez les patients pour qui le diagnostic de paludisme n'est pas confirmé, des ➤

In the UK, suspected and confirmed cases of viral haemorrhagic fever (VHF) are managed according to the document produced by the Advisory Committee on Dangerous Pathogens (ACDP) called the "Management and Control of Viral Haemorrhagic Fevers" which was published in 1996 (1). As the name suggests, these are comprehensive guidelines. The ACDP is currently reviewing the UK guidance in the light of the experience gained from recent European cases to ensure that safety is maintained while optimising provision of modern medical care for such patients (2).

Transfer of patients from endemic areas into UK

People suffering from VHF should be treated in the endemic area if the medical facilities in that country are favourable. However, instances do arise when it becomes necessary to transport a confirmed or suspected case to a non-endemic area and contingency plans exist for this procedure. Air ambulances carrying suspected cases of VHF (eg febrile patients from an endemic area) are required to inform the port health authority at the airport before arriving in the UK. Similarly, when patients become ill on a passenger flight into the UK, port health should be informed. Patients suspected of being at high risk of having a VHF should ideally be transported in the aeroplane in a high security isolator and received into a high security ambulance on arrival in the UK before transfer to an infectious diseases unit with provision for high security isolation. There are two high security infectious disease units (HSIDU) in the UK. One is at Coppett's Wood Hospital in London. The other is located at Newcastle General Hospital in the north of England, to serve cases arriving in Scotland, the north England and Northern Ireland. On average, less than one patient per year is managed in such a unit. The highest volumes of air traffic occur between endemic areas and London, so the most likely points of arrival are Gatwick and Heathrow airports. In addition, London has several infectious disease units to which such patients may be referred for investigation of undiagnosed fever.

Management of suspected cases of VHF

Categorisation of risk

Pending confirmation of diagnosis, patients are categorised as low, moderate, and high risk (table 1). The risk categorisation changes as more information, or results of tests become available. All high risk patients should be referred immediately to a HSIDU. Problems have been identified with the case definitions since the guidance was developed (3). As HSIDUs are not overwhelmed with referrals, it seems that most clinicians do not follow the guidance exactly and many front-line clinicians may not be aware of them. The case definitions may be simplified following the current review of UK guidance.

Investigation of patients

Laboratory investigation should be minimised until the diagnosis is established. The priority is to examine samples for malaria as this is the likeliest diagnosis. Safe methods to conduct these investigations are described in the memorandum.

Management of confirmed cases of VHF

UK guidance is that confirmed cases should be managed in a high security isolator bed (Trexler unit). This requirement is based on UK interpretation of European legislation on the control of such dangerous pathogens (category 4) though Control of Substances Hazardous to Health legislation. It is an engineering solution which contains all infectious material by containing the patient (as well as waste and other potential infectious materials). Such a unit therefore protects everyone, in contrast to suited units which offer personal protection to the wearer of the suit only. All personnel who would be expected to use the facility should receive regular training in its use (every 3 months is suggested). Use of containment measures which provide only personal protection is acceptable under current legislation only if there is no alternative way of managing a particular patient.

Laboratory aspects

Malaria should be ruled out using normal procedures but other laboratory investigations should be postponed awaiting the diagnosis. In patients in whom malaria diagnosis is not confirmed, blood or serum samples should be sent to the Central Public Health Laboratory (CPHL) at Colindale or ➤

Tableau 1 - Evaluation des risques pour une FHV

Niveau de risque	
Minimum Patients fiévreux qui : Ou	Ne se sont pas rendus dans des régions endémiques avant l'apparition de la maladie Se sont rendus dans des régions endémiques (ou en contact avec une source connue ou suspecte de FHV) mais chez lesquels la maladie est survenue plus de 21 jours après leur dernier contact avec une source possible d'infection
Modéré Patients fiévreux qui : Ou	Se sont rendus dans des régions endémiques au cours des 21 jours précédant la survenue de la maladie mais qui ne présentent aucun facteur de risque supplémentaire pouvant les placer dans la catégorie à haut risque Ne se sont pas rendus dans une région endémique connue, mais ont pu visiter des régions ou pays proches au cours des 21 jours précédant la survenue de la maladie, et qui présentent une maladie grave avec un organe déficient et/ou une hémorragie pouvant être due à une FHV, et pour laquelle aucun diagnostic alternatif n'est évident
Elevé Patients fiévreux qui se sont rendus dans une région endémique au cours des trois semaines précédant la maladie / Et Ou Ou Ou Ou patients fiévreux qui n'ont pas visité de région endémique mais qui au cours des trois semaines avant la maladie : Ou	Ont occupé ou habité une maison plus de quatre heures avec des personnes malades et fiévreuses, cas connus ou fortement suspectés d'avoir une FHV Ont participé aux soins de malades fiévreux, connus ou fortement suspectés d'avoir une FHV, ou ont été en contact avec des liquides organiques, tissus ou corps décédés de tels patients Sont des personnels de laboratoire, de santé ou autre et ont été probablement en contact avec des liquides organiques, tissus ou corps humain ou animal, identifié ou fortement suspecté d'avoir une FHV Qui ont été d'abord classés comme risque modéré mais qui présentent un organe déficient et/ou une hémorragie Ont soigné un patient ou animal connu ou fortement suspecté d'avoir une FHV , ou ont eu un contact avec des liquides organiques, tissus ou corps décédé d'un tel patient ou animal Ont manipulé des échantillons, tissus ou cultures de laboratoire connus ou fortement suspectés de contenir un agent de FHV

Table 1 - Risk categorisation for VHF

Risk category	
Minimum Febrile patients who have: Or	Not been in known endemic areas before the onset of illness Been in endemic areas (or in contact with a known or suspected source of VHF) but in whom the onset of illness was definitely more than 21 days after their last contact with any potential source of infection
Moderate Febrile patients who have: Or	Been in endemic area during the 21 days before the onset of illness, but who have none of the additional risk factors which would place him or her in the high risk category Not been in a known endemic area but who may have been in adjacent areas or countries during the 21 days before the onset of illness, and who have evidence of severe illness with organ failure and/or a haemorrhage which could be due to a VHF, and for which no alternative diagnosis is currently evident
High Febrile patients who have been in an endemic area during the three weeks before illness: And Or Or Or Or febrile patients who have not been in an endemic area but during the three weeks before the illness they: Or	Lived in a house or stayed in a house for more than 4 hours where there were ill, feverish persons known or strongly suspected to have a VHF Took part in nursing or caring for ill, feverish patients known or strongly suspected to have a VHF, or had contact with the body fluids, tissue or the dead body of such a patient Are a laboratory, health or other worker who has, or has been likely to have come into contact with the body fluids, tissues or the body of a human or animal known or strongly suspected to have a VHF Who were previously categorised as moderate risk but who have developed organ failure and/or haemorrhage Cared for a patient or animal known or strongly suspected to have a VHF, or came into contact with the body fluids, tissues or dead body of such a patient or animal Handled clinical specimens, tissues or laboratory cultures known or strongly suspected to contain the agent of a VHF

► prélèvements de sérum ou de sang seront envoyés au Laboratoire central de santé publique (Central Public Health Laboratory, CPHL) à Colindale ou à l'Unité des pathogènes spéciaux (Special Pathogens Unit) au Centre de recherche de microbiologie appliquée (Centre for Applied Microbiological Research, CAMR) pour un diagnostic moléculaire rapide (PCR). Les résultats de la PCR sont en général disponibles sous 24 heures (4). La confirmation virologique des résultats de la PCR par la sérologie et/ou l'isolement du virus peut prendre une semaine. Les laboratoires et centres cliniques qui envoient des prélèvements pour un diagnostic de FHV doivent auparavant en informer les laboratoires destinataires (CPHL/ CAMR). Les mesures concernant la manipulation, le recueil et le transport des échantillons sont détaillées dans les recommandations.

Gestion des personnes contacts

Dès lors qu'un diagnostic de FHV est suspecté, le praticien doit alerter le médecin de santé publique chargé des déclarations (en général, il s'agit du responsable du contrôle des maladies transmissibles, et en Ecosse, de la santé publique). Il ou elle devra commencer à identifier toutes les personnes contacts en attente d'un diagnostic et organiser la collecte d'information. Les contacts seront classés d'après le niveau de risque (tableau 2). Seuls les contacts des catégories 1 et 2 devront être surveillés si la FHV est confirmée. Ils devront prendre leur température deux fois par jour, pendant 21 jours à partir de la date du dernier contact avec le malade, et la rapporter au responsable concerné. Les recommandations du ACDP ne mentionnent pas l'instauration d'une prophylaxie par ribavirine, mais elle a été proposée aux contacts de la catégorie 1 du cas de FHV pris en charge en Angleterre en 2000.

Communication

Pour les responsables de santé publique et de la presse, la communication est une tâche primordiale, dans le contexte d'une accessibilité à l'information élargie, grâce à des médias comme l'Internet. Chaque cas confirmé de FHV provoque une inquiétude terrible chez les personnels de santé et le public, et des communiqués de presse doivent être préparés. Les personnes contacts du malade doivent être informées de tous les risques qu'elles encourent. Les autorités de santé publique locales, régionales et nationales, le département et le Ministère de la santé du pays dans lequel l'infection a été contractée, tout organisme ayant transporté le malade, la Commission européenne et l'Organisation mondiale de la santé doivent tous être informés de la survenue d'un cas.

Leçons tirées des cas récents

De nombreuses leçons ont été tirées à la suite de chaque nouveau cas de FHV (2,5). Tout d'abord, il est clair que les recommandations britanniques sur l'évaluation des risques ne sont pas toujours suivies. Comme dans de nombreux pays, si le diagnostic de FHV n'est pas considéré, il sera retardé même si les définitions de cas sont détaillées. Les cas de FHV sont très rares et rendre les médecins conscients de cette maladie représente un vrai défi. En interprétant la législation sanitaire, l'ACDP doit trouver le juste équilibre entre les exigences pour déployer des procédures standardisées de sécurité en cas de FHV et l'application en pratique par des médecins qui reçoivent de nombreux patients fébriles venant d'une région endémique (3).

Il est essentiel pour les médecins et les spécialistes de santé publique de communiquer. Ceci exige des systèmes solides pour assurer la circulation des informations quand plusieurs équipes effectuant de longues gardes sont ►

► the Special Pathogens Unit at the Centre for Applied Microbiological Research (CAMR) for rapid molecular diagnosis (PCR). Usually PCR results are available within 24 hours (4). Virological confirmation of PCR results by serology and/ or viral isolation may take up to one week. Laboratories and clinical centres sending samples for VHF diagnosis are required to inform the receiving laboratory (CPHL/ CAMR) prior to the dispatch of samples. Details on handling, collection and transport of specimens are given in the guidance.

Management of contacts

At the point where the diagnosis of VHF is suspected, the physician must notify the designated local public health doctor who is the proper officer for notification (generally the consultant in communicable disease control or consultant in public health medicine in Scotland). She/he will start to identify all the contacts awaiting establishment of the diagnosis and organise provision of information. Contacts should be categorised by level of risk (table 2). Only contacts in categories 1 and 2 require monitoring if VHF is confirmed. They should be monitored by taking their temperature twice daily for 21 days from the date of last contact with the patient and reporting it to their safety officer. The ACDP guidance does not mention use of ribavirin prophylaxis, but this was offered to Category 1 contacts of the patient with Lassa fever managed in England during 2000.

Communication

For public health officials and press officers, communication is the greatest task. This takes place in the context of greater access to information through media such as the Internet. Each confirmed case of VHF generates tremendous anxiety in healthcare workers and in the public and press briefings need to be prepared. Contacts of the patient need full information about their risk. Local, regional and national public health authorities, the Department of Health, the ministry of health of the country in which the patient contracted the infection, any organisations that transported the patient, the European Commission and the World Health Organization all should be notified and have information about the case.

Lessons learnt from recent cases

Many lessons are learnt following each case of VHF (2,5). Firstly, it is clear that UK guidance on risk assessment of cases is not always followed. As found in other countries, if the diagnosis of VHF is not considered then diagnosis will be delayed, however detailed are the case definitions. VHF cases are very rare, so it is a challenge to maintain awareness amongst clinicians. In interpreting safety legislation, the ACDP needs to find the right balance between exacting standards of safety in management of an individual VHF case and practicability for clinicians managing many febrile patients who have travelled to endemic regions (3).

Communication is a vital task for clinicians and public health specialists. It requires robust systems to ensure that information reaches staff when large numbers working long shifts become involved with caring for a patient. Safety officers need dedicated time for this communication role. Current guidance requires active temperature monitoring of contacts ►

Tableau / Table 2 - Classification des contacts avec un cas de FHV / Categorisation of contacts of a VHF case

Catégorie / Category	Description
Catégorie 1 / Category 1	Contact direct (par ex. peau, muqueuse sanglante / liquides organiques du cas index) / Direct contact (i.e. skin / mucosa with blood / bodily fluids of index case)
Catégorie 2 / Category 2	Contact direct avec le patient ou les prélèvements du patient, mais pas de contact direct avec les liquides organiques/sang et application des mesures préventives appropriées / Direct contact with the patient or specimens from the patient but no direct contact with blood/bodily fluids and appropriate precautions taken
Catégorie 3 / Category 3	A passé du temps dans les mêmes lieux que le patient, mais sans contact physique avec le patient / liquides organiques / prélèvements / Spent time in areas where the patient had been, but no physical contact with patient/ bodily fluids / specimens
Catégorie 4 / Category 4	A partagé le même espace public que le patient / Shared the same public space as the patient
Catégorie 5 / Category 5	Les personnes en contact avec celles des catégories 1 et 2 / People who were in contact with those in categories 1 and 2.

► 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. Swaan¹, P.-J. van den Broek², S. Wijnands¹, J.E. van Steenberg³

¹ GGD Zuid-Holland Noord, Leiden, Pays-Bas

² Department of infectious diseases, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden, Pays-Bas

³ 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. Swaan¹, P.-J. van den Broek², S. Wijnands¹, J.E. van Steenberg³

¹ GGD Zuid-Holland Noord, Leiden, Netherlands

² Department of infectious diseases, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden, Netherlands

³ 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 11th 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) [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.

RAPPORT DE CONFÉRENCE

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.

EUROPEAN MEETING REPORT

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.

Diagnostic tardif

Le diagnostic tardif était commun à tous les cas discutés, avec pour conséquences un traitement par ribavirine retardé, un plus grand nombre de personnels soignants en contact avec le patient, et une plus grande exposition au risque pour les proches.

Les personnels soignants qui travaillent en médecine infectieuse et tropicale et en médecine générale, doivent être conscients que les signes cliniques de la fièvre de Lassa sont souvent non spécifiques. Les généralistes, les services de secours et d'urgence doivent également avoir une meilleure perception du diagnostic et des problèmes liés au contrôle de cette infection. Certains diagnostics tardifs peuvent survenir au Royaume-Uni car, d'après les recommandations actuelles, un diagnostic suspect suffit à classer les patients dans les catégories à risque moyen ou élevé. C'est alors qu'ils seront transférés vers des services de maladies infectieuses de haute sécurité (1). Cela rend les médecins peu disposés à demander des investigations biologiques, à moins d'avoir de fortes présomptions sur le diagnostic.

Il y a eu un consensus sur la nécessité de réduire le seuil à partir duquel les investigations pour fièvres hémorragiques virales étaient réalisées afin d'exclure le diagnostic. Avant de commencer toute investigation et traitement adapté, il vaut mieux exclure un diagnostic de fièvre de Lassa, en transportant des prélèvements qu'en transportant des patients parfois gravement atteints dans des services spécialisés. Pour des personnels utilisant des équipements modernes automatisés, l'analyse des prélèvements de patients atteints de fièvres hémorragiques virales ne comporte que peu de risques. De plus, les problèmes liés à la sécurité dans les laboratoires ne devraient pas empêcher les médecins d'entreprendre l'investigation d'un cas.

Pour cela, le recours actuel au diagnostic par PCR (polymerase chain reaction) doit être répandu et on devrait pouvoir obtenir des résultats rapides dans tous les pays. Le diagnostic par PCR devrait être plus largement accessible. La coordination européenne doit améliorer la rapidité et la disponibilité de cet outil diagnostique, car aucune uniformité n'existe à l'heure actuelle.

Les compagnies aériennes doivent être en mesure de fournir des brochures d'information aux voyageurs allant ou revenant de régions endémiques pour les rendre conscients du risque de fièvre de Lassa.

Prise en charge des patients

C'est dans ce domaine que les approches diffèrent le plus. Les Pays-Bas utilisent une chambre à pression négative et des précautions générales sans recommandations spécifiques pour le personnel soignant. Le modèle allemand consiste à faire porter des vêtements de protection aux personnels. Lors d'un cas récent en Allemagne, on a constaté que la durée de travail supportable en portant ces protections était de trois heures maximum. Les implications pour le personnel d'une unité sont considérables. Au Royaume-Uni, on utilise une sphère en plastique qui contient les patients dans leurs lits (« unité Trexler »). Cette bulle a des gants intégrés avec lesquels les personnels de santé peuvent atteindre les malades. Cela présente des avantages permettant au personnel de travailler sur des périodes plus longues. Cependant, les spécialistes ont souligné qu'avec les dispositifs actuels, il n'était pas possible de fournir des soins intensifs appropriés dans une telle unité. Que ce soient des vêtements de protection ou des unités hermétiques, tous doivent être adaptés pour répondre aux besoins des soins intensifs modernes.

Tous les participants étaient d'avis qu'une forme modérée de la fièvre de Lassa ne comportait pas un grand risque épidémique, bien que plus de preuves sur l'infectivité et la voie de transmission soient nécessaires. Les patients peuvent être traités selon la gravité de leur condition clinique afin qu'un cas confirmé soit isolé dans une chambre à pression négative, ou placé en confinement de sécurité intermédiaire. Néanmoins, les médecins allemands et britanniques estimaient que de tels patients devraient toujours être gardés dans un hôpital où ils pourraient être immédiatement transférés dans un service de confinement à haute sécurité, si leur condition clinique venait à s'aggraver, de préférence dans un centre spécialisé. Le transfert vers un autre hôpital pourrait compromettre l'issue de la maladie.

Prise en charge des contacts

Surveillance des contacts

Le modèle néerlandais consiste à encourager les personnes contacts à surveiller elles-mêmes leur température, sans pour cela la déclarer régulièrement ►

Late diagnosis

A common feature of all cases discussed was late diagnosis. The consequences were that ribavirin treatment of the patients started later, more staff were in contact with the patient and contacts were at a greater level of exposure to the patient than necessary.

Health care workers who work both in infectious and tropical medicine and general medicine need to be aware that the clinical features of Lassa fever are often non-specific. General practitioners and accident and emergency departments also need to have better awareness of the diagnosis and the infection control issues. Some late diagnoses may occur in the UK because according to current guidance the suspicion of the diagnosis is enough to lead to patients being put into medium or high risk category and at that point they must be transferred to a high security infectious disease unit [1]. This makes clinicians reluctant to request laboratory investigations unless they strongly suspect the diagnosis.

There was consensus that there should be a lower threshold for carrying out investigations for viral haemorrhagic fevers to exclude the diagnosis. It is preferable to exclude a diagnosis of Lassa fever by transporting specimens than to transport patients who are sometimes very sick to specialised units before commencing investigations and appropriate treatment. There is very little risk to staff using modern automated equipment for testing of samples from patients with viral haemorrhagic fevers, and laboratory safety issues should not prevent clinicians from investigating patients more readily.

For this to happen, the current availability of polymerase chain reaction (PCR) diagnostic services needs to be disseminated and rapid PCR results should be obtainable in all countries. PCR diagnosis may need to be more widely available. European liaison may be required to improve the rapidity of and availability of diagnosis, as there is no uniformity currently.

Airlines may be able to provide information leaflets to travellers to and from endemic areas to raise their awareness of the risk of Lassa fever.

Management of patients

Here there was the most divergence in approaches. The Netherlands used a negative pressure room, and universal precautions but no additional forms of protection for staff. The German model is for staff to wear suits. In the management of a recent case in Germany it was found that three hours was the maximum work period that could be sustained by staff whilst wearing a suit. The implications for staffing of units are considerable. The UK model is to manage patients within a plastic bubble which encloses the patient in his bed (the "Trexler Unit") which has invaginated sleeves with which health care workers reach the patient. This has advantages in allowing the staff to work longer shifts. However, the specialists in intensive care took the view that with the current arrangements it was not possible to provide an adequate standard of intensive care in such a unit. Whether suits or a sealed unit were used, these must be adapted to meet the requirements of modern intensive care.

There was general consensus that although more evidence is required about infectivity and route of transmission, mild Lassa fever infection does not pose a great infection control hazard. Patients could be managed according to the severity of their clinical state so that a confirmed case of Lassa fever can be managed in negative pressure room or medium security isolation. Nevertheless, clinicians from Germany and the UK felt that such patients should always be managed in a hospital where they could be transferred immediately into a high security isolation facility should their clinical state deteriorate. Preferably this should be in a specialised centre. The transfer of a sick patient to another hospital could jeopardise their clinical outcome.

Management of contacts

Monitoring contacts

The Netherlands' model was to encourage contacts of cases to monitor their own temperature, but not to report regularly to authorities. This approach relies upon individuals complying with their recommendations. In the UK, all contacts were required to report their temperatures daily to a safety officer. This resulted in a considerable task for public health ►

► aux autorités. Cette approche repose sur la compliance des personnes aux recommandations sanitaires. Au Royaume-Uni, tous les contacts devaient quotidiennement rapporter leurs relevés de température à un responsable. Cela entraînait une tâche considérable pour les autorités de santé publique, sans avantage visible. Il a été convenu d'encourager les contacts présentant un risque faible à se surveiller eux-mêmes, et la déclaration active aux autorités de santé publique n'étant recommandée qu'aux personnes présentant le risque le plus élevé, et ayant été exposées directement aux liquides organiques ou au sang d'un patient (exposition de catégorie 1).

Prophylaxie par ribavirine

L'utilisation d'une prophylaxie par ribavirine est variable en Europe. En Allemagne et au Royaume-Uni, elle est proposée aux contacts de catégorie 1. Aux Pays-Bas où un cas a été confirmé à un stade tardif de la maladie, elle n'a pas été prescrite. Les contacts traités au Royaume-Uni et en Allemagne ont eu de nombreux problèmes de tolérance à ce médicament. La dose optimale de ribavirine est probablement de un gramme par jour en deux doses distinctes. Les analyses montrent que le recours à une prophylaxie par ribavirine a des effets très limités dans ce contexte. Il a été décidé de donner aux personnes contacts les plus exposées des informations complètes et franches, y compris sur les avantages, et les risques du traitement par ribavirine. Une fois pleinement informés, le choix d'en prendre ou non appartient aux contacts.

Communication

Un dialogue devrait être initié avec les compagnies aériennes et d'évacuation sanitaire sur les procédures de rapatriement des cas suspects et des contacts provenant de régions endémiques. Ces recommandations s'appliquent à toutes les fièvres hémorragiques virales et non à la fièvre de Lassa seulement. Les agences humanitaires internationales devraient être plus conscientes de ces maladies, et développer des procédures de rapatriement pour leurs employés. Une approche pan-européenne serait souhaitée.

Le PHLS sera en liaison avec le International Health Exchange comme représentant des organismes humanitaires au Royaume-Uni. Une législation et une approche européennes seront nécessaires pour accroître la prise de conscience des agences humanitaires. Les voyageurs devraient également être informés des risques par les sites internet et les bulletins pertinents.

Les hôpitaux des régions endémiques et les services aériens qui organisent l'évacuation vers un pays européen d'un malade éventuellement atteint de fièvre hémorragique virale devraient en informer les autorités compétentes. Le rôle des ministères tels que celui des affaires étrangères au Royaume-Uni devrait être clarifié et pourrait alors s'avérer inutile. S'il y a un cas suspect de fièvre de Lassa, les Etats membres de l'Union européenne devraient donner l'alerte, s'il existe des implications pour d'autres pays, comme l'exposition d'autres personnes de nationalités différentes sur les lignes aériennes commerciales.

L'assurance médicale pour les voyageurs ou les travailleurs expatriés reste un problème important. Les compagnies d'assurance devraient être conscientes de ces maladies et de la nécessité d'évacuer les patients dès leur survenue. Si la police d'assurance ne couvre pas ces diagnostics, cela doit être expliqué clairement aux voyageurs. Les voyageurs devraient se méfier des polices qui excluent les FHV s'ils se déplacent dans des régions endémiques et si leurs activités comportent un risque d'exposition. Les organisations humanitaires devraient également vérifier les termes de leurs assurances.

Conclusion

Les participants ont décidé que les conclusions de la réunion devaient être rendues publiques et disponibles aux autorités concernées, y compris le Comité sur les pathogènes dangereux au Royaume-Uni (Advisory Committee on Dangerous Pathogens in the UK) et le Comité du réseau européen (European Network Committee). L'un des objectifs à long terme serait de présenter un consensus européen sur la prise en charge des patients atteints de fièvre de Lassa et le suivi des personnes contacts. ■

► authorities of little obvious benefit and at great opportunity cost. It was agreed that low risk contacts could be encouraged to self monitor and that active reporting to public health authorities, only recommended for contacts at highest risk, who had been directly exposed to a patient's body fluids, blood etc. [category 1 exposure].

Ribavirin prophylaxis

The use of ribavirin prophylaxis is variable in Europe. In Germany and the UK this has been offered to category 1 contacts. In the Netherlands where a case was confirmed late in the illness, it was not offered. Contacts who took ribavirin in the UK and Germany had numerous problems tolerating the prophylaxis. The optimum dosage of ribavirin is probably 1g per day in two divided doses. Examination of the evidence base for the use of ribavirin prophylaxis shows it to be very limited in this context. It was agreed that full and frank information should be given to contacts in a higher risk category including an explanation that there is a possible benefit, but also that there are hazards of taking ribavirin. Once fully informed, contacts should be allowed to make up their own mind.

Communication

Dialogue should be started with airlines and air ambulances on procedures for the repatriation of suspected cases from endemic areas and contacts of cases. These aspects apply to all viral haemorrhagic fevers, not just Lassa fever. International aid agencies should have better awareness of such illnesses and develop procedures for repatriation of their employees. A pan-European approach may be helpful.

The PHLS will liaise with International Health Exchange as a representative of aid agencies in the UK. There may be a need for European legislation and for a European approach to improving the awareness in aid agencies. Travellers should be informed of the risks as well through information on relevant websites and through bulletins.

Hospitals in endemic areas and air ambulance services which arrange for a patient to be medically evacuated to a European country with a possible viral haemorrhagic fever should communicate this fact to the relevant authorities. The role of ministries such as the Foreign Office in the UK should be clarified and may no longer be relevant or useful. European member states should issue alerts for suspected cases of Lassa fever if there are implications for other member states, such as exposure of other nationals on commercial airlines.

Medical insurance for travellers or expatriate employees is an important issue. Insurance companies should be aware of these diseases and the necessity to medically evacuate patients when they become unwell. If cover for such diagnoses is excluded this must be made explicit to travellers. People should be wary of travelling with insurance that excludes VHF if they are travelling to endemic areas and undertaking activities that may put them at risk. Aid agencies should also check their insurance packages.

Conclusion

Participants agreed that the proceedings of the meeting should be put into the public domain and made available to relevant authorities including the Advisory Committee on Dangerous Pathogens in the UK and the European Network Committee. A long term aim would be to produce European consensus on how patients with Lassa Fever should be managed and how their contacts should be followed-up. ■

References

1. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. Management and Control of Viral Haemorrhagic Fevers. The Stationary Office

Euro surveillance

INDEX

DANS LES BULLETINS NATIONAUX
Une sélection dans les derniers numéros parus

IN THE NATIONAL BULLETINS
A selection from current issues



BIOTERRORISME / BIOTERRORISM

- New national centre for biological defence. *EPI-NEWS* 2002; (7): 1. [13 February. Denmark]
<http://www.ssi.dk/en>

- Clinical picture of biological weapons. *Epidemiologisch Bulletin van de Vlaamse Gemeenschapp* 2001; (38): 1-5. [Belgium]
<http://www.wvc.vlaanderen.be/epibul/>

CAMPYLOBACTER

- Campylobacteriosis in Ireland, 2000. *Epi-Insight* 2002; 3(3): 2-3. [March. Republic of Ireland]
<http://www.ndsc.ie/Publications/EPI-Insight/>

DIPHTE'RIE / DIPHTHERIA

- Nasopharyngeal *Corynebacterium ulcerans* diphtheria in the Netherlands. *Eurosurveillance Weekly* 2002; 6: 020214.
<http://www.eurosurv.org/2002/020214.html>

- Toxigenic *Corynebacterium diphtheriae* var *gravis* isolated from a child from north London. *Commun Dis Rep CDR Wkly* 2002; 12(7): news. [14 February. England and Wales]
<http://www.phls.co.uk/publications/CDR Weekly/index.html>

ESCHERICHIA COLI

- Enhanced laboratory-based surveillance of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157. *Infectieziekten Bulletin* 2002; 13(2): 3-5. [February. Netherlands]
http://www.isis.rivm.nl/inf_bul/

- *Escherichia coli* O157 infection following contact with dairy cattle. *Infectieziekten Bulletin* 2002; 13(2): 49-52. [February. Netherlands]
http://www.isis.rivm.nl/inf_bul/

- Guidance notes – giardiasis, *E. coli* O157 and open farms. *SCIEH Weekly Report* 2002; 36(8): 49. [26 February. Scotland]
http://www.show.scot.nhs.uk/SCIEH/PDF/weekly_report.pdf

GRIPPE / INFLUENZA

- Influenza surveillance in member countries of the European Influenza Surveillance Scheme from October 2000 to April 2001. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire* 2002; (7): 27-31. [12 February. France]
<http://www.invs.sante.fr/beh/>

- Genetic and antigenic characteristics of influenza viruses isolated recently in Finland. *Kansanterveys* 2002; (2). [February. Finland]
<http://www.ktl.fi/kansanterveyslehti/arkisto/2002/>

- Influenza activity in Spain and Europe in the 2001/2 season - update. *Boletín Epidemiológico Semanal* 2001; 9(26): 269-70. [4 February 2002. Spain]
<http://cne.isciii.es/bes/bes.htm>

HÉPATITE / HEPATITIS

- Surveillance of known hepatitis C antibody positive cases in Scotland: results to 30 June 2001. *SCIEH Weekly Report* 2002; 36(6): 34-9. [12 February. Scotland]
http://www.show.scot.nhs.uk/SCIEH/PDF/weekly_report.pdf

- Long term protection against hepatitis B: post-vaccination titer equal to or greater than 10 IU/l sufficient. *Infectieziekten Bulletin* 2002; 13(2): 52-8. [February. Netherlands]
http://www.isis.rivm.nl/inf_bul/

- Booster dose of hepatitis B vaccine no longer routinely recommended. *MSIS rapport* 2002; 30: 8. [26 February. Norway]
<http://www.folkehelsa.no/nyhetsbrev/msis/>

INFECTION À MENINGOCOQUE / MENINGOCOCCAL DISEASE

- Advice on meningococcal disease for school leavers. *MSIS rapport* 2002; 30: 8. [26 February. Norway]
<http://www.folkehelsa.no/nyhetsbrev/msis/>

INFECTIONS NOSOCOMIALES / HOSPITAL ACQUIRED INFECTIONS

- A case of hospital acquired malaria in England. *Eurosurveillance Weekly* 2002; 6: 020221.
<http://www.eurosurv.org/2002/020221.html>

INFECTIONS RESPIRATOIRES / RESPIRATORY INFECTIONS

- Surveillance report – respiratory infections. *SCIEH Weekly Report* 2002; 36(8): 49. [26 February. Scotland]
http://www.show.scot.nhs.uk/SCIEH/PDF/weekly_report.pdf

- Investigation into respiratory infections in Åsele. *EPI-aktuellt* 2002; 1(9). [1 March. Sweden]

INTOXICATIONS ALIMENTAIRES / FOOD POISONING

- European Commission – Food and Veterinary Office report on a review of controls for VTEC in Europe. *Eurosurveillance Weekly* 2002; 6: 020221.
<http://www.eurosurv.org/2002/020221.html>

- Trends in selected gastrointestinal infections – 2001. *Commun Dis Rep CDR Wkly* 2002; 12(7): news. [14 February. England and Wales]
<http://www.phls.co.uk/publications/CDR Weekly/index.html>

- Food Safety Authority launches food hygiene campaign. *SCIEH Weekly Report* 2002; 36(6): 39. [12 February. Scotland]
http://www.show.scot.nhs.uk/SCIEH/PDF/weekly_report.pdf

- Annual report of foodborne illnesses and shigella in 2001. *Infectieziekten Bulletin* 2002; 13(2): 65-8. [February. Netherlands]
http://www.isis.rivm.nl/inf_bul/

- Surveillance report – gastrointestinal infections. *SCIEH Weekly Report* 2002; 36(9): 58-9. [5 March. Scotland]
http://www.show.scot.nhs.uk/SCIEH/PDF/weekly_report.pdf

- Gastroenteritis in holidaymakers returning from Andorra, January-February 2002. *Eurosurveillance Weekly* 2002; 6: 020307.
<http://www.eurosurv.org/2002/020307.html>

MÉNINGITE / MENINGITIS

- Recent increases in incidence of echoviruses 13 and 30 around Europe. *Eurosurveillance Weekly* 2002; 6: 020214.
<http://www.eurosurv.org/2002/020214.html>

MST / STDs

- Advice on laboratory diagnosis of neurosyphilis. *Epidemiologisches Bulletin* 2002; (8): 64-5. [22 February. Germany]
<http://www.rki.de/INFEKT/EPIBULL/EPI.HTM>

- Genital chlamydia infection, gonorrhoea and syphilis in Norway in 2001. *MSIS rapport* 2002; 30: 9. [5 March. Norway]
<http://www.folkehelsa.no/nyhetsbrev/msis/>

MALADIES TRANSMISSIBLES / INFECTIOUS DISEASES

- Systemic pneumococcal disease in Norway, 2001. *Eurosurveillance Weekly* 2002; 6: 020221.
<http://www.eurosurv.org/2002/020221.html>

- Giardia: enhanced surveillance and molecular characterization. *Commun Dis Rep CDR Wkly* 2002; 12(8): news. [21 February. England and Wales]
<http://www.phls.co.uk/publications/CDR Weekly/index.html>

- Environmental health surveillance report. *SCIEH Weekly Report* 2002; 36(7): 42-7. [19 February. Scotland]
http://www.show.scot.nhs.uk/SCIEH/PDF/weekly_report.pdf

- Municipal Health Services start reporting infectious disease through the internet. *Infectieziekten Bulletin* 2002; 13(2): 59-62. [February. Netherlands]
http://www.isis.rivm.nl/inf_bul/

- Temporal cluster of wound botulism. *Commun Dis Rep CDR Wkly* 2002; 12(8): news. [21 February. England and Wales]
<http://www.phls.co.uk/publications/CDR Weekly/index.html>

- Further wound botulism cases. *SCIEH Weekly Report* 2002; 36(8): 49. [26 February. Scotland]
http://www.show.scot.nhs.uk/SCIEH/PDF/weekly_report.pdf

- Infectious diseases in Finland. *Kansanterveys* 2002; (2). [February. Finland]
<http://www.ktl.fi/kansanterveyslehti/arkisto/2002/>

- Enterobacteria increase resistance through extended spectrum - β -lactamases.

- *Epidemiologisches Bulletin* 2002; (8): 63-4. [22 February. Germany]
<http://www.rki.de/INFEKT/EPIBULL/EPI.HTM>

- Tularemia – two illnesses after eating wild hare. *Epidemiologisches Bulletin* 2002; (9): 71-2. [1 March. Germany]
<http://www.rki.de/INFEKT/EPIBULL/EPI.HTM>

- An outbreak of pseudomonas folliculitis associated with a swimming pool. *Commun Dis Rep CDR Wkly* 2002; **12**(9): news. [28 February. England and Wales] http://www.phls.co.uk/publications/CDR_Weekly/index.html

- Outbreak of pneumococcal disease in a nursing home in Spain. *Eurosurveillance Weekly* 2002; **6**: 020228. <http://www.eurosurv.org/2002/020228.html>

- New edition of *International Travel and Health* book from WHO. *Eurosurveillance Weekly* 2002; **6**: 020228. <http://www.eurosurv.org/2002/020228.html>

- Leptospirosis outbreak. *Epi-Insight* 2002; **3**(3): 1. [March. Republic of Ireland] <http://www.ndsc.ie/Publications/EPI-Insight/>

- A case of leptospirosis in Antwerp. *Epidemiologisch Bulletin van de Vlaamse Gemeenschap* 2001; (38): 6-7. [Belgium] <http://www.wvc.vlaanderen.be/epibul/>

- Leptospirosis 1982-2001. *EPI-NEWS* 2002; (9): 1. [27 February. Denmark] <http://www.ssi.dk/en>

- Provisional summary of communicable diseases in 2001. *Communicable Diseases Monthly Report* 2002; **10**(13): 1-8. [March. Northern Ireland]

- Dengue fever in Brazil. *MSIS rapport* 2002; **30**: 7. [19 February. Norway] <http://www.folkhelsa.no/nyhetsbrev/msis/>

- Dengue fever – personal experience from Thailand. *MSIS rapport* 2002; **30**: 7. [19 February. Norway] <http://www.folkhelsa.no/nyhetsbrev/msis/>

- Rotavirus disease – advice for doctors. *Epidemiologisches Bulletin* 2002; (10): 77-9. [8 March. Germany] <http://www.rki.de/INFEKT/EPIBULL/EPIHTM>

POLIOMYELITIS / POLIO

- Poliovirus stocks hiding in the freezers of some laboratories? *Kansanterveys* 2002; (2). [February. Finland] <http://www.ktl.fi/kansanterveyslehti/arkisto/2002/>

RÉSISTANCE ANTIMICROBIENNE / ANTIMICROBIAL RESISTANCE

- DANMAP (Danish Integrated Antimicrobial Resistance Monitoring and Research Programme) 2000. *EPI-NEWS* 2002; (6): 1. [6 February. Denmark] <http://www.ssi.dk/en>

- The strategy for antimicrobial resistance in Ireland (SARl) – update. *Epi-Insight* 2002; **3**(3): 4. [March. Republic of Ireland] <http://www.ndsc.ie/Publications/EPI-Insight/>

- Antimicrobial and molecular resistance in *helicobacter pylori*. *Epidemiologisches Bulletin* 2002; (10): 77-9. [8 March. Germany] <http://www.rki.de/INFEKT/EPIBULL/EPIHTM>

RUBEOLE / RUBELLA

- Congenital rubella and prevention in Europe. *Eurosurveillance Weekly* 2002; **6**: 020307. <http://www.eurosurv.org/2002/020307.html>

SALMONELLA

- Salmonella outbreak and source tracing. *EPI-NEWS* 2002; (8): 1. [20 February. Denmark] <http://www.ssi.dk/en>

STAPHYLOCOCCUS

- Staphylococcus infections in Germany in 2001. *Epidemiologisches Bulletin* 2002; (8): 61-3. [22 February. Germany] <http://www.rki.de/INFEKT/EPIBULL/EPIHTM>

STREPTOCOCCUS

- Four serious cases of group A streptococcus infection. *EPI-NEWS* 2002; (7): 1. [13 February. Denmark] <http://www.ssi.dk/en>

VACCINATION / IMMUNISATION

- No evidence for a new form of autism linked to MMR. *Eurosurveillance Weekly* 2002; **6**: 020214. <http://www.eurosurv.org/2002/020214.html>

- MMR vaccine safety. *Commun Dis Rep CDR Wkly* 2002; **12**(7): news. [14 February. England and Wales] http://www.phls.co.uk/publications/CDR_Weekly/index.html

- CSM review on MMR vaccine safety. *SCIEH Weekly Report* 2002; **36**(7): 41. [19 February. Scotland] http://www.show.scot.nhs.uk/SCIEH/PDF/weekly_report.pdf

- Recall for missed vaccinations of sixteen year olds - is it useful? *Infectieziekten Bulletin* 2002; **13**(2): 62-4. [February. Netherlands] http://www.isis.rivm.nl/inf_bul/

- Travel health – use of rabies vaccine in travellers. *SCIEH Weekly Report* 2002; **36**(8): 49. [26 February. Scotland] http://www.show.scot.nhs.uk/SCIEH/PDF/weekly_report.pdf

- Vaccine preventable diseases in Germany 2000. *Epidemiologisches Bulletin* 2002; (7): 49-57. [15 February. Germany] <http://www.rki.de/INFEKT/EPIBULL/EPIHTM>

- Vaccination education in schools. *Epidemiologisches Bulletin* 2002; (9): 69-71. [1 March. Germany] <http://www.rki.de/INFEKT/EPIBULL/EPIHTM>

- Improving the effectiveness of the measles vaccination programme in a population where many refuse vaccination. *Eurosurveillance Weekly* 2002; **6**: 020307. <http://www.eurosurv.org/2002/020307.html>

VIH-SIDA / HIV-AIDS

- HIV situation in Norway to 31 December 2001. *MSIS rapport* 2002; **30**: 6. [12 February. Norway] <http://www.folkhelsa.no/nyhetsbrev/msis/>

EUROSURVEILLANCE

Institut de Veille Sanitaire (InVS)
12, rue du Val d'Osne
94415 Saint-Maurice cedex France
Tel. 33 (0) 1 41 79 68 00
Fax. 33 (0) 1 55 12 53 35
ISSN: 1025 - 496X
eurosurveillance@invs.sante.fr

MANAGING EDITOR

• G. Brückner (InVS)

PROJECT LEADER

• A. Moren (InVS)

COORDINATORS/EDITORS

Eurosurveillance
• M. Vilayleck
InVS France
m.vilayleck@invs.sante.fr
Eurosurveillance Weekly
• E. Hoile
P.H.L.S - CDSC - U.K.
ehoile@phls.org.uk

ASSISTANT EDITORS

• A. Goldschmidt (InVS)
• F. Mihoub (InVS)
• F. Reid (PHLS - CDSC)

SCIENTIFIC EDITORS

• J.C. Desenclos
Institut de Veille Sanitaire - France
• N. Gill
P.H.L.S - Communicable Disease
Surveillance Centre - United Kingdom
• S. Salmaso
Istituto Superiore di Sanità - Italy

EDITORIAL BOARD

• P. Aavitsland
MSIS-rapport - Norway
• J. Catarino
Saúde em Números - Portugal
• K. Ekdahl
Smittskydd - Sweden
• H. Heine
*PHLS - CDSC
England and Wales*
• R. Hemmer
National Service of Infectious
Diseases, Centre Hospitalier
de Luxembourg - Luxembourg
• A. Karaitianou-Velonaki
Ministry of Health and Welfare - Greece
• W. Kiehl
*Epidemiologisches Bulletin -
Germany*
• K. Kutsar
*Health Inspection Inspectorate -
Estonia*
• N. Mac Donald
SCIEH Weekly Report - Scotland
• J. F. Martinez Navarro
*Boletín Epidemiológico Semanal -
Spain*
• P. Nuorti
Kansanterveys - Finland
• F. Rossollin
*Bulletin Epidémiologique
Hebdomadaire - France*
• S. Samuelsson
EPI-NEWS - Denmark
• R. Strauss
*Bundesministerium für Soziale
Sicherheit und Generationen - Austria*
• L. Thornton
EPI-Insight - Ireland
• F. Van Loock
*Institut Scientifique de la Santé
Publique Louis Pasteur - Belgium*
• H. van Vliet
Infectieziekten Bulletin - Netherlands

La liste des contacts nationaux est disponible dans les numéros précédents ou sur le site web

The list of national contacts is available in the previous issues or on the web site

EUROSURVEILLANCE ON THE WEB

EUROSURVEILLANCE (mensuel / **monthly**) disponible en français, anglais, espagnol, portugais, italien /
available in French, English, Spanish, Portuguese, Italian
et / and

EUROSURVEILLANCE WEEKLY disponible en anglais / available in English

<http://www.eurosurveillance.org>