

► 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.

Gestion de la fièvre de Lassa dans les pays européens

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

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

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

Management of Lassa Fever in European countries

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

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

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

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