

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. Wirtz<sup>1</sup>, M. Niedrig<sup>2</sup>, R. Fock<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hessisches Sozialministerium, Wiesbaden, Allemagne  
<sup>2</sup> 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. Wirtz<sup>1</sup>, M. Niedrig<sup>2</sup>, R. Fock<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hessisches Sozialministerium, Wiesbaden, Germany  
<sup>2</sup> 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 Länder 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.

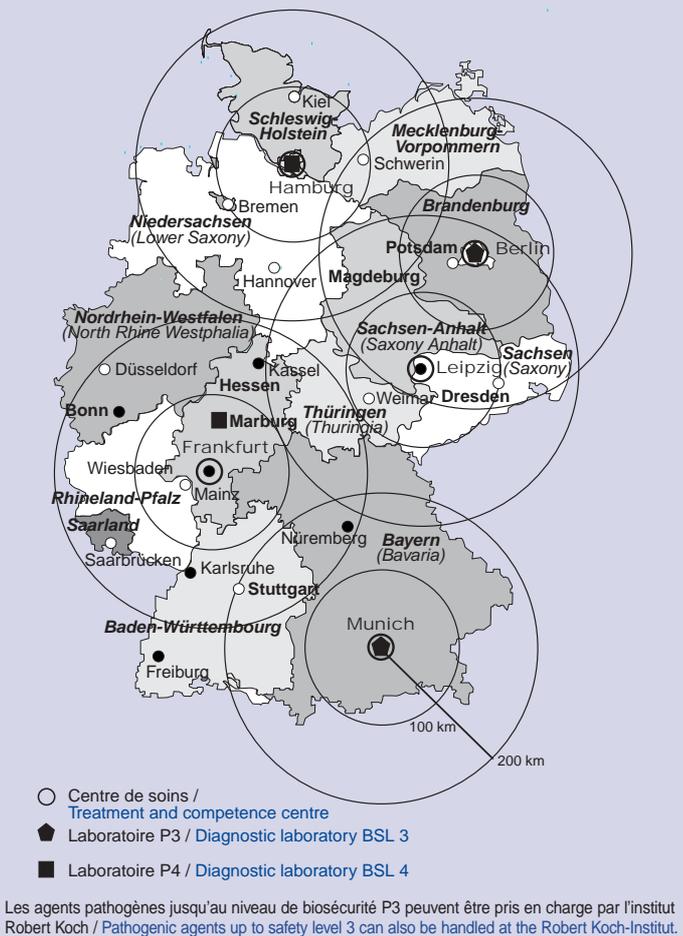
Dans ces circonstances, l'examen sérologique des contacts asymptomatiques ne peut être assuré et dépasserait les capacités actuelles des laboratoires. La classification des contacts selon leur risque potentiel (tableaux 1 et 2) s'est avérée praticable et adéquate dans les cas apparus jusqu'à présent (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 <sup>1</sup> / Category <sup>1</sup>			
	Ia	Ib	II	III
<b>Contacts asymptomatiques / Contacts without symptoms:</b>				
Observation, prise de température / Observation, measuring of body temperature	+		+	+
Interdiction de travailler en « zones à risques » <sup>2</sup> / Prohibition of work in "risk areas" <sup>2</sup>	+		*	-
Interdiction totale de travailler / General prohibition of work	+		-	-
Séparation au domicile / Separation at home	+ <sup>3</sup>		-	-
Séparation à l'hôpital / Separation in hospital	+ <sup>3</sup>	*	-	-
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 <sup>4</sup> ) / Post-exposure prophylaxis (e.g. Ribavirin <sup>4</sup> )	+		-	-
<b>Contacts présentant des symptômes (fièvre) / Contacts with symptoms (e.g. fever):</b>				
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 <sup>4</sup> / Post-exposure prophylaxis/early therapy <sup>4</sup>	+		*	*

+ 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\\_fever/docs/whoemcds977E.pdf](http://www.who.int/emc-documents/haem_fever/docs/whoemcds977E.pdf))
9. Centers for Disease Control. Update: Management of patients with suspected viral hemorrhagic fever – United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1995; **44** Suppl. 3: 475-9. (<http://www.cdc.gov/epo/mmwr/preview/mmwrhtml/00038033.htm>)
10. Advisory Committee on Dangerous Pathogens. *Management and Control of Viral Haemorrhagic Fevers*. London: The Stationery Office; 1996.
11. Fleischer K, Köhler B, Kirchner A, Schmid J. Lassa-Fieber. *Med Klin* 2000; **95**: 340-5.
12. Fock R, Koch U, Wirtz A, Peters M, Ruf B, Grunewald T. Erste medizinische Maßnahmen bei Verdacht auf virales hämorrhagisches Fieber. *Med Welt* 2001; **52**: 126-32.
13. Wirtz A, Peters M, Gottschalk R, Bellinger H. Umgang mit hochkontagösen Krankheiten. Hessisches Sozialministerium. (<http://www.hessen.de/hsm/Stichworte/HKIE/einleitung.html>)
14. Robert Koch-Institut. Risikoabschätzung für Kontaktpersonen bei Verdacht auf VHF. *Epidemiologisches Bulletin* 1999; **33**: 243-4.
15. Robert Koch-Institut. Anmerkungen zu einem importierten Lassa-Fieber-Erkrankungsfall. *Epidemiologisches Bulletin* 2000; **3**: 23-4.
16. Robert Koch-Institut. Fallberichte: Importiertes Lassa-Fieber in London und Wiesbaden. *Epidemiologisches Bulletin* 2000; **14**: 113-4.

EN SUISSE

IN SWITZERLAND

## La gestion des fièvres hémorragiques virales en Suisse

Stéphane Hugonnet, Hugo Sax, Didier Pittet

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

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

**B**ien 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.**

**I**mported 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