

Swiss-NOSO

Infections nosocomiales et hygiène hospitalière: aspects actuels

Volume 3 N° 4

Bulletin de décembre 1996

Prise en charge hospitalière des cas suspects ou confirmés de fièvre virale hémorragique

P.-A. Raeber, OFSP; C. Ruef, Zürich; et le comité de Swiss-NOSO

Introduction

En 1991, l'OFSP, en accord avec un groupe d'experts, a publié un concept de prise en charge des cas de fièvre virale hémorragique (FVH). A plusieurs reprises, l'alerte a été donnée en Suisse au cours des deux dernières années (cas confirmé de virose à Ebola à Bâle en provenance de la Côte d'Ivoire, épidémies de virose à Ebola au Zaïre et au Gabon avec cas suspects hospitalisés à Berne et à Lausanne). Plus récemment encore, un décès consécutif à la fièvre jaune survenait à Bâle des suites d'une infection contractée en Amérique latine. Le diagnostic de FVH fait désormais partie du diagnostic différentiel des états fébriles d'origine indéterminée au retour des pays chauds.

Le présent article se propose de repenser l'accueil des cas suspects ou confirmés de FVH à l'hôpital, à la lumière de l'expérience acquise, en se focalisant sur les virus avec risque de transmission directe.

Le terme de FVH s'applique au sens étroit à quatre virus chez lesquels une transmission directe a été démontrée: virus de Lassa (*arenaviridae*), Marburg (*filoviridae*), Ebola (*filoviridae*) et Congo-Crimée (*bunyaviridae*). Ce facteur de risque les distingue de plusieurs maladies à risque hémorragique similaire, comme la fièvre jaune ou la dengue, qui sont transmises par un insecte vecteur.

Il existe des différences propres à chacun de

ces virus, mais le peu d'expérience qu'on en limite notre capacité de faire des distinctions précises. En guise d'illustration, le tableau 1 résume l'historique de la fièvre à virus Ebola. On voit, d'une part, que la létalité d'une telle virose est redoutable mais inconstante, ce qui correspond à des sous-types de filovirus différents. Le lien épidémiologique avec le singe est bien établi, mais pas systématique, montrant aussi que le réservoir naturel du virus dans la jungle tropicale.

Les différences de virulence au sein des 4 types de virus Ebola paraissent plus importantes que leur distribution géographique.

Présentation clinique

La période d'incubation des FVH varie de quelques jours à trois semaines maximum, selon le virus. Les FVH sont caractérisées par un état fébrile survenant brutalement, accompagné d'un état grippal peu spécifique et qui se complique dans les cas graves par une diathèse hémorragique avec thrombopénie conduisant à l'exitus. La durée de la maladie est de 6 à 10 jours dans les formes mortelles. Dans la fièvre à virus Ebola, le signe majeur est la douleur abdominale associée à des diarrhées sanglantes.

Editorial

L'épidémie liée à l'infection VIH est certainement un des exemples les plus frappants et les plus tragiques, illustrant l'apparition et la propagation d'une nouvelle maladie infectieuse. Au cours de ces 30 dernières années, beaucoup d'autres agents infectieux ont été nouvellement décrits et reconnus. Parmi ceux-ci, les virus responsables des fièvres hémorragiques virales ont été responsables de nombreuses épidémies associées à une létalité importante. Jusqu'ici, les fièvres hémorragiques virales ont été observées avant tout en Afrique, en Amérique du Sud et en Asie du Sud-Est. Toutefois, l'augmentation des voyages ne met aucun pays à l'abri de cas importés. Bien que ces maladies soient souvent transmises par un vecteur, certaines formes peuvent se transmettre par contact direct et peut-être par aérosol. Dès lors, il est très important d'avoir une stratégie permettant de prendre ces patients en charge de manière adéquate, soit en réduisant le risque de transmission nosocomiale lors des soins et du traitement de cas suspectés de fièvre virale hémorragique. Le présent numéro de Swiss-NOSO tente de définir les mesures à prendre de façon à minimiser au maximum les risques de cas secondaires et également à éviter des réactions de panique que l'on peut observer lorsqu'un cas de fièvre hémorragique virale suspecte ou confirmée est admis dans un hôpital.

Bien qu'apparemment moins directement menaçant, le problème de la résistance aux antibiotiques est tout aussi important. Nul ne connaît l'issue du combat entre l'homme et les antibiotiques d'une part, et les microorganismes d'autre part. Si l'on veut préserver les avantages que les progrès thérapeutiques nous confèrent, il est important d'avoir de bonnes stratégies pour éviter l'émergence et la propagation des résistances. L'article de Hans Siegrist fait le point de la situation dans ce domaine. Finalement, le présent numéro complète les deux numéros précédents consacrés à l'hémodialyse, en présentant des complications infectieuses liées à la dialyse péritonéale.

P. Francioli, C. Ruef

Tableau 1: Historique de la fièvre hémorragique à filoviridés (Marburg - Ebola)

	Région	Singe incriminé	Cas humains	Létalité (%)
1967	Ouganda*(virus de Marburg)	oui	31	24
1976	Nord-Zaïre (Ebola)	non	318	88
1979	Sud du Soudan	non	284	53
1984	Reston, USA Philippines*	oui	4	0
1994	Bâle Côte d'Ivoire*	oui	1	0
1995	Sud-ouest du Zaïre	non	315	77
1996	Gabon; cas secondaires en Afrique du Sud	oui	37	57

* pays d'origine des singes

Autres Articles

Les germes multi-résistants: un nouveau problème épidémiologique? 28
Dialyse péritonéale et infection nosocomiale 30

Risques de transmission

Dans les pays d'endémie, la majorité des cas secondaires sont liés aux soins des malades et à la toilette mortuaire. Le risque de transmission est particulièrement élevé au cours du stade avancé, lorsque les patients présentent des vomissements, des diarrhées et des hémorragies. La présence de virus précéderait de quelques jours les signes cliniques. Mais à ce jour, on n'a documenté aucun cas transmis au contact d'une personne infectée avant qu'elle ne soit fébrile. La transmission aéroportée doit être considérée comme possible sur la base de situations expérimentales chez l'animal. On ne sait pas si elle joue un rôle chez l'humain mais on doit pourtant en tenir compte dans le catalogue des mesures à considérer à l'hôpital. Bien que la simple cohabitation et les contacts familiaux ne semblent pas être des facteurs de risque importants, il est néanmoins recommandé de mettre en place une surveillance (voir ci-dessous). La transmission par voie sexuelle est documentée pour les filovirus.

La transmission des FVH est clairement associée

- à l'usage de matériel médical contaminé (seringues, aiguilles) en situation d'hygiène précaire
- à la manipulation de produits organiques humains ou animaux contaminés (sang, selles, urine, vomissements, biopsie)

Risque d'importation au retour d'un pays d'endémie

La contamination se faisant principalement à partir du sang et des liquides biologiques d'un malade en phase clinique, le risque d'importation pour le voyageur moyen dans les pays non-endémiques est extrêmement faible. Ce risque n'est cependant pas nul, compte tenu de la dimension qu'ont pris les voyages d'aventure. L'Afrique intertropicale occupe le premier plan de l'actualité en matière de FVH, sans en détenir le monopole. A côté des virus déjà mentionnés, on peut citer, par exemple, les virus Junin, Machupo et Guanarito en Amérique latine ou le virus Hanta, plus ubiquitaire.

Compte tenu de l'extension et des différentes formes et étiologies des FVH dans les régions chaudes du monde, il convient d'évoquer le diagnostic de FVH chez des personnes qui, dans les trois semaines précédant les symptômes, ont voyagé dans une zone où des cas de FVH ont été identifiés au cours des deux derniers mois, et/ou ont été en contact direct avec du sang ou des liquides biologiques humains ou animaux infectés par un virus de FVH, et/ou ont travaillé dans un laboratoire manipulant ces virus dangereux, et/ou présente un tableau clinique de diathèse hémorragique inexpliquée à un retour d'Afrique.

En dehors de ces situations, l'apparition d'une FVH est improbable et il faut évoquer le diagnostic d'autres affections exotiques sévères comme le paludisme ou la fièvre typhoïde.

Prise en charge hospitalière

Objectifs

Comme il n'existe pas de vaccin et que le traitement curatif n'est (modestement) établi que pour la fièvre de Lassa, l'attitude adéquate consiste à identifier précocement les cas sur la base d'éléments fondés et à prévenir l'apparition de cas secondaires par des mesures strictes.

Hospitalisation

L'hospitalisation s'impose pour tout cas suspect en consultation médicale présentant un état fébrile d'origine indéterminée, avec ou sans complications, dans la mesure où l'anamnèse révèle un voyage récent dans une zone avec FVH ou un contact à risque. L'hospitalisation a un sens également en l'absence de complications, aux fins de surveillance et d'investigations. L'accueil et le transport des personnes à ce stade doit être protégé (gants, masques, lunettes, cf. ci-dessous), en particulier en présence de complications (diarrhées, vomissements, hémorragies). Il est recommandé de référer le patient à un hôpital universitaire.

Définition de cas

Il s'agit d'établir une définition suffisamment large pour atteindre les objectifs fixés, mais suffisamment restrictive aussi afin d'éviter une épidémie de fausses alertes finalement contre-productives. La définition qui suit (conforme à celle des Centers for Disease Control and Prevention [CDC]) s'applique au retour d'Afrique:

Patient fébrile, avec ou sans autres symptômes, ayant séjourné moins de 3 semaines auparavant dans une zone confirmée ou suspecte d'épidémie ou d'épizootie en Afrique équatoriale et présentant l'un des critères suivants:

- contact avec des patients atteints de FVH, et/ou avec leurs liquides biologiques et/ou avec leurs selles
- contact avec des animaux, et/ou avec leurs liquides biologiques et/ou avec leurs excréta
- diathèse hémorragique et/ou choc inexpliqué

1. Cas confirmés au cours des derniers mois (s'informe auprès de l'OFSP ou de l'OMS pour savoir si l'épidémie est encore active ou non).
2. par zone suspecte, il faut attendre une région où l'on a observé au cours des deux derniers mois une maladie d'allure épidémique, frappée d'une mortalité importante et non diagnostiquée.

Mesures immédiates

En présence d'un tel cas, les mesures immédiates suivantes seront mises en place:

1. Isolement en chambre individuelle jusqu'à concurrence de 3 semaines après le contact infectieux ou jusqu'à l'exclusion du diagnostic, ou encore la confirmation d'une autre tiologie. Transfert éventuel dans un hôpital universitaire. Le local doit être équipé du matériel nécessaire à la prise en

charge du patient, y compris le matériel de sécurité et de désinfection. La désinfection des surfaces doit être effectuée quotidiennement. Les manœuvres invasives doivent être réduites au minimum.

2. Déclaration immédiate à la Direction de l'hôpital et aux Autorités sanitaires (canton et OFSP)
3. Information du personnel en charge (service, garde, urgence, laboratoire, sécurité, consultant, etc.)
4. Identification des sujets-contacts: liste des professionnels et patients à l'intérieur de l'hôpital qui pourraient avoir eu des contacts; liste des proches et autres personnes en dehors de l'hôpital (établie par le Service de la santé publique)
5. Surveillance des sujets-contacts divisés en deux catégories. Le contact à vue n'est pas considéré comme dangereux.

- **risque élevé:** exposition des muqueuses à du sang ou des fluides biologiques, consécutive à une manœuvre invasive, une réanimation, une autopsie ou à un accident

- **risque faible:** toute autre forme de contact, comme le séjour simultané dans un même local; le personnel de soins entre dans cette catégorie lorsque les mesures de protections sont en place

Surveillance des contacts

Les sujets-contacts sont invités à surveiller leur température deux fois par jour durant 3 semaines à partir du contact infectieux ou jusqu'à l'exclusion du diagnostic de FVH chez le patient index, et à s'adresser au médecin du personnel ou à un médecin désigné, en cas de fièvre inexpliquée (< 38,5° C). Pour les contacts à risque élevé, il peut être justifié d'appliquer les mesures du cas-index. Devant un cas confirmé, il peut être utile également d'évaluer rétrospectivement l'exposition des personnes à risque élevé par une enquête de séroprévalence.

Confirmation du diagnostic

Le diagnostic est apporté par l'isolement du virus, par la détection d'antigènes ou d'anticorps spécifiques, par PCR ou encore par microscopie électronique. Ceci demande du temps. L'isolement sur cellules Vero est aisé, mais nécessite au moins 3 jours. Les anticorps apparaissent durant la 2e semaine de la maladie. A l'heure actuelle, aucun laboratoire en Suisse n'offre ces prestations qui requièrent un degré de sécurité extrême (niveau 4). L'Institut Pasteur à Paris est un centre de référence OMS pour l'Europe:

Centre National de Référence des fièvres hémorragiques virales
25, Rue du Dr Roux 75724 Paris Cedex 15
Tél. 0033.1.40.61.30.88 Fax. 0033.1.40.61.31.51

Traitement

Les FVH ne bénéficient pas d'un traitement spécifique. La ribavirine semble efficace sur le virus de Lassa. Elle n'est pas commercialisée

en Suisse, mais disponible dans les hôpitaux universitaires. D'autres antiviraux ainsi que l'interféron sont encore en phase expérimentale. Ainsi, le traitement de soutien est au premier plan.

Sécurité au lit du malade

Il s'agit d'assurer l'isolement du patient, à quoi s'ajoute la prévention de la transmission par aérosols. Les mesures d'isolement strictes (blouse, masque, gants chirurgicaux, bonnet, lunettes protectrices (CNA), chambre individuelle dotée, si possible, d'une ventilation en pression négative (blouse étanche s'il y a des diarrhées ou des vomissements) préviennent efficacement la transmission des virus des fièvres virales hémorragiques. Les CDC recommandent l'usage de masques munis de filtres HEPA. A défaut, on recommande l'utilisation de masque de "type tuberculose".

Ces mesures évitent les risques de transmission de FVH. Cependant, on veillera néanmoins à limiter le nombre de personnes (personnel et visiteurs) autorisées à entrer dans la chambre.

La plupart des désinfectants comme les oxydants, les aldéhydes ou les dérivés phénoliques sont efficaces sur les virus des fièvres hémorragiques. Les instruments réutilisables doivent être désinfectés par trempage avant d'être sortis de la chambre.

Les déchets (matériel à usage unique, excréta) ainsi que la literie doivent être considérés comme infectieux (groupe C) et suivre la filière idoine (transport en emballage fermé) jusqu'à l'incinération. La literie doit être stérilisée à l'autoclave ou brûlée (recommandations CNA). Pour les repas, il est préférable d'utiliser des couverts à usage unique.

Sécurité au laboratoire

Tous les laboratoires susceptibles d'intervenir doivent être prévenus avant l'acheminement des échantillons expédiés dans les conditions de sécurité optimale: laboratoires d'hématologie, de chimie clinique, d'immunologie, de microbiologie, de transfusion sanguine, de pathologie, etc. Les précautions standard valables pour les échantillons infectieux s'ap-

pliquent aux échantillons suspects de contenir un virus hémorragique. La demande d'analyse doit préciser les données cliniques et le diagnostic présomptif. Un contact téléphonique doit précéder l'envoi de l'échantillon.

Les analyses posent le problème de la dispersion potentielle d'aérosols et de la désinfection des appareils. Toutefois, aucun cas lié à l'utilisation de tels appareils n'a été décrit. Les appareils doivent être désinfectés selon les directives du fabricant. Un frottement de sang fixé dans un solvant n'est pas infectieux.

Peu de laboratoires en Suisse disposent d'installations adéquates à la manipulation optimale des pathogènes dangereux; nous ne disposons pas non plus en Suisse d'une unité mobile de laboratoire de sécurité.

Le tableau 2 (inspiré des recommandations des CDC) résume les démarches qui réduisent notablement le risque de transmission.

Ces précautions permettent de suivre ces patients gravement atteints sur le plan des paramètres indispensables et urgents comme la crase, la créatinine, les transaminases et la formule sanguine. Les services qui soignent des patients répondant à la définition mentionnée ci-dessus devraient élaborer un concept avec le laboratoire concerné sur la base des recommandations du tableau 2, de sorte que la prise en charge soit aussi bien assurée que la sécurité du personnel de laboratoire.

Pour d'autres analyses, la situation doit être évaluée de cas en cas. On peut notamment envisager de transporter les appareils d'analyse dans une hotte de sécurité.

Il faut souligner que la transmission par aérosols dans les laboratoires a été avant tout décrite dans des situations d'hygiène très déficientes. Dès lors, lorsqu'il s'agit d'une suspicion, il est important de ne pas renoncer aux examens diagnostiques indispensables pour exclure d'autres pathologies mortelles mais curables (paludisme, septicémie, etc.), en rappelant que les précautions standard, si elles sont bien appliquées, garantissent un haut niveau de sécurité.

Que faire en cas d'accident?

L'exposition muco-cutanée ou percutanée au sang ou à un liquide biologique, excréta ou sécrétions d'un patient suspect de FVH doit être suivie immédiatement d'un lavage au savon et à l'eau, puis d'une désinfection (irrigation abondante s'il s'agit de l'oeil). La personne doit être surveillée comme un sujet-contact à risque élevé.

Déclaration et information

Tout cas suspect doit être annoncé sans délai au Médecin cantonal qui coordonne la prise en charge avec l'Office fédéral de la santé publique qui saisit, le cas échéant, les instances internationales.

Conclusion

Malgré la forte létalité des FVH, ces dernières ne représentent pas un problème de santé publique ni une menace épidémique dans les pays situés hors de la zone d'endémie. La prise en charge d'un cas dans nos services n'est pourtant plus une vue de l'esprit ou un exercice de style. L'histoire récente d'une infirmière d'Afrique du Sud est révélatrice d'un tel risque. En novembre 1996, la pose d'un cathéter central chez un malade originaire du Gabon est accompagnée d'un saignement que l'infirmière nettoie sans qu'on ait la notion d'une lésion percutanée. Elle tombe malade quelques jours plus tard et meurt d'une hémorragie cérébrale consécutive à une virose à Ebola. L'application de la définition de cas décrite dans le présent article, associée aux mesures recommandées ci-dessus, aurait pu prévenir cette transmission. Considérant le fait qu'Ebola et d'autres agents de FVH surviennent à l'état endémique et épidémique, la vigilance à l'égard des voyageurs au retour des zones d'endémie est de rigueur. □

Références

1. Office fédéral de la santé publique. Fièvres virales hémorragiques (FVH) en Suisse - Prise en charge des cas suspects ou confirmés. Bull OFSP 1991; No 3: 57-8.
2. Office fédéral de la santé publique. Un cas de virose à Ebola en Suisse. Bull OFSP 1995; No 24: 23-4.
3. Le Guenno B, Formenty P, Wyers M, Gounon P, Walker F, Boesch C. Isolation and characterisation of a new Ebola virus. Lancet 1995; 345: 1271-4.
4. Centers for Disease control. Update: Management of Patients with Suspected Viral Hemorrhagic fever. MMWR 1995; 44: 475-9.
5. Organisation Mondiale de la Santé. Fièvre hémorragique virale. Prise en charge des cas suspects. REH 1995; 35: 249-53.

Tableau 2: Précautions de laboratoire pour les analyses dans un contexte de FVH

Risque ou problème	Précautions
Analyses nombreuses	Limiter le nombre au minimum nécessaire
Risque d'exposition durant le transport	Emballage de sécurité incassable, double sac imperméable Aucun transport par pneumatique
Méconnaissance du risque	Prévenir le personnel avant l'envoi Contrôle des procédures par le chef du laboratoire
Formation d'aérosols à l'ouverture du tube	Laboratoire de sécurité de niveau 2, avec travail sous hotte d'aspiration (biosécurité de niveau 3)
Fortes infectiosités du sérum	Inactivation au polyéthylène glycol p-ter-octylphényl-ether (Triton® X-100): 10 µl de Triton® X-100 à 10% par ml de sérum, incubation durant 1 heure
Contamination des appareils d'analyses automatiques	Désinfection selon les indications du fabricant
Contamination des surfaces, instruments de laboratoire	Désinfection à l'aide des désinfectants habituels

Les germes multirésistants: un nouveau problème épidémiologique?

H. H. Siegrist, La Chau-de-Fonds

Introduction

Les germes posant des problèmes de résistances sont connus depuis quelques temps. Déjà en 1940, Abraham et Chain ont décrit une enzyme hydrolysant la pénicilline chez *E. coli*, et en 1944, Kirby a trouvé une pénicillinase semblable chez *Staphylococcus aureus*. Plus récemment, des agents pathogènes multirésistants se sont ajoutés, rendant le spectre thérapeutique encore plus étroit. Ces germes à problèmes nouvellement reconnus sont:

1. *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (MRSA), décrit en 1961 pour la première fois en Angleterre, puis au début des années 1970 aussi en Australie et aux Etats-Unis.
2. *Enterococcus faecium* résistant à la vancomycine (VRE), apparu en 1988 en France, ensuite en 1990 aux USA.
3. Pneumocoques, trouvés d'abord en 1967 en Australie, en 1977 en Afrique du Sud chez des mineurs sous forme multirésistante.
4. Bactéries à Gram négatif multirésistantes, connues depuis très longtemps comme les Shigelles résistantes à la streptomycine, qui ont surgi au Japon dans les années 1950.
5. *Klebsiella pneumoniae* porteuse de résistance vis-à-vis des céphalosporines de 3e génération (β-lactamase à spectre étendu), apparue en 1983 en Allemagne, puis en 1988 aux USA.

La Figure 1 montre la répartition de ces germes à problèmes dans le monde. Ces phénomènes de résistance sont basés sur le transfert génétique de déterminants de résistance de souches résistantes à des souches sensibles, ainsi que sur la sélection de souches résistantes par l'utilisation d'antibiotiques.

Entérocoques résistant à la vancomycine

Le problème du *S. aureus* résistant à la méticilline (MRSA) a été traité dans un numéro précédent (Swiss-NOSO 1995;4:25-29). Les MRSA observés de manière épidémique et sporadique aux Etats-Unis et en Europe. De plus, on trouve aussi souvent des staphylocoques coagulase-négatifs résistants à la méticilline, si bien que la vancomycine est devenue un antibiotique très utilisé. Depuis peu de temps, des entérocoques résistants à la vancomycine (VRE) sont apparus, dont en particulier l'espèce *Enterococcus faecium*, mais aussi, plus rarement, *E. durans*, *E. avium* et *E. casseliflavus* qui se répandent très rapidement et colonisent avant tout le tube digestif des patients. De plus, ils survivent à moyen terme dans l'environnement, étant moins sensibles à la déshydratation par rapport aux germes à Gram négatif. En complément de leur résistance à la vancomycine, les VRE possè-

dent une résistance naturelle aux céphalosporines, aminoglycosides et aux lincosamides comme la clindamycine.

Le mode de transmission le plus courant est vraisemblablement par les mains du personnel soignant. Ce dernier peut devenir porteur chronique par la contamination au niveau du tube digestif. Entre 1989 et 1993 aux Etats-Unis, le taux d'infections nosocomiales à entérocoques résistants à la vancomycine s'est multiplié par un facteur de 20 pour atteindre 7.9%. Entre-temps, le CDC a publié les directives "VRE isolation guidelines" dans le but de contenir l'épidémie par des mesures strictes. En outre, elles suggèrent que les laboratoires de microbiologie clinique devraient être particulièrement attentifs à l'apparition de VRE. Dans cette optique, on peut envisager la recherche de porteurs dans les populations à risque, comme p.ex. aux soins intensifs de néonatalogie, pour prévenir une épidémie. Les mesures d'isolement correspondent à peu près à celles préconisées pour les MRSA. De plus, il est proposé de mettre des gants lorsqu'on entre dans une chambre d'isolement et de ne pas les enlever avant de sortir. Ensuite, les mains doivent être lavées avec un savon désinfectant. Le port d'une blouse n'est conseillé que si un contact étroit avec le malade ou avec un environnement potentiellement contaminé est prévisible. Tout instrument ayant été en contact avec un patient colonisé par des VRE

(ex. stéthoscope) doit être considéré comme contaminé et une désinfection entre deux patients est fortement recommandée. Les autres aspects ressemblent également à ceux préconisés pour les MRSA. Il est mentionné que les patients porteurs de VRE devraient être identifiés immédiatement lors d'une réhospitalisation et isolés. Leurs dossiers doivent être identifiés convenablement. Dans les hôpitaux avec un problème manifeste de VRE, il faut envisager de cohorter les patients et le personnel. En revanche, les cultures non ciblés de l'environnement sont déconseillées.

L'utilisation de la vancomycine, qui est un facteur de risque de colonisation et d'infection à VRE, doit être basée sur une indication stricte, et on évitera de l'utiliser à titre prophylactique.

Pneumocoques résistant à la pénicilline

Streptococcus pneumoniae est un agent pathogène largement répandu. Aux Etats-Unis p.ex., il est la cause de plus de 6 millions d'otites moyennes, de 500'000 pneumonies et de 6'000 méningites par an. Des études des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ont mis en évidence des taux locaux de résistance à la pénicilline jusqu'à 61%. Le fait que ces fréquences de résistance sont soumises à des variations locales importantes est également corroboré par les données suisses (Zurich 1993: 4%; Lausanne 1995: 13%; Genève 1995: 13%; Neuchâtel 1995: 5%). Occasionnellement, des souches hautement résistantes sont importées à partir du bassin méditerranéen. On assiste actuellement à la dissémination intercontinentale d'un sérotype 23F multirésistant. Initialement résistant à la pénicilline, à la tétracycline, au chloramphénicol et au sulfaméthoxazole/triméthoprim, ce clone est devenu résistant à l'érythromycine et au céfotaxime. Les pneumocoques porteurs de résistance aux céphalosporines de 3e génération (par ex. Cefotaxime, Ceftriaxon, Cefazidime) semblent jouer un rôle de plus en plus important en pédiatrie et plusieurs cas de méningite dus à ces germes ont été observés.

La propagation de ces pneumocoques multirésistants est favorisée par l'utilisation d'antibiotiques à grande échelle, surtout dans des populations pédiatriques où ils se propagent facilement. Ainsi, on a observé des méningites à pneumocoques résistants aux céphalosporines chez des enfants qui avaient été traités préalablement avec ces antibiotiques pour une otite moyenne. C'est pourquoi l'utilisation d'antibiotiques, en particulier celle à titre prophylactique, doit être évaluée de manière critique. La vaccination reste la mesure prophylactique la plus importante. Vis-à-vis de ces germes, le spectre thérapeutique est très limité et se réduit essentiellement aux glycopeptides comme la vancomycine et la teicoplanine, dont la pénétration dans le liquide céphalo-rachidien

n'est pas toujours prévisible. Les carbapénèmes, comme l'imipénème, posent des problèmes en raison du risque de convulsions chez le patient souffrant de méningite. L'arrivée de nouvelles quinolones, avec une activité améliorée sur les streptocoques, est un certain espoir.

Bacilles à Gram négatif multirésistants et β-lactamases à spectre élargi

Les bactéries à Gram négatif multirésistantes sont connues depuis assez longtemps. La résistance aux aminoglycosides est très répandue et des céphalosporinases inducibles sont retrouvées dans quelques entérobactériacées. Les plus fréquentes sont *Enterobacter* spp., *Citrobacter freundii*, *Serratia* spp. et *Morganella morganii*. Une mutation des β-lactamases courantes TEM-1, TEM-2 et SHV-1 ont mené à l'apparition d'enzymes (les β-lactamases à spectre élargi) conférant une résistance aux céphalosporines de 3e génération et même aux carbapénèmes. Ces β-lactamases à spectre élargi ont été observées récemment chez *Klebsiella* spp. et surtout chez *K. pneumoniae*. A ce mécanisme, s'ajoute la possibilité de développer des résistances par le changement de perméabilité aux antibiotiques de la paroi bactérienne, mécanisme particulièrement impliqué dans la résistance aux aminoglycosides et aux fluoroquinolones. *Pseudomonas aeruginosa* peut devenir sélectivement résistant à l'imipénème en réduisant sa perméabilité, mais également multi-résistant vis-à-vis d'un grand éventail d'antibiotiques par d'autres mécanismes (β-lactamases, enzymes modifiant les aminoglycosides). Ponctuellement, des épidémies dues à d'autres opportunistes à Gram négatif comme p.ex. *Acinetobacter* spp. peuvent survenir. Récemment, on a décrit l'apparition au Burundi d'une variante de *Shigella dysenteriae* résistante à pratiquement tous les antibiotiques à l'exception de la ciprofloxacine.

La dissémination de ces germes s'observe dans les hôpitaux et les établissements médico-sociaux, mais surtout dans les services de soins intensifs. La transmission d'un patient à l'autre se fait facilement par les mains du personnel soignant, et le tube digestif des patients est un réservoir abondant. De plus, le nasopharynx se colonise rapidement chez les patients aux soins intensifs. Le taux de colonisation semble être en fonction de la gravité de la maladie. Les infections qui en résultent sont avant tout des infections urinaires chez les patients porteurs de sondes, les infections post-opératoires du site chirurgical, ainsi que les pneumonies nosocomiales chez les patients ventilés. Ceci est particulièrement valable pour les pays industrialisés. Dans les pays en voie de développement, c'est surtout le manque d'hygiène provenant de l'absence d'installations sanitaires qui contribue à la transmission de ces

germes à problème. Dans ces pays, la mise sur le marché des antibiotiques n'est pas réglementée ou alors, si de telles réglementations existent, elles ne sont pas respectées. Une telle situation favorise l'utilisation non ciblée de ces substances, avec comme conséquence connue le développement de germes multi-résistants.

Conclusions

Le problème des germes multirésistants est réel. Les mesures d'hygiène hospitalière jouent un rôle essentiel dans la lutte contre l'apparition et la dissémination de germes multi-résistants dans l'hôpital. L'utilisation ciblée des antibiotiques, avec adaptation du spectre d'activité à l'agent pathogène et la réduction de la durée du traitement au minimum nécessaire, est une mesure supplémentaire importante. Ce dernier point est également valable pour le domaine extra-hospitalier, comme illustré de manière dramatique par l'évolution des pneumocoques multirésistants. Le rôle exact de l'utilisation d'antibiotiques comme additif à la nourriture dans la production animale n'a pas encore été élucidé. L'apparition démontrée de germes multirésistants, dont des entérocoques résistants aux glycopeptides, dans le tube digestif d'animaux de production provoque une certaine inquiétude et motive des efforts de recherche dans ce domaine. □

Références

1. Tenover FC, Hughes JM. The challenges of emerging infectious diseases: development and spread of multiply-resistant bacterial pathogens. JAMA 1996; 275: 300-4. Article de revue intéressant sur l'épidémiologie des germes multirésistants
2. Shay DK, Goldmann DA. Reducing the spread of antimicrobial-resistant microorganisms: control of vancomycin-resistant enterococci. Pediatr. Clin. North Am. 1995; 42: 703-16. Contient les directives du CDC pour l'isolement des patients à VRE
3. Lister PD. Multiply-resistant pneumococcus: therapeutic problems in the management of serious infections. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1995; Suppl. 1: 18-25. Résumé le problème des pneumocoques résistants à la pénicilline et évoque également les options thérapeutiques
4. Gould IM. Risk factors for acquisition of multiply drug-resistant gram-negative bacteria. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1994; Suppl. 1: 30-8. Mécanismes de résistance et épidémiologie des bacilles à Gram négatif multirésistants

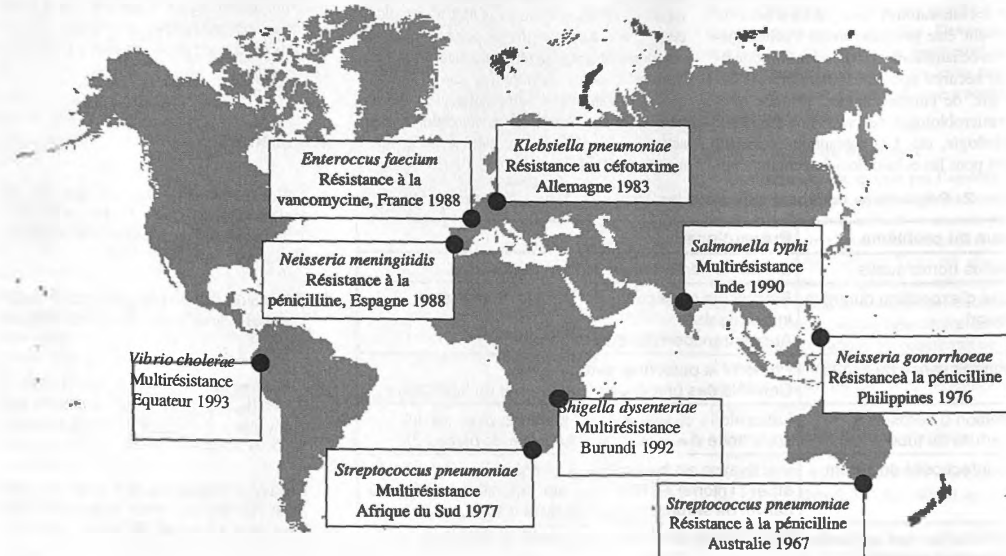


Figure 1 Apparition de nouvelles résistances depuis 1967 (d'après Tenover et Hughes, JAMA 1996; 275: 300-304)

Dialyse péritonéale et infection nosocomiale

Hj. Furrer, D. Uehlinger, Bern; P. Francioli, Lausanne

Introduction

La dialyse péritonéale permet d'épurer le sang de substances normalement éliminées par les urines. En introduisant un dialysat dans la cavité péritonéale, il s'établit un gradient de concentration qui permet la diffusion de ces substances à travers la péritoine. En utilisant un dialysat hyperosmolaire, riche en glucose, on peut également soutenir le liquide. Pour la dialyse péritonéale chronique, un cathéter de silicone est inséré dans la cavité péritonéale et fixé à la paroi abdominale. Ceci va permettre l'introduction d'un nouveau dialysat plusieurs fois par jour.

L'existence d'une solution de continuité entre la cavité péritonéale et l'extérieur, la présence du corps étranger que constitue le cathéter et les manipulations quotidiennes de celui-ci sont autant de facteurs prédisposant aux infections. De plus, en raison de son contenu en glucose, le dialysat est un bon milieu de culture pour les bactéries. Par ailleurs, en raison de son contenu en lactate et de son pH bas, le dialysat lui-même inhibe la fonction des macrophages péritonéaux et diminue donc les mécanismes de défense.

Les infections locales se subdivisent en péritonite, infection du tunnel et infection de l'orifice de sortie.

Fréquence, pathogénèse et clinique

On observe de 0.5 à 1.4 épisodes de péritonite par année et par patient en dialyse périto-

néale continue. L'infection peut être acquise par voie intraluminaire, périluminale, hémato-gène ou transmurale (paroi intestinale) (Tableau 1). La voie intraluminaire est la plus fréquente. Dans ce cas, ce n'est pas tellement la contamination du dialysat qui est en cause mais surtout les erreurs d'hygiène lors de la connexion du sac de dialyse. Cette manœuvre se répète 4 ou 5 fois par jour et nécessite une technique aseptique qui doit être maîtrisée par le patient puisqu'il effectue sa dialyse lui-même, le plus souvent.

La symptomatologie initiale de la péritonite acquise par voie intraluminaire est assez discrète. On observe fréquemment un état subfébrile, des douleurs abdominales diffuses et des nausées. Il n'est pas rare que ces symptômes soient précédés par un aspect trouble du dialysat.

Diagnostic

Le diagnostic de péritonite repose sur l'examen du liquide péritonéal. La mise en évidence de bactéries à l'examen direct (Gram) du dialysat centrifugé est très suggestive d'une péritonite. Toutefois, cet examen n'est positif que dans 50% des cas. Une augmentation du compte leucocytaire (plus de 100 leucocytes par mm³) et/ou une croissance bactérienne dans le dialysat sont également indicatifs d'une péritonite. Dans de rares cas (environ 10%), les cultures sont négatives: ceci peut être dû à l'administration concomitante d'antibiotiques mais doit également faire évoquer d'autres possibilités telles qu'une péritonite due à des champignons ou à des mycobactéries.

Tableau 2: Etiologie de la péritonite liée à la dialyse péritonéale

Pathogène	Fréquence approx.
Bactéries à Gram positif	70%
- Staphylocoques coagulase-négatif	40-60%
- <i>S. aureus</i>	10-20%
- Streptocoques	10%
- Entérocoques	5%
Bactéries à Gram négatif	20-30%
- <i>E. coli</i>	4%
- <i>Pseudomonas spp</i>	4%
- <i>Klebsiella spp</i>	4%
Bactéries anaérobies	<5%
Champignons	<5%
Mycobactéries	<5%

Etiologie

Les microorganismes les plus fréquents sont les staphylocoques coagulase-négatif, suivis par les staphylocoques dorés (Tableau 2). Ces bactéries proviennent le plus souvent de la flore cutanée du patient et suggèrent une erreur d'asepsie. La présence d'une flore mixte, en particulier d'un mélange de germes aérobies et anaérobies, doit faire évoquer la possibilité d'une perforation intestinale et nécessite une évaluation chirurgicale.

Traitement

En l'absence de perforation intestinale, une péritonite peut être traitée de manière conservatrice, le plus souvent par l'administration d'antibiotiques intra-péritonéaux pendant 10 à 14 jours. Les antibiotiques peuvent être ajoutés au dialysat. Selon leur pharmacocinétique, ils peuvent être ajoutés de manière continue, c'est-à-dire dans chaque sac de dialysat ou alors de manière intermittente, c'est-à-dire de 2 fois par jour jusqu'à une fois par semaine. Pour le traitement empirique initial, l'association de vancomycine et d'un aminoside s'est révélée efficace, vu qu'elle couvre bien le spectre des agents infectieux en cause et que ces substances peuvent être administrées de manière intermittente. Les chances de succès sont d'autant plus grandes que le traitement est commencé précocement. De ce fait, les patients apprennent à être attentifs aux manifestations précoces. En particulier, ils prêtent attention à l'aspect du dialysat. En cas d'aspect trouble, la présence de leucocytes peut être détectée par un examen par bandelettes.

Au vu du spectre des agents infectieux (staphylocoques coagulase-négatif dans plus de 40% des cas), la vancomycine est un choix logique pour le traitement empirique. De plus, son administration peut se faire ambulatoirement et est favorable au plan des

coûts, vu qu'une dose unique de 1 à 2 gr ajoutés à un sac de dialysat permet d'atteindre des taux sériques thérapeutiques pendant une semaine. Cependant, il faut être conscient qu'une utilisation large de la vancomycine chez les patients en dialyse péritonéale peut conduire à une colonisation du tractus gastro-intestinal par des entérocoques résistants à la vancomycine (Vancomycine-Resistant Enterococci = VRE). Des cas sporadiques d'infections invasives à VRE ont été observés chez les patients en dialyse péritonéale [Clin Infect Dis. 1993;16:750-5]. Souvent, il n'existe aucun antibiotique efficace contre les VRE. Leur dissémination dans les hôpitaux représentera un problème d'hygiène toujours plus important à l'avenir. C'est la raison pour laquelle, il faut adopter des stratégies thérapeutiques qui n'utilisent la vancomycine que dans des cas sélectionnés.

Prophylaxie

Il existe une grande variation individuelle quant à la fréquence des épisodes de péritonite. Certains patients ne présentent aucune péritonite pendant des années alors que d'autres peuvent présenter jusqu'à 5 épisodes par année. La formation des patients et le respect des techniques d'asepsie lors du changement des sacs de dialyse sont des facteurs très importants. Le recours à quelques nouvelles procédures techniques facilitant le respect de l'asepsie (rinçage après chaque connexion, irradiation par UV de la connexion) peuvent diminuer la fréquence des épisodes de péritonite. Le recours à de nouveaux types de dialysat (par exemple remplacement du lactate par du bicar-

bonate) n'a pas encore fait l'objet d'une évaluation suffisante pour pouvoir être recommandé sur un plan général. Plusieurs stratégies de prophylaxie médicamenteuse ont été étudiées, notamment l'administration orale périodique de rifampicine (600 mg/jour pendant 5 jours tous les 3 mois), l'utilisation de petites doses de cotrimoxazole ou l'application quotidienne de mupirocine au niveau de l'orifice cutané du cathéter. Toutes ces approches ont conduit à une diminution de l'incidence des infections du cathéter et également, dans une certaine mesure, des péritonites. Dans une étude randomisée récente, l'administration périodique de rifampicine a été comparée à l'administration locale de mupirocine [Am J Kidney Dis. 1996;27:695-700]. Aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes. Le taux d'infection était diminué d'un facteur 4 par rapport à un groupe de contrôle historique recruté dans le même centre. Le recours systématique à une prophylaxie, en particulier à la rifampicine, n'est pas sans inconvénients potentiels, notamment au plan des effets secondaires et du développement des résistances. Dès lors, les stratégies prophylactiques évoquées ci-dessus ne peuvent pas être recommandées à titre général, mais doivent faire l'objet d'une indication ciblée pour les patients à risque.

Les patients avec péritonite récidivante à staphylocoques dorés sont fréquemment des porteurs au niveau nasal. Après un épisode de péritonite à staphylocoques dorés, il convient de rechercher cette possibilité et tenter une éradication (Swiss-NOSO 1995;2(4):25-9). Un dépistage systématique chez tous les patients

en dialyse péritonéale n'est pas recommandé, étant donné que la colonisation est souvent transitoire et que beaucoup de patients avec des cultures positives ne présenteront pas de péritonite à staphylocoques dorés. Cependant, certains centres pratiquent un dépistage général et traitent les patients qui sont porteurs. Les résultats d'une telle stratégie sont variables d'une étude à l'autre.

Résumé

Une formation adéquate des patients en dialyse péritonéale, les nouvelles procédures techniques et le recours à des stratégies prophylactiques et thérapeutiques contribuent à maintenir le taux de morbidité infectieuse de ces patients à un taux acceptable et relativement bas.

Des stratégies futures devraient d'avantage prendre en compte les aspects épidémiologiques hospitaliers. □

Références

- Band JD. Nosocomial infection associated with peritoneal dialysis. In: Mayhall CG ed. Hospital Epidemiology and Infection Control, 1st edition, Baltimore: Williams and Wilkins 1996, p 714-25.
- Keane WF et al. The Ad hoc Advisory Committee on Peritonitis Management: Peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations 1993 update. Perit Dial Int 1993;13:14-28.

Tableau 1: Infection lors de dialyse péritonéale

Infection	Remarques
Infection de plaie Survient lors de la mise en place du cathéter péritonéal	Dans des études contrôlées, la prophylaxie antibiotique durant l'intervention est sans effet prophylactique sur la péritonite précoce
Infection de l'orifice de sortie Infection superficielle de l'orifice cutané du cathéter	Peut le plus souvent être traitée conservativement par une désinfection locale et une antibiothérapie dirigée.
Infection du tunnel Infection périluminale du cathéter, le long de son trajet dans la paroi abdominale.	Souvent associée à une péritonite. Traitement chirurgical (changement de cathéter) le plus souvent nécessaire.
Péritonite a) transmission intraluminaire b) transmission périluminale c) péritonite hémato-gène d) transmission transmurale - par perforation de l'intestin - par la migration de bactéries au travers de la paroi intestinale (par ex. lors de diverticulose)	Peut être traitée par antibiothérapie seule Voir infection du tunnel Rare, traitement de l'affection à l'origine de la bactériémie Lors d'une perforation, présence d'une flore mixte dans le dialysat, traitement chirurgical nécessaire.

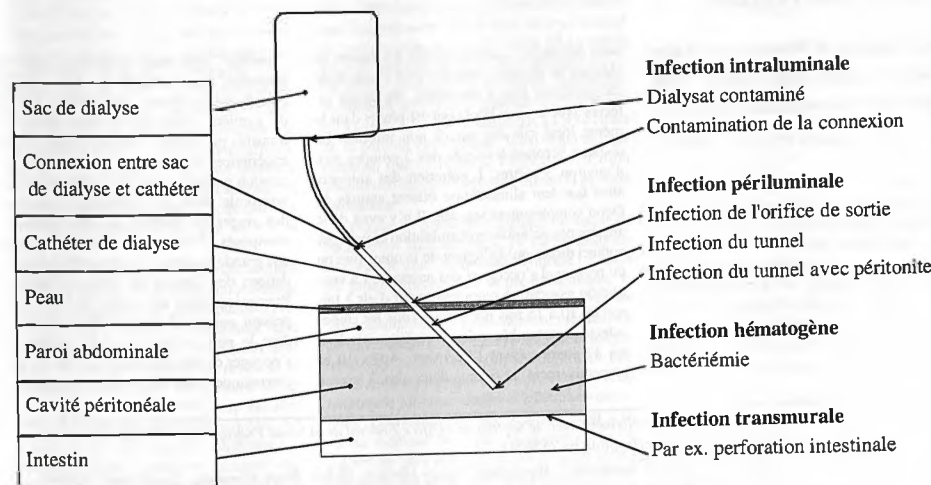


Figure 1: Schéma des infections lors de dialyses péritonéales chroniques

Index des volumes 1 à 3 de Swiss-NOSO, classé par mots-clé

- Antiseptique; 1994;1(2):15.
Bactérie; Résistance aux antibiotiques. 1996;3(4):28-29.
Cabinet médical; Désinfection. 1996;3(2):16. (Courrier)
Cabinet médical; Stérilisation. 1995;2(3):17-18.
Cabinet médical; Stérilisation. 1996;3(1):8. (Courrier)
Cathétérisme, urinaire; Antibiothérapie. 1995;2(4):32. (Courrier)
Cathétérisme, urinaire; Infection. 1995;2(1):1-2.
Cathétérisme, veineux central; Infection. 1994;1(2):12-14.
Cathétérisme, veineux périphérique; Infection. 1995;2(1):8. (Courrier)
Chirurgie; Complications. 1996;3(1):1-6.
Chirurgie orthopédique; Infections hospitalières. 1996;3(2):11-14.
Clostridium difficile; Epidémiologie. 1995;2(3):19-20.
Creutzfeldt-Jakob, maladie de; Hôpital. 1996;3(2):9-11.
Creutzfeldt-Jakob, maladie de; Médecine dentaire. 1996;3(3):24. (Courrier)
Désinfectant; 1994;1(2):15.
Désinfection; Cabinet médical. 1996;3(2):16. (Courrier)
Désinfection des mains; Alcool. 1995;2(4):29-30.
Diagnostic, laboratoire; Varicelle. 1995;2(3):24. (Courrier)
Dialyse péritonéale; Infection. 1996;3(4):30-31.
Endoscope; Désinfection. 1995;2(3):21-23.
Fièvre virale hémorragique; Hôpital. 1996;3(4):25-27.
Grippe; Personnel médical. 1994;1(2):9-11.
Grossesse; Maladie contagieuse. 1996;3(3):17-19.
Hémodialyse; Infections hospitalières. 1996;3(2):14-16.
Hémodialyse; Infections hospitalières. 1996;3(3):22-23.
Hémodialyse; Infections hospitalières. 1996;3(3):24. (Erratum)
Hépatite C; Personnel médical. 1994;1(1):8. (Courrier)
Hépatite C; Personnel médical. 1995;2(2):15-16.
Hôpital; Fièvre virale hémorragique. 1996;3(4):25-27.
Infection; Dialyse péritonéale. 1996;3(4):30-31.
Infection; Instrument. 1995;2(4):31-32.
Infection; Neutropénie. 1996;3(3):20-22.
Infection du site chirurgical; Facteurs de risques. 1996;3(1):1-6.
Infection urinaire; Cathétérisme, urinaire. 1995;2(4):32. (Courrier)
Infection urinaire; Prévention. 1995;2(1):1-2.
Infections hospitalières; Hémodialyse. 1996;3(3):24. (Erratum)
Infections hospitalières; Cathétérisme, veineux central. 1994;1(2):12-14.
Infections hospitalières; Cathétérisme, veineux périphérique. 1995;2(1):8. (Courrier)
Infections hospitalières; Chirurgie orthopédique. 1996;3(2):11-14.
Infections hospitalières; Epidémiologie. 1994;1(1):1-4.
Infections hospitalières; Hémodialyse. 1996;3(2):14-16.
Infections hospitalières; Hémodialyse. 1996;3(3):22-23.
Infections hospitalières; Pneumonie. 1994;1(1):5-6.
Instrument; Désinfection. 1995;2(3):21-23.
Instrument; Infection. 1995;2(4):31-32.
Instrument; Stérilisation. 1994;1(1):7.
Instrument; VIH. 1995;2(2):12-13.
Lavage des mains; 1995;2(4):29-30.
Linge; Salle d'opération. 1996;3(1):7-8.
Maladie contagieuse; Salle d'opération. 1995;2(2):14-15.
Médecine dentaire; Creutzfeldt-Jakob, maladie de. 1996;3(3):24. (Courrier)
Méningite; Prophylaxie. 1994;1(1):8. (Courrier)
Microbiologie; Prélèvement. 1994;1(2):16. (Courrier)
Neutropénie; Infection. 1996;3(3):20-22.
Personnel médical; Blessure. 1994;1(1):8. (Courrier)
Personnel médical; Grippe. 1994;1(2):9-11.
Personnel médical; Grossesse. 1996;3(3):17-19.
Personnel médical; Hépatite C. 1995;2(2):15-16.
Personnel médical; Maladie contagieuse. 1995;2(2):14-15.
Personnel médical; Méningite. 1994;1(1):8. (Courrier)
Personnel médical; Varicelle. 1995;2(1):3-4.
Personnel médical; VIH. 1995;2(2):9-11.
Pneumonie; Diagnostic. 1994;1(1):5-6.
Résistance aux antibiotiques; Bactérie. 1996;3(4):28-29.
Résistance aux antibiotiques; Staphylocoque doré. 1995;2(4):25-29.
Salle d'opération; Linge. 1996;3(1):7-8.
Staphylocoque doré; Méticilline. 1995;2(4):25-29.
Stérilisation; 1994;1(1):7.
Stérilisation; Cabinet médical. 1995;2(3):17-18.
Stérilisation; Cabinet médical. 1996;3(1):8. (Courrier)
Technique de typage; Bactérie. 1995;2(1):5-7.
Tuberculose; Transmission. 1994;1(2):16. (Courrier)
Typage, bactérie; Méthodes. 1995;2(1):5-7.
Varicelle; Diagnostic. 1995;2(3):24. (Courrier)
Varicelle; Personnel médical. 1995;2(1):3-4.
VIH; Instrument. 1995;2(2):12-13.
VIH; Personnel médical. 1995;2(2):9-11.

Article intéressant

Transmission of Ebola virus (Zaire strain) to uninfected control monkeys in a biocontainment laboratory.

Jaax N, et al. Lancet 1995; 346:1669-71

La transmission du virus Ebola par contact direct avec du sang ou des liquides biologiques infectés est bien documentée. La plupart des cas qui ont été infectés par le virus Ebola, dans le personnel de santé, l'ont été par cette voie. La question est de savoir si une transmission à partir d'aérosols respiratoires d'un patient infecté est possible en l'absence de contact direct avec le patient. C'est une question importante à laquelle il n'a pas encore été répondu de ma-

nière définitive. L'article résumé ici apporte un élément de réponse. Dans le cadre d'une étude thérapeutique avec l'Interféron, des singes infectés avec le virus Ebola ont été placés dans le même local que des singes non infectés. La distance séparant les cages des 2 groupes était d'environ 3 mètres. L'entretien des animaux ainsi que leur alimentation étaient assurés de façon complètement séparée. Il n'y avait donc aucune possibilité de contamination croisée par contact direct, qu'il s'agisse de la nourriture ou du personnel s'occupant des animaux. La ventilation assurait un renouvellement d'air à raison de 10 à 15 fois par heure. Tous les singes infectés sont tombés malades et sont morts dans les 13 jours suivant l'infection. Après 10 et respectivement 11 jours, deux des 3 singes

"contrôle" sont morts également. Dans leurs poumons, on a pu isoler le virus d'Ebola en grande concentration. Ces résultats indiquent de manière claire que le virus Ebola a été transmis par aérosol entre les singes. D'autres expériences suggèrent la possibilité de transmission par exposition des conjonctives ou par voie orale. Bien que ces résultats obtenus chez des singes ne puissent pas être directement transposés à l'homme, ils incitent néanmoins à une grande prudence. Les nouvelles recommandations des Centers for Disease Control and Prevention, ainsi que celles incluses dans le présent numéro de Swiss-NOSO, recommandent le port de lunettes et de masque pour s'occuper de patients présentant une fièvre hémorragique virale suspecte ou confirmée. □

Swiss-NOSO est publié trimestriellement avec le soutien de l'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP) et de la Société Suisse d'Hygiène Hospitalière (SSHH).
Rédaction Patrick Francioli (Lausanne), Hansjakob Furrer (Berne), Didier Pittet (Genève), Pierre-Alain Raeber (OFSP), Christian Ruef (Zürich), Hans Siegrist (SSHH), Andreas F. Widmer (Bâle)
Mise en page Christophe Gnaegi & Alex Gnaegi (Buchillon)
Correspondance Prof. P. Francioli, CHUV, 1011 Lausanne