

Recensement, surveillance et contrôle des infections dues au staphylocoque doré résistant à la méticilline («*MRSA*»): la déclaration doit-elle être rendue obligatoire ?

Stephan Harbarth, Genève; Dominique Sprumont, Neuchâtel, P. Francioli, Lausanne

Parmi les éléments essentiels de la politique de santé publique figurent la surveillance systématique et le recensement («*Surveillance*») des agents pathogènes transmissibles. La collecte, la transmission et le traitement épidémiologique de ces données permettent la détection précoce des épidémies et une ligne de conduite appropriée des services de santé publique. L'apparition soudaine de nouveaux agents pathogènes tels que le virus du SRAS a démontré cette nécessité de manière impressionnante. Dans quelle mesure et avec quels moyens le relevé systématique de l'incidence des bactéries multirésistantes doit également s'exercer au niveau national reste néanmoins l'objet de controverses. D'un point de vue de politique de santé publique, la surveillance des bactéries multirésistantes n'a de sens que si certains critères sont remplis (tableau 1).

Pendant longtemps, la surveillance des infections bactériennes causées par des agents multirésistants n'a été pratiquée dans la majorité des pays européens qu'au niveau local des centres hospitaliers, dans le cadre des pratiques d'hygiène hospitalière (sans retour d'information aux services de santé publique concernés). Elle a également été pratiquée au niveau multinational, mais dans ces cas limitée à des systèmes de surveillance financés par l'industrie, avec pour objectif principal de pouvoir valoriser de nouveaux antibiotiques à large spectre (cf. les systèmes de surveillance tels que les projets PROTEKT ou MYSTIC).

La surveillance des taux de résistance en Europe centrale, comme celle effectuée par des sociétés spécialisées telle la *Société Paul Ehrlich* depuis plus de 25 ans, bien que fournissant des données instructives, se poursuit toutefois

Tableau 1: Critères importants à évaluer avant l'introduction d'un programme de surveillance des bactéries multirésistantes

Critères	Remarques
Relevance	Problème clinique majeur en terme de politique sanitaire
Spécificité	Surveillance ciblée sur le germe "à problème"
Représentativité	Saisie des données n'incluant pas les observations fortuites et concourant à détecter précocement les épidémies
Faisabilité	Garantie de financement et mesure d'efficacité à long-terme
Infrastructure	Equipement de laboratoire approprié avec moyens diagnostiques standardisés
Coordination	Identification d'un centre chargé de la coordination et de l'analyse des données
Sécurité	Garantie de protection des données personnelles lors du transfert des informations
Qualité	Contrôle régulier de la qualité des données recueillies complété par un dispositif de retour d'information aux participants (<i>Feedback</i>)
Communication	Large accès aux données et aux résultats sous forme anonyme
Comparabilité	Garantie de comparabilité des données de base (p. ex. procédures diagnostiques similaires dans les centres participants)
Effet	Les données issues du dispositif de surveillance sont de nature à influencer véritablement les mesures d'intervention

sans véritable ancrage dans des questions épidémiologiques et sans impact sur les services de santé publique. La mise en place en Europe de structures financées par les pouvoirs publics est récente. Elle a pour objectif de procéder à un recensement épidémiologique pertinent des germes potentiellement multirésistants. C'est le cas notamment de l'*European Antimicrobial Resistance Surveillance System* [EARSS], financé par l'Union Européenne. L'OMS a inscrit la surveillance des bactéries multirésistantes au nombre de ses tâches importantes et prévoit de tester le modèle de la « *Surveillance Wheel* » dans différents pays (figure 1). L'établissement, depuis un certain temps déjà, du système-WHONET, supporté par l'OMS, rend des services satisfaisants dans de nombreux pays (Stelling. Clin Infect Dis 1997; 24 Suppl 1: S157).

En Suisse, la mise sur pied d'un système de surveillance national du recours et de la résistance aux antibiotiques est en cours. Le projet, financé jusqu'à ce jour par le Fonds National Suisse (FNS) dans le cadre du programme spécial 49 « résistance aux antibiotiques » (<http://www.nrp49.ch>), devra être poursuivi, avec pour objectif d'établir des données représentatives sur la résistance pour l'ensemble du territoire suisse, sans être limité à certains hôpitaux, certaines régions ou à certains types de germes à problèmes « classiques » (p.ex. méningocoques, salmonelles). La saisie des données doit permettre aux services de santé publique d'évaluer les tendances épidémiologiques et de prendre des mesures préventives.

Malheureusement, en raison des lacunes existant au niveau du système de surveillance officiel, des germes potentiellement virulents et multirésistants peuvent jusqu'ici être importés en Suisse sans attirer l'attention. Ainsi, parallèlement à l'épidémie de SRAS, on a pu identifier au printemps 2003 à Genève deux enfants de provenance étrangère victimes d'infections à staphylocoques

multirésistants (*MRSA*), dues à des souches productrices d'exfoliatine, d'origine non nosocomiale.

Ces souches bactériennes n'avaient pas été isolées en Europe jusqu'à ce jour et se sont révélées génétiquement identiques à des souches identifiées exclusivement au Japon (Liassine, JCM 2004; 42: 825). Les isolats ont été identifiés dans un laboratoire privé de Genève, ils ont été typés dans un laboratoire de référence français. Ce n'est qu'ultérieurement que l'épisode a été communiqué aux autorités sanitaires locales. Suite à cette expérience, un système de déclaration volontaire a été mis au point à Genève pour les infections à *Staphylococcus aureus* multirésistants producteurs d'exotoxines, lorsqu'elles surviennent en dehors du milieu hospitalier.

Figure1: « The Surveillance Wheel » (modèle OMS)

Le cercle de surveillance commence avec l'acquisition de données, puis l'analyse avec feedback, suivie par les mesures appropriées et l'évaluation de leur efficacité. Le cercle se termine avec la surveillance du nouveau taux de résistance.

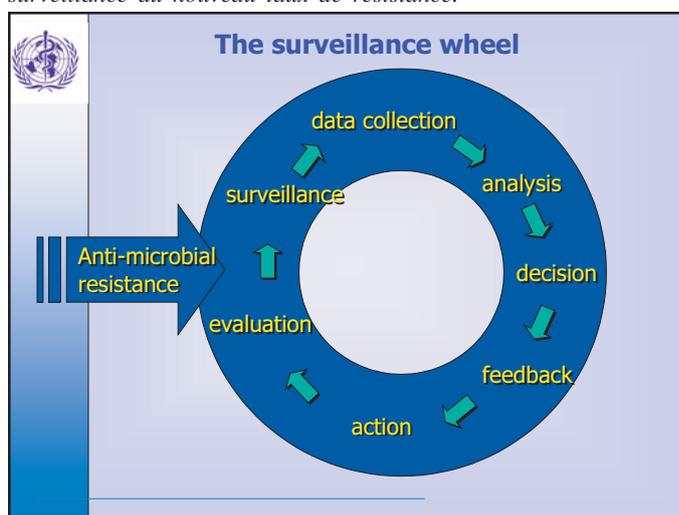


Tableau 2: Surveillance du *MRSA* dans un certain nombre de pays d'Europe

Pays	Type de surveillance et année d'introduction	Adresse Internet
Angleterre	Obligation de déclarer les cas de bactériémie à <i>MRSA</i> (depuis 2002)	http://www.hpa.org.uk/infections/topics_az/staphylo/pubs.htm
France	Obligation de déclarer les cas d'infections nosocomiales à <i>MRSA</i> (prévu dès 2006)	http://www.invs.sante.fr/publications/default.htm
Belgique	Dispositif facultatif de déclaration des cas d'infections nosocomiales à <i>MRSA</i> (depuis 1992)	http://www.iph.fgov.be/nsih/surv_mrsa/download_fr.asp
Danemark	Déclaration sur une base nationale : DANMAP (depuis 1996)	http://www.vetinst.dk
Pays-Bas	<i>National Institute of Public Health</i> : Déclaration obligatoire du <i>MRSA</i>	http://www.rivm.nl/en/
Allemagne	Loi pour la protection contre les infections (depuis 2001) : Enregistrement obligatoire des infections nosocomiales dues aux germes multirésistants	http://www.rki.de
Suède	Communicable Disease Act (SFS 1988) prévoyant la déclaration obligatoire des <i>MRSA</i> et <i>VRE</i> (dès 2000)	http://www.smittskyddsinstitutet.se

Outre la mise en place d'un système de surveillance représentatif sur le plan international ou national, la question reste posée de savoir si la surveillance et le recensement des germes potentiellement multirésistants doivent figurer parmi les tâches de routine des services de santé publique, voire faire l'objet d'une déclaration obligatoire.

Cet article traite de la surveillance à orientation épidémiologique dans différents pays européens des infections à *S. aureus* méticilline-résistants (MRSA), financée par les pouvoirs publics, et s'efforce de rassembler des arguments pour et contre le principe d'un recensement systématique (avec éventuelle déclaration obligatoire) des infections à MRSA.

Epidémiologie des MRSA en Europe

Les infections à *S. aureus* multirésistants constituent pour de nombreux scientifiques le problème cardinal de la résistance en Europe (Boyce. Lancet Infect Dis 2005;5:653). Depuis 10 ans la prévalence des MRSA est en constante progression, mis à part de rares exceptions telle la Slovénie (Tiemersma, Emerg Infect Dis 2004;10:1627; Tomic, Arch Intern Med 2004;164:2038). Selon les résultats du EARSS, la proportion moyenne des MRSA - tous isolats de *S. aureus* confondus, avait augmenté de 24 % en 2004 (EARSS. Annual report 2004. Bilthoven: EARSS, 2005. <http://www.earss.rivm.nl>). Plusieurs pays, tels notamment l'Allemagne et l'Autriche, ont observé au cours des dernières années une nette progression des MRSA (figure 2), avec l'apparition d'infections à MRSA endémiques dans de nombreux grands hôpitaux.

Surveillance des MRSA en Europe

Comment les différents pays européens ont-ils réglé à l'échelle nationale la surveillance des MRSA ? Le tableau 2 donne à cet égard une vue d'ensemble sommaire. Il en ressort une grande hétérogénéité, laquelle doit être mise sur le compte du contexte épidémiologique, de taux de prévalence de MRSA et de bases juridiques différentes (Boyce. Lancet Infect Dis 2005;5:653). Les pays avec survenue sporadique d'infections à MRSA et taux bas (Hollande, Danemark) ont depuis longtemps des systèmes de recensement efficaces avec déclaration obligatoire. De nombreux pays européens avec MRSA endémiques ont instauré au niveau national une déclaration obligatoire des infections par MRSA (Angleterre), ou une surveillance étendue et représentative des taux de résistance dans les différents hôpitaux et services de soins intensifs (France, Belgique). Si dans ces pays il n'a pas été possible de réduire de manière significative les taux de MRSA, on a tout de même observé une stabilisation, évitant ainsi une éventuelle péjoration catastrophique, à l'instar des USA, de l'Europe méridionale ou du Japon (figure 4). Un certain nombre des exemples observés en Europe seront présentés en détail ci-dessous.

Angleterre

L'Angleterre est le seul pays européen avec infection endémique à MRSA à avoir introduit la déclaration obligatoire pour les bactériémies à MRSA, dès lors qu'elles constituent un indicateur grossier de l'épidémiologie du réservoir nosocomial des MRSA (Harbarth. J Hosp Infect 2000 ; 46:

Figure 2: Prévalence du MRSA (taux de MRSA parmi les infections invasives dues au *S. aureus*) dans un certain nombre de pays d'Europe (1999-2005). Rapport EARSS.

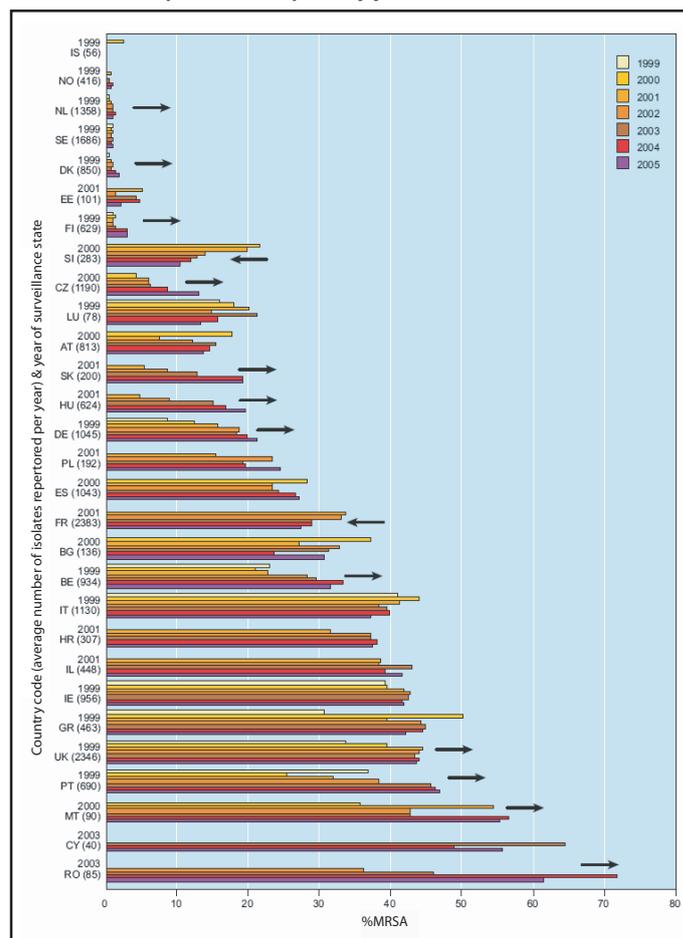
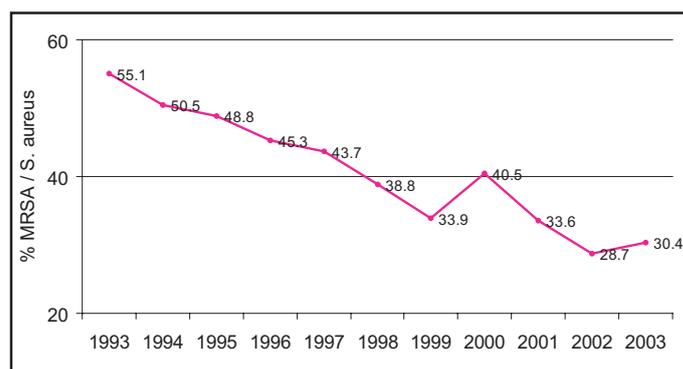


Figure 3: Prévalence du MRSA dans les services de soins intensifs des hôpitaux de l'Assistance Publique à Paris, 1993-2003. Comm. pers. V. Jarlier & J.C. Lucet, Paris.



43). L'ensemble des 177 *NHS Trusts* (National Hospital System Trusts) participe depuis avril 2002 à ce système de déclaration. Le bilan intermédiaire après 4 années de déclaration obligatoire est néanmoins mitigé. D'un côté la surveillance obligatoire fournit des données épidémiologiques importantes sur l'évolution temporelle des bactériémies à *MRSA* (figure 5). Actuellement le taux national se situe autour de 0.2/1000 jours-patients, avec des différences régionales marquées. En revanche, dans la majorité des *NHS Trusts*, cette déclaration obligatoire n'a pas suscité d'activité accrue ou de recentrage des priorités en faveur du contrôle des infections. De plus, dans certains *Trusts* ayant des taux élevés de *MRSA* (notamment à Londres), on a même supprimé des postes dans le domaine de la surveillance régionale de l'hygiène hospitalière. Si dans certains *Trusts* les infections par *MRSA* ont été élevées au rang de thème prioritaire du contrôle de qualité, c'était au détriment d'autres domaines importants de l'hygiène hospitalière. En outre, la distribution hétérogène des populations hospitalières (*Case-Mix*) rend la comparaison des taux difficiles. En réalité la déclaration obligatoire des bactériémies à *MRSA* n'est pas adaptée à la pratique du *benchmarking*, ce taux ne tenant pas compte de manière précise de la taille de l'hôpital, du collectif de patients et de la distribution aléatoire des patients (Spiegelhalter. *BMJ* 2005; 331: 1013). Il n'en reste pas moins que ce type d'infection présente l'avantage d'être facilement dépisté, qu'il présente un biais de détection minimale (en comparaison avec d'autres isolats de *MRSA* issus de cultures et de frottis), et qu'il offre des points de repère importants pour l'évaluation de la tendance à la résistance et du « *burden of disease* » national liés au *MRSA*.

Belgique et France

Jusqu'ici, la Belgique et la France n'ont pas rendu obligatoire la déclaration des *MRSA*. Ils disposent néanmoins de réseaux de surveillance bien développés, qui enregistrent des données représentatives et les transmettent à des centres de saisie et aux autorités à Bruxelles et Paris respectivement.

En Belgique il existe depuis 1992 une surveillance nationale des *MRSA* en lien avec différents hôpitaux. Un centre national de référence des staphylocoques recense les données et coordonne les déclarations et diverses autres activités. A l'heure actuelle 157 (79 %) des hôpitaux belges participent à titre volontaire à ce système de surveillance. Deux indicateurs au moins sont recensés : la proportion des *MRSA* sur l'ensemble des isolats cliniques de *S. aureus* (1 isolat par patient et année ; isolats de dépistage exclu) et l'incidence des cas de *MRSA* nosocomiaux (colonisation et infection) pour 1'000 hospitalisations. En outre, les directives belges concernant les *MRSA* ont été récemment renouvelées et adaptées aux nouvelles exigences (http://www.iph.fgov.be/nsih/surv_mrsa/download_fr.asp).

En France, un nouveau plan stratégique a été développé en 1999 en vue de juguler l'augmentation de la résistance

aux antibiotiques. La responsabilité de la surveillance des *MRSA* a été déléguée aux CCLIN (*Centres de Coordination de la Lutte contre les Infections Nosocomiales*), qui recensent depuis 1992 les taux régionaux de *MRSA*. Dans l'ensemble, la situation nosocomiale des *MRSA* en France ne semble pas être hors de contrôle et présente des variations autour d'un taux stable (<http://www.onerba.org>). Dans les services de soins intensifs des hôpitaux de l'*Assistance Publique* de Paris, on a même observé depuis 10 ans une réduction des infections dues au *MRSA* (figure 3), en rapport notamment avec une politique cohérente de dépistage des patients placés en isolement à l'admission (Jarlier, *Bull. Epidémiol. Hebdo*, 2004: 148; http://www.invs.sante.fr/beh/2004/32_33). D'autres facteurs (meilleure hygiène des mains, réduction du recours aux antibiotiques, apparition de nouvelles souches de *MRSA*, réduction de la durée du séjour hospitalier) ont probablement contribué à cette tendance.

L'étape suivante projetée par le Ministère de la Santé Publique est l'introduction d'une surveillance obligatoire des *MRSA* dans l'ensemble des hôpitaux français. Dans une

Figure 4 : Prévalence du *MRSA* en Japon, 1971-1995

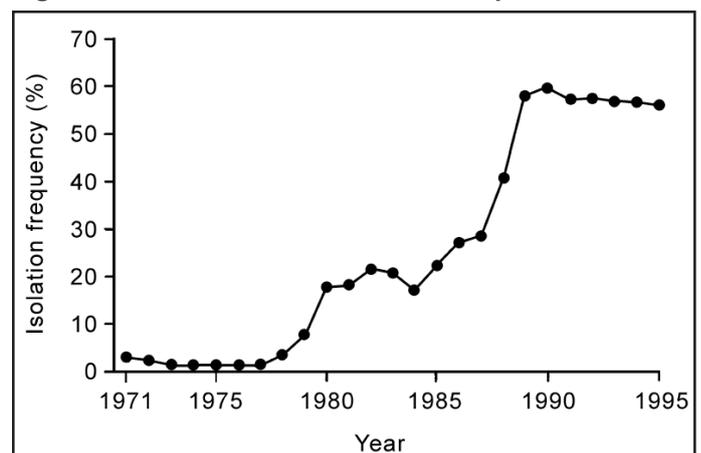
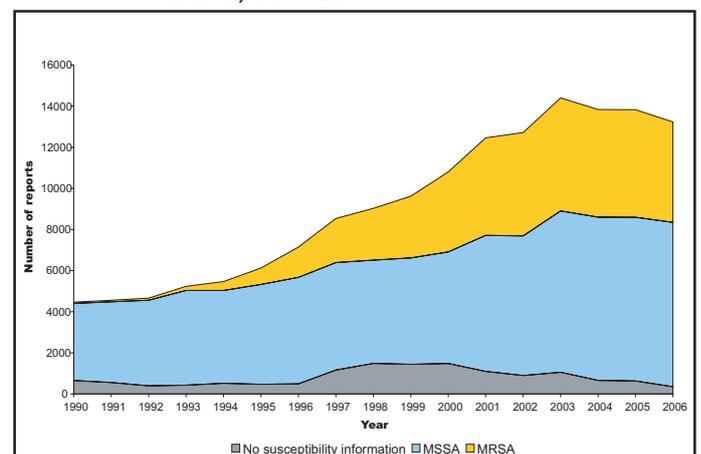


Figure 5 : Bactériémies à *S. aureus* en Angleterre et Wales, 1990-2006



prise de position publiée en 2004 par des experts français, il est préconisé d'évaluer les taux de *MRSA* (isolats cliniques des *MRSA* sans duplicata / 1'000 jours-patients) dans toutes les unités de soins intensifs. La manière dont ces données seront traitées n'est pas encore établie à ce jour. Selon l'état des discussions, seule l'évolution en pourcentage (p.ex. augmentation de 15 % par rapport à l'année précédente), et non les chiffres absolus seraient communiqués. En outre, il serait possible de publier une classification semi-quantitative des hôpitaux (p.ex. échelle d'évaluation des taux des *MRSA* dans différents hôpitaux : (1) inacceptable; (2) critique; (3) acceptable; (4) excellent).

Dans l'ensemble, en France, la volonté semble établie de renforcer le contrôle des infections et la sécurité des patients par des mesures émanant d'autorités centrales. La survenue répétée en France de *MRSA* acquis en ambulatoire (*Community-acquired* ou « *CA-MRSA* ») n'est toutefois pas encore prise en compte dans ce catalogue de mesures et pourrait freiner les efforts de contrôle.

Danemark et Pays-Bas

Ces deux pays sont encore dans la situation heureuse d'avoir réussi à maintenir dans une large mesure les infections nosocomiales à *MRSA* sous contrôle. La présence d'un système de surveillance bien organisé du *MRSA*, en mesure de collecter des données épidémiologiques représentatives et de les communiquer à qui de droit, a évidemment contribué à cet état de choses. Au Danemark, l'ensemble des données pertinentes et représentatives permettant d'identifier en temps utile les situations à risque fait l'objet d'un rapport annuel à l'échelle du pays (*DANMAP-Report*). Selon certains experts danois, le risque lié aux « *CA-MRSA* » doit être considéré comme croissant dans l'avenir, comparable à celui des infections nosocomiales à *MRSA* (Urth, *ICHE* 2005; 26: 144).

Un système central similaire a été instituée aux Pays-Bas pour rassembler et analyser les données relatives au *MRSA*. On doit considérer la stratégie hollandaise dite « *Search-and-Destroy* » comme exemplaire dans la mesure où elle repose sur un système de surveillance précis qui peut à tout moment monitorer le succès de la stratégie (van Gemert-Pijnen, *Am J Infect Control* 2005;33:377). Il ne faut d'ailleurs pas s'étonner qu'une telle politique, malgré son coût élevé, n'ait pas été sérieusement mise en cause par les politiciens ou le corps médical (Boyce, *Lancet Infect Dis* 2005;5:653).

Allemagne

Une nouvelle loi sur la prévention des infections est entrée en vigueur depuis janvier 2001. Elle fait obligation aux directeurs d'hôpitaux de documenter et d'évaluer en permanence certaines infections nosocomiales tout comme l'émergence de souches multirésistantes. Les observations faites doivent en outre faire l'objet d'une documentation

écrite. Ces données doivent être conservées pendant dix ans et être tenues à disposition des autorités sanitaires. On ne doit pas se contenter d'une documentation dans les dossiers des patients. L'enregistrement tenu à jour en permanence doit permettre une comparaison avec les périodes précédentes et suivantes. L'enregistrement doit garantir aux autorités sanitaires une information à jour sur l'évolution des infections nosocomiales causées par les germes multirésistants.

Les infections à *MRSA* isolées ne sont pas soumises à déclaration obligatoire. L'augmentation de fréquence d'infections ou de colonisation par *MRSA*, qui pourrait laisser suspecter une épidémie éventuelle, doit faire l'objet d'une déclaration immédiate aux services sanitaires. Aux dires de beaucoup d'experts allemands, ces services sont d'ailleurs surchargés par l'archivage et les mesures liées aux épidémies à *MRSA* d'une certaine importance. C'est ainsi que la réaction des services sanitaires bavarois s'est révélée insuffisante lors de la survenue d'infections (*CA-MRSA*) au sein de nombreux établissements pour personnes âgées (Linde, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24:419). Dans ce contexte, certains ont émis des doutes sur la capacité d'une déclaration obligatoire des épidémies à *MRSA* de permettre une véritable limitation des risques en Allemagne.

La situation des *MRSA* en Suisse

La situation n'est pas homogène dans l'ensemble du pays. Un certain nombre de grands centres (Genève, Lausanne, Lugano) situés en Suisse occidentale francophone et au Tessin sont affectés à des degrés divers par des infections hospitalières au caractère endémique, en relation avec diverses souches de *MRSA*. D'autres centres situés pour la plupart dans les parties centrale et orientale du pays (Bâle, Berne, Zurich, St Gall) présentent des taux limités d'infections nosocomiales à *MRSA*, tout en déplorant l'augmentation des cas d'infection importés.

Le dernier épisode d'identification et de typage des cas d'infection à *MRSA* à l'échelle de la Suisse a eu lieu en 1997, dans le contexte d'un projet de recherche soutenu par le Fonds National. Depuis lors aucune initiative coordonnée n'a été prise à l'échelle nationale dans le but de détecter et d'endiguer les infections à *MRSA*. En dépit du maintien d'un certain contrôle au sein de quelques centres, l'impression prévaut que la surveillance actuelle souffre d'hétérogénéité, due à des principes stratégiques divergents et au manque de recommandations et de définitions de cas sur une base nationale.

Expérience acquise avec la déclaration obligatoire des infections à *MRSA* en Suisse

Sur l'initiative d'infectiologues entrepreneurs, le canton du Valais a rendu obligatoire la déclaration des infections à *MRSA*. L'expérience acquise et les résultats obtenus jusqu'ici

sont plutôt positifs. Ils ont notamment permis une prise de conscience dans l'ensemble du canton. Il est intéressant d'observer que les hôpitaux valaisans ont été affectés jusqu'ici de taux d'infections à *MRSA* inférieurs à ceux des centres des cantons de Genève, Vaud et Tessin. Il serait toutefois hasardeux de vouloir rattacher cette situation à l'obligation de déclarer les infections.

Une procédure de déclaration facultative des *CA-MRSA* a été introduite dans le canton de Genève en 2003, comme mentionné précédemment (<http://etat.geneve.ch/des/site/master-list.jsp?topicId=50>). Cette disposition a permis une meilleure détection et un meilleur traitement de ces infections. C'est ainsi que la pratique du « *Contact-Tracing* » a permis d'identifier et décontaminer plus de 20 sujets porteurs de *CA-MRSA* (Aramburu. Euro Surveillance. Jan 2006; 11).

Position des experts suisses à l'égard d'une déclaration obligatoire des infections à *MRSA*

Dans le contexte d'un projet soutenu par le FNS (Sonderprogramm 49 „Antibiotikaresistenz»), une enquête a été conduite auprès des experts suisses au sujet de la résistance aux antibiotiques et d'éventuelles mesures d'endiguement. Le taux de réponse a atteint 76 % (34/45). 19 des experts (56 %) étaient situés en Suisse alémanique et 13 (38 %) dans la région francophone. Selon l'avis de ces experts, quatre mesures importantes devraient être privilégiées en vue de contenir le risque lié au *MRSA* : l'isolement des contacts (85 % d'avis positifs), la surveillance du taux de résistance (65 %), la décontamination avec antiseptiques locaux (56 %) et l'obligation de déclarer les infections. En fait 76 % des experts se sont prononcés en faveur d'une déclaration obligatoire des bactériémies à *MRSA* en Suisse. La perspective de mesures de contrainte en vue de limiter la diffusion du *MRSA* (p. ex. isolement des contacts) a été considérée comme éthique par la majorité des experts.

Arguments pour et contre l'obligation de déclarer les infections à *MRSA*

On pourrait envisager l'adoption d'une déclaration facultative des bactériémies à *MRSA* en Suisse dans le but d'appréhender l'épidémiologie du germe, de tenir les autorités sanitaires au courant et de prendre en temps utile les mesures de protection requises. L'office fédéral de la santé publique (OFSP) se charge déjà (par l'intermédiaire de plusieurs centres de référence du pays) de surveiller l'incidence et le taux de résistance de la tuberculose et de diverses infections, dues notamment aux salmonelles, méningocoques et pneumocoques.

Les arguments à l'encontre d'une obligation de déclarer les bactériémies à *MRSA* sont variés et tiennent à des considérations de natures administrative, juridique ou épidémiologique. Il est nécessaire de pourvoir à la saisie coordonnée des données épidémiologiques. Ceci implique la mise sur pied d'un centre chargé de la collecte coordonnée et de l'analyse des données. Il est particulièrement important de s'assurer que les données collectées seront utilisables dans le cadre de la surveillance épidémiologique et des orientations à venir. Il importe que ces données ne soient pas mal interprétées ni utilisées à mauvais escient comme mesure de la qualité des soins, avec comparaison inappropriée entre les autres institutions (*benchmarking*). Il sera assurément possible d'assurer la collecte de nombreuses données relatives au *MRSA* dans le contexte du nouveau système national de surveillance de la résistance aux antibiotiques (*SEARCH*) sans rendre obligatoire la déclaration des cas observés. Au total on peut sans doute affirmer que la mise sur pied d'un système de surveillance de la résistance aux antibiotiques, lequel pourrait en outre assurer la collecte des cas de bactériémie à *MRSA*, rendrait l'obligation de déclaration des infections au *MRSA* superflu, dans la mesure où l'objectif d'une meilleure connaissance de la situation épidémiologique du *MRSA* en Suisse se trouverait ainsi atteint.

Swiss-NOSO

est publié trimestriellement avec le soutien de l'Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP), de la Société Suisse d'Hygiène Hospitalière (SSH), et de la Société Suisse d'Infectiologie (SSI).

Rédaction

Carlo Balmelli (Lugano), Karim Boubaker (OFSP), Patrick Francioli (Lausanne), Kathrin Mühlemann (Berne), Didier Pittet (Genève), Pierre-Alain Raeber (OFSP), Christian Ruef (Zürich), Hugo Sax (Genève), Nicolas Troillet (Sion), Andreas F. Widmer (Bâle), Giorgio Zanetti (Lausanne)

Mise en page

Laurent Francioli (Lausanne)

Correspondance

Prof. Dr. Christian Ruef, Spitalhygiene, HAL 14C, Universitätsspital Zürich, 8091 Zürich

Internet

<http://www.swiss-noso.ch>

Swiss-NOSO contrôle rigoureusement le contenu du Bulletin afin d'assurer que le choix et le dosage des médicaments et des autres produits cités soient en accord avec les recommandations et la pratique en vigueur à l'heure de la publication. Cependant, en raison des progrès continus de la recherche et de l'état de la science, ainsi que des changements éventuels des réglementations, Swiss-NOSO décline toute responsabilité vis-à-vis d'éventuelles conséquences liées à des erreurs de dosage, d'application ou d'usage de médicaments ou autres produits.