

Risques professionnels (AES, tuberculose) et vaccination

Accidents exposant au sang

Argumentaire

Accidents exposant au sang (AES) en France

On définit comme accident exposant au sang (AES) tout contact percutané (piqûre, coupure) ou muqueux (œil, bouche) ou sur peau lésée (eczéma, plaie) avec du sang ou avec un produit biologique contenant du sang.

Depuis les années 1990 de nombreux efforts de prévention ont été faits afin de limiter le risque d'AES lors des gestes infirmiers notamment intra-vasculaires, les plus à risque. L'incidence des piqûres chez les infirmiers de médecine et de réanimation a été divisée par quatre en dix ans en France d'après une étude du Groupe d'étude sur le risque d'exposition des soignants aux agents infectieux (GERES) : 7/100 infirmiers par an en 2000 pour 30/100 IDE par an en 1990 ; 4,7/100 000 gestes réalisés en 2000 pour 18,1/100 000 en 1990. Cette décroissance est certainement due à une meilleure application des mesures de prévention (39 % des piqûres évitables par les précautions « standard » en 2000 contre 53 % en 1990), mais l'utilisation de matériels de sécurité a également un impact. Le taux de piqûre pour 100 000 gestes réalisés en intraveineux (prélèvement simple et pour hémoculture, pose et dépose de perfusion) est de 4,4/100 000 dans les services équipés de matériels sécurisés (plus de 66 % de leurs commandes en matériel sécurisé) pour chacun de ces quatre gestes, alors qu'il est de 17,8/100 000 dans les services non dotés (moins de 33 % des commandes en matériel sécurisé (risque relatif 0,24 ; IC 95 % [0,11-0,55]). Ces résultats sont retrouvés dans d'autres pays, confirmant l'intérêt des matériels de sécurité.

Une surveillance nationale des AES est réalisée, depuis 2003, sous l'égide du Réseau d'alerte d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN). En 2007, 15 605 AES ont été notifiés au médecin du travail de 626 établissements participants correspondant à 208 383 lits (22 % des établissements de santé et 46 % des lits). L'incidence des AES en 2007 est de 7,5 pour 100 lits d'hospitalisation (14 dans les CHU du fait d'un nombre de gestes invasifs réalisés par lit plus important). Sur la base des données de la DREES recensant en France 448 505 lits d'hospitalisation, on peut estimer à 33 638 (IC à 95 % : 33 293 – 33 983) le nombre d'AES déclarés en 2007.

Environ un AES notifié sur deux concerne un(e) infirmière(e), chez qui l'incidence annuelle estimée est de 7 pour 100 équivalents temps plein (ETP). Les médecins viennent ensuite avec environ 2,5 AES/100 ETP, taux qui ne reflète probablement pas la réalité du fait d'une sous-déclaration particulièrement élevée chez les chirurgiens, comme le montrent les écarts importants entre les incidences des déclarations et celles calculées dans les enquêtes prospectives avec enquêteurs : le chirurgien opérateur est le plus exposé avec une incidence de deux blessures et de six contacts cutanéomuqueux pour 100 personnes-actes.

La majorité des blessures surviennent après le geste, lors de l'élimination : 48 % des accidents percutanés dans cette surveillance nationale des AES auraient pu être évités par la seule observance des précautions « standard ».

Dans la cohorte d'hôpitaux participants le taux d'AES reste stable entre 2003 et 2005 ; il n'y a plus de diminution de l'incidence et on observe que les matériels ne sont pas sécurisés dans tous les hôpitaux ; il reste donc encore beaucoup à faire.

Risques de transmission au soignant

Quel que soit le virus considéré, le risque de transmission au soignant après AES est très lié au niveau de charge virale plasmatique chez le patient-source au moment de l'accident.

VIH

Le risque de séroconversion VIH après exposition percutanée est estimé à 0,32 % (IC 95 % 0,18-0,45) ; il est dix fois plus faible après exposition cutanéomuqueuse. Quatorze séroconversions documentées et 34 infections présumées ont été recensées en France au 31 décembre 2007 par l'InVS. Les séroconversions documentées sont presque toutes consécutives à des piqûres avec une aiguille creuse de gros calibre contenant du sang. Une séroconversion survenue en 2004 chez un secouriste a néanmoins fait suite à une projection massive et à un contact prolongé de sang sur le visage.

VHB

Les contaminations professionnelles par le VHB sont actuellement exceptionnelles en France grâce à la vaccination obligatoire des personnels de santé. À ce jour, et depuis l'élargissement de la surveillance des contaminations professionnelles à ce virus en 2005, aucune séroconversion professionnelle par le VHB n'a encore été signalée. Pour une personne exposée et non protégée, le taux de transmission après piqûre varie de 6 % à 45 % selon le niveau de charge virale du patient-source.

VHC

Le risque de séroconversion longtemps considéré comme proche de 3 % a été estimé plus récemment à 0,5 %. Cinquante-neuf séroconversions documentées ont été recensées en France au 31 décembre 2007 par l'InVS, soit entre une et cinq contaminations professionnelles par an. On retrouve les mêmes facteurs de risque que pour le VIH, mais quelques séroconversions VHC sont survenues avec des aiguilles pleines ou de petit calibre.

Autres situations à risque potentiel d'exposition au risque de transmission virale

Aucune transmission du VIH n'a été publiée après une piqûre par une seringue abandonnée. Le risque de contamination est beaucoup plus faible qu'après une exposition professionnelle, en raison du calibre souvent faible de l'aiguille et du fait que le sang souvent coagulé obture la lumière de l'aiguille.

Les contacts ou projections de sang sur une peau lésée ou sur une muqueuse, souvent observés dans un contexte non professionnel lors de bagarres, représentent un risque

de contamination très faible par le VIH. Dans ces situations, bien qu'il n'existe pas de données publiées chiffrées, le risque de transmission lié aux virus VHC et VHB, plus résistants, est néanmoins possible.

Risques de transmission de soignant à patient

Des cas de transmission du VIH, du VHC ou du VHB d'un personnel de santé infecté à un patient ont été rapportés dans la littérature. La plupart de ces transmissions sont survenues durant des interventions chirurgicales, obstétricales ou dentaires. Les cas les plus nombreux et les plus anciens concernent le VHB. Seuls cinq cas de transmission du VIH de soignant à patient ont été rapportés, dont quatre publiés dans la littérature.

Les *Centers for Disease Control* (CDC) estiment entre 0,12 % et 1,2 % la probabilité qu'un chirurgien infecté par le VIH transmette le virus à un de ses patients au cours d'une année (500 interventions par an), mais ces estimations ne prennent pas en compte le niveau de la charge virale plasmatique ni l'impact éventuel des traitements antirétroviraux.

Dispositif de prise en charge

Le dispositif d'accès aux traitements post-exposition fait intervenir des acteurs multiples, médecins infectiologistes, médecins urgentistes, médecins du travail, pharmaciens... avec des compétences et des interventions à des temps différents ce qui nécessite impérativement une articulation basée sur des procédures préétablies garantant de la qualité et la sécurité des soins.

Le dispositif repose, aux heures ouvrables, sur les structures de consultations externes des hôpitaux qui assurent habituellement la prise en charge des personnes infectées par le VIH (dont certaines consultations hospitalières de diagnostic anonyme et gratuit) et, aux heures non ouvrables, sur les services des urgences ; il est alors prévu que les urgentistes puissent, dans les décisions difficiles (évaluation du risque ou choix des molécules si le sujet source est déjà traité), solliciter un avis téléphonique auprès d'un médecin référent.

Certains éléments sont indispensables à un bon fonctionnement du dispositif :

- la rédaction de procédures écrites, diffusées aux différents personnels, est essentielle. Elles doivent préciser les modalités d'accès au dispositif, les critères ou les éléments d'orientation dans la décision thérapeutique, les modalités d'orientation pour le suivi clinique et biologique ;
- les conditions de consultation, le respect de la confidentialité, la nécessaire empathie des soignants, doivent être rappelés ;

- la mise à disposition de tests sérologiques rapides dans les laboratoires des hôpitaux disposant d'un service d'accueil et d'urgence paraît indissociable d'une stratégie de qualité de la prescription.

Évaluation du dispositif

L'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) apparaît aujourd'hui comme l'outil qualité essentiel pour l'optimisation du dispositif de prise en charge des accidents d'exposition au VIH. La Société française de lutte contre le sida (SFLS) a été le promoteur d'un référentiel d'évaluation des pratiques professionnelles, travail réalisé avec le soutien financier de l'ANRS. Ce référentiel a été bâti dans le respect de la méthodologie recommandée par la Haute Autorité de santé (HAS). Il comporte des références et des critères adaptés aux principales situations cliniques et organisationnelles et aux différentes étapes de la chaîne de prise en charge des accidents d'exposition au VIH. Toute la filière de prise en charge et tous les acteurs impliqués sont pris en compte, avec comme points forts la qualité de l'accueil, le respect de la confidentialité, la qualité de l'information, et l'optimisation de l'articulation entre les différents partenaires médicaux et non médicaux assurant une prise en charge pluridisciplinaire. Les indicateurs proposés insistent sur la qualité de la prise en charge, la sécurité des traitements, la formation et la sensibilisation de tous les intervenants, et la traçabilité des informations relatives au suivi des patients ayant eu accès au dispositif.

Prise en charge

Évaluation du risque de transmission en fonction de la nature de l'exposition

Il convient de déterminer l'heure de la blessure, la profondeur de celle-ci et le type de matériel en cause. Le risque est élevé en cas d'accident avec une aiguille de prélèvement veineux ou artériel contenant du sang. Le risque est moindre s'il implique une aiguille préalablement utilisée pour une injection sous-cutanée ou intra-musculaire, ou une aiguille pleine (aiguille à suture...). De même, le risque est moindre en cas de piqûre au travers de gants. Enfin, il est encore plus faible en cas de projection cutanéomuqueuse.

Évaluation du risque de transmission en fonction du statut sérologique du patient-source

Il est essentiel d'essayer d'obtenir des informations concernant le statut sérologique VIH du patient-source et en cas de positivité, le stade clinique, les traitements antérieurs et en cours, le taux de lymphocytes CD4 et surtout la charge virale VIH.

Si le statut sérologique n'est pas connu, il faut demander en urgence une sérologie VIH du patient-source. Ce dépistage doit être effectué avec un test rapide (dont le résultat est disponible dans l'heure) et avec son accord (sauf dans les cas où le consentement ne peut être exprimé). Il faut souligner l'intérêt d'utiliser en confirmation du test rapide un test mixte de quatrième génération (dépistage antigène et anticorps) pour limiter le risque de ne pas dépister une primo-infection.

Décision de mise en route d'un traitement post-exposition (TPE)

L'indication du TPE est posée en prenant en compte le bénéfice lié à la possibilité d'une réduction du risque de transmission du VIH, et le risque d'effets indésirables graves liés au traitement. Le TPE doit être réservé aux situations à risque identifiable de transmission du VIH.

Traitement post-exposition

Lorsqu'un TPE est indiqué, la prescription d'une trithérapie antirétrovirale est souhaitable (inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse [INTI] et inhibiteur de la protéase [IP]). En cas de patient-source connu et infecté par le VIH, le choix du traitement antirétroviral se fera au cas par cas. Dans les autres cas, les INTI recommandés sont : zidovudine, lamivudine, emtricitabine et ténofovir ; l'association ténofovir + emtricitabine (TRUVADA®) est particulièrement intéressante en raison de sa simplicité (un comprimé par jour). Parmi les IP/r, le lopinavir/ritonavir (KALETRA®) présente plusieurs avantages, dont la bonne expérience (évaluée avec la forme gélule, trois matin et soir) et la simplicité des prises qui a été encore améliorée par la nouvelle forme galénique : deux comprimés matin et soir. D'autres IP plus récentes (fosamprenavir, atazanavir, darunavir), boostées par le ritonavir, pourraient être mieux tolérées sur le plan digestif.

Des échecs du TPE ont été recensés, et il faut avertir la personne exposée que le TPE, même administré dans les suites immédiates d'une exposition, est susceptible de réduire le risque de séroconversion sans toutefois totalement le supprimer.

En plus de l'éventuel TPE, il convient d'expliquer et de prescrire une contraception mécanique (préservatifs) et d'indiquer aux personnes ayant présenté un AES qu'elles doivent s'exclure du don du sang pendant la même durée : trois mois (ou quatre mois si traitement).

Suivi après accident d'exposition

En cas de traitement, le suivi est assuré par un médecin référent. Un examen clinique et un bilan biologique de tolérance du traitement sont réalisés avant la prescription initiale, puis répétés deux et quatre semaines après.

En cas de sérologie confirmée négative chez le patient-source, il est inutile d'effectuer une surveillance (risque pratiquement éliminé si on utilise un test combiné mixte et au moindre doute une charge virale), sauf en cas de risque de primo-infection chez la personne source.

Si le patient-source est séropositif ou de statut inconnu, une surveillance sérologique jusqu'au troisième mois (ou quatrième mois en cas de prescription d'un TPE) est exigée pour l'indemnisation d'une éventuelle séroconversion.

En ce qui concerne le VHC, le suivi sera effectué si le patient-source est infecté par le VHC (PCR positive) ou que son statut sérologique VHC est inconnu. Il n'existe pas de traitement post-exposition VHC efficace. L'important est de dépister rapidement une éventuelle séroconversion qui serait une indication à un traitement anti-VHC et le suivi comporte donc une sérologie VHC et un dosage des transaminases jusqu'à six mois après l'AES.

En ce qui concerne le VHB, il n'y a le plus souvent aucun suivi nécessaire, quel que soit le statut du malade source, car la plupart des personnels de santé sont vaccinés et répondeurs à la vaccination (anticorps anti-HBs > 10 mUI/ml). Une sérovaccination par immunoglobulines anti-HBs et une injection d'une dose de vaccin doivent, en revanche, être proposées dans les 72 heures aux non-vaccinés et aux vaccinés non-répondeurs (immunoglobulines seules si non répondeur connu, prouvé).

Prévention primaire des accidents exposant au sang

L'analyse des accidents survenus dans les établissements doit être réalisée et servir de base à la mise en œuvre d'une politique de prévention, de formation et d'information.

La mise en place de matériels de sécurité est un élément majeur de prévention primaire des AES. Les utilisateurs doivent être associés au choix des matériels et formés à leur utilisation.

L'application de mesures visant à protéger le soignant des risques de contamination lors d'un accident avec exposition au sang et aux liquides biologiques doit permettre également d'assurer la sécurité des patients vis-à-vis de ce même risque.

La prévention des AES s'intègre dans le cadre de l'amélioration de la qualité des soins aux patients et de l'amélioration des conditions de travail du personnel. La direction de l'établissement est tenue de fournir aux personnels des mesures de protection collectives (prévention de l'exposition) et, lorsque l'exposition ne peut être évitée par d'autres moyens, des mesures de protection individuelles.

Recommandations

R152 Tout AES doit être pris en charge :

- IMMÉDIATEMENT : laver et désinfecter la plaie (en cas de piqûre) ou la zone contaminée (en cas de projection);
- IMMÉDIATEMENT : contacter le médecin du patient-source pour savoir s'il est infecté par le VIH ou à risque de l'être;
- DANS L'HEURE : contacter un médecin référent (ou à défaut le médecin des urgences) pour évaluer le risque de transmission ; si la sérologie VIH du patient-source est inconnue, proposer de réaliser cette sérologie (avec l'accord du patient) en particulier à l'aide d'un test rapide ;
- DANS L'HEURE : si le patient-source est reconnu infecté par le VIH, et traité, joindre son médecin pour connaître le traitement du patient-source, ses antécédents thérapeutiques pour adapter le TPE si nécessaire ;
- DANS L'HEURE : décider de l'éventuelle mise en route d'un TPE :
 - informer le professionnel sur les médicaments délivrés (modalités de prises, durée, effets indésirables...) et s'assurer de sa bonne compréhension,
 - s'enquérir du statut immunitaire vis-à-vis du VHB du professionnel exposé,
 - si le patient-source est identifié, documenter sa sérologie VHC en même temps que celle du VIH, ainsi que sa sérologie VHB si le professionnel exposé n'est pas vacciné ou non immunisé,
 - recommander une protection (rapports protégés) et exclure les dons du sang jusqu'au contrôle sérologique à trois mois (ou quatre mois si prescription d'un TPE) ;
- DANS LES 24 HEURES :
 - faire la déclaration d'accident du travail,
 - orienter vers le médecin du travail pour le suivi ;
- PAR AILLEURS : déclarer à l'InVS les contaminations VIH, VHC et VHB survenues après un accident d'exposition virale dans un établissement de soins.

R153 Les personnels doivent connaître les gestes à éviter, les règles d'hygiène à appliquer (PS), les modalités de déclaration et de prise en charge des AES en vigueur dans l'établissement. Des actions d'information sont organisées pour l'ensemble des personnels (médicaux, paramédicaux, médico-

techniques), une attention particulière étant portée aux nouveaux embauchés et aux étudiants.

R154 Le recours à des matériels de sécurité sera privilégié :

- matériels possédant une sécurité intégrée plutôt que rapportée ;
- matériels munis d'une mise en sécurité automatique la plus précoce possible par rapport au geste ;
- parmi les dispositifs nécessitant une mise en sécurité par l'opérateur, seront retenus ceux possédant une activation uni-manuelle, irréversible, avec un indicateur de mise en sécurité ;
- le choix de ces matériels doit être fait en collaboration avec le pharmacien, le médecin du travail, l'EOH, le service de soins infirmiers, les services économiques, et après son évaluation par les utilisateurs ;
- les collecteurs à OPCT doivent être conformes aux normes en vigueur et les personnels doivent savoir monter, utiliser et éliminer ces collecteurs en toute sécurité ;
- les utilisateurs doivent être formés à la bonne utilisation des matériels de sécurité et des collecteurs.

R155 Toute personne pouvant être exposée à un risque d'AES doit être immunisée contre l'hépatite B. La preuve de cette immunité doit être connue pour tout soignant exposé.

R156 Un système de surveillance des AES doit être mis en place par le service de santé au travail. Le recours aux outils proposés dans le cadre de la surveillance nationale AES RAISIN doit être encouragé. Les circonstances de survenue des AES doivent être analysées en collaboration avec le CLIN et le CHSCT pour déterminer les actions prioritaires à mener en matière de formation des personnels et de choix des matériels. Les résultats de ces analyses doivent être communiqués aux services concernés (rétro-information).

En savoir plus

■ Circulaire interministrielle n°DGS/RI2/DHOS/DGT/DSS/2008/91 du 13 mars 2008 relative aux recommandations de prise en charge des personnes exposées à un risque de transmission du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Disponible sur : <http://www.ast74.fr/upload/gtsgomzvtzv.pdf> (consulté le 13 mai 2010).

■ Points forts et recommandations – Extraits des Recommandations du groupe d'experts sous la direction du Pr. Patrick Yeni. Rapport 2008. Prise en charge des personnes infectées par le VIH. Disponible sur : http://www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr/IMG/pdf/Recommandations_du_groupe_d_experts_2008_-_Points_forts_et_recommandations.pdf (consulté le 13 mai 2010).

■ Circulaire n° DGS/DH/98/249 du 20 avril 1998 relative à la prévention de la transmission d'agents infectieux véhiculés par le sang ou les liquides biologiques lors des soins dans les établissements de santé. Disponible sur : http://www.sante.gouv.fr/htm/pointsur/nosoco/bacteries/98_249t.htm (consulté le 13 mai 2010).

■ Arrêté du 6 mars 2007 fixant les conditions d'immunisation des personnes visées à l'article L. 3111-4 du code de la santé publique. Disponible sur : <http://admi.net/jo/20070321/SANP0721119A.html> (consulté le 13 mai 2010).

■ Décret n° 94-6352 du 4 mai 1994 relatif à la protection des travailleurs contre le risque résultant de leur exposition à des agents biologiques.

■ Article L. 3111-4 du Code de la santé publique. Disponible sur : http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?sessionId=F9A9C05B64C2CD8A2B98871EA44A4FA2.tpdjo02v_2?idArticle=LEGIARTI000020628105&cidTexte=LEGITEXT000006072665 (consulté le 13 mai 2010).

■ Arrêté du 15 mars 1991 fixant la liste des établissements ou organismes publics ou privés de prévention ou de soins dans lesquels le personnel exposé doit être vacciné.

■ Arrêté du 23 août 1991 relatif à la liste des professions médicales et des autres professions de santé pris en application de l'article L. 10 du code de la santé publique.

■ Norme AFNOR NF X 30-500. Emballages des déchets d'activités de soins – Boîtes et mini-collecteurs pour déchets perforants – Spécifications et essais, décembre 1999.

■ INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE ET DE SÉCURITÉ (INRS). Déchets infectieux – Élimination des DASRI et assimilés – Prévention et réglementation. ED918. 2004. Disponible sur : [http://www.inrs.fr/INRS-PUB/inrs01.nsf/IntranetObject-accsParReference/ED+918/\\$File/ed918.pdf](http://www.inrs.fr/INRS-PUB/inrs01.nsf/IntranetObject-accsParReference/ED+918/$File/ed918.pdf) (consulté le 13 mai 2010).

■ HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ (HAS). Dépistage de l'infection par le VIH en France - Modalités de réalisation des tests de dépistage. Recommandations en santé publique. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-10/recommandations_-_depistage_de_linfection_par_le_vih_en_france_-_modalites_de_realisation_des_tests_de_depistage_2008-10-22_11-55-8_316.pdf (consulté le 13 mai 2010).

Références

- 1- BOLYARD EA, TABLAN OC, WILLIAMS WW, PEARSON ML, SHAPIRO CN, DEITCHMANN SD. Guideline for infection control in healthcare personnel, 1998. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1998; 19: 407-463.
- 2- GROUPE D'ÉTUDE SUR LE RISQUE D'EXPOSITION DES SOIGNANTS AUX AGENTS INFECTIEUX (GERES). Guide des matériels de sécurité. Paris: GERES, 2004. Disponible sur: <http://www.geres.org/docpdf/gms204.pdf> (consulté le 13 mai 2010).
- 3- HEALTH CANADA. Prevention and control of occupational infections in health care. An infection control guideline. *CCDR* 2002; 28S1: 1-264. Disponible sur: <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/02pdf/28s1e.pdf> (consulté le 13 mai 2010).
- 4- INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE (INVS), GROUPE D'ÉTUDE SUR LE RISQUE D'EXPOSITION DES SOIGNANTS (GERES). LOT F, ABITEBOUL D. Surveillance des contaminations professionnelles par le VIH, le VHC et le VHB chez le personnel de santé. situation au 31 décembre 2007. Disponible sur: <http://www.invs.sante.fr/publications/lepointfin2007.pdf> (consulté le 13 mai 2010).

Tuberculose

Argumentaire

La tuberculose est une maladie infectieuse résultant de la contamination d'un individu par le bacille tuberculeux du complexe *Mycobacterium tuberculosis* (bacille de Koch ou BK).

Transmission aérienne

Les travaux expérimentaux de WILLIAM WELLS, RICHARD RILEY et CRETYL MILLS dans les années 1950, sur des centaines de cobayes ont montré que la voie habituelle de contamination était l'inhalation de particules infectantes.

Bien que la transmission de la tuberculose par proximité entre individus témoigne de la contagiosité des sécrétions respiratoires également chez l'homme, peu de données expérimentales existent. La présence du bacille de Koch (BK) viable dans les gouttelettes émises lors de la toux par des patients infectés a été récemment démontrée chez l'homme.

La granulométrie des aérosols émis par des individus infectés ou des individus sains a longtemps reposé sur les travaux de WELLS dans les années 1930. Toutefois, les études récentes remettent en cause les dogmes gouttelettes/aérosols, en raison de la multitude de paramètres impliqués dans l'émission et la dessiccation des particules émises par les individus. Il existe de plus une grande variabilité entre individus, indépendamment de toute pathologie des voies aériennes, dans le nombre de particules émises dans la phase d'expiration.

Dans l'étude de FENNELLY, le diamètre aérodynamique moyen des particules infectantes émises par des patients infectés était principalement inférieur à 5 µm. De telles particules permettent la transmission par voie aérienne à distance du cas index; ces particules sont susceptibles d'atteindre les alvéoles.

Les données sur l'aérobiologie des aérosols restent très parcellaires, notamment concernant la durée de survie des bacilles, leur résistance à la dessiccation, l'influence des paramètres climatiques. Une durée de survie des bacilles de six heures dans un aérosol a été évoquée. La dose minimale infectante n'est pas connue avec précision. Les patients contaminés sont ceux atteints de formes respiratoires (pulmonaire parenchymateuse, bronchique ou pleurale) ou ORL.

Facteurs de contagiosité

Facteurs liés au patient

TOUX, CAVERNE, LOCALISATION LARYNGÉE

La positivité d'un examen direct des sécrétions bronchiques signe la contagiosité du patient. Toutefois, si la spécificité de cet examen est bonne pour les mycobactéries du complexe tuberculosis, sa sensibilité est modeste, variant de 20 % à 80 % et la positivité signe déjà la présence d'au moins 10⁴ à 10⁵ bacilles par millilitre. L'inoculum dans l'expectoration estimé par le nombre de bacilles acido-alcool-résistants (BAAR) par champ est un paramètre important dans la contagiosité. Le risque de contamination de l'entourage familial est ainsi significativement augmenté au contact des patients dont le nombre de BAAR par champ est supérieur à 100. Les patients ayant un examen microscopique direct négatif mais une culture positive peuvent également être contaminés, mais avec un moindre risque. Une étude récente concernant tous les cas de tuberculose bactériologiquement prouvés aux Pays-Bas sur une période de neuf ans montre que 12,6 % des cas de transmission à l'entourage se font à partir de cas de tuberculose à examen microscopique direct négatif. Cette étude ne concernait toutefois pas le milieu de soins.

La contagiosité dépend par ailleurs de la localisation des lésions, de leur étendue, de l'importance de la toux, de l'existence de lésions excavées, de la mise en route d'un traitement efficace et de sa durée.

L'administration effective d'un traitement antibiotique associé efficace réduit très rapidement la toux, le volume de l'expectoration, et le nombre de micro-organismes dans l'expectoration.

La durée de la période contagieuse après mise en route d'un traitement efficace est variable selon l'importance de l'inoculum de départ, de l'ordre de deux à trois semaines.

CO-INFECTION PAR LE VIH

Une méta-analyse de six études portant sur 1 240 soignants a montré que les patients co-infectés par le BK et le VIH ne présentaient pas un risque supérieur de contamination pour les soignants que les patients non porteurs du VIH.

Facteurs de contagiosité liés à la nature des contacts ou à la proximité entre soignant et patient

La réalisation de certaines manœuvres qui exposent directement le soignant au patient en l'absence de port de masque (intubation, fibroscopie, expectoration induite, rééducation respiratoire, autopsie, manipulations de liquides biologiques ou pièces anatomiques contaminées lorsqu'une aérosolisation est possible) majore le risque de contamination. Ces facteurs augmentent la promiscuité. En outre le confinement qui témoigne d'un faible volume d'air partagé augmente significativement le risque. La durée de l'exposition est un facteur de risque majeur de contamination démontré lors d'une étude cas témoin où les sujets travaillant au moins 40 heures dans une unité où un malade contagieux est hospitalisé sont plus à risque d'être infectés que les autres. Une autre étude montre que le risque de tuberculose secondaire augmente à raison de 1,6 cas pour 1 000 personnes-mois de contact.

Cependant, même si globalement la fréquence des infections augmente au delà de dix heures de contact un seul contact est à risque en cas de manœuvre médicale. Une étude a montré qu'un patient à frottis positifs sous ventilation assistée peut infecter 21 autres personnes en moins de trois jours. Dans le cas de contact étroit avec le patient, telles qu'intubation, fibroscopie, il n'est pas légitime de retenir une durée minimum de contact pour considérer le risque.

Après la mise en route du traitement, la durée est un facteur important.

Quantification du risque professionnel

La transmission du bacille des patients aux professionnels a été rapportée dans de nombreuses publications.

Le risque professionnel chez les soignants a fait l'objet de multiples études, de qualité variable.

L'intensité du risque varie selon de multiples facteurs, tels que le niveau socio-économique du pays, l'incidence de la maladie dans la communauté, le type de secteur hospitalier, le groupe professionnel des soignants, la mise en place des précautions complémentaires d'hygiène (précautions aériennes).

L'incidence de l'infection tuberculeuse latente (ITL) des soignants lors d'une surveillance de routine varie dans les études, en particulier américaines, de 0,11 % à 10 %. Néan-

moins, la qualité de ces études est souvent faible et de nombreux facteurs de confusion ne sont pas pris en compte.

Une étude de cohorte prospective chez des soignants, menée dans la région d'Atlanta, montre un taux annuel de positivité des tests tuberculiques (IDR) de 1,2 %, indépendant de l'exposition professionnelle mais lié au niveau socio-économique et aux expositions extra-professionnelles.

Enfin, dans les hôpitaux accueillant des patients tuberculeux, le personnel de laboratoire présente un risque d'infection significativement plus élevé que le personnel administratif.

Depuis l'introduction des tests de détection de la production d'interféron gamma (*Interferon Gamma Release Assay* ou IGRA), plusieurs études montrent une prévalence de tests positifs plus élevée que dans la population générale.

Le risque d'infection est estimé par la répétition des tests tuberculiques et par les IGRA. Le risque de tuberculose maladie est dépendant du risque d'infection mais peut s'exprimer tardivement après l'infection, ce qui rend difficile la démonstration de la causalité entre l'exposition et la maladie.

Mesures préventives

La prévention de la tuberculose professionnelle repose sur des mesures individuelles et collectives.

Si la vaccination par le BCG reste obligatoire chez les professionnels de santé à l'heure où est imprimé ce document, cette obligation est amenée à disparaître très prochainement comme le recommande le HCSP dans son avis du 5 mars 2010 ; mais elle devrait rester discutée, au cas par cas, par le médecin du travail, en fonction de l'exposition du soignant.

De nombreux pays recommandent des masques avec un pouvoir de filtration documenté et un pourcentage de fuite d'air autour du masque contrôlé. Le seuil d'efficacité choisi est de 90 % aux USA (masques N95) et de 78 % ou 92 % (% relatif principalement à la fuite au visage) en France, en fonction des circonstances d'exposition (masques FFP1 ou FFP2).

En France, le CSHPF en 2003 a recommandé l'utilisation de masques de protection respiratoire pour les soignants de niveau minimum FFP1 et FFP2 dans certaines circonstances à savoir tuberculose résistante, intubation, fibroscopie bronchique.

Néanmoins, depuis 2004 la plupart des établissements en France ont adopté le choix de masques FFP2 dans tous les cas de tuberculose par souci de simplification. L'efficacité réelle de ces mesures n'est pas chiffrée et la comparai-

son des masques entre eux reste à faire. Une étude GERES récemment présentée montre que le choix des masques et le port de masques sont très hétérogènes.

La transmission de la tuberculose aux soignants peut être également réduite par la mise en place d'un programme de contrôle de la tuberculose reposant sur des mesures géographiques et techniques : un isolement et le port du masque anti-projection par le patient, des mesures techniques (ventilation, pression négative de la chambre), des équipements de protection individuels (port de masque de protection par les soignants) et des mesures organisationnelles (limitation du nombre de soignants au contact du malade, limitation des procédures pouvant induire une toux).

La mise en place de ces mesures permet de limiter l'incidence de l'infection des personnels. Néanmoins, la part respective de chacune d'entre elles est souvent difficile à évaluer, en raison de leur utilisation conjointe dans la plupart des études publiées.

Une étude comparative menée dans 17 hôpitaux canadiens a toutefois montré que, dans les hôpitaux accueillant au moins six patients tuberculeux par an, le risque d'infection tuberculeuse latente était significativement moindre dans les hôpitaux disposant d'un taux de ventilation des chambres supérieur à six volumes par heure.

En dépit des mesures mises en place, des expositions peuvent survenir en milieu de soins, le plus souvent en raison d'un retard au diagnostic de tuberculose.

La tuberculose fait en France l'objet d'un tableau de maladie professionnelle (tableau 40 du régime général).

Recommandations

R157 Le HCSP recommande la levée de l'obligation de vaccination par le BCG pour les professionnels et étudiants des carrières sanitaires et sociales mentionnés (listés dans l'annexe de l'avis), accompagnée d'un maintien du test tuberculique comme test de référence lors de prise de poste. Le HCSP recommande, sans obligation :

- une vaccination par le BCG au cas par cas, après évaluation des risques par le médecin du travail uniquement pour les professionnels de santé très exposés tuberculino-négatifs (personnels de soins en contacts répétés avec des patients tuberculeux contagieux et tout particulièrement ceux à risque de tuberculose multirésistante ; personnels de laboratoire travaillant sur des cultures de mycobactéries),

- tout en rappelant le strict respect des mesures barrière et l'importance de l'adhésion au dépistage et au suivi médical.

R158 Tout cas de tuberculose potentiellement contagieuse (tuberculose pulmonaire et ORL à culture positive) doit être signalé par le service clinique et/ou le laboratoire, au service de santé au travail du personnel et à l'EOH pour vérifier l'application des mesures d'isolement et intervenir si besoin pour réaliser une enquête.

R159 Une surveillance systématique des soignants travaillant dans les services à haut risque (recevant au moins cinq cas de tuberculose/an) et du personnel de laboratoire manipulant des prélèvements à risque d'aérosolisation (bactériologie, anatomopathologie) doit être mise en place : IDR périodique tous les deux ans pour les personnels ayant une IDR < 10 mm antérieurement et tous les cinq ans pour les autres (IDR > 10 mm). La pratique de tests interféron dans le suivi est recommandée par la HAS (2006), seuls ou en association avec l'IDR. Ce point doit être précisé dans les recommandations du programme national tuberculose fin 2010.

R160 Indication et durée de l'isolement géographique et de la mise en place des PCA :

- tout patient chez qui une tuberculose de l'appareil respiratoire est suspectée doit être isolé géographiquement (chambre seule) et sa prise en charge doit être réalisée dans le respect des PCA (masque FFP1, ou masque FFP2 si suspicion de tuberculose multirésistante) jusqu'à élimination de ce diagnostic. Ces mesures doivent être mises en place dès l'admission. La notion de suspicion doit être annoncée à l'admission pour que ces mesures soient prévues dans le service d'accueil avant l'arrivée du patient dans le service d'hébergement ;
- lors de certaines procédures à risque de déclencher la toux et la production d'aérosols telles que l'intubation, l'expectoration induite, la fibroscopie bronchique, les aérosols, il est recommandé d'utiliser des masques FFP2 ;
- lorsque le patient est amené à quitter sa chambre, il devra préalablement porter un masque chirurgical ;
- les recommandations qui s'appliquent aux soignants, s'appliquent aux visiteurs : masque FFP1, ou masque FFP2 si suspicion de tuberculose multirésistante ;

- en cas de suspicion de tuberculose pulmonaire lorsque l'examen direct est négatif et que le diagnostic apparaît très vraisemblable conduisant à la mise en route d'un traitement anti-tuberculeux, en particulier lorsqu'il existe des lésions excavées, les mesures décrites ci-dessus seront maintenues pendant les quinze premiers jours du traitement anti-tuberculeux;
- en cas de tuberculose active contagieuse lorsque l'examen direct des frottis est positif les mesures décrites ci-dessus seront maintenues jusqu'à négativation des examens microscopiques au direct sur trois prélèvements successifs.

R161 Les professionnels de santé doivent être formés au port de masque. Chaque professionnel doit savoir pratiquer un *fit-check* : obturer la surface filtrante, inspirer, et s'assurer que le masque vient alors s'écraser contre le visage (mise en dépression) ; il doit être réalisé lors de la mise en place du masque.

Spécificités

Enquête autour d'un patient pour lequel les mesures d'isolement géographique et les mesures complémentaires AIR n'ont pas été mises en place d'emblée

■ L'enquête autour d'un cas de tuberculose contagieuse doit être réalisée lorsque les mesures d'isolement n'ont pas été effectives pendant toute la durée de l'hospitalisation, soit par retard au diagnostic, soit par non-application des mesures dans un service peu habitué à ce type de risque. Les critères d'exposition tiennent compte des contacts entre personnels et patients, du confinement fréquent et de manœuvres à risque ainsi que d'une durée de contact cumulée minimum d'une heure sauf pour les expositions très proches (intubation, fibroscopie, kinésithérapie...) où un délai minimum n'est pas nécessaire pour considérer le risque. La gestion de l'enquête doit être pluridisciplinaire dans le cadre d'une cellule composée de l'unité d'hygiène, du médecin du travail, des services cliniques et du comité de lutte antituberculeuse (CLAT) si nécessaire. Il convient d'établir la liste des personnels exposés, de les convoquer pour réaliser un interrogatoire et des tests de diagnostic de l'infection à des temps définis (J0, M3) et suivi jusqu'à 18 mois. Dans ce cadre, la HAS recommande d'utiliser des tests de dosage de l'interféron gamma.

■ Le CCLIN peut être un recours méthodologique pour les investigateurs.

■ Le suivi des personnels exposés est coordonné par le médecin du travail.

■ La reprise du travail des personnels atteints de tuberculose est possible après négativation des cultures des produits bronchiques ou après un délai correspondant à la durée habituelle de cette négativation.

Sujets de recherche

Les principales questions non résolues concernent la description physique et biologique des aérosols émis par les patients atteints d'une tuberculose maladie et les nouveaux tests de dépistage de l'infection tuberculeuse latente.

Concernant ce point, les éléments qui nécessitent des études complémentaires sont :

- la corrélation entre les deux techniques actuellement utilisées pour le dosage d'interféron gamma ;
- l'impact d'une IDR sur la sécrétion d'INF-gamma (intensité, durée) ;
- le caractère prédictif éventuel des tests IGRA vis-à-vis de la progression d'une tuberculose infection latente vers une maladie active et la relation entre la valeur quantitative du test IGRA et le risque d'évolution vers la tuberculose maladie ;
- les facteurs associés à la négativation ou la persistance de la positivité du test IGRA dans le temps ;
- les facteurs de risque d'évolution vers la tuberculose maladie, en particulier l'impact des ré-infections par *M. tuberculosis* et d'autres pathogènes respiratoires ;
- l'efficacité des mesures protectrices, en particulier les masques ;
- la sensibilité des tests IGRA vis-à-vis de la tuberculose infection ;
- l'efficacité comparée des traitements de l'ITL sur le risque de TM ultérieure ;
- l'impact médico-économique de l'utilisation des tests IGRA versus IDR dans le dépistage de la TIL ;
- l'impact thérapeutique du dépistage de l'infection tuberculeuse latente par le test IGRA versus IDR.

Références

- 1- Aissa K, Madhi F, Ronsin N, *et al.* CG94 Study Group. Evaluation of a model for efficient screening of tuberculosis contact subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177 (9): 1041-1047.
- 2- ANSARI S, THOMAS S, CAMPBELL IA, FURNESS L, EVANS MR. Refined tuberculosis contact tracing in a low incidence area. *Respir Med* 1998; 92 (9): 1127-1131.
- 3- BAUSSANO I, BUGIANI M, CAROSSO A *et al.* Risk of tuberculin conversion among healthcare workers and the adoption of preventive measures. *Occup Environ Med* 2007; 64 (3): 161-166.

- 4- BEHR MA, WARREN SA, SALAMON H, *et al.* Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from patients smear-negative for acid-fast bacilli. *Lancet* 1999; 353(9151): 444-449.
- 5- GROUPE DE TRAVAIL DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE. Prévention et prise en charge de la tuberculose en France. Synthèse et recommandations du (2002-2003). *Rev Mal Resp* 2003; 20. Disponible sur : http://www.splf.org/rmr/accesLibre/RMR2003_20n6c3_CSHPFtubercV.pdf (consulté le 13 mai 2010).
- 6- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in Health-care Settings. *MMWR* 2005; 54 (RR-17): 1-147. Disponible sur : <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5417.pdf> (consulté le 13 mai 2010).
- 7- CHEN CC, WILLEKE K. Aerosol penetration through surgical masks. *Am J Infect Control* 1992; 20: 177-184.
- 8- CIOTTI C, BOUVET E, ABITEBOUL D. Utilisation des masques de protection respiratoire chez les soignants. *Méd Mal Infect* 2008; 38: 452-456.
- 9- COLDITZ GA, BREWER TF, BERKEY CS, *et al.* Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. Meta-analysis of the published literature. *JAMA* 1994; 271(9): 698-702.
- 10- CRUCIANI M, MALENA M, BOSCO O, GATTI G, SERPELLONI G. The impact of human immunodeficiency virus type 1 on infectiousness of tuberculosis: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2001; 33(11): 1922-1930.
- 11- EDWARDS DA, MAN JC, BRAND P, *et al.* Inhaling to mitigate exhaled bioaerosols. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101(50): 17383-17388.
- 12- FENNELLY KP, MARTYNY JW, FULTON KE, ORME IM, CAVE DM, HEIFETS LB. Cough-generated aerosols of *Mycobacterium tuberculosis*: a new method to study infectiousness. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169(5): 604-609.
- 13- GROUPE DE TRAVAIL DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE. Prévention de la transmission de la tuberculose en établissement de santé. *Médecine et Maladies Infectieuses* 2004; 34(8-9): 404-410.
- 14- JOINT TUBERCULOSIS COMMITTEE OF THE BRITISH THORACIC SOCIETY. Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: Code of practice 2000. *Thorax* 2000; 55(11): 887-901.
- 15- JOLOBA ML, JOHNSON JL, NAMALE A, MORRISSEY A, ASSEGHAH AE, MUGERWA RD, *et al.* Quantitative sputum bacillary load during rifampin-containing short course chemotherapy in human immunodeficiency virus-infected and non-infected adults with pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4(6): 528-536.
- 16- KENYON TA, VALWAY SE, IHLE WW, ONORATO IM, CASTRO KG. Transmission of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* during a long airplane flight. *N Engl J Med* 1996; 334(15): 933-938.
- 17- LARSEN NM, BIDDLE CL, SOTIR MJ, WHITE N, PARROTT P, BLUMBERG HM. Risk of tuberculin skin test conversion among health care workers: occupational versus community exposure and infection. *Clin Infect Dis* 2002; 35(7): 796-801.
- 18- LONG R, BOCHAR K, CHOMYC S, *et al.* Relative versus absolute non-contagiousness of respiratory tuberculosis on treatment. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24(11): 831-838.
- 19- LOUDON RG, BUMGARNER LR, COFFMAN GK. Isoniazid and the survival of tubercle bacilli in airborne droplet nuclei. *Am Rev Respir Dis* 1969; 100: 172-176.
- 20- MCKENNA MT, HUTTON M, CAUTHEN G, ONORATO IM. The association between occupation and tuberculosis. A population-based survey. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154(3 Pt 1): 587-593.
- 21- MENZIES D, FANNING A, YUAN L, FITZGERALD JM. Hospital ventilation and risk for tuberculous infection in canadian health care workers. Canadian Collaborative Group in Nosocomial Transmission of TB. *Ann Intern Med* 2000; 133(10): 779-789.
- 22- MENZIES D, FANNING A, YUAN L, FITZGERALD JM. Tuberculosis among health care workers. *N Engl J Med* 1995; 332(2): 92-98.
- 23- MENZIES D, FANNING A, YUAN L, FITZGERALD JM. Factors associated with tuberculin conversion in Canadian microbiology and pathology workers. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167(4): 599-602.
- 24- MENZIES D, JOSHI R, PAI M. Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11(6): 593-605.
- 25- NICAS M, NAZAROFF WW, HUBBARD A. Toward understanding the risk of secondary airborne infection: emission of respirable pathogens. *J Occup Environ Hyg* 2005; 2(3): 143-154.
- 26- RILEY RL. What nobody needs to know about airborne infection. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 7-8.
- 27- ROTH VR, GARRETT DO, LASERSON KF, *et al.* A multicenter evaluation of tuberculin skin test positivity and conversion among health care workers in Brazilian hospitals. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9(12): 1335-1342.
- 28- STEINGART KR, NG V, HENRY M, *et al.* Sputum processing methods to improve the sensitivity of smear microscopy for tuberculosis: a systematic review. *Lancet Infect Dis* 2006; 6(10): 664-674.
- 29- TELZAK EE, FAZAL BA, POLLARD CL, TURETT GS, JUSTMAN JE, BLUM S. Factors influencing time to sputum conversion among patients with smear-positive pulmonary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 1997; 25(3): 666-670.
- 30- TOSTMANN A, KIK SV, KALISVAART NA, *et al.* Tuberculosis transmission by patients with smear-negative pulmonary tuberculosis in a large cohort in the Netherlands. *Clin Infect Dis* 2008; 47(9): 1135-1142.
- 31- WANG L, TURNER MO, ELWOOD RK, SCHULZER M, FITZGERALD JM. A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette Guérin vaccination on tuberculin skin test measurements. *Thorax* 2002; 57(9): 804-809.
- 32- WELLS WF. On air-borne infection. Study II. Droplets and droplet nuclei. *Am J Hyg* 1934; 20: 611-618.
- 33- HAUT CONSEIL DE LA SANTÉ PUBLIQUE (HCSP). Avis relatif à l'obligation de vaccination par le BCG des professionnels listés aux articles L.3112-1, R-3112-1 et R. 3112-2 du code de la santé publique. 2010, 7 pages. Disponible sur : http://nosobase.chu-lyon.fr/recommandations/hcsp/2010_BCG_HCSP.pdf

Vaccinations des professionnels de santé

Argumentaire

La gestion du risque infectieux en milieu de soins ne peut être fondée uniquement sur les seules mesures d'hygiène prises au cas par cas, en fonction des risques identifiés chez chaque patient, mais elle doit également faire intervenir des procédures systématiques, tant en termes d'hygiène, avec le respect des principes de précautions « standard », qu'en termes de vaccinations préventives.

Celles-ci sont encadrées par un corpus réglementaire

précis. Le principe général est posé par l'article L3111-4 du code de la santé publique qui stipule que « toute personne qui, dans un établissement ou organisme public ou privé de prévention ou de soins, exerce une activité professionnelle l'exposant à des risques de contamination doit être immunisée contre l'hépatite B, la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite ». Cette obligation s'applique également aux étudiants des établissements préparant à l'exercice des professions médicales et des autres professions de santé.

Par ailleurs, l'article L3111-8 précise qu'en cas de guerre, de calamité publique, d'épidémie ou de menace d'épidémie, la vaccination ou la revaccination antivariolique peut être rendue obligatoire par décret ou par arrêtés préfectoraux pour toute personne, quel que soit son âge.

La vaccination des soignants contre les agents infectieux s'inscrit dans une démarche globale de prévention des infections nosocomiales et concerne tant la prévention des infections soignants/soignés que celle des infections soignés/soignants.

En milieu de soins, l'évaluation des risques d'exposition des soignants aux agents biologiques est effectuée sous la responsabilité de l'employeur (décret n° 94-352 du 4 mai 1994), en collaboration avec le médecin du travail. Cette évaluation repose sur l'analyse des situations de travail mais également sur les informations relatives aux maladies susceptibles d'être contractées du fait de l'activité professionnelle des travailleurs, issues notamment de la littérature scientifique.

Si les résultats de cette évaluation montrent que l'activité peut conduire à exposer les travailleurs à des agents biologiques, les vaccinations permettant de réduire la sensibilité de ces travailleurs à ces agents doivent être proposées au personnel. Ces vaccinations doivent être à la charge de l'employeur et peuvent être réalisées par le médecin choisi par le salarié.

Les mesures préconisées doivent répondre aux recommandations du HCSP contenues notamment dans le calendrier vaccinal et les avis ponctuels qui sont publiés au Bulletin officiel du ministère chargé de la santé.

Hépatite B

En France, 280 000 personnes seraient porteuses d'une infection chronique par le virus de l'hépatite B (VHB) et seraient donc à risque de le transmettre.

Les voies de transmission du VHB sont verticales (infection de l'enfant par la mère) et horizontales (sexuelle, contamination par le sang), avec une nette prédominance de cette dernière voie dans les pays de faible endémicité comme la France.

Historiquement, l'infection par le VHB a été reconnue

dès les années 1950 comme un risque professionnel pour les personnels de soins, à la suite de la survenue de cas groupés d'hépatites après accident exposant au sang (AES) à partir d'un patient-source porteur du virus. Les études séro-épidémiologiques ultérieures ont confirmé le risque élevé d'infection des professionnels de santé (médecins et dentistes) par le VHB, évalué entre trois et cinq fois supérieur à celui de la population générale. Dans les années 1970, des cas d'infection soignant-soigné par le VHB ont aussi été rapportés. Le vaccin est apparu dans les années 1970 (vaccin plasmatique) et a été introduit sur le marché dès 1981, en France comme aux États-Unis. Les vaccins actuellement commercialisés sont produits par génie génétique sur levures (*Saccharomyces cerevisiae*) ou cellules de mammifère (CHO) et sont constitués d'antigène de surface du VHB.

Dès 1982, une circulaire de la Direction générale de la santé recommandait la vaccination chez le personnel de santé. Cette recommandation a été transformée en obligation vaccinale pour les professionnels de santé des établissements ou organismes publics ou privés de prévention ou de soins « exerçant une activité professionnelle les exposant à des risques de contamination » par la loi n° 91-73 du 18 janvier 1991.

Après trois injections, 97 % des sujets vaccinés développent un titre d'anticorps supérieur au seuil de 10 UI/l. Ce titre a été considéré comme protecteur suite à de nombreuses études réalisées au début des années 1980. Des contaminations par le VHB restent possibles chez les sujets immunisés de façon naturelle ou vaccinale mais elles ne conduisent pas à des hépatites symptomatiques (MCMANON, 2005) et ne font pas courir de risque d'hépatite fulminante ni de portage chronique.

Il existe des sujets mauvais répondeurs, voire non-répondeurs au vaccin (définis comme présentant un taux d'anticorps inférieur à 10 UI/l quatre à huit semaines après la troisième injection). Le tabagisme actif, le sexe masculin, l'âge supérieur à 40 ans et l'obésité apparaissent comme des facteurs indépendants de mauvaise réponse au vaccin. Les sujets non répondeurs semblent avoir le même risque de contracter une hépatite B, aiguë ou chronique, que les sujets non vaccinés. En cas de non-réponse après les trois premières doses, il convient de poursuivre la vaccination en réalisant un maximum de trois à quatre doses supplémentaires. Si le titre d'anticorps anti-HBs reste inférieur à 10 UI/l, la question de l'aptitude du soignant se pose et une surveillance annuelle de la sérologie de l'hépatite B est recommandée.

Bien que la vaccination et l'immunisation soient obligatoires pour les soignants, l'arrêt du 6 mars 2007 stipule que « Sont exemptées de l'obligation de vaccination les personnes

qui justifient, par la présentation d'un certificat médical, d'une contre-indication à une ou plusieurs vaccinations. Le médecin du travail apprécie le caractère temporaire ou non de la contre-indication et détermine s'il y a lieu de proposer un changement d'affectation pour les personnes concernées ».

Ici, comme pour les non-répondeurs, le point fondamental réside alors dans l'évaluation du risque encouru par le soignant. Une affectation à un poste de moindre exposition au risque de contamination sanguine peut être envisagée. L'information du soignant sur les risques qu'il encourt et sur la conduite à tenir immédiate en cas d'accident s'avère primordiale.

Pour prendre en considération le risque de transmission soignant-soigné, l'arrêté du 6 mars 2007 tient compte de l'âge de la vaccination, avec des attitudes différentes selon que les professionnels ou étudiants ont été vaccinés avant 13 ou 25 ans. Cela devrait être modifié prochainement avec l'exigence pour tout soignant en activité ou en formation de fournir la preuve soit d'un taux d'anticorps anti-HBs supérieur à 100 UI/l, soit de l'association d'un taux d'anticorps anti-HBs supérieur à 10 UI/l et de l'absence d'anticorps anti-HBc.

En France, les effets secondaires de la vaccination contre l'hépatite B ont fait l'objet de débats passionnés concernant le risque de survenue d'affections démyélinisantes du système nerveux central. En écho à cette polémique, plusieurs études cas-témoins, françaises ou étrangères, se sont intéressées aux antécédents de vaccination dans les 2 mois, 6 mois ou 24 mois précédant la découverte de l'affection démyélinisante, ou aux effets d'une vaccination hépatite B chez des sujets déjà porteurs d'une sclérose en plaque (SEP). L'ensemble des résultats publiés n'est pas en faveur d'une relation causale entre la vaccination contre le VHB et l'apparition d'une SEP ou de la survenue d'une poussée évolutive de cette pathologie. Une conférence de consensus tenue en juin 2001 sous l'égide de l'ANAES et de la Société française de neurologie concluait que les patients atteints de SEP pouvaient être vaccinés avec les mêmes indications que la population générale. Les seules contre-indications actuellement retenues vis-à-vis de la vaccination anti-VHB sont les infections fébriles sévères et l'existence d'une hypersensibilité connue à l'un des constituants du vaccin ou apparue après une injection vaccinale.

Diphtérie - Tétanos - Poliomyélite

Les vaccinations contre la diphtérie, le tétanos et la poliomyélite sont également obligatoires pour les personnels soignants.

Concernant la diphtérie qui avait disparu de l'hexagone depuis 1989 grâce à la généralisation de la vaccination des

enfants, il est à noter qu'un patient atteint de diphtérie a été hospitalisé dans un service parisien en octobre 2002 et que la situation épidémique préoccupante en Europe de l'Est et dans le Maghreb doit continuer à faire craindre l'apparition de cas importés. La pression vaccinale doit être maintenue avec les vaccins récents contenant des doses réduites d'anatoxine diphtérique pour les rappels décennaux.

Rubéole

De nombreux cas de transmission de rubéole à des infirmières ont été rapportés, mais également des cas de transmission soignant-soigné à des femmes enceintes.

La vaccination contre la rubéole n'est pas obligatoire pour les soignants. Néanmoins, l'article D4152-3 du code du travail précise que, lorsqu'il existe un risque d'exposition au virus de la rubéole, « il est interdit d'exposer une femme enceinte, sauf si la preuve existe que cette dernière est suffisamment protégée contre ces agents par son état d'immunité. »

La période d'incubation de la rubéole est de l'ordre de 14 jours, alors que la contagiosité débute dès le septième jour, et entre 20 % et 50 % des cas sont peu ou pas symptomatiques. L'exposition au virus ne peut donc s'évaluer au cas par cas et les personnels soignants doivent être considérés comme exposés dans les secteurs susceptibles d'accueillir des patients atteints. La vaccination des femmes enceintes étant impossible, il apparaît donc nécessaire de s'assurer de l'immunité des personnels de soins féminins en âge de procréer. Plusieurs études réalisées dans ce domaine, notamment en France ont montré que 8 % à 10 % des soignants n'étaient pas immunisés. En l'absence d'antécédent attesté de vaccination ou de rubéole ancienne, documentée, une revaccination sous couvert d'une contraception efficace est donc indiquée.

Grippe

De nombreuses études ont montré que les soignants constituaient un groupe professionnel à risque de grippe. Toutefois, il n'existe pas d'argument pour affirmer que l'incidence de la grippe dans cette population est supérieure à celle de la population générale. La vaccination des soignants est prônée au motif qu'elle est susceptible de diminuer la mortalité chez les patients âgés en institution. Ceci repose principalement sur deux études écossaises, qui ont toutefois été critiquées, notamment car elles ne reposaient pas sur des données virologiques. Une revue de la littérature effectuée par le centre COCHRANE affirmait ainsi récemment qu'il n'y avait pas de preuves de bonne qualité que la vaccination des soignants réduit l'incidence de la grippe chez les sujets âgés en institution. L'efficacité du vaccin chez les soignants a été évaluée à 88 % pour la prévention des

épisodes grippaux et ce vaccin semble également réduire le nombre de jours d'arrêts de travail des soignants, bien que cet effet soit inconstamment retrouvé dans les études.

La vaccination des soignants contre la grippe est actuellement conseillée par le calendrier vaccinal en France. Elle avait été rendue obligatoire par la loi de financement de la sécurité sociale 2006 (JO du 20 décembre 2005), mais cette obligation a été suspendue par le décret du 16 octobre 2006.

Coqueluche

Le développement de vaccins cellulaires anti-coquelucheux dans les années 1940 a entraîné une forte diminution de l'incidence de cette maladie, du moins dans les pays appliquant une politique vaccinale volontariste comme la France ou les États-Unis.

La vaccination a modifié l'âge de la maladie; les enfants vaccinés dès l'âge de deux mois ne sont plus touchés par cette maladie; quelques nouveau-nés sont touchés à l'âge pré-vaccinal et sont alors à risque de développer une forme grave, pouvant conduire au décès. L'immunité conférée par le vaccin est peu durable (moins de 5 à 10 ans; celle conférée par la maladie est aussi labile 10-15 ans); par suite, les adultes jeunes, dont le dernier vaccin remonte à l'âge de 13 ans sont exposés à la maladie. Ainsi, le taux d'attaque chez des adultes au contact à leur domicile avec des enfants malades peut atteindre 83 %. La coqueluche est désormais considérée comme une maladie de l'adulte. Pour autant, du fait de leur antécédent vaccinal les adultes font plutôt des formes frustes (7 % à 32 % des toux chroniques de l'adulte, selon les critères diagnostiques utilisés) mais sont alors le vecteur de contamination des enfants à l'âge pré-vaccinal.

La contamination s'effectue par l'intermédiaire des gouttelettes de Pflügge émises au cours de la toux par un sujet malade et la contagiosité est majeure pendant la phase catarrhale mais persiste au début de la phase quinteuse.

De nombreux cas isolés de contamination des personnels de soins, ou d'épidémie de coqueluche ont été décrits en milieu de soins, depuis une trentaine d'années.

Une des études rapportant une telle contamination a réalisé un typage comparatif de la souche du patient et de celle du soignant, confirmant sans ambiguïté la réalité de la transmission soigné-soignant. Il est toutefois difficile de mesurer l'incidence réelle de la coqueluche d'origine professionnelle chez les personnels de soins, notamment en raison de l'incertitude sur la source, professionnelle ou non, de la contamination. Une étude comparative menée en Allemagne a ainsi montré que l'incidence de la coqueluche n'était pas significativement supérieure chez des profes-

sionnels de santé par rapport à des sujets de la population générale. Les soignants peuvent également contaminer les patients et, depuis la publication princeps de KURT en 1972, de nombreux cas de contamination ont été rapportés. On peut toutefois remarquer que dans la plupart des épidémies survenues en milieu de soins, le nombre de soignants contaminés était supérieur à celui des patients.

Les principaux éléments de prévention sont le port de masque par les soignants, la vaccination, le traitement des sujets contacts et l'éviction des sujets malades.

Les vaccins acellulaires contre la coqueluche ont montré leur efficacité chez l'enfant et, plus récemment chez l'adolescent et l'adulte. Dans ces deux derniers groupes, une étude récente randomisée en double aveugle, avec suivi sur 22 mois, montre une efficacité du vaccin de 92 % (IC 95 % [32-99]) sur la survenue de coqueluches documentées. Les vaccins sont indiqués pour tous les soignants, au titre de la prévention des risques professionnels, car les épidémies déjà décrites montrent que des cas de coqueluches peuvent survenir dans tous les services. La coqueluche n'étant pas limitée aux services de pédiatrie, tous les soignants sont concernés par la vaccination. Les vaccins acellulaires actuels n'existent que combinés à des vaccins diphtérie-tétanos-polio (DTP). Ils sont donc indiqués lors du rappel décennal, même si leur administration dans un délai supérieur à 24 mois par rapport à la dernière vaccination DTP est autorisée. En cas d'épidémie (cas groupés en collectivité), ce délai peut être ramené à un mois. Pour l'heure la recommandation est de ne vacciner les adultes qu'une seule et unique fois.

Dès lors qu'un cas de coqueluche est mis en évidence dans un secteur de soins, il conviendra, en plus des recommandations vaccinales précisées ci-dessus de prescrire une antibioprofylaxie aux soignants qui ont été en contact étroit avec le cas dans les 21 derniers jours, dès lors que leur dernière vaccination remonte à plus de cinq ans et qu'ils présentent un facteur de risque: femme enceinte, personnels atteints de maladies respiratoires chroniques (asthme...), parents de nourrissons non encore vaccinés. Si un personnel soignant développe une coqueluche, un traitement antibiotique (macrolides) doit être instauré et une éviction de cinq jours est préconisée (cette éviction est réduite à trois jours en cas de traitement par azithromycine).

Varicelle

La vaccination contre la varicelle est désormais préconisée pour tous les personnels de santé en contact avec la petite enfance et n'ayant pas déjà fait cette maladie et après contrôle sanguin attestant de l'absence de cicatrice sérologique. La vaccination est aussi recommandée pour tous les professionnels de santé en formation, à l'embauche ou

à défaut déjà en poste travaillant dans des services hébergeant des patients à risque de varicelle grave (immunodéprimés, service de gynéco-obstétrique, de néonatalogie, de pédiatrie, de maladies infectieuses et de néphrologie); là encore cette recommandation s'adresse aux soignants n'ayant pas déjà eu cette maladie et après contrôle sanguin attestant de l'absence de cicatrice sérologique. Chez la femme en âge de procréer, chaque dose vaccinale doit être envisagée après réalisation d'un test de grossesse négatif et sous contraception efficace d'une durée de trois mois. La vaccination post-exposition peut être recommandée dans les trois jours suivant l'exposition à un patient avec éruption chez les adultes (à partir de l'âge de 18 ans) immunocompétents sans antécédents de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse), le contrôle de la négativité de la sérologie étant facultatif.

Rougeole

Les personnes nées avant 1980 non vaccinées et sans antécédents de rougeole (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, qui exercent les professions de santé en formation, à l'embauche ou en poste, en priorité dans les services accueillant des sujets à risque de rougeole grave, doivent recevoir au moins une dose de vaccin trivalent rougeole-oreillons-rubéole. Les sujets nés après 1992 et non encore vaccinés doivent recevoir deux doses de vaccin trivalent avec un intervalle d'un mois entre les deux doses.

La vaccination post-exposition peut-être proposée au personnel soignant dans les 72 heures suivant le contact avec un cas (une dose de vaccin trivalent) s'il est non vacciné, sans antécédents de rougeole et en l'absence de grossesse.

Hépatite A

Les soignants peuvent être exposés dans leur activité au virus de l'hépatite A, des épidémies ayant été déjà rapportées en milieu de soins. Toutefois, les personnels de soins ne représentent pas un groupe professionnel à risque d'hépatite A, en comparaison à la population générale ou à des personnels administratifs hospitaliers. De plus, le respect des précautions standard doit permettre d'éviter, en milieu de soin, toute contamination des soignants par ce virus. La vaccination contre le virus de l'hépatite A n'est donc pas spécifiquement indiquée en milieu de soins. Elle est toutefois recommandée pour les personnels s'occupant d'enfants n'ayant pas atteint l'âge de la propreté (par exemple personnels des crèches) et pour ceux impliqués dans la préparation alimentaire en restauration collective.

Typhoïde

La vaccination contre la fièvre typhoïde est obligatoire chez les personnels des laboratoires de biologie médicale. Le Haut Conseil de santé publique rappelle qu'elle doit toutefois être réservée aux personnels exposés (calendrier vaccinal 2010).

Recommandations

R162 Une personne qui, dans un établissement ou organisme public ou privé de prévention de soins ou hébergeant des personnes âgées, exerce une activité professionnelle l'exposant à des risques de contamination doit être immunisée contre l'hépatite B. La preuve de cette immunité doit être connue pour tout soignant exposé.

R163 Une personne qui, dans un établissement ou organisme public ou privé de prévention de soins ou hébergeant des personnes âgées, exerce une activité professionnelle l'exposant à des risques de contamination doit être immunisée contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite (article L 3111-4 du Code de santé publique).

R164 La vaccination contre la typhoïde est obligatoire, avec un rappel tous les trois ans, pour tout personnel de laboratoire manipulant des prélèvements de selles.

R165 Les soignants de sexe féminin en âge de procréer et non immunisés contre la rubéole devraient recevoir une injection de vaccin contre la rubéole. Il est nécessaire de s'assurer de l'absence d'une grossesse débutante et d'éviter toute grossesse dans les deux mois suivant la vaccination, en raison d'un risque tératogène théorique.

R166 Les professionnels de santé en formation, à l'embauche ou en poste, non vaccinés contre la rougeole et sans antécédent de rougeole (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, doivent recevoir une dose de vaccin trivalent ROR.

R167 Les professionnels de santé, en formation, à l'embauche ou en poste, devraient bénéficier d'une vaccination contre la coqueluche à l'occasion d'un rappel décennal DTP, avec un vaccin acellulaire.

R168 Le vaccin contre le méningocoque n'a pas d'indication en routine pour les soignants. Il peut toutefois être proposé au personnel de laboratoire de bactériologie manipulant régulièrement les prélèvements suspects d'être contaminés par le méningocoque quand une aérosolisation est possible.

R169 Dans l'ensemble des établissements de santé, la vaccination contre la grippe doit être proposée annuellement aux soignants.

R170 Les professionnels de santé en formation, à l'embauche ou en poste sans antécédent de varicelle (ou dont l'histoire est douteuse) et dont la sérologie est négative, doivent recevoir deux doses de vaccin contre la varicelle à quatre à huit semaines d'intervalle. En cas d'éruption post-vaccinale, le soignant doit bénéficier d'une éviction jusqu'à assèchement des lésions cutanées.

Critères d'évaluation des pratiques

■ Le taux de vaccination (et d'immunisation pour le vaccin contre l'hépatite B) des personnels de soins doit être connu.

Spécificités

■ Le risque de transmission soignant-soigné doit être pris en compte dans la politique de vaccination des professionnels de santé.

Sujets de recherche

■ La principale question concernant la coqueluche actuellement est la durée de protection offerte chez l'adulte par le vaccin acellulaire. Une revue récente de la littérature montre que la durée de protection après maladie varie de 7 à 20 ans, et que la protection offerte par la vaccination est efficace pendant 4 à 12 ans. L'opportunité éventuelle de rappels chez les soignants nécessite donc des études complémentaires.

Tableau récapitulatif des vaccinations pour les professionnels de santé

Vaccination	Statut	Cible /indication	Conditions d'immunisation	Rappels
Hépatite B	Obligatoire Vaccination complète = 3 injections (schéma 0-1-6). Maximum 6 injections si non répondeur	Tous les professionnels en contact avec patients ou prélèvements biologiques	Ac anti HbS > 10	Pas de rappel
DT Polio	Obligatoire	Tous	Aucune	Tous les 10 ans avec une dose réduite d'anatoxine diphtérique
Typhoïde	Obligatoire	Personnels de laboratoires exposés	Aucune	Tous les 3 ans
BCG/ tuberculose	Se référer à la recommandation 157			
Coqueluche	Recommandée	Tous	Une injection à l'occasion d'un rappel DTP	Aucun
Grippe	Recommandée	Tous en contact avec les patients à risque		Tous les ans
Varicelle	Recommandée	Personnels non immunisés travaillant dans secteur à risque (mater., néo-nat., mal. infect., immuno./hémato., immunodéprimés)	Pas de contrôle de l'immunité	
Rougeole	Recommandée	Plus de 25 ans non vaccinés et sans antécédent de rougeole	Aucune Faire ROR = 1 injection	Pas de rappel

En savoir plus

■ ARTICLE L 3111-4 DU CODE DE SANTÉ PUBLIQUE. Disponible sur : http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=F9A9C05B64C2CD8A2B98871EA44A4FA2.tpdjo02v_2?idArticle=LEGIARTI000020628105&cidTexte=LEGITEXT000006072665 (consulté le 13 mai 2010).

■ AVIS DU CONSEIL SUPÉRIEUR D'HYGIÈNE PUBLIQUE DE FRANCE (HCSP), Section maladies transmissibles, du 19 mai 2006. Disponible sur : <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapports3?ae=avisrapports3&clef=33&menu=09> (consulté le 13 mai 2010).

■ CALENDRIER VACCINAL 2010. BEH du 22 Avril 2010. Disponible sur : http://www.invs.sante.fr/beh/2010/14_15/beh_14_15.pdf (consulté le 11 juillet 2010).

■ CIRCULAIRE N° DGS/SD5C/2002/400 DU 15 JUILLET 2002 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque. Disponible sur : http://www.esculape.com/infectio/meningo_prophylaxie2001.pdf (consulté le 13 mai 2010).

■ CIRCULAIRE N° DGS/5C/2006/458 DU 23 OCTOBRE 2006 relative à la prophylaxie des infections invasives à méningocoque. Disponible sur : http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/officiels/meningo_circ_2006.pdf (consulté le 13 mai 2010).

■ DÉCRET 96-364 (JO DU 2/5/96) : en cas de risque d'exposition à la rubéole : l'exposition des femmes qui se sont déclarées enceintes est interdite, sauf si la preuve existe que la salariée est suffisamment protégée par son état d'immunité.

■ HAUT CONSEIL DE LA SANTÉ PUBLIQUE (HCSP). Commission spécialisée sécurité sanitaire. Comité technique des vaccinations. Rapport relatif à la conduite à tenir devant un ou plusieurs cas de coqueluche. Haut Conseil de la santé publique, 5 septembre 2008. Disponible sur : http://www.sante.gouv.fr/html/dossiers/cshpf/hcsp20080905_coqueluche.pdf (consulté le 13 mai 2010).

Références

- 1- ASCHERIO A, ZHANG S, HERNAN M, *et al.* Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 327-332.
- 2- BASSINET L, MATRAT M, NJAMKEPO E, ABERRANE S, HOUSSET B, GUISON N. Nosocomial pertussis outbreak among adult patients and healthcare workers. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25(11): 995-997.
- 3- CARMAN WF, ELDER AG, WALLACE LA, *et al.* Effects of influenza vaccination of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355 (9198): 93-97.
- 4- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Exposure of patients to rubella by medical personnel - California. *MMWR* 1978; 27: 123.
- 5- CONFAVREUX C, SUISSA S, SADDIER P, BOURDÈS V, VUKUSIC S. Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis. *Vaccines in Multiple Sclerosis Study Group*. *N Engl J Med* 2001; 344(5): 319-326.
- 6- FRANCO E, GIAMBI C, IALACCI R, COPPOLA RC, ZANETTI AR. Risk groups for hepatitis A infection. *Vaccine* 2003; 21: 2224-2233.

- 7- GEHANNO JF, PESTEL-CARON M, NOUVELLON M, CAILLARD JF. Nosocomial pertussis in healthcare workers from a pediatric emergency unit in France. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999; 20(8): 549-552.
- 8- GROB PJ, BISHOP B, NAEFF F. Cluster of hepatitis B transmitted by a physician. *Lancet* 1981; 2: 1218-1220.
- 9- HALPERIN SA. The control of pertussis - 2007 and beyond. *N Engl J Med* 2007; 356: 110-113.
- 10- HARPER SA, FUKUDA K, UYEKI TM, COX NJ, BRIDGES CB; ADVISORY COMMITTEE ON IMMUNIZATION PRACTICES (ACIP), CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2005; 54(RR-8): 1-40.
- 11- HEWLETT EL, EDWARDS KM. Clinical practice. Pertussis - not just for kids. *N Engl J Med* 2005; 352(12): 1215-1222.
- 12- KURT TL, YEAGER AS, GUENETTE S, DUNLOP S. Spread of pertussis by hospital staff. *JAMA* 1972; 221(3): 264-267.
- 13- LESTER RT, MCGEER A, TOMLINSON G, DETSKY AS. Use of, effectiveness of, and attitudes regarding influenza vaccine among house staff. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24(11): 839-844.
- 14- MAUPAS P, GOUDEAU A, COURSAGET P, DRUCKER J, BAGROS P. Hepatitis B vaccine: efficacy in high-risk settings, a two-year study. *Intervirology* 1978; 10: 196-208.
- 15- MCMAHON BJ, BRUDEN DL, PETERSEN KM, *et al.* Antibody levels and protection after hepatitis B vaccination: results of a 15-year follow-up. *Ann Intern Med* 2005; 142: 333-341.
- 16- NOUVELLON M, GEHANNO JF, PESTEL-CARON M, WEBER C, LEMELAND JF, GUISON N. Usefulness of pulsed-field gel electrophoresis in assessing nosocomial transmission of pertussis. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20(11): 758-760.
- 17- PASCUAL FB, MCCALL CL, MCMURTRAY A, PAYTON T, SMITH F, BISGARD KM. Outbreak of pertussis among healthcare workers in a hospital surgical unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27(6): 546-552.
- 18- POLK BF, WHITE JA, DEGIROLAMI PC, MODLIN JF. An outbreak of rubella among hospital personnel. *N Engl J Med* 1980; 303: 541-545.
- 19- POTTER J, STOTT DJ, ROBERTS MA, *et al.* Influenza vaccination of health care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients. *J Infect Dis* 1997; 175(1): 1-6.
- 20- RIFFELMANN M, KOESTERS K, SAEMANN-ISCHENKO G, SCHMITT HJ, WIRSING VON KOENIG CH. Antibodies to pertussis antigens in pediatric health care workers. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21(5): 381-383.
- 21- SAXÉN H, VIRTANEN M. Randomized, placebo-controlled double blind study on the efficacy of influenza immunization on absenteeism of health care workers. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18 (9): 779-783.
- 22- SZMUNESS W, STEVENS CE, HARLEY EJ, *et al.* Hepatitis B vaccine in medical staff of hemodialysis units: efficacy and subtype cross-protection. *N Engl J Med* 1982; 307(24): 1481-1486.
- 23- THOMAS RE, JEFFERSON T, DEMICHELI V, RIVETTI D. Influenza vaccination for healthcare workers who work with the elderly. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD005187.
- 24- TOUCHE S, FESSARD C, CARQUIN J, INGRAND D, JOLLY D. Rubéole et varicelle. Statuts immunitaires et données sur les carnets de santé de 1806 adultes en milieu de soins. *Le Concours Médical* 1999; 121: 823-830.
- 25- TOUZÉ E, FOURRIER A, RUE-FENOUCHE C, *et al.* Hepatitis B vaccination and first central nervous system demyelinating event: a case-control study. *Neuroepidemiology* 2002; 21(4): 180-186.
- 26- TOUZÉ E, GOUT O, VERDIER-TAILLEFER M, LYON-CAEN O, ALPÉROVITCH A. The first episode of central nervous system demyelination and hepatitis B virus vaccination. *Rev Neurol* 2000; 156: 242-246.

- 27- TRUMBULL ML, GREINER DJ. Homologous serum jaundice; an occupational hazard to medical personnel. *J Am Med Assoc* 1951; 145: 965-967.
- 28- VANJAK D, DELAPORTE MF, BONMARIN I, LEVARDON M, FANTIN B. Cases of pertussis among healthcare workers in a maternity ward: management of a health alert. *Med Mal Infect* 2006; 36(3): 151-156.
- 29- WARD JI, CHERRY JD, CHANG SJ, *et al.* Efficacy of an acellular pertussis vaccine among adolescents and adults. *N Engl J Med* 2005; 353(15): 1555-1563.
- 30- WENDELBOE AM, VAN RIE A, SALMASO S, ENGLUND JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24 (5 Suppl): S58-61.
- 31- WEST DJ, CALANDRA GB. Vaccine induced immunologic memory for hepatitis B surface antigen: implications for policy on booster vaccination. *Vaccine* 1996; 14(11): 1019-1027.
- 32- WILDE JA, McMILLAN JA, SERWINT J, BUTTA J, O'RIORDAN MA, STEINHOFF MC. Effectiveness of influenza vaccine in health care professionals: a randomized trial. *JAMA* 1999; 281(10): 908-913.
- 33- VON KONIG CH, HALPERIN S, RIFFELMANN M, GUIISO N. Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect Dis* 2002; 2(12): 744-750.
- 34- WOOD RC, MACDONALD KL, WHITE KE, HEDBERG CW, HANSON M, OSTERHOLM MT. Risk factors for lack of detectable antibody following Hepatitis B vaccination of Minnesota health care workers. *JAMA* 1993; 270: 2935-2939.
- 35- ZIPP F, WEIL J, EINHÄUPL K. No increase in demyelinating diseases after hepatitis B vaccination. *Nat Med* 1999; 5 (9): 964-965.

