

SRAS : étude rétrospective de la cohorte allemande ayant séjourné à l'hôtel 'M', Hong Kong

D. Radun¹, M. Niedrig², A. Ammon¹, K. Stark¹

¹ Department for Infectious Disease Epidemiology, Robert Koch-Institut, Berlin, Allemagne
² Centre of Biological Safety, Robert Koch-Institut, Berlin, Allemagne

Hong Kong a joué un rôle central dans la diffusion internationale du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS) : un médecin ayant séjourné la nuit du 21-22 février 2003 à l'hôtel 'M' a été identifié comme étant le cas index de quatre cas groupés de SRAS, nationaux et internationaux. Parallèlement à l'étude collaborative internationale menée par l'OMS et les Etats-Unis, une étude rétrospective sur la cohorte de ressortissants allemands ayant séjourné à l'hôtel 'M' a été réalisée. Les critères d'inclusion couvraient la période du 21 février au 3 mars 2003 afin de permettre la détection des cas dus à une possible contamination environnementale. Vingt-et-un Allemands ayant séjourné à l'hôtel 'M' au cours de cette période ont ainsi été inclus, dont un cas de SRAS confirmé microbiologiquement. L'histoire de ce cas suggère qu'une forte proximité avec le cas index a pu jouer un rôle dans la transmission. D'après les résultats des investigations environnementales menées dans l'hôtel, la contamination environnementale devrait être considérée comme une source possible d'infection.

Avec plus de 8000 cas notifiés entre février et juin 2003 et plus de 700 décès, l'épidémie de Syndrome Respiratoire Aigu Sévère (SRAS) a été une véritable menace pour le monde. Un nouveau coronavirus a été identifié comme agent causal (1-3). L'hôtel 'M' a joué un rôle pivot dans la diffusion internationale de cette nouvelle maladie. Un médecin de la Province de Guangdong en Chine, ayant séjourné la nuit du 21-22 février 2003 au neuvième étage de cet hôtel particulier de Kowloon, district de Hong Kong, avait souffert de problèmes respiratoires un jour après son arrivée. Il a été transféré à l'hôpital le lendemain matin même du fait d'une aggravation des symptômes, lesquels ont duré au moins cinq jours. Malgré le traitement, il est décédé le 4 mars 2003. Rétrospectivement, il a été désigné comme étant le cas index de deux cas groupés de SRAS, nationaux et internationaux, ainsi que de cas survenus dans deux pays sans transmission secondaire documentée (4). Selon les informations des autorités de santé de Hong Kong, ni les entretiens médicaux, ni l'examen des fiches de sorties d'hôpital n'ont permis de détecter d'autres cas parmi le personnel de l'hôtel.

Les Etats-Unis, le Royaume-Uni, le Canada et l'Allemagne ont mené une étude en collaboration avec l'OMS et les Etats-Unis. L'objectif était d'identifier les facteurs de risque de développer un SRAS à l'hôtel 'M' et les modes de transmission. Bien que l'on ignore encore le mode de transmission spécifique à l'origine de la diffusion de l'infection au sein de l'hôtel, l'histoire de l'exposition des cas secondaires indique que le fait d'avoir logé au même étage pourrait avoir été un facteur de risque de SRAS. Cet article décrit les résultats portant sur la cohorte allemande.

Méthodes

Afin de retrouver les contacts, les consulats ont fourni une liste de leurs ressortissants ayant séjourné à l'hôtel 'M' entre la mi-février et le début du mois de mars. Ces listes ont été transmises aux autorités de santé nationales respectives. En Allemagne, la liste a été envoyée au Robert Koch-Institut (RKI).

SARS: Retrospective cohort study among German guests of the Hotel 'M', Hong Kong

D. Radun¹, M. Niedrig², A. Ammon¹, K. Stark¹

¹ Department for Infectious Disease Epidemiology, Robert Koch-Institut, Berlin, Germany
² Centre for Biological Safety, Robert Koch-Institut, Berlin, Germany

Hong Kong played a pivotal role in the international spread of the Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS): a doctor who spent the night of 21-22 February 2003 at Hotel 'M' was identified as the index case for four national and international clusters of SARS. In parallel to the international collaborative study led by WHO and United States, a retrospective study on the cohort of German persons staying at Hotel 'M' was conducted. The inclusion criteria covered a period from 21 February to 3 March 2003 to allow the detection of cases possibly due to environmental contamination. In the twenty-one German guests traced as having stayed at Hotel "M" during this period, one case of laboratory confirmed SARS was found. The case history suggests that close vicinity to the index patient may have played a role in transmission. In line with findings of environmental investigations in the hotel, environmental contamination should be considered as a possible source of infection.

The Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) epidemic, which caused over 8000 reported cases, caused worldwide concern between February and June 2003, and claimed over 700 lives. A novel coronavirus was identified as the causative agent (1-3). Hotel 'M' played a pivotal role in the international spread of the new disease: on 21-22 February 2003, a doctor from Guangdong Province, China, spent one night on the ninth floor of this particular hotel in the Kowloon district of Hong Kong. On the day of his arrival, the doctor had been suffering from a respiratory illness for at least five days. After spending the night in the hotel, he was transferred to a hospital the next morning with worsening symptoms. Despite treatment, he died on 4 March 2003. Retrospectively, this man was identified as the primary index case for four national and international clusters of SARS as well as cases in two countries without documented secondary transmission (4). According to information from the Hong Kong health authorities, health talks and screening of sick leave records did not reveal any cases among hotel staff.

The United States, the United Kingdom, Canada and Germany conducted a collaborative study, led by the World Health Organization (WHO) and the United States. The objectives were to identify risk factors for development of SARS at Hotel 'M' and to identify modes of transmission. Although it is still unknown which specific modes of transmission played a role in spreading the infection within the hotel, the exposure history of secondary cases indicates that sharing the same floor at Hotel 'M' may have been a risk factor for SARS infection. In this article we report the findings of the German cohort.

Methods

To enable contact tracing, consulates were provided with a list of names of their citizens who had stayed at Hotel 'M' between mid-February and the beginning of March. The lists were passed on to the respective national health authorities. In Germany, the list was sent to the Robert Koch-Institut (RKI).

Le RKI a mené une étude de cohorte rétrospective afin de déterminer si l'un de ses ressortissants ayant séjourné dans cet hôtel entre le 21 février et le 3 mars avait contracté le SRAS. Contrairement à l'étude internationale qui ne portait que sur les personnes ayant séjourné dans cet hôtel la nuit du 21-22 février, le critère d'inclusion utilisé pour la cohorte allemande était plus large, à savoir : tout adulte ayant séjourné à l'hôtel 'M' entre le 21 février et le 3 mars 2003. L'une des raisons était de ne pas passer à côté d'un cas tardif qui aurait pu survenir du fait d'un danger persistant tel qu'une contamination environnementale. Des informations sur les symptômes compatibles avec le SRAS et survenus dans les quatorze jours après leur séjour à l'hôtel ont été recueillies par téléphone sur la base d'un questionnaire standardisé. Ont également été recueillies des informations sur les facteurs de risque de transmission possibles tels que la fréquence d'utilisation de l'ascenseur de l'hôtel, les contacts avec des personnes malades au sein de l'hôtel et d'autres variables potentiellement associées à l'infection. De plus, quand cela était possible, des échantillons sanguins ont été prélevés chez les participants pour une recherche d'anticorps IgG anti-SRAS-CoV par immunofluorescence et technique Elisa. Les tests sérologiques ont été réalisés après un intervalle de temps d'au moins huit semaines après le séjour à l'hôtel. Les tests ont été validés au préalable sur près de 200 échantillons sériques positifs pour le SARS et plus de 500 négatifs. Aucune réaction croisée ou non spécifique due à d'autres coronavirus n'a été observée.

Résultats

Au total, 21 Allemands avaient séjourné à l'hôtel 'M' entre le 21 février et le 3 mars 2003, dont 10 durant la nuit du 21-22 février, comme le cas index. Tous ont accepté d'être interviewés. Au total, 15 (71,4 %) échantillons de sang ont été soumis à une recherche d'anticorps anti-SRAS-CoV, dont six (60 %) provenaient de personnes ayant séjourné la même nuit que le cas index.

Rétrospectivement, une touriste allemande a été identifiée comme ayant eu un SRAS. Elle avait passé la nuit du 21-22 février à l'hôtel 'M' dans une chambre située au même étage que le cas index, mais n'a rapporté aucun contact avec ce dernier. Le jour suivant, cette femme s'était rendue en Australie, sa destination finale. Le 26 février, elle avait eu de la fièvre accompagnée d'un ensemble de symptômes soudains parmi lesquels une toux sèche, un écoulement nasal, de fortes courbatures et un malaise généralisé. Le 6 mars, elle a été examinée par un médecin généraliste qui lui a prescrit un antibiotique. De retour en Allemagne le 12 mars, elle était totalement rétablie. Les tests sérologiques réalisés les jours 72 et 104 après l'apparition des premiers signes cliniques ont montré la présence d'IgG anti-SRAS-CoV. Le titre d'anticorps était de 1:500 par immunofluorescence, et de respectivement 1:800 et 1:400 par ELISA. Sa maladie s'étant limitée à son séjour en Australie, le cas n'a été notifié au système de surveillance de l'OMS que rétrospectivement, en l'occurrence en juillet, par les autorités de santé australiennes. Fait étonnant, le compagnon de voyage de cette patiente, qui avait été pareillement exposé n'a déclaré aucun symptôme et sa sérologie était négative pour le SRAS-CoV. Aucun cas n'a été trouvé parmi les autres personnes de la cohorte ayant séjourné à l'hôtel 'M' après le départ du cas index. Un autre Allemand ayant séjourné au neuvième étage de l'hôtel durant la nuit du 27-28 février n'a pas été malade et sa sérologie était négative pour le SRAS-CoV. Deux autres personnes ayant séjourné, l'une au huitième étage entre le 27 février et le 2 mars et l'autre au onzième étage entre le 18 et le 25 février, ont rapporté avoir souffert d'une toux sans fièvre. Tous deux étaient négatifs pour les anticorps anti-coronavirus SARS. Les 16 autres personnes de la cohorte n'ont eu aucun symptôme et les 10 sérum testés se sont avérés négatifs. ➤

The RKI conducted a retrospective cohort study to assess whether any Germans staying at Hotel 'M' between 21 February and 3 March 2003 had contracted SARS. In contrast to the international study, we used extended inclusion criteria for the German cohort: any adult guest who had stayed at Hotel 'M' between 21 February and 3 March 2003 was included, instead of focusing on the night of 21-22 February only. One reason for this was to decrease the likelihood of missing later cases that might have occurred due to lingering hazards like environmental contamination. A standardised questionnaire was administered by telephone collecting information on symptoms compatible with SARS that had occurred within fourteen days after staying at the hotel. Furthermore, other information on possible risk factors for transmission was collected, for example, the frequency with which the hotel elevator was used, contact with ill people within the hotel and other variables potentially associated with infection. In addition, efforts were made to obtain blood specimens from all participants to test for the SARS-CoV IgG-antibodies using immunofluorescence and ELISA techniques. Serological tests were performed after a time interval of at least eight weeks following the stay at the hotel. These assays had been validated extensively beforehand based on nearly 200 SARS positive and more than 500 SARS negative sera. Cross reactions or unspecific reactions due to other coronaviruses were not observed.

Results

In total, 21 German guests stayed at Hotel 'M' between 21 February and 3 March 2003. All of them agreed to be interviewed. Among them, 10 had stayed overnight on 21-22 February in the hotel, the same night as the index patient. Overall, 15 (71.4%) serum specimens were tested for SARS coronavirus antibodies, including 6 (60%) specimens from the 10 people whose stay had coincided with the index patient's stay.

Retrospectively, a female traveller from Germany was identified as having had SARS. She had spent the night of 21-22 February at Hotel 'M' in Hong Kong in a room on the same floor as the index patient but said she had had no contact with him. The following day, the woman travelled to Australia, her final destination. On 26 February, she experienced a febrile illness with sudden onset of symptoms including dry cough, runny nose, severe myalgia and general malaise. On 6 March, she was seen by a general practitioner who prescribed antibiotic treatment. By the time she returned to Germany on 12 March, the patient had recovered completely. Serologic tests on day 72 and 104 after onset of disease showed IgG antibodies to the SARS-CoV with a titre of 1:500 obtained by immunofluorescence and 1:800 and 1:400 by ELISA, respectively. Since her illness was confined to her stay in Australia, the case was reported to the WHO SARS surveillance system retrospectively in July by the Australian health authorities. Remarkably, the patient's travelling companion, who had experienced similar exposure, remained healthy and had negative serology for SARS-CoV. We did not find any cases in Germans who stayed at the hotel after the departure of the Chinese index patient. One other German guest who stayed on the ninth floor of Hotel 'M' during the night of 27-28 February did not become ill and had negative serology for SARS coronavirus. Two hotel guests who had stayed on the eighth floor (27 February - 2 March) and the eleventh floor (18 - 25 February) reported having had a non-febrile illness with cough. Both tested negative for SARS-CoV antibodies. The other 16 cohort members remained free of symptoms and sera investigated from 10 of these were negative for SARS coronavirus antibodies. ➤

► Discussion

Un cas de SRAS, confirmé en laboratoire par un taux élevé d'anticorps lors de tests en série, a été identifié dans la cohorte. Il n'a pas été possible de procéder à une estimation quantitative du risque. L'histoire du cas suggère qu'une forte proximité avec le cas index a pu jouer un rôle dans la transmission. Cependant, la raison pour laquelle le compagnon de ce cas allemand est resté indemne de symptômes alors qu'il avait été soumis aux mêmes expositions reste inexpliquée. De nombreuses questions demeurent quant au mode de transmission et au rôle de la susceptibilité de l'hôte. Ainsi que l'indique un document consensus publié récemment par l'OMS sur l'épidémiologie du SRAS (4), les échantillons environnementaux prélevés sur le tapis extérieur de la chambre du cas index trois mois après son séjour à l'hôtel, se sont révélés contenir de l'ARN du SRAS-CoV. Par conséquent, la contamination environnementale devrait être considérée comme étant une source possible d'infection dans le cas de la touriste allemande. On ignore combien de temps le virus infectieux persiste dans l'environnement d'un patient atteint de SRAS. En cas de résurgence du SRAS, des recherches plus poussées devraient être entreprises pour évaluer le rôle de la contamination environnementale ainsi que les facteurs biologiques qui peuvent déterminer le degré de susceptibilité de l'hôte au SRAS. Il est probable que la publication des résultats de l'étude internationale apportera un éclairage sur les facteurs de risque et les modes de transmission du SRAS dans cet hôtel. ■

References

1. Peiris JS, Lai ST, Poon LL, Guan Y, Yam LY, Lim W et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003; **361**(9366):1319-25
2. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T, Emery S et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med*; 2003. **348**(20): 1953-66
3. Kuiken T, Fouchier RA, Schutten M, Rimmelzwaan GF, van Amerongen G, van Riel D et al. Newly discovered coronavirus as the primary cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003; **362**(9380):263-70
4. Geneva World Health Organization, 2003: Consensus document on the epidemiology of severe acute respiratory syndrome (SARS) <http://www.who.int/entity/csr/sars/en/WHOconsensus.pdf>

► Discussion

We found one case of SARS in our cohort that was laboratory confirmed by highly positive antibody titres in serial tests. Quantitative risk estimation was not possible. The case history suggests that close vicinity to the index patient may have played a role in transmission. However, it is unclear why the companion of the German secondary case remained healthy despite having had similar exposure. Many questions remain concerning transmission modes and the role of host susceptibility. As indicated in the recently published WHO consensus document on the epidemiology of SARS (4), environmental samples taken from the carpet outside of the room three months after the index case had stayed there revealed SARS-CoV RNA. Environmental contamination should therefore be considered as a possible source of infection in the German traveller. It is not known how long the infectious virus persists in the surroundings of a SARS patient. In case of a resurgence of SARS, further research should be undertaken to evaluate the role of environmental contamination as well as biological factors that might determine the degree of host susceptibility to SARS. We expect that the publication of the findings of the international study will shed more light on risk factors and modes of transmission of SARS in the hotel setting. ■

RAPPORT DE SURVEILLANCE

Activité grippale hétérogène en Europe au cours de l'hiver 2002-2003

WJ Paget¹, TJ Meerhoff¹, H Rebelo de Andrade² au nom de EISS*

¹ European Influenza Surveillance Scheme co-ordination centre, Netherlands Institute for Health Services Research (NIVEL), Utrecht, Pays-Bas.

² Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Lisbonne, Portugal

L'activité grippale en Europe au cours de la saison 2002-2003 a varié aussi bien en terme d'intensité de l'activité clinique qu'en termes de types et sous-types des virus en circulation. Généralement, la grippe B était le type prédominant dans les régions 'occidentales' d'Europe, (Portugal, Espagne, Royaume-Uni et Irlande), et la grippe A (H3N2) dans les régions 'centrales' et 'orientales' (Allemagne, Italie, Danemark, Suisse, Pologne, Slovaquie, la République slovaque, les Pays-Bas). Certains pays ont connu une co-circulation, avec une première activité associée à la grippe B, puis une seconde, associée à la grippe A (Belgique, France et Espagne). En règle générale, les niveaux d'intensité (comparés aux années précédentes) étaient faibles (saison modé-

SURVEILLANCE REPORT

Heterogeneous influenza activity across Europe during the winter of 2002-2003

WJ Paget¹, TJ Meerhoff¹, H Rebelo de Andrade² on behalf of EISS*

¹ European Influenza Surveillance Scheme co-ordination centre, Netherlands Institute for Health Services Research (NIVEL), Utrecht, the Netherlands.

² Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

Influenza activity varied across Europe during the 2002-2003 season both in terms of the intensity of clinical activity and the circulating virus types/subtypes. Influenza B was generally predominant in the 'western' parts of Europe (Portugal, Spain, the United Kingdom and Ireland) and influenza A (H3N2) in the 'central' and 'eastern' areas (Germany, Italy, Denmark, Switzerland, Poland, Slovenia, the Slovak Republic, the Netherlands). A number of countries experienced mixed seasons, first experiencing activity associated with influenza B and then with influenza A (Belgium, France and Spain). Generally, countries where influenza B was predominant had low (compared to historical data) levels of intensity (a mild season) and lon-