

► Enfin, l'anticipation, la coordination, et le soutien pour le contrôle des maladies transmissibles, y compris la préparation et la réponse au BT, sont nécessaires à l'échelon européen.

Troisième leçon : les actions bioterroristes récentes ont démontré encore une fois la nécessité d'investir davantage dans les programmes de formation à l'épidémiologie de terrain et de créer une unité de coordination technique européenne pour la surveillance et la réponse. ■

Liste des répondants / List of respondents:

Les pays, instituts et personnes suivants ont participé à cette enquête / The following countries, institutes, and individuals contributed to this survey:

- **Autriche / Austria**, Federal Ministry for Social Security And Generations (Reinhild Strauss)
- **Belgique / Belgium**, Scientific Institute of Public Health (Frank Van Loock)
- **Danemark / Denmark**, Statens Serum Institute (Niels Frimodt-Moller)
- **Finlande / Finland**, National Public Health Institute (KTL) (Pekka Nuorti)
- **France**, Institut de Veille Sanitaire (Philippe Malfait and Jean-Claude Desenclos)
- **Allemagne / Germany**, Robert Koch Institute (Michael Kramer)
- **Grèce / Greece**, Hellenic Centre for Infectious Disease Control (George Saroglou)
- **Irlande / Ireland**, National Disease Surveillance Centre (Paul Mckeown)
- **Italie / Italy**, Istituto Superiore Di Sanita (Donato Greco and Stefania Salmaso)
- **Luxembourg / Luxemburg**, Directorate of Health (Danielle Hansen-Koenig and Nicolas Rume), National Service of Infectious Diseases (Robert Hemmer), National Health Laboratory (François Schneider)

Remerciements / Acknowledgements

En plus des membres du comité éditorial d'Eurosurveillance, l'auteur tient à remercier pour leur contribution les personnes suivantes: Brigitte Helynck, Alain Moren, Christophe Paquet, Mina Vilayleck / In addition to the members of the Eurosurveillance editorial board, the author thanks the following individuals for their input: Brigitte Helynck, Alain Moren, Christophe Paquet, and Mina Vilayleck.

References

1. Notice to Readers: New York City Department of Health response to terrorist attack, September 11, 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; **50**: 821-2.
2. Notice to Readers: Ongoing investigation of anthrax - Florida, October 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; **50**: 877.
3. Update: Investigation of anthrax associated with intentional exposure and interim public health guidelines, October 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; **50**: 889-93.
4. Update: Investigation of bioterrorism-related anthrax and interim guidelines for exposure management and antimicrobial therapy, October 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; **50**: 909-19.
5. Update: Investigation of bioterrorism-related anthrax and interim guidelines for clinical evaluation of persons with possible anthrax. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; **50**: 941-8.
6. Update: Investigation of bioterrorism-related anthrax and adverse events from antimicrobial prophylaxis. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; **50**: 973-6.
7. Update: Investigation of bioterrorism-related anthrax, 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; **50**:1008-10.
8. Update: Investigation of Bioterrorism-Related Inhalational Anthrax - Connecticut, 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; **50**:1049-51.
9. Update: Investigation of Bioterrorism-Related Inhalational Anthrax - Connecticut, 2001. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2001; **50**:1077-9.
10. McDade JE, Franz D. Bioterrorism as a public health threat. *Emerg Infect Dis* 1998; **4**: 493-4.
11. Shalala DE. Bioterrorism: how prepared are we? *Emerg Infect Dis* 1999; **5**: 492-3.
12. Catchpole M, Moren A. Responses to terrorism. *Lancet* 2001; **358**: 1911.
13. Petersen LR, Catchpole M. Surveillance for infectious diseases in the European Union. A small European centre may have an important coordinating role. *BMJ* 2001; **323**: 818-9.
14. Van Loock F, Wallyn S. A EU rapid response system for threats to public health: appraising options. Final report to the European Commission. Agreement n°SI2.225063 (2000 CFV4-006)
15. MacLehose L, Brand H, Camaroni I, Fulop N, Gill ON, Reintjes R, et al. Communicable disease outbreaks involving more than one country: systems approach to evaluating the response. *BMJ* 2001; **323**: 861-3.

► Lastly, anticipation, coordination, and support for communicable disease control, including BT P&R, is needed at the European level.

Third lesson: the recent bioterrorist events demonstrated again the need for increased investment in epidemiology training programmes and the establishment of a TCU for international surveillance and outbreak response in the EU. ■

- **Portugal**, General Directorate of Health & National Institute of Health (Francisco George)
- **Espagne / Spain**, National Epidemiologie Centre - Public Health Institute Carlos III (Salvador De Mateo)
- **Suède / Sweden**, Swedish Institute For Infectious Disease Control - SMI (Anders Tegnell)
- **Royaume-Uni - Angleterre et Pays de Galles / UK - England & Wales**, Communicable Disease Surveillance Centre - CDSC (Dilys Morgan and Mark Reacher)
- **Royaume-Uni - Irlande du Nord / UK - Northern Ireland**, CDSC Northern Ireland (Brian Smyth)
- **Royaume-Uni - Ecosse / UK - Scotland**, Scottish Centre for Infection & Environmental Health (Peter Christie)
- **Estonie / Estonia**, Health Protection Inspectorate (Kuulo Kutsar)
- **Norvège / Norway**, National Institute of Public Health (Hans Blystad)

RAPPORT D'INVESTIGATION

Dissémination délibérée d'agents biologiques : premières leçons pour l'Europe à la suite des évènements survenus aux Etats Unis

R. Harling, B. Twisselmann, N. Asgari-Jirhandeh, D. Morgan, N. Lightfoot, M. Reacher et A. Nicoll au nom des équipes sur les disséminations délibérées

Public Health Laboratory Service, Londres, Angleterre

L'expérience vécue à l'automne 2001 d'envois de lettres contenant des spores de charbon a eu des conséquences considérables aussi bien aux États-Unis qu'en Europe. La menace d'attentats non revendiqués dirigés contre des civils est devenue une réalité. En Europe, bien que les «canulars» de mauvais goût se soient multipliés, aucun cas de charbon dû à une action malveillante n'est à déplorer, les seules lettres effectivement contaminées étant destinées à des ambassades américaines à l'étranger. Il reste néanmoins que l'Europe doit préparer des plans de lutte efficaces et réactifs en coordination avec la Commission européenne.

Introduction

La dissémination délibérée d'agents biologiques contre des populations civiles est considérée depuis longtemps comme une médélitée de spores de charbon au sein des services postaux américains et l'inquiétude croître sur la possibilité de disséminations réitérées de spores de la maladie du charbon et d'autres agents biologiques. Au vu des évènements ayant eu lieu aux Etats Unis jusqu'à présent, cet article aborde certaines des actions que les systèmes de protection sanitaire des pays européens seront amenés à entreprendre en réponse à la menace du bioterrorisme.

OUTBREAK REPORT

Deliberate releases of biological agents: initial lessons for Europe from events in the United States

R. Harling, B. Twisselmann, N. Asgari-Jirhandeh, D. Morgan, N. Lightfoot, M. Reacher, and A. Nicoll for the Deliberate Release Teams

Public Health Laboratory Service, London, England

The experience of autumn 2001, when anthrax spores were released in the postal system, had considerable consequences in the United States and in Europe. The threat of covert deliberate releases against civilians has become a reality. In Europe, despite the growing number of criminal hoaxes, no cases of anthrax linked to deliberate releases have been reported, and the only contaminated letters were addressed to American embassies abroad. Nevertheless, the time has come for Europe to set up efficient and timely plans to respond to bioterrorism, under the coordination of the European Commission.

Introduction

The deliberate release of biological agents against civilians has long been recognised as a potential threat (1). In the autumn of 2001, this threat became a reality, with the deliberate release of anthrax in the postal system of the United States (US) and heightened concern about the possibility of further releases of anthrax and other biological agents. In the light of events in the US so far, this article considers some

Disséminations délibérées de spores de charbon aux États-Unis

Au 31 décembre 2001, 22 cas de maladie du charbon confirmés ont été recensés aux États-Unis suite à des disséminations délibérées : 11 cas par inhalation ont été confirmés, causant cinq décès, auxquels s'ajoutent sept cas cutanés confirmés et quatre cas suspects (2-7).

Dissémination délibérée de spores de la maladie du charbon dans le système postal américain

Les preuves dont on dispose à ce jour confirment la dissémination de spores de maladie du charbon dans le système postal américain. Il semble qu'il y ait eu deux envois de lettres contaminées : le premier vers la Floride et New York, suivi d'un envoi vers Washington. Toutes les lettres retrouvées jusqu'à présent ont été envoyées du New Jersey. Deux lettres contaminées ont été identifiées comme provenant du premier envoi. Elles sont arrivées dans les services de tri postal de Hamilton Township à Trenton, New Jersey, le 18 septembre et ont été traitées à un intervalle de trois heures l'une de l'autre par le même postier (qui développa par la suite un charbon cutané). Elles ont ensuite été envoyées à New York où des spores de la maladie du charbon ont depuis été identifiées dans les machines trieuses. Puis de là, elles ont été adressées à leurs destinataires, des organismes de presse.

Deux lettres contaminées ont été identifiées comme provenant du second envoi. Elles ont également été traitées par le centre de tri de Hamilton Township, cette fois le 9 octobre. Elles ont ensuite été envoyées par les services postaux à Washington, entraînant cinq cas de charbon d'inhalation. L'une d'elles est arrivée à destination, dans le bureau d'un sénateur, et l'autre a été découverte dans du courrier saisi par mesure de précaution dès l'ouverture de la première lettre.

L'enquête laisse penser que les disséminations délibérées ont la même source. L'écriture et les messages des lettres sont très proches et les souches de charbon détectées en Floride, à New York, à Washington et dans le New Jersey sont indifférenciables. Le risque d'autres disséminations volontaires demeure élevé jusqu'à l'arrestation de l'auteur de ces crimes, non encore identifié.

Les fausses alertes et les canulars criminels aux États-Unis et dans le monde

Les données complètes sur le nombre de fausses alertes et de « canulars » criminels suite à ces disséminations volontaires aux États-Unis ne sont pas disponibles. Une enquête téléphonique réalisée par les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) indique qu'entre le 11 septembre et le 17 octobre, 7 000 alertes au charbon avaient été reçues. Parmi celles-ci 4 800 ont nécessité un suivi téléphonique et 1 050 une analyse du matériel suspect (5), soit un pourcentage d'analyse de 15 % des notifications reçues. En comparaison, 180 alertes au charbon seulement ont été rapportées entre 1996 et 2000 aux États-Unis (5).

D'après les preuves dont on dispose, il semble que des événements identiques soient survenus au Royaume-Uni, et selon des rapports informels et anecdotiques dans d'autres pays d'Europe. Au Royaume-Uni, le profil des fausses alertes et des « canulars » criminels est proche de celui déclaré aux États-Unis. Les analyses environnementales menées par les agences gouvernementales ont concerné seulement 2,3 % des événements signalés à la police. Ce taux est plus faible lorsque les forces de l'ordre avaient l'expérience de l'évaluation des niveaux de menaces terroristes potentielles. À ce jour, aucun échantillon environnemental ne s'est révélé positif à *B. anthracis*, que ce soit au Royaume-Uni ou dans d'autres pays d'Europe.

Aucun cas de maladie du charbon dû à des disséminations délibérées n'est survenu à ce jour en dehors des États-Unis. De nombreuses déclarations faisaient état de l'identification de *B. anthracis* sur les lettres et paquets lors des tests préliminaires : aux Bahamas, Brésil, Allemagne, Kenya, Pakistan, Vénézuéla, Vietnam et au Chili, mais les tests de confirmation se sont tous révélés négatifs. Lorsque des spores de charbon ont été détectés en dehors des États-Unis, au Pérou, en Russie et en Lituanie, il s'agissait de courrier envoyé aux consulats et ambassades américains à l'étranger et pour lesquels on pense que la contamination est survenue au sein des services postaux américains.

Les implications pour l'Europe

1. Rôle du système de santé en termes de surveillance et de réponse aux disséminations délibérées non revendiquées

Dans le passé, les plans d'urgence pour les menaces biologiques, chimiques et radiologiques étaient plutôt orientés vers la gestion des disséminations manifestes et de grande envergure (10). L'expérience récente des États-Unis a montré la nécessité de plans de lutte contre des disséminations non revendiquées.

Pour atténuer les effets des disséminations non revendiquées, une identification rapide, suivie aussitôt par le déclenchement d'une réponse efficace dans plusieurs ►

of the actions that health protection systems in European countries will have to take to respond to the threat of bioterrorism.

Deliberate releases of anthrax in the United States

As of 31 December 2001, 22 cases of confirmed anthrax have occurred in the US as a result of deliberate releases: 11 inhalation cases have been confirmed and have resulted in five deaths, and there have been seven confirmed and a further four suspected cutaneous cases (2-7).

Deliberate release of anthrax into the US postal system

The evidence so far is convincing that anthrax spores were released through the US postal system. There seems to have been two postings of contaminated letters: the first to Florida and New York, and the second to Washington. All the letters found so far were sent from New Jersey. Two contaminated letters have been identified from the first posting. They arrived at the Hamilton Township postal facility in Trenton, New Jersey, on 18 September and were processed within three hours of each other by the same postal worker (who later developed cutaneous anthrax). They were then sent to postal facilities in New York, where anthrax spores have since been identified on sorting machines. From here they were dispatched to their destinations at media organisations. Two further letters have been identified from the second posting. These were also processed at the Hamilton Township postal facility, this time on 9 October. They were then sent through postal facilities in Washington, giving rise to five cases of inhalation anthrax. One arrived at its destination in a Senator's office and the other was subsequently discovered in mail that was sequestered as a precautionary measure when the first letter was opened.

Investigations suggest a single source for the deliberate releases. The handwriting and messages in the letters are very similar, and the strains of anthrax detected in Florida, New York, Washington, and New Jersey are indistinguishable. The perpetrator remains unidentified, and the risk of continuing deliberate releases remains high until they are captured.

Experience of false alarms and criminal hoaxes in the US and elsewhere

Complete data are not available on the number of false alarms and criminal hoaxes that have arisen following the deliberate releases in the US. A telephone survey performed by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) indicated that between 11 September and 17 October, 7000 reports of anthrax threats had been received. Of these, 4800 required follow up by telephone, and 1050 required testing of suspicious materials (5), a testing ratio of 15 for every 100 reports received. In comparison there were only 180 reports of anthrax threats during 1996-2000 in the USA (5).

Available evidence suggests that similar events have occurred in the United Kingdom (UK), and, according to informal reports and anecdotes, elsewhere in Europe. In the UK, the pattern of false alarms and criminal hoaxes has been similar to those reported from the US. The ratio of environmental testing of suspicious materials has been lower, only 2.3 per 100 events reported to the police, and lower still in areas where police forces have experience of assessing potential terrorist threats. Crucially, to date no environmental specimens have tested positive for *B. anthracis* in the UK or elsewhere in Europe.

No cases of anthrax linked to deliberate releases have so far been ascertained outside the US. *B. anthracis* has been identified by preliminary tests on letters and packages in the Bahamas, Brazil, Germany, Kenya, Pakistan, Venezuela, Vietnam and Chile, but not subsequently confirmed. Where anthrax spores have been detected outside the US, in Peru, Russia, and Lithuania, this has been on mail sent to US consulates and embassies abroad, and is thought to have arisen through contamination within US government postal facilities.

Implications for Europe

1. Role of the healthcare sector in surveillance and response to deliberate covert releases

In the past, emergency planning for biological, chemical, and radiological threats has tended to focus on the management of large scale overt releases (10). Recent experience in the US has highlighted the need to plan ►

► secteurs est indispensable. Les services de santé ont un rôle prédominant dans ce dispositif dont les éléments clés sont les suivants.

Surveillance des syndromes cliniques

Les cas de maladies dues à des disséminations délibérées non revendiquées d'un agent biologique se distingueront d'abord par des syndromes cliniques inhabituels (9) ou des syndromes plus communs survenant dans un contexte inattendu (11). Les exemples comprennent une infection aiguë avec insuffisance respiratoire dans le cas du charbon d'inhalation, la peste ou la tularémie ; des lésions cutanées typiques du charbon cutané ; une paralysie flasque, symétrique, descendant rapidement et sans fièvre dans le cas du botulisme ; et des foyers de cas présentant une symptomatologie systémique grave avec une éruption vésiculaire dans le cas de la variole (12). Les médecins doivent connaître ces syndromes pour les repérer, savoir à qui demander une expertise et enfin prévenir les autorités sanitaires si de tels syndromes se présentent. Pour mener à bien les investigations des syndromes cliniques suspects, des protocoles cliniques sont nécessaires, incluant un historique adéquat, tout en sachant que la plupart des cas ne seront pas dus à des disséminations délibérées.

Haute qualité des tests de laboratoire

Des tests de diagnostics de laboratoire de qualité sont indispensables pour compléter la reconnaissance clinique. Ils devront s'appuyer sur des protocoles préparés et diffusés à l'avance de sorte que les disséminations délibérées puissent être rapidement confirmées ou exclues avec sûreté, dans le cas de syndromes cliniques suspects (9). Les laboratoires devront être capables de traiter un grand nombre d'échantillons si nécessaire. Il faut prendre les mesures de précaution nécessaires pour assurer la protection des personnels de laboratoire, le recueil et le transport sécurisés des échantillons. Au Royaume-Uni, ces recommandations sont disponibles sur le site suivant :

http://www.phls.co.uk/facts/deliberate_releases.htm.

Prise en compte des agents chimiques et radiologiques.

Des produits chimiques et radiologiques peuvent également être disséminés, seuls ou combinés à des agents biologiques (13,14). De ce fait seuls les laboratoires spécialisés devraient être habilités à tester les matières suspectes (15). Des méthodes de prélèvements environnementaux devraient être étudiées avec des protocoles agréés sur les rôles respectifs des laboratoires de référence et des laboratoires en charge du diagnostic initial.

Un système d'investigation épidémiologique bien conçu doit être en place pour permettre aux médecins de déclarer les cas suspects à un organisme central qui coordonne la réponse de santé publique (10). Il est préférable d'utiliser les réseaux existants de surveillance de santé publique et de protection de la santé (en les renforçant et en étendant leur activité si nécessaire), plutôt que de développer des structures dédiées uniquement à la lutte contre le bioterrorisme.

Un soutien épidémiologique doit pouvoir intervenir rapidement pour collecter les informations sur les cas suspects, analyser les relations entre eux pour identifier des expositions environnementales communes, et coordonner la recherche de cas supplémentaires. L'identification d'expositions communes est cruciale pour identifier un groupe de personnes potentiellement exposées ayant besoin d'un traitement antibiotique, de vaccins ou d'une surveillance, selon l'agent en cause. Pour remonter à la source des disséminations délibérées non revendiquées, il faut associer les données épidémiologiques humaines et environnementales aux informations émanant des services de sécurité : de ce fait, la collaboration entre les enquêteurs sanitaires et la police criminelle est indispensable.

Une réponse de santé publique planifiée et multisectorielle implique une mise en place de dispositifs nécessaires pour effectuer les analyses, les traitements et la prophylaxie pour un grand nombre de personnes, et pour rédiger les recommandations appropriées pour la communauté et le grand public. Cette réponse doit être planifiée à chaque niveau, national, régional et local et devrait être testée périodiquement.

2. La réponse pluridisciplinaire aux menaces sous la responsabilité des services de police et de sécurité

Dans la plupart des pays européens, en cas de suspicion d'une attaque terroriste biologique, les services de sécurité sont habituellement responsables de la réponse. Au Royaume-Uni, quand des colis suspects sont repérés, la police entreprend la phase d'évaluation initiale de la menace et la classe comme « crédible » ou « non crédible ». Le rôle des services sanitaires est de fournir un soutien – par exemple en décontaminant les personnes exposées et en prescrivant rapidement un traitement prophylactique lorsque la menace est considérée comme crédible. Les ser-

► for covert releases. Mitigating the effects of covert releases requires early recognition followed by prompt activation of an effective multisector response, and health services have a crucial role. The following key elements are essential.

Surveillance for clinical syndromes. Cases of disease arising due to covert deliberate releases of any biological agent will first appear as unusual clinical syndromes (9) or unexpected patterns of occurrence of more common syndromes (11). Examples include rapid onset of severe sepsis with respiratory failure in the case of inhalation anthrax, plague or tularaemia; typical skin lesions in cutaneous anthrax; rapidly descending, afebrile, symmetrical, flaccid paralysis in botulism; and clusters of severe systemic illness with vesicular rash in smallpox (12). Clinicians must be aware of the syndromes to look out for and know how to seek expert advice and notify public health authorities in the event of their presentation. Clinical protocols are required to assist with the investigation into suspicious clinical syndromes, including appropriate history taking, while recognising that most cases will not be due to deliberate releases.

Clinical recognition must be supported by **high quality laboratory diagnostic tests** based on previously prepared and disseminated protocols so that deliberate releases can be rapidly confirmed or excluded with confidence if suspicious clinical syndromes arise (9). Laboratory capacity must be available to cope with large numbers of specimens if necessary. Precautions must be in place to protect laboratory staff, and to ensure safe collection and transportation of specimens. In the UK, this advice is available at:

http://www.phls.co.uk/facts/deliberate_releases.htm.

Consideration of chemical and radiological agents. Chemical and radiological agents may also be deliberately released, either alone or combined with biological agents (13,14). For this reason environmental testing of suspect materials should be undertaken only by specialised laboratories (15). There must be prepared methods of environmental sampling with agreed protocols on the respective roles of the primary diagnostic and reference laboratories.

Well developed epidemiological intelligence must be in place to allow reporting of suspected cases by clinicians to a central authority from which the public health response is coordinated (10). Rather than develop separate structures solely for dealing with deliberate releases, it is better to use (and if necessary strengthen and expand) existing public health surveillance and health protection networks.

Epidemiological support must be rapidly available to collate information about suspected cases, analyse relationships between them to establish common environmental exposures, and coordinate additional case finding. Identification of common exposures is critical to determine a potentially exposed group of people who require antibiotic prophylaxis, vaccination and / or monitoring depending on the agent. Tracing the source of covert deliberate releases requires combining data from human and environmental epidemiology with information from security services: health and criminal investigators have to work together.

A planned multisector public health response. This requires established systems for delivering testing, treatment, and prophylaxis for large numbers of people, and providing appropriate timely advice to the health community and general public. This response must be planned between national, regional, and local sectors and should be tested periodically.

2. Multidisciplinary response to threats – Police and security services lead

When a deliberate release is suspected, it is customary in most European countries for security services to lead the response. In the UK, when suspicious packages are identified, the police undertake the initial threat assessment and categorise the threat as “credible” and “non-credible.” The role of health services is to provide support – for example, to decontaminate exposed persons and ensure rapid prescription of prophylactic treatments when the threat is considered credible. Security services may not always be used to dealing with deliberate threats and may need to gather experience quickly.

A proportionate response depends on good local, regional, and national planning between the relevant services. In the health sector there must be close interdisciplinary working between clinicians, microbiologists, toxicologists, epidemiologists, communicable disease control physicians,

vices de sécurité n'ont pas toujours l'habitude de gérer les attaques biologiques et peuvent avoir besoin d'une expertise rapide.

Une réponse adaptée dépend d'une bonne planification entre les différents services concernés aux niveaux local, régional et national. Dans le domaine de la santé une étroite collaboration interdisciplinaire doit être engagée entre les cliniciens, les microbiologistes, les toxicologistes, les épidémiologistes, les médecins en charge du contrôle des maladies transmissibles et les biologistes et physiciens spécialistes des radiations. La simulation des scénarios possibles crée l'occasion d'un travail commun entre agences et favorise la coordination des plans. Des tensions risquent de surgir entre les institutions si les rôles et les responsabilités de chacune ne sont pas clairement définis.

3. La réactivité

En cas d'accident, il est indispensable de pouvoir fournir un soutien supplémentaire pour le diagnostic et la gestion des cas, les analyses de laboratoire et les investigations épidémiologiques, et pour l'action de santé publique. Ceci nécessite d'échanger idées, expériences, capacités des laboratoires et personnel dans toute l'Europe, en même temps qu'élaborer une expertise dans chaque pays. Il est utile d'associer les laboratoires au sein d'un réseau, tel que le réseau national américain de réponse des laboratoires au bioterrorisme ou le PHLS au Royaume-Uni (2). Des stagiaires, comme ceux du Programme européen de formation à l'épidémiologie d'intervention (European Programme for Intervention Epidemiology Training, EPIET) (16) peuvent apporter une aide essentielle à condition d'être correctement encadrés.

4. La prophylaxie antibiotique

L'expérience des États-Unis montre qu'une antibiothérapie précoce est efficace pour prévenir la maladie du charbon chez les personnes exposées (5, 17). En effet, aucun cas n'a été signalé chez les personnes exposées mais ayant reçu rapidement un traitement antibiotique. À Washington, il n'y a eu aucun cas chez les personnes travaillant dans le bureau où la première lettre a été ouverte, et qui ont reçu des antibiotiques, alors que cinq cas de charbon d'inhalation sont apparus chez les employés des postes qui avait manipulé la précédente lettre cachetée et qui n'ont pas reçu de traitement (2). Des études menées sur les animaux montrent également que le traitement antibiotique post-exposition apporte une protection efficace (18).

La prophylaxie antibiotique contre la maladie du charbon doit être commencée tôt. Lorsqu'une dissémination délibérée est suspectée (les services de sécurité estiment que la menace est crédible), il n'est ni possible ni souhaitable d'attendre les résultats des tests environnementaux pour prendre une décision sur la prescription d'un traitement (7). Par sécurité, il vaut mieux débiter une antibiothérapie, qui pourra être suspendue ou maintenue selon les résultats des laboratoires. Depuis le 8 octobre, une prophylaxie antibiotique en prévention de l'infection a été prescrite à environ 32 000 personnes jugées à risque d'avoir été exposées à *B. anthracis* aux États-Unis et un traitement antibiotique complet de 60 jours recommandé à 5 000 d'entre elles (6).

La prescription d'antibiotiques après une suspicion d'exposition devrait être fondée sur une évaluation sérieuse du risque (17). La prophylaxie antibiotique devrait être limitée si possible aux personnes ayant soit été exposées à un air ambiant dans lequel un agent suspect peut avoir été diffusé par aérosol, soit ayant partagé l'air ambiant pouvant être en cause dans l'apparition d'un cas de charbon d'inhalation (7). Un usage non ciblé des antibiotiques peut entraîner une résistance à *B. anthracis* et à d'autres organismes (17).

Le choix d'un antibiotique devrait être fondé sur l'efficacité du médicament, la sensibilité de l'organisme, les effets secondaires, les contre-indications et le coût. Aux États-Unis, les échantillons de *B. anthracis* étaient sensibles à la ciprofloxacine, à la doxycycline et à d'autres molécules (2-7). Le choix stratégique pour un traitement prophylactique contre tous les agents bactériologiques pouvant être utilisés dans des disséminations délibérées s'est porté sur la ciprofloxacine, mais, dès que la sensibilité aux différentes molécules est connue, d'autres antibiotiques peuvent être utilisés. Au Royaume-Uni, la ciprofloxacine a été choisie pour son spectre étendu et ses propriétés pharmacocinétiques, qui produisent des concentrations élevées dans les poumons et les cellules (17). Le CDC recommande la doxycycline comme traitement alternatif afin d'éviter le développement d'une résistance aux fluoroquinolones dans des bactéries plus répandues (5). Ces deux antibiotiques sont efficaces dans la prévention de la maladie du charbon.

Les réactions indésirables associées aux traitements courts par la ciprofloxacine et la doxycycline ont été décrits auparavant. Les effets indésirables potentiels lors de la prescription de traitements plus longs et à un grand nombre de personnes sont moins connus et de ce fait, devraient faire l'objet d'une surveillance particulière. Après l'incident de Floride, 19% des personnes qui avaient pris de la ciprofloxacine et qui ont répondu à un questionnaire ont ressenti des symptômes (démangeaisons, problèmes respiratoires ou gonflement du visage, du cou ou de la gorge) ou bien ont ➤

and radiation biologists and physicists. Rehearsal of possible scenarios creates an opportunity for joint working between agencies and coordination of plans. Inter-institutional tensions will arise unless their roles and responsibilities are well defined.

3. Surge capacity

It is essential that additional support can be provided for diagnosis and management of cases, laboratory and epidemiological investigations, and public health action in the event of an incident. This requires sharing of ideas, experience, laboratory facilities, and personnel across Europe as well as building expertise within countries. Linking laboratories into a network such as the US's national bioterrorism laboratory response network or the PHLS in the UK is helpful (2). Trainees, such as Fellows of the European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET) (16), can provide vital additional support if properly supervised.

4. Antimicrobial prophylaxis

Experience from the US suggests that early antimicrobial prophylaxis is effective at preventing anthrax infection in those who have been exposed (5, 17). No cases have arisen among people exposed but given prompt antibiotic treatment. In Washington, no cases among people in the office when the first letter was opened and who were given antibiotics, contrasts with five cases of inhalation anthrax among untreated postal staff who had handled the sealed letter previously (2). Animal studies also suggest good protective efficacy from post-exposure antibiotic treatment (18).

Antimicrobial prophylaxis for anthrax must be started early. When a deliberate anthrax release is suspected (security services assess the threat as credible), it is not possible or appropriate to wait for the results of environmental tests before making a decision about issuing treatment (7). It is safer to start a course of antibiotics, which can then be discontinued or continued for the full duration depending on laboratory results from cases and the environment. Since 8 October, some 32 000 people deemed at risk of exposure to *B. anthracis* in the US have started taking antimicrobial prophylaxis to prevent infection, and a full 60 day course of antibiotics has been recommended for 5000 of these (6).

Prescription of antibiotics after a suspected exposure should be highly focused and based on sound risk assessment (17). Antimicrobial prophylaxis should be restricted if possible to people who have been exposed to an air space where a suspicious material may have been aerosolised or who have shared the air space likely to be the source of a case of inhalation anthrax (7). Indiscriminate use of antibiotics is likely to induce resistance in *B. anthracis* and other organisms (17).

The choice of an antimicrobial agent should be based on the drug's effectiveness, the organism's susceptibility, side effects, contraindications, and cost. In the US, *B. anthracis* isolates have been susceptible to ciprofloxacin, doxycycline, and other agents (2-7). The strategic choice for prophylaxis against all the bacterial agents that may be used in deliberate releases is ciprofloxacin, but it is recognised that, once antimicrobial sensitivity is known, other antibiotics may be used. Ciprofloxacin has been chosen by the UK because of its broad spectrum and pharmacokinetic properties, which produce high concentrations in the lungs and cells (17). CDC recommendations are that doxycycline may be a useful alternative in order to prevent development of fluoroquinolone resistance in more common bacteria (5). Either antibiotic is an effective agent for preventing anthrax infection.

The adverse events associated with short courses of ciprofloxacin and doxycycline have been well described. The potential adverse effects when issuing longer courses to large numbers of people are less well understood, and should therefore be monitored. After the incident in Florida, 19% of the people given ciprofloxacin who responded to a questionnaire reported having experienced symptoms (including itching, breathing problems, or swelling of face, neck, or throat) or having sought medical attention for adverse events related to taking the antibiotic. Six of them discontinued the course (6). Results were similar in a larger survey of postal service employees (19).

5. The role of nasal swabs

Although nasal swabs may be useful to determine the extent of contamination and guide antimicrobial prophylaxis at a population level, they should not be used on an individual basis to determine who should ➤

► consulté un médecin pour des effets indésirables liés à la prise d'antibiotique. Six d'entre elles ont arrêté le traitement (6). Une enquête plus importante auprès des employés des services postaux a donné des résultats similaires (19).

5. Le rôle des prélèvements nasaux

Bien que les écouvillonnages nasaux soient utiles pour déterminer le niveau de contamination et guider la prophylaxie antibiotique au niveau de la population, ils ne devraient pas être utilisés chez des patients individuels dans le but de décider qui doit prendre des antibiotiques (4). L'évaluation épidémiologique et environnementale de la zone et des personnes exposées au charbon devrait être à la base du choix des groupes qui recevront une prophylaxie antibiotique. Des antibiotiques devraient alors être prescrits à toutes les personnes jugées à risque d'exposition, sans tenir compte du résultat de leur prélèvement nasal ; en effet un test négatif pour *B. anthracis* n'implique pas forcément que la personne n'a pas inhalé de spores, ces dernières étant rapidement éliminées dans les narines.

6. La vigilance face au courrier suspect

Les personnes et les organisations connues encourent un risque particulièrement élevé de devenir les cibles d'envois malveillants par la poste. Il est important qu'ils développent des systèmes capables de détecter des courriers suspects et de les traiter, pour pouvoir réduire au minimum toute contamination (20). La lettre envoyée à l'un des organismes de presse à New York portait le cachet du 18 septembre et a été manipulée à son arrivée, entraînant un cas cutané. Elle n'a pas été ouverte et a été manipulée à nouveau entre le 12 et le 15 octobre, entraînant deux nouveaux cas cutanés. Finalement, la lettre n'a été ouverte et testée que le 19 octobre. Si elle avait été détectée et retirée plus tôt, on aurait pu réduire la contamination de l'immeuble et éviter la deuxième série de cas.

7. La décontamination

En premier lieu, la décontamination des personnes exposées à du matériel suspect peut être nécessaire, en enlevant rapidement tous les vêtements et en prenant une douche avec du savon. Idéalement, cela devrait se faire sur place, en utilisant des moyens mobiles de décontamination et en prenant toutes les précautions pour réduire au minimum la diffusion de la contamination. Si nécessaire, les vêtements pourront être stérilisés en autoclave. La décontamination environnementale peut être nécessaire si la dissémination d'un agent biologique est prouvée. Pour des taux peu élevés de contamination à *B. anthracis*, un simple nettoyage à l'eau de javel diluée peut être efficace. Les zones plus contaminées peuvent poser plus de problèmes, comme cela a été le cas aux États-Unis, et une fumigation de dioxyde de chlore ou de formaldéhyde peut être nécessaire. Même lorsque la décontamination d'un immeuble est réussie au sens microbiologique, il peut subsister des barrières psychologiques pour les personnes qui y vivent ou y travaillent, ce qui peut conduire à une baisse de sa valeur marchande.

8. La dissémination des spores de la maladie du charbon

La dose infectieuse reconnue pour le charbon d'inhalation est de 10 000 spores, et la diffusion secondaire par aérosol des spores qui se sont déposées sur des surfaces paraît improbable. Certains cas de charbon d'inhalation chez des employés des postes américains ont été attribués aux aérosols de spores dégagés par les mouvements des machines qui trient et affranchissent les lettres automatiquement, bien que d'autres cas soient apparus dans des lieux où le tri était fait manuellement. Le mécanisme de dissémination des spores et la contamination des cas de charbon d'inhalation en Floride, à New York et dans le Connecticut est mal connu (8). L'élément essentiel est que les lettres contaminées comprenaient des particules d'une taille de 1 à 5 microns pouvant pénétrer profondément dans les poumons.

Conclusion

La dissémination délibérée d'agents biologiques est devenue une réalité. Même si aucune action terroriste bactériologique n'a eu lieu en Europe, celles surveillées aux États-Unis ont touché l'Europe par la peur et les fausses alertes qu'elles ont engendrées. L'expérience des États-Unis offre une chance aux pays d'Europe, en collaboration avec la Commission européenne, de travailler activement à l'amélioration des plans de lutte contre les agents biologiques, chimiques et radiologiques diffusés délibérément pour nuire à la santé. La surveillance des agents biologiques reste une priorité internationale pour les gouvernements (21). Les États-Unis ont dû prendre leurs dispositions précipitamment, l'Organisation Mondiale de la Santé prépare actuellement des recommandations dans le cadre de son département Surveillance et réponse face aux maladies transmissibles, et avec le Réseau mondial d'alerte et de réponse aux épidémies (22). Il est temps pour l'Europe de coordonner sa réponse. ■

► receive antibiotics (4). The decision about the group to be given antimicrobial prophylaxis should be made on the basis of an epidemiological and environmental assessment of the area and people exposed to anthrax spores. Everyone judged to be at risk of exposure should then receive antibiotics, regardless of whether they personally have a positive nasal swab result; failure to detect *B. anthracis* by nasal swab is no guarantee that the person has not inhaled spores since the nasal spaces will rapidly clear these.

6. Vigilance for suspicious mail

High profile individuals and organisations may be at a particularly high risk of becoming targets of deliberate releases through the post. It is important for them to develop systems to enable the prompt detection and management of suspicious items of mail so that any contamination can be minimised (20). The letter sent to the one of the media organisations in New York was postmarked 18 September and was handled on arrival at the company, leading to one cutaneous case. It remained unopened and was handled again between 12 and 15 October, leading to two further cutaneous cases. It was not opened and tested until 19 October. Earlier detection and containment of this letter may have reduced contamination of the building and prevented the later cases.

7. Decontamination

Firstly, there may be a need to decontaminate persons who have been exposed to a suspicious material. This involves rapid removal of clothes and showering with soap and water. It should ideally be done at the site, using mobile decontamination facilities and taking precautions to minimise the spread of contamination. If necessary, it may be possible to decontaminate clothes by autoclaving. Environmental decontamination may be required if the release of a biological agent is proven. Low levels of *B. anthracis* contamination may be successfully dealt with by simple cleaning with bleach solution. More heavily contaminated areas are likely to be more troublesome, as has been the case in the US, and decontamination may require fumigation with chlorine dioxide or formaldehyde. Even if decontamination of a building has been successful in a microbiological sense, there may still be psychological barriers to people living or working in it, and it may therefore lose its commercial value.

8. Dissemination of anthrax spores

The accepted infectious dose for inhalation anthrax is 10 000 spores, and secondary aerosolisation from surfaces once spores have settled is thought to be difficult. Some cases of inhalation anthrax among US postal workers have been attributed to aerosolisation of spores during vigorous sorting and franking of contaminated letters by an automated machine, although other cases arose in areas where only manual sorting was carried out. The mechanism of dissemination of spores and infection of inhalation cases in Florida, New York, and Connecticut is unclear (8). The most important factor has been that the material used in contaminated letters comprised particles 1-5 microns in size that can penetrate deep into the lungs.

Conclusion

Deliberate releases of biological agents are now a reality. Even though a deliberate release has not occurred in Europe, the deliberate releases in the US have affected Europe through the fear and false alarms they have precipitated. The US experience affords an opportunity for European countries, working with the European Commission, to work proactively to improve planning to cope with deliberate releases of biological, chemical, and radiological agents designed to damage health. The control of biological agents remains an international priority for states (21). The US has had to make preparations at speed, the World Health Organization is preparing guidance under its communicable disease surveillance and response branch and the global outbreak and response network (22). The time has come for a coordinated approach in Europe. ■

Correspondance / Correspondence

Au / To PHLS Deliberate Release Team – incident@phls.org.uk; attention Dr Nicoll et /and Dr Morgan.

References

- Henderson DA. About the first national symposium on medical and public health response to bioterrorism. *Emerg Infect Dis* 2000; **5**(4): 491. (<http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol5no4/pdf/dahendrsn.pdf>)
- Jernigan JA, Stephens DS, Ashford DA, Omenaca C, Topiel MS, Galbraith M, et al Bioterrorism related inhalation anthrax: the first ten cases reported in the United States. *Emerg Infect Dis* 2001; **7**: 1-21. (<http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol7no6/jernigan.htm>)
- CDC. Update: investigation of anthrax associated with intentional exposure and interim public health guidelines, October 2001. *Morb Mortal Wkly Rep MMWR* 2001; **50**(41): 889-93. (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5041a1.htm>)
- CDC. Update: investigation of bioterrorism-related anthrax and interim guidelines for clinical evaluation of persons with possible anthrax. *Morb Mortal Wkly Rep MMWR* 2001; **50**(42): 909-19. (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5042a1.htm>)
- CDC. Update: investigation of bioterrorism-related anthrax and interim guidelines for exposure management and antimicrobial therapy. *Morb Mortal Wkly Rep MMWR* 2001; **50**(43): 941-48. (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5043a1.htm>)
- CDC. Update: investigation of bioterrorism-related anthrax and adverse events from antimicrobial prophylaxis. *Morb Mortal Wkly Rep MMWR* 2001; **50**(44): 973-76. (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5044a1.htm>)
- CDC. Update: Investigation of bioterrorism-related anthrax, 2001. *Morb Mortal Wkly Rep MMWR* 2001; **50**(45): 1008-1010. (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5045a2.htm>)
- CDC. Update: Investigation of bioterrorism-related inhalational anthrax – Connecticut, 2001 *Morb Mortal Wkly Rep MMWR* 2001; **50**(47): 1049-51. (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5047a1.htm>)
- Department of Health. Deliberate release of biological and chemical agents – guidance to help plan the health service response (Restricted Document). Department of Health March 2000
- Lightfoot N, Wale M, Spencer R, Nicoll A. Appropriate responses to bioterrorist threats. *BMJ* 2001; **323**: 877-78. (<http://www.bmj.com/cgi/content/full/323/7318/877>)
- Torok TJ, Tauxe RV, Wise RP, Livengood JR, Sokolow R, Mauvais S, et al. A large community outbreak of salmonellosis caused by intentional contamination of restaurant salad bars. *JAMA* 1997; **278**:389-95.
- PHLS. Detection of deliberate releases – cardinal signs for case detection. (<http://www.phls.co.uk/advice/Clinicaltipscardinalsigns.pdf>)
- Olson KB. Aum Shinrikyo: once and future threat? *Emerg Infect Dis* 1999; **5**: 213-6.
- Wedekind L. United States backs IAEA efforts in combating nuclear terrorism. Front page news, International Atomic Energy Agency, 30 November 2001. (http://www.iaea.org/worldatom/Press/News/11302001_news01.shtml)
- PHLS Communicable Disease Surveillance Centre & Chemical Incidence Response Service. Interim guidance for the investigation and management of outbreaks and incidents of unusual incidents. (http://www.phls.co.uk/advice/Unusual_Guidelines.pdf)
- Van Loock F, Rowland M, Grein T, Moren A. Intervention Epidemiology Training: a European Perspective. *Eurosurveillance* 2001; **6**(3): 33-34.
- Hart CA, Beeching NJ. Prophylactic treatment of anthrax with antibiotics. *BMJ* 2001; **323**: 1018-9. (<http://www.bmj.com/cgi/content/full/323/7320/1017>)
- Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. Use of Anthrax Vaccine in the United States. *Morb Mortal Wkly Rep MMWR* 2000; **49**(RR15):1-20. (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4915a1.htm>)
- CDC. Update: Adverse events associates with anthrax prophylaxis among postal employees – New Jersey, New York City and the District of Columbia Metropolitan area, 2001. *Morb Mortal Wkly Rep MMWR* 2001; **50** (47) 1051-54. (<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4915a1.htm>)
- PHLS interim guidelines for health professionals dealing with packages suspected of containing anthrax. (<http://www.phls.co.uk/advice/totalmailguidanceplusflow.pdf>)
- United Nations Fifth Review Conference of the States Parties to the Biological Weapons Convention www.un.org/Depts/dga/WMD/bwcv/fifth/
- World Health Organization Health aspects of biological and chemical weapons www.who.int/emc/deliberate_epi.html

EXPERTISE

Utilisation du virus de la variole comme arme biologique : place de la vaccination en France

D. Lévy-Bruhl, N. Guérin, Institut de Veille Sanitaire (InVS), Saint-Maurice, France

Le Ministère Français de la Santé a, dans le cadre de son plan de lutte contre le bioterrorisme, demandé à l'Institut de Veille Sanitaire d'évaluer le risque épidémique en cas d'introduction du virus de la variole et de proposer des recommandations concernant d'éventuelles stratégies vaccinales à mettre en œuvre. Une évaluation de la balance bénéfice/risque de différents scénarios de vaccination, incluant la vaccination de l'ensemble de la population française, a été réalisée pour différents niveaux d'intensité de la menace d'action terroriste. À l'issue de cette analyse, il apparaît que, dans la situation actuelle, aucune action de vaccination n'apparaît justifiée. Même en cas de menace avérée, la vaccination des personnels de soins les plus exposés et surtout celle des sujets contacts des cas devront constituer les stratégies prioritaires.

Introduction

L'éradication mondiale de la variole a été prononcée par l'Organisation mondiale de la santé en 1980 et depuis lors aucun cas nouveau n'a été enregistré. Tous les pays du monde ont abandonné, au plus tard au début des années 1980, la vaccination antivariolique. L'éventualité que du matériel viral ait pu être extrait d'un des deux laboratoires au monde autorisés à conserver des stocks de virus de la variole a renforcé, dans le contexte des événements actuels, l'inquiétude quant à la possibilité de l'utilisation du virus de la variole comme arme biologique.

Plusieurs pays, dont la France ont conservé des stocks de vaccins anti-variologiques et une capacité de production du vaccin traditionnel. Dans le cadre de l'élaboration d'un plan de lutte contre le bioterrorisme, le ministère de la santé a demandé à l'InVS début octobre 2001 de lui rendre un avis sur la pertinence de différents scénarios de vaccination en fonction de la gravité de la menace d'une action malveillante, prenant en compte le risque épidémique et les effets secondaires du vaccin. ►

EXPERT'S REPORT

The use of smallpox virus as a biological weapon: the vaccination situation in France

D. Lévy-Bruhl, N. Guérin, Institut de Veille Sanitaire (InVS), Saint-Maurice, France

In the context of its plan to fight against bioterrorism, the French Ministry of Health asked the Institut de Veille Sanitaire to evaluate the epidemic risk from a release of the smallpox virus, and to make recommendations on potential vaccination strategies to be implemented. A benefit/risk assessment of various vaccination scenarios, including vaccination of the whole French population, was carried out to evaluate the severity of a terrorist action threat. This analysis concludes that at this stage, vaccination action does not seem to be justified. Even in the case of a real threat, the vaccination of frontline healthcare personnel, and in particular of contacts of cases, must be given priority.

Introduction

In 1980, the World Health Organization (WHO) announced the eradication of smallpox, and since then, no new case has been reported. All countries in the world had stopped smallpox immunisation by the early 1980s at the latest. In the light of recent events, the possibility that viral material could have been extracted from one of the two laboratories in the world authorised to store the smallpox virus has revived concerns about the use of the virus as a biological weapon.

France is one of several countries that have stocks of smallpox virus and can produce the traditional vaccine. With a view to setting up a plan to fight bioterrorism, the French Ministry of Health asked the Institut de Veille Sanitaire (InVS) in early October 2001 for its conclusions on various vaccination scenarios depending on the severity of a threat from a deliberate release, taking into account the epidemic risk and the side effects of the vaccine. ►