

SARS safety and science

Lindsay Nicolle MD

THE global outbreaks of severe acute respiratory syndrome (SARS) caused by a coronavirus novel to humans were all about hospital infection control. In every country where significant outbreaks occurred (Canada, Singapore, Taiwan, Vietnam, China) cases were primarily hospital acquired by patients and staff in acute health care facilities, then sometimes transmitted to their own families or other contacts.^{1,2} Occasional transmission within the community did occur in situations of crowding and close contact, and there was the unique experience of the Amoy Gardens apartments in Hong Kong where fecal/oral transmission through a faulty sewage system appeared to have promoted spread within a residential building.³ Overall, however, the outbreaks were established and amplified by virus transmission in acute care hospitals.

Several factors contributed to the acute care hospital as the epicentre of these outbreaks. The most infectious patients with the greatest amount of virus in respiratory secretions were also most ill and, thus, were hospitalized.⁴ These same patients, because of their acuity, required a large number of interventions for care, exposing the greatest number of health care workers. Overcrowding and prolonged stays in emergency departments facilitated transmission. In Toronto, as elsewhere in Canada, high volumes of patients are continually transferred among facilities for bed utilization efficiency and to access diagnostic and therapeutic tests. Following presentation of an infected patient to an acute care facility, multiple opportunities for infection transmission to other patients and staff occurred, and transfers of both infected and incubating patients and health care workers to other facilities further spread infection.

This predilection of SARS coronavirus transmission for acute care facilities was appreciated from the beginning of the outbreak – indeed, the occurrence of illness in clusters of health care workers lead to initial

identification of outbreaks in every jurisdiction outside China. The development, communication, and implementation of guidelines for prevention of transmission of SARS coronavirus in hospitals was a major activity throughout the outbreaks. Responding to an experience of large numbers of ill health care workers together with a continuing need for evaluation or hospitalization of a large number of patients, some of whom were very ill, promoted fear and inconsistencies in practice. Despite implementation of initial control measures for droplet precautions, including masks to prevent airborne transmission, further infections in health care workers were reported.^{1,5} Reports of infection acquisition by health care workers despite apparent use of appropriate precautions understandably fuelled intense concern.⁵ There was a need for prompt response to these incidents both to ensure safety, and to assure front line workers that their safety was a priority. A response to “do something” to address valid immediate concerns of health care workers before the science on which to base decisions was available was the operating norm.

The process of guideline development and communication was chaotic. There were guidelines from Health Canada,⁶ World Health Organization,⁷ and Center for Disease Control⁸ - not always consistent. Guidelines were in a continuing state of review and redraft. The Ontario Provincial Operations Centre developed guidelines for the province independent of other groups, and rapid modifications as new events were reported. Guidelines were interpreted and implemented differently in different facilities. Some professional groups developed and distributed their own guidelines, such as those by the anesthesiologists at the Toronto Hospitals published previously⁹ and updated in this issue of the Canadian Journal of Anesthesia.¹⁰ These and other Ontario guidelines were distributed across Canada and interpreted by some other jurisdictions as being generally appropriate for implementation

From the Department of Internal Medicine and Medical Microbiology, University of Manitoba, Health Sciences Centre, Winnipeg, Manitoba, Canada.

Address correspondence to: Dr. Lindsay Nicolle, Department of Internal Medicine and Medical Microbiology, University of Manitoba, Health Sciences Centre, GG443 - 820 Sherbrook, Winnipeg, Manitoba R3A 1R9, Canada. Phone: 204-787-7029; Fax: 204-787-4826; E-mail: lnicolle@hsc.mb.ca

in all settings. But interventions appropriate for a continuing outbreak of SARS in Toronto including large numbers of hospitalized patients and opportunities for substantial staff exposure were not immediately relevant to geographical areas where outbreaks and, usually, individual cases, were not occurring.

Patients with SARS and respiratory failure may be more likely to be infectious, although further studies of the presence and quantity of virus in respiratory secretions are needed.⁴ Intubation of patients with SARS was identified as a procedure of particular concern. The focus on intubation as a risk in Toronto led to guidelines recommending powered air purifying respirators (PAPR) for intubation, as noted in the article by Peng *et al.*¹⁰ Again, other professionals across the country interpreted these as being generally applicable, without consideration of local risk. A full evaluation of risks of infection acquisition with intubation relative to other procedures is still pending at the time of this writing. However, initial evaluation does not clearly support a risk for transmission with intubation when appropriate precautions are used. The few cases which have occurred are characterized by non-compliance with appropriate precautions, including use of eyewear, or uncontrolled situations characterized by multiple opportunities for extensive contamination and staff exposure prior to the intubation event. Preliminary analysis of transmission in emergency rooms and other hospital areas does support a concern that any procedure which creates aerosols – high flow nasal oxygen, medications, non-invasive positive pressure respiration – facilitates transmission. Not surprisingly, health care workers with the greatest risk of infection acquisition before personal protective equipment was used routinely were those with greatest exposure to patients in time and proximity.¹¹ The most widely publicized Toronto transmission episode, where most cases of health care worker illness acquisition despite apparent infection control precautions occurred,⁵ provided opportunities for transmission over several hours, and both intubators and non-intubators became infected. On the other hand, a hospital in Hong Kong with over 300 SARS cases reported only two health care workers who became infected following institution of uniform precautions of single gloves, surgical mask, eye protection, and gowns. Neither of these workers had exposure through intubation, although many intubations were performed in SARS patients in this hospital. However, an expanded infection control team trained and monitored health care workers in appropriate practices throughout the outbreak, and practice drills for safe intubation were performed.

In recommending ever increasing use of barriers, patient care becomes more complex and the potential for confusion and contamination is increased. Rather than improving safety, excessive interventions may increase risk. Later in the outbreak in Toronto there was concern that recommended practices had become so complex that errors were unavoidable – opportunities for transmission through contamination as increasing pieces of personal protective equipment were donned or degarbed would be expected. In the case of PAPRs, it is impossible for one individual to remove these devices without contamination. While a trained second person may assist and prevent contamination, what safety is gained by this further complexity? Whether use of these devices adds any additional benefit to prevention of virus transmission to health care workers is unknown.

We can now sift through the ashes of the SARS conflagration, and retrieve elements of the experience which may be of assistance for future response. A critical, in depth scrutiny of the Canadian and global experience of SARS coronavirus infection acquisition in acute care facilities will unearth insights to understand practices which promote transmission, and the effectiveness of interventions to limit this risk. Some observations are already apparent. As documented by the impressive epidemiologic investigation of the Singapore outbreak, very few patients efficiently transmit infection, and these few patients are responsible for the majority of secondary cases.¹² Clinical or laboratory variables to identify these patients in a timely manner await a fuller description of the course of infection and virus load in body fluids. Critical review of the few instances where health care workers acquired infection after institution of precautions is essential. Some of this analysis is ongoing under the auspices of Toronto Public Health and Health Canada, and through research grants funded by the Canadian Institutes of Health Research. There is sufficient experience in Canada and globally to develop a scientific base for infection control guidelines for SARS and similar infections.

An important observation is that initial infection control recommendations for droplet transmission were highly effective in limiting transmission. Following the implementation of the initial recommendations for droplet precautions including N95 masks by health care workers, there was virtually complete termination of transmission of SARS within acute care facilities.¹ All but a few of the hundreds of health care workers who became infected following exposure to patients with SARS in Toronto and elsewhere in the world were infected prior to recognition

of the outbreak, or by patients not identified as a risk for whom precautions were not followed. Indeed, in Vietnam the outbreak was terminated without negative pressure isolation rooms, and with only the use of surgical masks. A second observation is that large outbreaks occurred only where infection was already established before the global alert. In the United States, Europe, and even Vancouver, despite multiple importations, outbreaks did not occur. The basic recommendations for screening and prompt isolation of all suspect patients, together with quarantine of contacts, prevented health care worker and patient acquisition at the facility level, as well as regional outbreaks in all parts of the world where outbreaks were not already established. Thus, there is compelling evidence that initial infection control precautions implemented early in the outbreak were effective. This is reassuring at the local and global level, particularly with respect to the likelihood of future outbreaks.

As the outbreak was progressing, interim recommendations to react to isolated incidents were developed before full analysis could be completed. Rapid response was necessary to reassure health care workers and, potentially, improve safety in the short-term. But recommendations for prevention of transmission of the SARS related coronavirus in health care settings ultimately must be based upon science. We can now “repent at leisure” and work to rationalize guidelines on the basis of knowledge, rather than codifying recommendations promulgated “in the heat of the moment” with little time for critical review or thoughtful contemplation. Specific questions to be considered include the role, if any, of PAPRs, boots, hairnets, layers of gloves, as well as negative pressure rooms and N95 masks and fit testing. This knowledge will support more rational recommendations for personal protective equipment, allowing simplification and standardization.

There are many lessons for infection control from the SARS experience. First, the urgent and compelling need for strengthened infection control infrastructure in acute care facilities across Canada is clear. Robust infection control programs in health care facilities will facilitate timely, coordinated response to crises, and provide a pool for surge capacity when needed. Secondly, we need to examine the current practice of massive transfer of patients between health care facilities which promotes widespread exposures to potentially infected patients. The goals of such a review must be to minimize transfers and, where transfer is necessary, implement practices for safety of patients and health care workers. Thirdly, a coordinated mechanism of guidelines development, communication,

and implementation for infection control crises must be developed to ensure efficacy and standardization, while responsive to implementation at the local level. Integration of federal, provincial, regional, and facility activities together with dedicated resources, will be necessary to achieve this goal. But, finally, a lesson we do not need to learn from the SARS experience, because it is the foundation of infection control and modern medicine, is that recommendations for prevention of infection transmission must be based on science. We have the opportunity now to expand our SARS science through a better understanding of this coronavirus and critical review of the recent experience. This approach will maximize safety.

La science et les mesures de sécurité contre le SRAS

Les flambées du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS) dans le monde, provoquées par un coronavirus nouveau pour les humains, mettent toutes en cause la prévention des infections dans les hôpitaux. Dans chacun des pays où d'importants foyers sont apparus (Canada, Singapour, Taïwan, Vietnam, Chine), les cas étaient surtout des patients et du personnel d'établissements de soins de santé contaminés à l'hôpital et qui ont pu, par la suite, transmettre la maladie à leurs propres familles ou à d'autres personnes.^{1,2} La transmission occasionnelle dans la communauté est survenue quand beaucoup de gens se retrouvaient en contact étroit comme dans ce cas particulier des appartements Amoy Gardens à Hong Kong où la transmission fécale / orale par un réseau d'égouts défectueux semble avoir propagé l'infection dans l'immeuble.³ Mais globalement, les éclosons se sont établies et développées par la transmission du virus dans les hôpitaux de soins actifs.

Certains facteurs ont contribué à ce que ces hôpitaux deviennent l'épicentre des éclosons. Les patients les plus infectés avaient le plus grand nombre de virus dans leurs sécrétions respiratoires, étaient les plus malades et ont donc été hospitalisés.⁴ Ces mêmes patients, à cause de la gravité de leur état, nécessitaient beaucoup d'interventions, ce qui a exposé un grand nombre de membres du personnel soignant. La surpopulation de la salle d'urgence et les séjours qui s'y

prolongeaient ont facilité la transmission. À Toronto, comme ailleurs au Canada, beaucoup de patients sont continuellement transférés d'un établissement à l'autre pour l'utilisation optimale des lits et pour l'accès à des tests diagnostiques et thérapeutiques. Après qu'un premier patient infecté a été reçu à une unité de soins aigus, de multiples occasions de transmettre l'infection à d'autres patients et au personnel se sont présentées et les transferts de patients et de travailleurs infectés ou porteurs du virus vers d'autres milieux hospitaliers ont contribué à répandre l'infection.

La prédilection du coronavirus du SRAS pour les établissements de soins aigus a été constatée dès le début de l'écllosion – de fait, l'occurrence de la maladie dans des groupes de travailleurs de la santé a conduit à une première reconnaissance d'écllosions dans tous les pays touchés en dehors de la Chine. L'élaboration, la diffusion et l'application de directives préventives dans les hôpitaux ont été des activités importantes tout au long de l'épidémie de SRAS. Répondre aux besoins d'un grand nombre de travailleurs de la santé qui sont malades et, en même temps, à la nécessité d'évaluation continue ou d'hospitalisation de nombreux patients, certains étant très malades, a attisé la peur et engendré des incohérences dans la pratique. Malgré l'application de mesures initiales contre les gouttelettes de salive, dont les masques pour prévenir la transmission aéroportée, d'autres infections ont été rapportées chez le personnel.^{1,5} Ces infections contractées en dépit de l'usage apparent de précautions appropriées ont alimenté, avec raison, une inquiétude permanente.⁵ Il fallait réagir rapidement aux incidents, autant pour renforcer l'innocuité que pour rassurer les travailleurs de première ligne sur le fait que leur sécurité était une priorité. Une façon de répondre au «faites quelque chose» pour traiter immédiatement des demandes valables du personnel, avant que la science sur laquelle nous pourrions appuyer nos décisions nous soit connue, a été la norme de service.

L'élaboration et la diffusion des directives ont été chaotiques. Il y avait les directives de Santé Canada,⁶ celles de l'Organisation mondiale de la Santé⁷ et du Center for Disease Control⁸ – pas toujours uniformes. Elles étaient sans cesse révisées et réécrites. Le Ontario Provincial Operations Centre a élaboré des directives pour la province, indépendamment d'autres groupes, et de rapides modifications au fil des nouveaux événements rapportés. Les directives ont été interprétées et implantées différemment dans les différents centres. Certains groupes de professionnels ont préparé et distribué leurs propres directives, comme celles des anesthésiologistes des hôpitaux de Toronto publiées

déjà⁹ et mises à jour dans le présent numéro du Journal canadien d'anesthésie.¹⁰ Ces directives et d'autres de l'Ontario ont été distribuées au Canada et interprétées par d'autres autorités comme étant généralement applicables à toutes les situations. Mais les interventions appropriées à une flambée continue de SRAS à Toronto, touchant beaucoup de patients hospitalisés et des occasions exposant le personnel de façon massive, n'étaient pas immédiatement pertinentes pour des régions où des foyers et, habituellement, des cas isolés, n'existaient pas.

Les patients atteints du SRAS et d'insuffisance respiratoire sont plus vulnérables au coronavirus du SRAS, bien que d'autres études sur la présence et la quantité de virus dans les sécrétions respiratoires soient nécessaires.⁴ L'intubation des patients infectés par le SRAS a été reconnue comme une manœuvre particulièrement risquée. À Toronto, l'accent mis sur l'intubation en tant que risque a conduit à des directives recommandant d'utiliser un respirateur à adduction d'air filtré à pression positive intermittente (PAPR) pour l'intubation, comme le notent Peng *et al.*¹⁰ dans leur article. Aussi, d'autres professionnels du pays ont interprété ces directives comme étant généralement applicables, sans considérer le risque local. Une évaluation complète des risques de transmission au moment de l'intubation, comparée à d'autres manœuvres, n'a toujours pas été complétée à ce jour. Cependant, une première évaluation n'a pas clairement établi de risque de transmission quand les précautions appropriées étaient prises. Les quelques cas rapportés étaient caractérisés par le non-respect des précautions appropriées, y compris le port de lunettes, ou relevaient de situations incontrôlables où de multiples occasions de contamination étendue et d'exposition du personnel existaient avant l'événement relié à l'intubation. L'analyse préliminaire de la transmission dans les salles d'urgence et d'autres salles d'hôpital vient confirmer l'idée que toute manœuvre qui crée la formation d'aérosols – l'oxygène nasal à débit élevé, les médicaments, la respiration à pression positive non effractive – facilite la transmission. Comme on pouvait s'y attendre, les travailleurs les plus vulnérables à l'infection avant que le matériel de protection ne soit utilisé de façon régulière ont été ceux qui étaient exposés aux patients de plus près et pendant les plus longues périodes.¹¹ L'épisode de Toronto le plus largement diffusé, au moment où la plupart des cas d'infection chez les travailleurs de la santé se sont produits malgré des précautions apparentes pour l'empêcher, a permis la transmission pendant plusieurs heures et a touché indifféremment ceux qui pratiquaient ou non des intubations. Par ailleurs, un hôpital de Hong Kong

qui avait plus de 300 cas de SRAS n'a rapporté que deux travailleurs infectés après l'adoption de mesures préventives uniformes concernant le port d'une paire de gants, de masque chirurgical, de protection visuelle et de blouses. Aucun de ces travailleurs n'a été exposé par l'intubation, même si de nombreuses intubations ont été réalisées chez les patients atteints de SRAS dans cet hôpital. Cependant, une équipe élargie de prévention de l'infection a formé et supervisé les travailleurs de la santé dans l'exercice approprié de leurs fonctions pendant l'éclosion, et des exercices pratiques d'intubation sans risque ont été réalisés. En recommandant des seuils toujours progressifs de protection, les soins deviennent plus complexes et le potentiel de confusion et de contamination augmente. Plutôt que d'améliorer la sécurité, les interventions excessives peuvent accroître le risque. Plus tard au cours de l'épidémie à Toronto, on s'est demandé si les pratiques recommandées n'étaient pas devenues tellement complexes que les erreurs étaient désormais inévitables – les occasions de transmission par contamination étaient à prévoir étant donné qu'on augmentait le nombre de pièces du matériel de protection que le personnel devait endosser et enlever. Dans le cas du dispositif de PAPR, il est impossible pour une personne seule d'enlever les appareils sans contaminer. Alors qu'une deuxième personne formée doit aider et empêcher la contamination, quelle sécurité avon-nous gagné de cette complexité supplémentaire ? On ne sait pas encore si l'usage d'appareils semblables ajoute un quelconque avantage à la prévention de la transmission virale chez le personnel.

Nous pouvons maintenant examiner les cendres de la conflagration du SRAS et en ressortir les éléments qui pourraient aider à l'avenir. Une critique de l'examen rigoureux de l'expérience canadienne et mondiale de l'acquisition de l'infection par le coronavirus du SRAS dans les centres de soins aigus pourra nous faire découvrir les pratiques qui favorisent la transmission et les interventions efficaces pour limiter les risques. Certains commentaires sont déjà possibles. Comme le démontre l'enquête épidémiologique impressionnante de l'éclosion à Singapour, très peu de patients ont activement transmis l'infection et ces patients sont responsables de la majorité des cas secondaires.¹² Les variables cliniques, ou de laboratoire, nécessaires au dépistage rapide de ces patients demandent une description plus complète de l'évolution de l'infection et de la charge virale dans les liquides organiques. Il est essentiel de faire une revue critique des quelques circonstances où des travailleurs de la santé ont contracté l'infection après que l'établissement a institué des mesures de préventions. Une partie de cette analyse est déjà en

cours sous les auspices de Toronto Public Health et de Santé Canada, et grâce aux subventions de recherche des Instituts de recherche en santé du Canada. Il y a une expertise suffisante au Canada et dans le monde pour développer une base scientifique aux directives sur la prévention de l'infection pour le SRAS et d'autres infections similaires.

Un commentaire important montre que les recommandations initiales sur la prévention de l'infection à transmission aéroportée ont été très efficaces. Après l'application de ces recommandations portant sur la transmission par gouttelettes et sur le port de masque N95 par les travailleurs de la santé, il y a eu une extinction pratiquement complète de la transmission du SRAS à l'intérieur des établissements de santé.¹ Tous, sauf quelques-uns, parmi les centaines de travailleurs infectés à la suite d'une exposition à des patients atteints du SRAS à Toronto et ailleurs dans le monde, ont contracté la maladie avant qu'on ait reconnu l'éclosion, ou ont été infectés par des patients non identifiés à risque et pour lesquels les mesures préventives n'avaient pas été suivies. En effet, au Vietnam, l'éclosion s'est terminée en l'absence de salles d'isolement à pression négative et avec le seul usage des masques chirurgicaux. Un second commentaire tient au fait que les éclosions plus importantes sont survenues seulement si l'infection était déjà établie avant l'alerte générale. Aux États-Unis, en Europe et même à Vancouver, malgré de multiples importations, aucune éclosion ne s'est produite. Les recommandations de base pour le dépistage et l'isolement précoce de tout patient suspect, combinées à la quarantaine, ont empêché la propagation chez les travailleurs de la santé et les patients à l'intérieur des hôpitaux, de même que des éclosions régionales partout dans le monde où la maladie n'était pas déjà apparue. Il y a donc des preuves indiscutables que les mesures de prévention initiales appliquées au début de l'éclosion ont été efficaces. C'est rassurant pour tous, particulièrement avec la perspective probable de futures épidémies.

À mesure que l'éclosion progressait, des recommandations provisoires ont été émises pour réagir aux incidents isolés avant qu'une analyse complète puisse être faite. Une solution rapide était nécessaire pour rassurer le personnel de la santé et, possiblement, améliorer la sécurité à court terme. Mais les recommandations pour prévenir la transmission du coronavirus relié au SRAS dans les milieux de la santé doivent être fondées, en définitive, sur la science. Nous pouvons maintenant nous «repentir à loisir» et travailler à justifier des recommandations fondées sur la connaissance plutôt que de codifier des directives promulguées «dans le feu de l'action» en l'absence de temps nécessaire à une revue critique ou à un examen

rigoureux. Les questions précises à se poser portent sur le rôle, s'il y en a un, des PAPR, des bottes, des résilles, des multiples paires de gants aussi bien que des chambres à pression négative et des masques N95 et leurs tests d'ajustement. Ce savoir servira de fondement à des recommandations plus rationnelles concernant le matériel de protection du personnel, permettant la simplification et la normalisation.

Il y a beaucoup de leçons à tirer de l'expérience du SRAS quant à la prévention des infections. D'abord, le besoin urgent et incontournable de renforcer l'infrastructure de contrôle de l'infection dans les établissements de soins actifs au Canada est tout à fait clair. Des programmes de prévention solides appliqués dans les établissements de soins vont faciliter une réaction rapide et coordonnée aux crises et fournir un ensemble de mesures en cas d'un afflux de patients. Deuxièmement, nous devons vérifier la pratique courante de transfert massif de patients entre les différents établissements de santé, lesquels favorisent des expositions prolongées à des patients possiblement infectés. Les objectifs de ce réexamen doivent être de réduire les transferts et, si le transfert est essentiel, de mettre en pratique des règles de sécurité pour les patients et le personnel de la santé. Troisièmement, un mécanisme coordonné d'élaboration, de diffusion et d'application de directives en cas de crises dans la lutte anti-infectieuse doit être mis sur pied au niveau local. L'intégration des spécialistes fédéraux, provinciaux, régionaux, en lien avec les ressources régulières locales, sera nécessaire pour atteindre notre but. Mais, finalement, il y a une leçon que nous n'avons pas besoin d'apprendre de l'expérience du SRAS parce qu'elle est le fondement de la prévention des infections et de la médecine moderne, c'est que les recommandations pour prévenir la transmission de l'infection doivent s'appuyer sur la science. Nous avons maintenant la chance d'élargir nos connaissances sur le SRAS par une meilleure compréhension du coronavirus et par une revue critique de l'expérience récente. Cette démarche maximisera la sécurité.

References

- 1 *Varia M, Wilson S, Sarwal S, et al.* Investigation of a nosocomial outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Toronto, Canada. *CMAJ* 2003; 169: 285–92.
- 2 *CDC.* Update: outbreak of severe acute respiratory syndrome—worldwide, 2003. *Morb Mortal Wkly Rep* 2003; 52: 226–8.
- 3 *Peiris JS, Chu CM, Cheng VC, et al.* Clinical progression and viral load in a community outbreak of coronavirus-associated SARS pneumonia: a prospective study. *Lancet* 2003; 361: 1767–72.
- 4 *Drosten C, Gunther S, Preiser W, et al.* Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 1967–76.
- 5 *CDC.* Cluster of severe acute respiratory syndrome cases among protected health-care workers—Toronto, Canada, April 2003. *MMWR* 2003; 52: 433–6.
- 6 *Health Canada.* Infection control guidelines for health care workers in health care facilities and other institutional settings – severe acute respiratory syndrome (SARS). Available from URL: http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/sars-sras/pdf/sarsfactsheetinstitutions06-03-03_e.pdf.
- 7 *World Health Organization.* Hospital infection control guidance for severe acute respiratory syndrome (SARS). Available from URL: <http://www.who.int/csr/sars/infectioncontrol/en/>.
- 8 *CDC.* Updated interim domestic infection control guidance in the health care and community setting for patients with suspected SARS. Available from URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/infectioncontrol.htm>.
- 9 *Kanming D, Gardam M, Chung F.* Anesthesia and SARS (Editorial). *Br J Anaesth* 2003; 90: 715–8.
- 10 *Peng PW, Wong DT, Bevan D, Gardam M.* Infection control and anesthesia: lessons learned from the Toronto SARS outbreak. *Can J Anesth* 2003; 50: 989–97.
- 11 *Loeb M, Henry B, Ofner M, et al.* Risk factors for severe acute respiratory syndrome among critical care nurses. Abstract 1315a 43rd Interscience Conference Antimicrobial Agents and Chemotherapy, September 2003.
- 12 *CDC.* Severe acute respiratory syndrome—Singapore, 2003. *Mor Mortal Wkly Rep* 2003; 52: 405–11.