



Date of Publication: 1 February 2001

Vol. 27-3

Date de publication : 1<sup>er</sup> février 2001

**Contained in this issue:**

Utility of Zanamivir for Chemoprophylaxis of Concomitant Influenza A and B in a Complex Continuing-Care Population . . . . . 21  
*Pseudomonas* Dermatitis/Folliculitis Associated With Pools and Hot Tubs – Colorado and Maine, 1999-2000 . . . . . 24  
 Erratum. . . . . 28

**Contenu du présent numéro :**

Utilité du zanamivir pour prévenir la survenue simultanée de la grippe A et de la grippe B chez des patients requérant des soins continus complexes. . . . . 21  
 Dermite/folliculite à *Pseudomonas* associée à l'utilisation de piscines et de spas : Colorado et Maine, 1999 et 2000 . . . . . 24  
 Erratum. . . . . 28

**UTILITY OF ZANAMIVIR FOR CHEMOPROPHYLAXIS OF CONCOMITANT INFLUENZA A AND B IN A COMPLEX CONTINUING-CARE POPULATION**

**UTILITÉ DU ZANAMIVIR POUR PRÉVENIR LA SURVENUE SIMULTANÉE DE LA GRIPPE A ET DE LA GRIPPE B CHEZ DES PATIENTS REQUÉRANT DES SOINS CONTINUS COMPLEXES**

**Introduction**

**Introduction**

Influenza is a seasonal acute respiratory-tract illness that can cause serious morbidity and significant mortality, particularly in the elderly and in those with chronic underlying diseases. The elderly and those at high-risk of developing influenza-related complications are targeted for influenza vaccination but its efficacy may be limited in these populations<sup>(1,2)</sup>. Amantadine and rimantadine have been used for chemoprophylaxis and treatment of confirmed influenza A outbreaks. Their clinical efficacy is restricted to influenza A outbreaks and is further limited by the rapid emergence of drug-resistant variants<sup>(3-5)</sup>. In addition, they are only 60% to 70% effective in preventing illness. Both drugs have a poor adverse event profile, particularly in the elderly<sup>(5)</sup>.

La grippe est une affection saisonnière aiguë des voies respiratoires qui peut entraîner une morbidité grave et une importante mortalité, en particulier chez les personnes âgées et chez celles qui souffrent d'une maladie chronique sous-jacente. Les personnes âgées et celles qui courent un grand risque de souffrir de complications de la grippe sont les groupes ciblés pour la vaccination antigrippale, mais l'efficacité du vaccin peut être limitée dans ces populations<sup>(1,2)</sup>. L'amantadine et la rimantadine ont été utilisées pour la chimioprophylaxie et le traitement des éclosions de grippe A confirmées. Elles ne sont efficaces en clinique que pour les éclosions de grippe A et l'émergence rapide de variants pharmacorésistants vient d'autant plus limiter leur efficacité<sup>(3-5)</sup>. En outre, elles ne réussissent à prévenir la maladie que dans 60 % à 70 % des cas. Le profil d'événements indésirables est médiocre pour les deux médicaments, en particulier chez les personnes âgées<sup>(5)</sup>.

Zanamivir is a selective influenza virus neuraminidase inhibitor that is effective against both influenza A and B viruses<sup>(6,7)</sup>. Treatment with zanamivir reduces both the duration of influenza illness and the severity of symptoms and may decrease the incidence of secondary infections requiring antibiotic treatment<sup>(8,9)</sup>. To date, studies of zanamivir have been carried out in mostly healthy populations with limited data available on populations that are at high-risk of developing influenza-related complications. Our study evaluates the efficacy, safety, compliance and tolerability of zanamivir used as treatment and chemoprophylaxis in high-risk patients exposed concomitantly to influenza A and influenza B in a hospitalized complex continuing care population.

Le zanamivir est un inhibiteur sélectif de la neuraminidase présente dans le virus grippal et il est efficace contre le virus de la grippe A comme de la grippe B<sup>(6,7)</sup>. Le traitement au zanamivir réduit à la fois la durée de la grippe et la sévérité des symptômes et peut diminuer l'incidence d'infections secondaires justiciables d'une antibiothérapie<sup>(8,9)</sup>. Jusqu'à présent, les études portant sur le zanamivir ont été effectuées dans des populations pour la plupart en santé, et on dispose de données limitées sur les populations qui courent un grand risque de souffrir de complications grippales. Notre étude évalue l'efficacité, l'innocuité, la tolérabilité du zanamivir, l'observance du schéma thérapeutique de ce médicament utilisé comme agent thérapeutique et chimioprophylactique chez les patients à haut risque exposés simultanément à la grippe A et à la grippe B qui reçoivent des soins continus complexes à l'hôpital.

**Setting and investigations**

**Milieu d'étude et enquêtes**

The Riverdale Hospital is a 547-bed hospital that provides services to patients requiring continuing care and rehabilitation through specialized inpatient and day treatment programs. During the last 2 weeks of February 1999, six patients on a 52-bed ward were noted to have influenza-like illness (ILI) defined as two or more of the following

Le Riverdale Hospital est un hôpital de 547 lits qui offre des services aux patients ayant besoin de soins continus et de services de réadaptation dans le cadre de programmes spécialisés d'hospitalisation et de jour. Durant les 2 dernières semaines de février 1999, six patients dans un service de 52 lits présentaient un syndrome grippal (SG), c'est-à-dire deux ou plusieurs des

symptoms: fever, headache, chills, malaise, myalgia, sore throat, runny nose, and cough. A viral culture was collected on the patient with the most recent date of symptom onset. Amantadine was initiated on the ward as chemoprophylaxis because of laboratory-confirmed influenza A infection detected in other parts of the hospital. A staff member became symptomatic with ILI and had face-to-face contact with 50% of the patients on the ward on 3 March. A throat swab was taken and influenza A infection was confirmed by direct immunofluorescence. Laboratory confirmation of influenza B from the patient cultured during the last week of February was reported on the same day. With significant exposure to both influenza A and B, a decision was made to provide chemoprophylaxis or treatment, as appropriate, with zanamivir, in an attempt to prevent illness in these high-risk patients. On 5 March, Health Canada approved the use of zanamivir on compassionate grounds. The following morning, the first dose was administered to all patients. To establish a baseline before the zanamivir treatment, throat swabs were collected from the patients and sent to the Toronto Medical Laboratory for direct immunofluorescence staining for respiratory viruses and for conventional viral cultures.

The patient population included individuals requiring medical rehabilitation or complex continuing care. Demographic data, comorbidity, and functional status were collected by chart review. Vaccination status and alternative influenza treatment received was confirmed by chart review, interview, and cross referencing with records housed in pharmacy.

The influenza treatment regimen was two oral inhalations (2 x 5 mg) of zanamivir twice daily for 5 days. The prophylactic regimen used was two oral inhalations (2 x 5 mg) of zanamivir once daily for 14 days. During the usage period, the nursing staff visited all patients receiving zanamivir on a daily basis. The pharmacist daily reviewed charts to monitor for correct use of the inhalation devices and compliance to the dosage ordered. Patients on either treatment or prophylaxis who failed to comply with their regimens on two consecutive occasions had the drug discontinued.

Patients were assessed for any adverse events that could be attributed to study medication and for any symptoms of ILI by the nursing staff and Infection Control personnel. The efficacy of zanamivir in preventing symptomatic infection was calculated using data from Patriarca et al.<sup>(10)</sup>, who described an expected attack rate of influenza of 43% based on a review of multiple outbreaks in nursing homes over several years and a vaccine efficacy of 27% against symptomatic infection in this patient population. In addition the efficacy was calculated for two contemporaneous control groups using attack rates from other wards within the institution experiencing laboratory confirmed influenza within the preceding 4 weeks. The relative risk and 95% confidence interval (CI) was determined using a Mantel-Haenszel stratified analysis and the protective efficacy was expressed as one minus the relative risk.

## Results

Of the 51 patients on the unit, the mean age ( $\pm$  SD) was 70.6 ( $\pm$  16.4) years and 61% were female. Forty-eight (94%) had two or more comorbid illnesses, and 36 (71%) were dependent in four activities-of-daily-living functions. Overall, 32 (63%) patients were vaccinated against influenza and 42 (82%) had received amantadine chemoprophylaxis at least 10 days before zanamivir was given. Nineteen (35%) of the patients required feeding tubes and eight (15%) had a tracheostomy. The index patient with influenza B did not receive any zanamivir since she was recovering from her illness when the culture result was reported and was over the 48-hour period during which benefit would be likely. Two patients had symptoms (fever, cough, or malaise) compatible with influenza at the time of assessment thus meeting the case definition

symptômes suivants : fièvre, céphalée, frissons, malaise, myalgie, mal de gorge, écoulement nasal et toux. Des prélèvements pour une culture virale ont été effectués chez le patient ayant développé des symptômes le plus récemment. Un traitement chimioprophylactique à l'amantadine a été mis en route dans le service parce que des infections grippales de type A confirmées en laboratoire avaient été détectées dans d'autres parties de l'hôpital. Un membre du personnel a présenté des symptômes caractéristique de SG et a été en contact direct avec 50 % des patients du service le 3 mars. Un prélèvement de gorge a été effectué et la présence d'une infection grippale de type A a été confirmée par immunofluorescence directe. Le même jour, le laboratoire a confirmé que le patient qui avait subi une culture au cours de la dernière semaine de février était porteur du virus de la grippe B. À cause du risque d'exposition importante au virus de la grippe A et de la grippe B, on a décidé d'offrir une chimioprophylaxie ou un traitement, au besoin, au zanamivir afin de prévenir la maladie chez ces patients à haut risque. Le 5 mars, Santé Canada a approuvé l'usage du zanamivir pour des motifs humanitaires. Le lendemain matin, la première dose a été administrée à tous les patients. Pour avoir une base de référence avant le traitement au zanamivir, on a effectué des prélèvements de gorge chez les patients, qui ont été envoyés au Toronto Medical Laboratory pour une coloration par immunofluorescence directe afin qu'on détecte des virus respiratoires et effectue des cultures virales classiques.

Parmi les patients se trouvaient des personnes ayant besoin de services de réadaptation médicale ou de soins continus complexes. Nous avons recueilli des données démographiques, des données sur la comorbidité et l'état fonctionnel à partir des dossiers médicaux. L'état vaccinal et les autres traitements contre la grippe reçus ont été confirmés par différents moyens : examen des dossiers, entrevue, recoupements avec les dossiers de pharmacie.

Le régime thérapeutique comportait deux inhalations orales (2 x 5 mg) de zanamivir deux fois par jour pendant 5 jours. Le régime prophylactique consistait en deux inhalations orales (2 x 5 mg) de zanamivir une fois par jour pendant 14 jours. Pendant toute la période de prise du médicament, le personnel infirmier a rendu visite chaque jour à tous les patients recevant du zanamivir. Le pharmacien a examiné quotidiennement les dossiers pour contrôler l'usage des dispositifs d'inhalation et l'observance de la posologie prescrite. Le traitement curatif ou prophylactique a été interrompu lorsque les patients n'avaient pas respecté deux fois de suite leur régime posologique.

Le personnel infirmier et les employés chargés de la lutte contre l'infection ont évalué les patients pour détecter tout événement indésirable qui pourrait être attribué à la médication à l'étude et tout symptôme de SG. Nous avons calculé dans quelle mesure le zanamivir contribuait à prévenir l'infection symptomatique en utilisant les données de Patriarca et coll.<sup>(10)</sup>, qui ont fait état d'un taux d'attaque prévu de 43 % pour la grippe après avoir examiné plusieurs éclosions dans des maisons de santé sur une période de plusieurs années et d'un taux d'efficacité du vaccin de 27 % contre une infection symptomatique dans cette population de patients. Nous avons également calculé l'efficacité dans deux groupes témoins contemporains en utilisant les taux d'attaque d'autres services dans l'établissement où il y avait eu des cas de grippe confirmés en laboratoire au cours des 4 semaines précédentes. Le risque relatif et l'intervalle de confiance à 95 % (IC) ont été déterminés au moyen d'une analyse stratifiée de Mantel-Haenszel, et le pouvoir protecteur a été établi à un moins le risque relatif.

## Résultats

L'âge moyen des 51 patients de l'unité ( $\pm$  ÉT) était de 70,6 ( $\pm$  16,4) ans et 61 % d'entre eux étaient des femmes. Quarante-huit (94 %) présentaient deux ou plusieurs maladies concomitantes, et 36 (71 %) étaient considérés comme dépendants dans quatre activités de la vie quotidienne. Dans l'ensemble, 32 (63 %) des patients étaient vaccinés contre la grippe et 42 (82 %) avaient reçu de l'amantadine à titre chimioprophylactique pendant au moins 10 jours avant l'administration du zanamivir. Dix-neuf (35 %) des patients étaient alimentés par des sondes et huit (15 %) avaient subi une trachéotomie. La patiente index atteinte de la grippe B n'a pas reçu de zanamivir vu qu'elle était en train de se rétablir de sa maladie au moment où les résultats de la culture ont été obtenus et que la période de 48 heures où le médicament aurait pu être efficace était passée. Deux patients qui présentaient des symptômes (fièvre,

and therefore received treatment with zanamivir. Both completed their treatment with resolution of their symptoms. The remaining 48 patients were offered chemoprophylaxis with zanamivir. Four patients (8.3%) were unable to take zanamivir because of severe cognitive impairment. Of the 44 remaining patients who were able to take zanamivir, 41 (93%) completed their courses, including one patient who was transferred to an acute-care facility for an adverse event unrelated to the use of zanamivir. Two patients discontinued use of the drug after 4 days because they were unable to fully comprehend the instructions given to them. One patient stopped taking zanamivir after 9 days, complaining of a sore throat, which was considered possibly related to the drug. No other adverse events attributed to zanamivir were reported.

Viral cultures were conducted on throat swabs from 49 of the 50 patients. Two patients had respiratory syncytial virus (RSV) and one had influenza A virus detected, all of whom were asymptomatic. The single patient who developed ILI after 9 days of zanamivir prophylaxis refused to provide another throat swab.

The calculated efficacy of zanamivir in preventing ILI was 92.7%, based on an observed attack rate of 2.3% (1/44) compared to a historical attack rate of 43% (based on 41 investigations between 1972 and 1985) for influenza A, assuming a susceptible population and a vaccine efficacy of 27% as described by Patriarca et al.<sup>(10)</sup>. Taking into consideration amantadine chemoprophylaxis and vaccination status, and applying their efficacy to the individual patients at risk for symptomatic illness from influenza A, the efficacy of zanamivir was 82.2%. With an attack rate of symptomatic respiratory illness of 25% (23/92) on two other wards with laboratory-confirmed influenza cases within the preceding 4 weeks, there was a significant protective effect associated with the use of zanamivir (RR = 0.09, 95% CI = 0.02 to 0.38,  $p < 0.001$ ) with an efficacy of 91% (95% CI = 62 to 98). These other wards which served as controls, had similar patient populations, vaccination rates, patient-care requirements, and similar attack rates (22.7% and 27%) despite amantidine prophylaxis.

## Comment

Our study has shown that 41 of 44 patients (93%) were able to complete their prescribed prophylactic course of zanamivir and that the drug was well tolerated. The compliance rate of patients adhering to the inhaled regimen in this study is consistent with studies carried out in other patient populations<sup>(8)</sup>. Four patients in our study were unable to take zanamivir because of cognitive impairment. Our data suggests that inhaled zanamivir is well tolerated in routine clinical practice for the management of influenza in high-risk patients who are able to understand the instructions given to them. No serious adverse events attributed to zanamivir were reported. One of the patients in our study described a sore throat that may have been related to the zanamivir. The estimate for prophylactic efficacy of zanamivir in preventing ILI in the at-risk population was 82.2% based on historical data<sup>(10)</sup> and 91% based on non-matched controls from two other wards. There are several limitations to these observations, including the use of historical controls and non-matching of the contemporaneous controls, and the possibility that the attack rates on the affected ward would have been very low even without the use of the zanamivir. However, the attack rates of ILI on two other wards with similar settings to the one described within the same time frame argues against this latter possibility. In summary, our observations do support the safety, tolerability, and efficacy of zanamivir in a complex continuing-care population with multiple comorbidities. It is acknowledged that randomized controlled trials will be required to provide the most robust assessment of the efficacy of zanamivir and other neuraminidase inhibitors in this patient population.

toux ou malaise) compatibles avec la grippe au moment de l'évaluation respectaient la définition de cas et ont donc reçu un traitement au zanamivir. Les deux ont terminé leur traitement et leurs symptômes ont disparu. Les 48 autres patients ont été soumis à un traitement chimioprophylactique au zanamivir. Quatre patients (8,3 %) n'ont pu prendre du zanamivir à cause de leur déficience intellectuelle profonde. Sur les 44 patients restants qui ont pu faire usage de zanamivir, 41 (93 %) ont terminé leur cure, dont un patient qui a été transféré à un établissement de soins actifs pour un événement indésirable non lié à l'usage du zanamivir. Deux patients ont interrompu le traitement après 4 jours parce qu'ils ne comprenaient pas tout à fait les instructions qui leur avaient été données. Un patient a cessé de prendre le zanamivir après 9 jours, se plaignant d'un mal de gorge, qui pourrait être lié au médicament. Aucun autre événement indésirable n'a été associé au zanamivir.

Des prélèvements de gorge chez 49 des 50 patients ont été effectués en vue d'une culture virale. Deux patients étaient porteurs du virus respiratoire syncytial (VRS) et un du virus de la grippe A, mais tous étaient asymptomatiques. Le seul patient qui a souffert de SG après 9 jours de prophylaxie au zanamivir a refusé de fournir un autre prélèvement de gorge.

Nous avons calculé que le zanamivir réussit à prévenir le SG dans 92,7 % des cas, en nous fondant sur le taux d'attaque observé de 2,3 % (1/44) comparativement à un taux d'attaque historique de 43 % (d'après les 41 enquêtes effectuées entre 1972 et 1985) pour la grippe A, en présumant que la population était susceptible et que le vaccin avait un taux d'efficacité de 27 %, tel que décrit par Patriarca et coll.<sup>(10)</sup>. Si nous tenons compte de la chimioprophylaxie à l'amantadine et de l'état vaccinal et appliquons le taux d'efficacité de ces deux modalités à chacun des patients à risque de grippe A symptomatique, l'efficacité du zanamivir s'élève à 82,2 %. Compte tenu du taux d'attaque de 25 % (23/92) pour les maladies respiratoires symptomatiques dans les deux autres services ayant compté des cas de grippe confirmés en laboratoire au cours des 4 semaines précédentes, l'usage de zanamivir semblait exercer un important effet protecteur (RR = 0,09, IC à 95 % = 0,02 à 0,38,  $p < 0,001$ ), avec un taux d'efficacité de 91 % (IC à 95 % = 62 à 98). Dans ces autres services ayant servi de témoins, les populations de patients, les taux de vaccination, les soins requis étaient similaires de même que les taux d'attaque (22,7 % et 27 %) malgré la prophylaxie à l'amantidine.

## Commentaire

Notre étude a montré que 41 des 44 patients (93 %) ont pu terminer le traitement prophylactique prescrit au zanamivir et que le médicament était bien toléré. Le taux d'observance du régime administré par inhalation dans cette étude correspondait à celui des études portant sur d'autres groupes de patients<sup>(8)</sup>. Quatre patients de notre étude n'ont pu prendre du zanamivir à cause de leur déficience intellectuelle. Nos données semblent indiquer que le zanamivir inhalé est bien toléré dans la pratique clinique courante comme moyen de lutte contre la grippe chez les patients à haut risque qui sont en mesure de comprendre les instructions qui leur sont données. Aucun événement indésirable grave n'a été attribué au zanamivir. Un des patients de notre étude a fait état d'un mal de gorge qui pourrait être lié au zanamivir. L'efficacité du zanamivir comme agent de prévention du SG dans la population à risque a été estimée à 82,2 % d'après les données historiques<sup>(10)</sup> et à 91 % par rapport à des témoins non appariés provenant des deux autres services. Ces observations comportent plusieurs limites, notamment le recours à des témoins historiques et à des témoins contemporains non appariés, ainsi que la possibilité que les taux d'attaque dans le service touché auraient été de toute façon très faibles, même en l'absence de traitement au zanamivir. Toutefois, les taux d'attaque du SG durant la même période dans deux autres services présentant un cadre similaire à celui étudié militent contre cette dernière possibilité. Bref, nos observations viennent confirmer l'innocuité, la tolérabilité et l'efficacité du zanamivir dans une population recevant des soins continus complexes et présentant plusieurs affections concomitantes. De toute évidence, des essais comparatifs randomisés devront être effectués pour fournir une évaluation plus robuste de l'efficacité du zanamivir et d'autres inhibiteurs de la neuraminidase dans cette population de patients.

## References

1. CDC. *Prevention and control of influenza: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP)*. MMWR 1999;48RR-4:1-28.
2. Patriarca PA, Weber JA, Parker RA et al. *Efficacy of influenza vaccine in nursing homes. Reduction in illness and complications during an influenza A (H3N2) epidemic*. JAMA 1985;253:1136-39.
3. Hayden FG, Belshe RB, Clover RD et al. *Emergence and apparent transmission of rimantadine-resistant influenza A virus in families*. N Engl J Med 1989;321:1696-702.
4. Belshe RB, Burk B, Newman F et al. *Resistance of influenza A virus to amantadine and rimantadine: results of one decade of surveillance*. J Infect Dis 1989;159:430-35.
5. Hayden FG. *Amantadine and rimantadine-clinical aspects*. In: Richman DD, ed. *Antiviral drug resistance*. Chichester, England, 1996:59-77.
6. Woods JM, Bethell RC, Coates JA et al. *4-Guanidino-2, 4-dideoxy-2, 3-dehydro-N-acetylneuraminic acid is a highly effective inhibitor both of the sialidase (neuraminidase) and of growth of a wide range of influenza A and B viruses in vitro*. Antimicrob Agents Chemother 1993;37:1473-79.
7. Waghorn SL, Goa KL. *Zanamivir*. Drugs 1998;55:721-25.
8. Champion K, Silagy C, Cooper C et al. *Randomized trial of efficacy and safety of inhaled zanamivir in treatment of influenza A and B virus infections. The MIST (Management of Influenza in the Southern Hemisphere Trialists) Study Group*. Lancet 1998;352:1877-81.
9. Monto AS, Webster A, Keene O. *Randomized, placebo-controlled studies of inhaled zanamivir in the treatment of influenza A and B: pooled efficacy analysis*. J Antimicrob Chemother 1999;44(Topic B):23-29.
10. Patriarca PA, Arden NH, Koplan JP et al. *Prevention and control of type A influenza infections in nursing homes: benefits and costs of four approaches using vaccination and amantadine*. Ann Intern Med 1987;107:732-40.

**Source:** Z Hirji, BSc, BScN, RN, S O'Grady, MLT, BAS, CIC, J Bonham, BScN, RN, M Mak, BScPhm, J Takata-Shewchuk, BScPhm, K Hawkins, BScPhm, The Riverdale Hospital; M Gardam, MD, MSc, FRCPC, L Law, BSc, MLT, ART, T Mazzulli, MD, FRCPC, Department of Microbiology, Toronto Medical Laboratories and the University of Toronto; J Conly, MD, CCFP, FACP, FRCPC, The Riverdale Hospital and Department of Microbiology, Toronto Medical Laboratories and the University of Toronto, Toronto, Ont.

## International Note

### **PSEUDOMONAS DERMATITIS/FOLLICULITIS ASSOCIATED WITH POOLS AND HOT TUBS – COLORADO AND MAINE, 1999-2000**

During 1999-2000, outbreaks of *Pseudomonas aeruginosa* dermatitis and otitis externa associated with swimming pool and hot tub use occurred in Colorado and Maine. This report summarizes these outbreaks and provides recommendations for swimming pool and hot tub operation and maintenance, particularly when using offsite monitoring of water disinfectant and pH levels or when cyanuric acid is added to pools as a chlorine stabilizer.

#### **Colorado**

In February 1999, the Colorado Department of Public Health and Environment (CDPHE) was notified of approximately 15 persons with folliculitis after they had used a hotel pool and hot tub. The cases occurred among children and adults attending two birthday parties at the hotel and among community residents who entered the pool on a pay-to-swim basis. The patients were treated for suspected *Pseudomonas* skin infections; one patient tested positive for *Pseudomonas* sp. by culture of a skin lesion.

## Références

1. CDC. *Prevention and control of influenza: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP)*. MMWR 1999;48RR-4:1-28.
2. Patriarca PA, Weber JA, Parker RA et coll. *Efficacy of influenza vaccine in nursing homes. Reduction in illness and complications during an influenza A (H3N2) epidemic*. JAMA 1985;253:1136-39.
3. Hayden FG, Belshe RB, Clover RD et coll. *Emergence and apparent transmission of rimantadine-resistant influenza A virus in families*. N Engl J Med 1989;321:1696-702.
4. Belshe RB, Burk B, Newman F et coll. *Resistance of influenza A virus to amantadine and rimantadine: results of one decade of surveillance*. J Infect Dis 1989;159:430-35.
5. Hayden FG. *Amantadine and rimantadine-clinical aspects*. Dans : Richman DD, éd. *Antiviral drug resistance*. Chichester, England, 1996:59-77.
6. Woods JM, Bethell RC, Coates JA et coll. *4-Guanidino-2, 4-dideoxy-2, 3-dehydro-N-acetylneuraminic acid is a highly effective inhibitor both of the sialidase (neuraminidase) and of growth of a wide range of influenza A and B viruses in vitro*. Antimicrob Agents Chemother 1993;37:1473-79.
7. Waghorn SL, Goa KL. *Zanamivir*. Drugs 1998;55:721-25.
8. Champion K, Silagy C, Cooper C et coll. *Randomized trial of efficacy and safety of inhaled zanamivir in treatment of influenza A and B virus infections. The MIST (Management of Influenza in the Southern Hemisphere Trialists) Study Group*. Lancet 1998;352:1877-81.
9. Monto AS, Webster A, Keene O. *Randomized, placebo-controlled studies of inhaled zanamivir in the treatment of influenza A and B: pooled efficacy analysis*. J Antimicrob Chemother 1999;44(Topic B):23-29.
10. Patriarca PA, Arden NH, Koplan JP et coll. *Prevention and control of type A influenza infections in nursing homes: benefits and costs of four approaches using vaccination and amantadine*. Ann Intern Med 1987;107:732-40.

**Source :** Z Hirji, BSc, BScN, IA, S O'Grady, MLT, BAS, CIC, J Bonham, BScN, IA, M Mak, BScPhm, J Takata-Shewchuk, BScPhm, K Hawkins, BScPhm, The Riverdale Hospital; D' M Gardam, MSc, FRCPC, L Law, BSc, MLT, ART, D' T Mazzulli, FRCPC, Department of Microbiology, Toronto Medical Laboratories and the University of Toronto; D' J Conly, CCFP, FACP, FRCPC, The Riverdale Hospital and Department of Microbiology, Toronto Medical Laboratories and the University of Toronto, Toronto (Ont.).

## Note internationale

### **DERMITE/FOLLICULITE À PSEUDOMONAS ASSOCIÉE À L'UTILISATION DE PISCINES ET DE SPAS : COLORADO ET MAINE, 1999 ET 2000**

En 1999 et 2000, au Colorado et dans le Maine, on a assisté à des éclosions de dermite et d'otite externe à *Pseudomonas aeruginosa* associées à l'utilisation de piscines et de spas. Le présent rapport fait le bilan de ces éclosions et émet des recommandations concernant l'exploitation et l'entretien des piscines et des spas, notamment lorsqu'il y a surveillance hors site du pH et de la concentration de désinfectant ou lorsque, dans les piscines, on utilise de l'acide cyanurique comme stabilisateur de chlore.

#### **Colorado**

En février 1999, le Colorado Department of Public Health and Environment (CDPHE) a été informé qu'une quinzaine de personnes présentaient une folliculite après s'être baignées dans la piscine et le spa d'un établissement hôtelier. Les cas déclarés comprenaient des enfants et des adultes qui participaient à deux réceptions d'anniversaire à cet hôtel et des résidents de la collectivité qui fréquentaient la piscine de l'établissement en tant que baigneurs publics. Les patients ont été traités pour une infection cutanée soupçonnée à *Pseudomonas*; chez un patient, une culture effectuée à partir d'une lésion cutanée était positive pour *Pseudomonas* spp.



Twenty-five community residents who used the pool and/or hot tub during 5 to 7 February were identified through discussions with area physicians, hotel management, and other swimmers. These community residents were interviewed by CDPHE using a telephone questionnaire. Case-patients were defined as persons who developed dermatitis/folliculitis, with or without other symptoms, within 3 days of using either the pool or hot tub at the hotel during 5 to 7 February. Questionnaires were completed for 22 (88%) of the 25 persons identified. Of the 20 persons who used the hot tub, 19 developed a rash and met the case definition. Fourteen (74%) of the 19 case-patients had more severe illness (rash > 2 weeks or rash and one other symptom) (Table 1), some lasting > 6 weeks.

**Table 1**  
Number and percentage of case patients with *Pseudomonas* dermatitis/folliculitis\* associated with hot tub use, by symptom – Colorado, 1999

Symptom	No.	%
Rash	19	(100)
Fatigue	11	( 58)
Lymphadenopathy	10	( 53)
Fever	8	( 42)
Joint pain	7	( 37)
Muscle aches	6	( 32)
Nodules on feet	5	( 26)
Nodules on hands	5	( 26)
Chest pain	4	( 21)

\* n = 19

Specimens collected during the environmental inspection in May from the hot tub filter and handrail base were positive for *P. aeruginosa* and other *Pseudomonas* species. The pool and hot tub used separate filtration systems; each had an automated chlorination system that relied on an onsite probe to measure free chlorine and pH levels and deliver set levels of chlorine using calcium hypochlorite tablets and muriatic acid for pH control. A printout of the hourly free chlorine and pH levels in the pool and hot tub revealed that free chlorine levels dropped below state-required levels (1 mg/L) on the evening of 4 February and remained below recommended levels for approximately 69 hours. The decline in pool chlorine levels was the result of a faulty chlorine pellet dispenser. Hotel staff did not perform routine onsite water testing for the pool or hot tub.

## Maine

The Maine Bureau of Health (MBOH) was notified of several cases of dermatitis/folliculitis among persons who had stayed at Hotel A in Bangor, Maine, during 18 to 27 February 2000. To characterize the illness and determine exposures associated with illness, MBOH conducted a case-control study among persons connected with a high school basketball tournament who stayed at hotels with swimming pools and/or hot tubs in Bangor during the outbreak. Case-patients had a rash for < 7 days or draining otitis externa with onset during 18 February to 3 March. Case-patients were matched by age and high

Des entretiens avec des médecins de la région, la direction de l'hôtel et d'autres baigneurs ont permis d'identifier 25 résidents de la collectivité qui avaient utilisé la piscine et/ou le spa entre le 5 au 7 février. Ces derniers ont répondu à un sondage téléphonique mené par le CDPHE. Les cas ont été définis comme étant des personnes ayant présenté une dermite/folliculite, avec ou sans symptômes, dans les 3 jours après avoir utilisé, entre le 5 au 7 février, soit la piscine ou le spa de l'hôtel. Sur les 25 personnes identifiées, 22 (88 %) ont répondu au sondage téléphonique. Parmi les 20 personnes ayant utilisé le spa, 19 avaient présenté une éruption cutanée et répondaient à la définition de cas. De ce nombre, 14 (74 %) avaient été plus gravement atteintes (éruption cutanée > 2 semaines, ou éruption cutanée accompagnée d'un autre symptôme) (tableau 1), certaines éruptions persistant > 6 semaines.

**Tableau 1**  
Nombre et pourcentage de cas de dermite/folliculite\* à *Pseudomonas* associés à l'utilisation d'un spa, par symptôme – Colorado, 1999

Symptôme	N°	%
Éruption cutanée	19	(100)
Fatigue	11	( 58)
Adénopathie	10	( 53)
Fièvre	8	( 42)
Arthralgie	7	( 37)
Douleurs musculaires	6	( 32)
Nodules aux pieds	5	( 26)
Nodules aux mains	5	( 26)
Douleur thoracique	4	( 21)

\* n = 19

Les échantillons prélevés à partir des filtres et à la base de la main courante du spa, au cours de l'inspection environnementale effectuée en mai, se sont avérés positifs pour *P. aeruginosa* et d'autres espèces de *Pseudomonas*. La piscine et le spa avaient des systèmes de filtration distincts, et chacun était muni d'un mécanisme de chloration automatisé, branché à une sonde sur place, permettant de mesurer les concentrations de chlore libre et le pH, et de libérer des quantités déterminées de chlore sous forme de pastilles d'hypochlorite de calcium et de l'acide muriatique pour équilibrer le pH. Une liste horaire des concentrations de chlore libre et du pH de l'eau de la piscine et du spa a révélé que dans la soirée du 4 février, les concentrations de chlore libre s'étaient abaissées en deçà de la concentration minimale exigée par l'État (1 mg/L) et s'y étaient maintenues pendant environ 69 heures. Un distributeur de pastilles de chlore défectueux était à l'origine de cette baisse des concentrations de chlore libre. Le personnel de l'hôtel n'avait effectué sur les lieux aucune analyse régulière de l'eau de la piscine et du spa.

## Maine

Le Maine Bureau of Health (MBOH) a été informé de plusieurs cas de dermite/folliculite chez des personnes ayant séjourné à l'hôtel A, à Bangor (Maine), entre le 18 au 27 février 2000. Afin d'établir les caractéristiques de la maladie et de déterminer les expositions en cause, le MBOH a mené une étude cas-témoin parmi les personnes ayant participé à un tournoi de basketball entre étudiants de niveau secondaire et qui, pendant l'éclosion, avaient séjourné à Bangor dans des hôtels dotés de piscines et/ou de spas. Les cas présentaient une éruption cutanée persistant < 7 jours ou une otite externe suppurée survenues entre le 18 février et le 3 mars. On a apparié les cas selon

school with healthy controls. Results from two (12.5%) schools were available for analysis. Nine persons were identified with rash, including one with otitis externa. Onset of symptoms occurred during 20 February to 1 March. Four of the nine persons were seen by a health-care provider. Case-patients ranged in age from 6 to 18 years (median age: 15 years); five were female (Table 2). The nine case-patients stayed at hotel A and spent time in either the hot tub or pool; seven spent time in both. Case-patients were more likely than controls to have spent time in the hot tub (OR = 8.9;  $p = 0.04$ ) or to have used the pool (OR = 7.4;  $p = 0.06$ ).

Characteristic	Case patients	Controls
Female	5	12
Median age (years)	15	16
Age range (years)	6-18	6-18
<b>Symptom</b>		
Rash	9	0
Raised (not pustule)	5	–
Pustule	3	–
Pruritic	5	–
Headache	6	4
Sore throat	4	3
Earache	3	1
Fever	2	1
Fatigue	2	2
* n = 9		
† n = 29		

The indoor pool and hot tub were located within 5 feet of each other and had separate filtration systems. Pool disinfectant and pH levels were monitored by an offsite contractor. The pool had an automated chlorination system that relied on an onsite probe to measure chlorine and pH levels and to deliver a set level of chlorine using calcium hypochlorite tablets and muriatic acid for pH control. Chlorine and pH levels were maintained manually in the hot tub. To stabilize chlorine levels, 40 mg/L to 60 mg/L cyanurates were used. During the outbreak, free chlorine levels were tested daily and repeatedly registered < 1.0 mg/L, less than the state-required level of 1 mg/L to 3 mg/L, in the pool and hot tub. The pool and hot tub were crowded during the outbreak, and free chlorine levels were very low to zero after the 25 and 26 February weekend; no measurements were recorded over the weekend.

The facilities had been cleaned thoroughly before the environmental investigation in March. *P. aeruginosa* was isolated from the top of the pool filter and from the draining ear of a child aged 6 years who used the pool. Although the pulsed-field gel electrophoresis patterns of the two isolates did not match, the pool isolate was obtained after the facilities had been cleaned and may not have reflected the bacterial environment of the pool during the outbreak.

l'âge et l'école secondaire avec des témoins en bonne santé. Les résultats obtenus auprès de deux (12,5 %) écoles ont permis d'effectuer des analyses. On a décelé une éruption cutanée chez neuf personnes, dont un cas d'otite externe. Les symptômes étaient apparus entre le 20 février et le 1 mars. Quatre personnes sur neuf ont été examinées par un professionnel de la santé. L'âge des cas se situait entre 6 et 18 ans (âge médian : 15 ans); parmi ces cas, cinq étaient des femmes (tableau 2). Les neuf cas avaient séjourné à l'hôtel A et s'étaient baignés soit dans le spa, soit dans la piscine; sept d'entre eux avaient utilisé les deux installations. Les cas étaient plus nombreux que les témoins à avoir utilisé le spa (RC = 8,9;  $p = 0,04$ ) ou la piscine (RC = 7,4;  $p = 0,06$ ).

Caractéristique	Cas	Témoins
Femme	5	12
Âge médian (années)	15	16
Tranche d'âge (années)	6-18	6-18
<b>Symptôme</b>		
Éruption cutanée	9	0
Élevure (non pas pustule)	5	–
Pustule	3	–
Prurit	5	–
Céphalée	6	4
Angine	4	3
Otalgie	3	1
Fièvre	2	1
Fatigue	2	2
* n = 9		
† n = 29		

La piscine intérieure et le spa étaient situés à 5 pieds l'un de l'autre et chacun possédait son propre système de filtration. Les concentrations de désinfectant et le pH étaient surveillés hors site par un entrepreneur. La piscine était dotée d'un système de chloration automatisé branché à une sonde, située sur place, permettant de mesurer les concentrations de chlore et le pH, et de libérer des quantités déterminées de chlore sous forme de pastilles d'hypochlorite de calcium, et de l'acide muriatique pour équilibrer le pH. Dans le spa, les concentrations de chlore et le pH étaient contrôlés manuellement. Pour stabiliser les concentrations de chlore, on ajoutait à l'eau entre 40 mg/L à 60 mg/L de cyanurates. Pendant l'éclosion, on a mesuré quotidiennement les concentrations de chlore libre de la piscine et du spa et, à plusieurs reprises, on a relevé des concentrations < 1,0 mg/L, alors que l'État exige une concentration située entre 1 mg/L et 3 mg/L. Durant l'éclosion, la piscine et le spa étaient très achalandés et les concentrations de chlore libre, très basses, ont atteint zéro après la fin de semaine du 25 et 26 février; aucune mesure n'avait été consignée au cours de la fin de semaine.

Avant l'inspection environnementale, en mars, les installations aquatiques avaient été nettoyées à fond. On a isolé *P. aeruginosa* sur le dessus du filtreur de la piscine et dans l'oreille purulente d'un enfant de 6 ans, qui s'était baigné dans la piscine. Les profils électrophorétiques en champ pulsé des deux isolats ne correspondaient pas, mais l'isolat de la piscine ayant été obtenu après le nettoyage des installations, il est possible qu'il ne soit pas représentatif de l'environnement bactérien de la piscine, pendant l'éclosion.

## MMWR Editorial Note

In this report, factors that may have resulted in inadequate disinfectant levels included the use of an offsite contractor who could monitor and alert pool staff to low free chlorine or pH levels but could not change free chlorine or pH levels, and hotel employees with a minimal understanding of the offsite monitoring and alert system, pool maintenance, and the link between inadequate water disinfection and disease transmission. In addition, pools and hot tubs were not monitored routinely onsite to adjust to high bather loads that can lower free chlorine levels. In Maine, cyanuric acid was added to the indoor pool and hot tub. However, cyanuric acid, which is used to reduce chlorine loss as a result of ultraviolet light exposure, is not recommended for indoor pools or hot tubs<sup>(1,2)</sup> and is prohibited in two states<sup>(3)</sup>; adding this chemical reduces the antimicrobial capacity of free chlorine<sup>(4)</sup>.

To reduce the risk for *Pseudomonas* dermatitis and the transmission of other waterborne pathogens, pool and hot tub operators should

- 1) adhere to pool and hot tub recommendations and regulatory requirements for pH and disinfectant levels<sup>(2,5,6)</sup>;
- 2) have a thorough knowledge of basic aquatic facility operation;
- 3) provide training for pool staff on system capabilities, maintenance, and emergency alert procedures of remote monitoring systems;
- 4) closely monitor pool and hot tub free chlorine measurements during periods of heavy bather loading;
- 5) monitor hot tub disinfectant levels closely because the higher temperatures maintained serve to dissipate chlorine rapidly; and
- 6) understand appropriate use and effects of cyanurates on disinfection and testing.

In addition, remote-monitoring companies should be timely in notifying swimming-facility staff about low disinfectant levels. Swimmers should be educated about the potential for waterborne disease transmission in pools and hot tubs, which could increase advocacy for improved maintenance and monitoring by pool operators.

## References

1. Williams KG. *The aquatic facility operator manual*. Hoffman Estates, Illinois: National Recreation and Park Association, 1995.
2. CDC. *Suggested health and safety guidelines for public spas and hot tubs*. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, DHHS publication no. (CDC)99960, 1985.
3. Johnson K, Bittenbring C, Bruya L et al. *The encyclopedia of aquatic codes and standards*. Ashburn, Virginia: National Recreation and Park Association, 1999.
4. Fitzgerald GP, DerVartanian ME. *Pseudomonas aeruginosa for the evaluation of swimming pool chlorination and algicides*. Appl Microbiol 1969;17:415-21.
5. CDC. *Swimming pools: safety and disease control through proper design and operation*. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, DHHS publication no. (CDC)888319, 1988.
6. American Public Health Association. *Public swimming pools: recommended regulations for design and construction, operation and maintenance*. Washington, DC: American Public Health Association, 1981.

Source: *Morbidity and Mortality Weekly Report*, Vol 49, No 48, 2000.

## Note de la rédaction du MMWR

Dans ce rapport, les facteurs pouvant avoir été à l'origine de concentrations de désinfectant inadéquates sont les suivants : le recours à un entrepreneur de l'extérieur, qui pouvait surveiller les concentrations peu élevées de chlore libre et le pH, et avertir le personnel de la piscine en cas de problème, mais ne pouvait pas corriger lui-même la situation; le fait que les employés des hôtels avaient une compréhension superficielle du système de surveillance et d'alerte, des techniques d'entretien de la piscine et du lien qui existe entre une désinfection inadéquate de l'eau et la transmission de maladies. De plus, les piscines et les spas ne faisaient pas l'objet d'une surveillance régulière sur place visant à tenir compte de la baisse des concentrations de chlore libre pouvant être attribuable à la présence de nombreux baigneurs. Dans le cas du Maine, de l'acide cyanurique avait été ajouté dans l'eau de la piscine intérieure et du spa. Toutefois, l'acide cyanurique, utilisé pour réduire l'évaporation du chlore due à l'exposition aux rayons ultraviolets, n'est pas recommandé pour les piscines intérieures ni les spas<sup>(1,2)</sup>, et son usage est interdit dans deux États américains<sup>(3)</sup>; l'ajout de ce produit chimique réduit l'activité antimicrobienne du chlore libre<sup>(4)</sup>.

Afin de réduire le risque de dermatite à *Pseudomonas* et la transmission d'autres pathogènes d'origine hydrique, les exploitants d'une piscine ou d'un spa devraient :

- 1) observer les recommandations et les exigences réglementaires relatives aux concentrations de désinfectant et au contrôle du pH<sup>(2,5,6)</sup>;
- 2) avoir une connaissance approfondie des opérations de base liées aux installations aquatiques;
- 3) informer le personnel de la piscine des capacités du système, de son entretien et des procédures d'alerte d'urgence des systèmes de surveillance à distance;
- 4) surveiller de près, durant les périodes très achalandées, les concentrations de chlore libre de la piscine et du spa;
- 5) être très attentif aux concentrations de désinfectant dans l'eau du spa, car le chlore se dissipe rapidement en raison de la température élevée de l'eau;
- 6) savoir utiliser adéquatement les cyanurates et connaître leurs effets quant au traitement et à l'analyse de l'eau.

De plus, les entreprises offrant des services de surveillance à distance devraient être en mesure d'aviser rapidement le personnel responsable des installations aquatiques, de toute baisse des concentrations de désinfectant. Les baigneurs devraient être informés du risque de transmission de maladies d'origine hydrique dans les piscines et les spas, ce qui pourrait inciter les exploitants à améliorer la surveillance et l'entretien de leurs installations aquatiques.

## Références

1. Williams KG. *The aquatic facility operator manual*. Hoffman Estates, Illinois: National Recreation and Park Association, 1995.
2. CDC. *Suggested health and safety guidelines for public spas and hot tubs*. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, DHHS publication no. (CDC)99960, 1985.
3. Johnson K, Bittenbring C, Bruya L et coll. *The encyclopedia of aquatic codes and standards*. Ashburn, Virginia: National Recreation and Park Association, 1999.
4. Fitzgerald GP, DerVartanian ME. *Pseudomonas aeruginosa for the evaluation of swimming pool chlorination and algicides*. Appl Microbiol 1969;17:415-21.
5. CDC. *Swimming pools: safety and disease control through proper design and operation*. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, DHHS publication no. (CDC)888319, 1988.
6. American Public Health Association. *Public swimming pools: recommended regulations for design and construction, operation and maintenance*. Washington, DC: American Public Health Association, 1981.

Source : *Morbidity and Mortality Weekly Report*, Vol 49, N° 48, 2000.

