

# CCDR RMTTC

15 July 2005 • Volume 31 • Number 14

le 15 juillet 2005 • Volume 31 • Numéro 14

ISSN 1188-4169

**Contained in this issue:**

- Management of a tuberculosis exposure in an oncology hospital . . . . . 149
- Japanese encephalitis in a U.S. traveller returning from Thailand, 2004 . . . . . 157

**Contenu du présent numéro :**

- Gestion d'une exposition à la tuberculose dans un hôpital d'oncologie . . . . . 149
- Encéphalite japonaise chez une voyageuse américaine revenant de la Thaïlande, 2004 . . . . . 157

**MANAGEMENT OF A TUBERCULOSIS EXPOSURE IN AN ONCOLOGY HOSPITAL**

The transmission of tuberculosis within health care institutions is a well-known phenomenon<sup>(1)</sup>. Early identification and appropriate treatment of active cases are fundamental tuberculosis control strategies. As identification can sometimes be problematic, an assessment of hospital ventilation also plays an important role in determining the potential extent of exposure<sup>(2)</sup>. Should staff and patient exposure inadvertently occur, contact tracing and tuberculin skin testing (TST) are employed to identify those contacts at high risk of developing active disease. Such screening traditionally follows an “onion skin model”, in which the closest contacts are screened first, and more remote contacts are only screened if the inner circle shows evidence of infection<sup>(3)</sup>.

While this model may be appropriate in the household setting, it is less relevant in the hospital setting, as many potential contact episodes are not well defined. The risk of transmission will be different for each exposure and is dependent on the patient, and on procedural and environmental factors. Patient factors include sputum smear status<sup>(4)</sup>, chest radiographic findings, and the presence of cough<sup>(5)</sup>. Procedural factors include cough-generating procedures and the use of appropriate masks, and environmental factors include the duration of exposure, the size of the room, and the number of fresh air exchanges per hour where the exposure occurred<sup>(1)</sup>.

Once an exposure has been determined to be significant, TST of contacts can be problematic for logistic reasons, i.e. follow-up reading, but also because of characteristics of the test itself, such as false-positive and false-negative reactions. False-negative reactions are well known to occur in patients with impaired cellular immunity, such as HIV-positive individuals with low CD4 counts<sup>(6)</sup>, patients with end-stage renal failure<sup>(7,8)</sup>, and those taking immunosuppressive medications<sup>(9)</sup>. Patients with hematologic malignancies and bone marrow transplant recipients are commonly considered to be at risk of false-negative TST reactions as a result of defects in cellular immunity, although this has not been well studied. While a positive TST result is helpful, it is unclear whether a negative result represents a true negative or the inability to mount an immune response. Accordingly, decisions

**GESTION D'UNE EXPOSITION À LA TUBERCULOSE DANS UN HÔPITAL D'ONCOLOGIE**

La transmission de la tuberculose (TB) dans les établissements de santé est un phénomène bien connu<sup>(1)</sup>. La détection précoce et le traitement adéquat des cas actifs constituent des stratégies fondamentales de lutte anti-tuberculeuse. Comme il peut être parfois difficile de détecter les cas, une évaluation du système de ventilation de l'hôpital aide grandement à déterminer l'ampleur éventuelle de l'exposition<sup>(2)</sup>. Si des employés et des patients sont accidentellement exposés, la recherche des contacts et le test cutané à la tuberculine (TCT) permettent d'identifier les contacts qui courent un grand risque de développer une maladie active. Ce dépistage s'inspire habituellement du modèle des « pelures d'oignon », où les contacts les plus étroits sont d'abord testés, et les contacts plus éloignés ne font l'objet d'un dépistage que si les proches présentent des signes d'infection<sup>(3)</sup>.

Bien que ce modèle puisse convenir pour les ménages, il est moins utile en milieu hospitalier, car bien des épisodes de contact potentiel ne sont pas bien définis. Le risque de transmission sera différent pour chaque exposition et dépend du patient et de facteurs liés à l'intervention et à l'environnement. Au nombre des facteurs liés au patient figurent la positivité ou non des frottis d'expectorations<sup>(4)</sup>, les résultats des radiographies thoraciques et la présence d'une toux<sup>(5)</sup>. Les facteurs liés à l'intervention incluent l'induction d'une toux et l'utilisation de masques adéquats, alors que les facteurs liés à l'environnement comprennent la durée d'exposition, les dimensions de la chambre et le nombre de renouvellements d'air frais par heure à l'endroit où est survenue l'exposition<sup>(1)</sup>.

Une fois qu'une exposition a été jugée importante, l'administration du TCT aux contacts peut poser des problèmes sur le plan logistique, notamment pour la lecture des résultats du test de contrôle, mais également en raison des caractéristiques du test lui-même, qui peut donner lieu à des réactions faussement positives ou faussement négatives. Comme on le sait, des réactions faussement négatives peuvent être enregistrées chez des patients dont l'immunité cellulaire est altérée, tels que les sujets séropositifs pour le VIH dont le nombre de lymphocytes CD4 est peu élevé<sup>(6)</sup>, les patients atteints d'insuffisance rénale terminale<sup>(7,8)</sup> et ceux qui prennent des immunosuppresseurs<sup>(9)</sup>. Les patients souffrant d'une hémopathie maligne et ceux ayant reçu une greffe de moelle osseuse sont couramment considérés comme présentant un risque de réactions faussement négatives au TCT par suite de l'altération de leur immunité cellulaire, bien que cette question n'ait pas été bien étudiée. Si un résultat positif au TCT est utile, il

regarding recent infection have to take into account other factors, such as exposure histories and chest radiographies.

In April 2004 a patient being treated for acute myeloid leukemia (AML) was discovered to have active pulmonary tuberculosis. A review of his visits to our facility revealed that there were two inpatient admissions and several outpatient appointments that may have potentially exposed staff and highly immunocompromised patients. This article will outline our investigation and management decisions in a setting where the role of traditional TST-based screening was uncertain and presumed to be of benefit.

## Methods

### *Case history*

Infection Prevention and Control was informed in April 2004 that an 84-year-old patient with AML (patient X) admitted to the allogeneic bone marrow transplant unit was smear-positive for *Mycobacterium tuberculosis* from a mediastinal lymph node. A chart review revealed that he had previously been admitted in December 2003 for chemotherapy with ARA-C (1- $\beta$ -D-arabino-furanosylcytosine) and daunorubicin. In January 2004, he experienced worsening fevers and shortness of breath despite receiving broad spectrum antibiotics and antifungal medications, including ciprofloxacin, cefepime, flagyl, tobramycin, and fluconazole. It is of note that he had no cough. A computed tomography (CT) scan of the thorax revealed mediastinal adenopathy and diffuse parenchymal changes, but it was difficult to comment on the presence of infiltrates because of motion artefact. It was believed that his symptoms were secondary to his underlying hematologic malignancy, and he was treated with high doses of dexamethasone. His symptoms promptly resolved, and he was discharged home in mid-February. He subsequently visited the hospital 14 times at several outpatient clinics.

In April 2004, patient X was readmitted with symptoms of superior vena cava syndrome and worsening shortness of breath. A CT scan of the thorax showed increased nodularity of the lung parenchyma and a dramatic increase in the previously noted mediastinal adenopathy. He was treated with broad spectrum antibiotics but remained afebrile with no cough. Shortly thereafter, a biopsy of a left mediastinal lymph node revealed *M. tuberculosis*, and a spontaneous sputum sample revealed numerous acid-fast bacilli on smear. Antituberculous therapy with isoniazid, rifampin, pyrazinamide, and ethambutol was started, but the patient died unexpectedly 5 days later.

### *Exposure assessment*

Because patient X had pulmonary symptoms in January that were unresponsive to antibiotic and antifungal therapy, and an abnormal CT of the thorax that subsequently worsened, it was postulated that his symptoms in January were, in fact, related to undiagnosed tuberculosis. His symptoms likely improved and then worsened because of the use of high doses of corticosteroid therapy. On the basis of this information, it was decided that he was infectious from the beginning of January and that his infectiousness increased over time, to April, when he was found to have numerous acid-fast bacilli on smear. The patient was no

n'est pas sûr qu'un résultat négatif représente une véritable réaction négative ou simplement l'incapacité de produire une réponse immunitaire. Par conséquent, les décisions concernant une infection récente doivent tenir compte d'autres facteurs, comme les antécédents d'exposition et les radiographies thoraciques.

En avril 2004, on a découvert qu'un patient traité pour une leucémie aiguë myéloïde (LAM) souffrait d'une tuberculose pulmonaire active. Un examen de ses visites à notre établissement a révélé qu'il avait été hospitalisé deux fois et avait eu plusieurs rendez-vous en consultation externe qui peuvent avoir exposé des employés et les patients immunodéprimés. Le présent article brosse les grandes lignes de notre enquête et des décisions relatives à la gestion du problème dans un milieu où le rôle du dépistage classique basé sur le TCT était peu clair et était présumé utile.

## Méthodologie

### *Historique*

Le service de lutte infectieuse a été avisé en avril 2004 qu'un patient de 84 ans atteint de LAM (patient X) qui avait été admis à l'unité de greffe de moelle osseuse allogénique était positif pour *Mycobacterium tuberculosis* après analyse d'un frottis de ganglion lymphatique médiastinal. Un examen du dossier a montré qu'il avait déjà été hospitalisé en décembre 2003 pour une chimiothérapie à l'ARA-C (1- $\beta$ -D-arabinofuranosylcytosine) et à la daunorubicine. En janvier 2004, sa fièvre et sa dyspnée ont empiré malgré une antibiothérapie à large spectre et une médication antifongique, comprenant notamment de la ciprofloxacine, de la céfépime, du flagyl, de la tobramycine et du fluconazole. Il convient de noter que le malade ne toussait pas. Une tomographie assistée par ordinateur du thorax a révélé une adénopathie médiastinale et des changements parenchymateux diffus, mais il était difficile de dire s'il y avait des infiltrats à cause d'artefacts dus aux mouvements. Ses symptômes semblaient secondaires à son hémopathie maligne sous-jacente, et le patient a reçu de fortes doses de dexaméthasone. Ses symptômes ont promptement disparu et il a obtenu son congé à la mi-février. Il a consulté par la suite à 14 reprises plusieurs services de consultations externes de l'hôpital.

En avril 2004, le patient X a été réhospitalisé pour des symptômes de syndrome de compression de la veine cave supérieure et une aggravation de sa dyspnée. Une tomographie assistée par ordinateur du thorax a mis en évidence une augmentation des opacités nodulaires au niveau du parenchyme pulmonaire et un accroissement considérable de l'adénopathie médiastinale déjà observée. Le patient a été traité au moyen d'antibiotiques à large spectre mais est demeuré afebrile et sans toux. Peu après, une biopsie du ganglion lymphatique médiastinal gauche a révélé la présence de *M. tuberculosis*, et un échantillon d'expectorations spontanées s'est avéré porteur de nombreux bacilles acido-alcoolo-résistants au frottis. Un traitement antituberculeux faisant appel à l'isoniazide, à la rifampicine, à la pyrazinamide et à l'éthambutol a été mis en route, mais le patient est décédé 5 jours plus tard alors que rien ne le laissait prévoir.

### *Évaluation de l'exposition*

Comme le patient X présentait en janvier des symptômes pulmonaires réfractaires au traitement par les antibiotiques et les antifongiques et que les anomalies à la TDM du thorax ont par la suite empiré, nous avons avancé l'hypothèse que les symptômes du patient en janvier étaient en fait liés à une tuberculose non diagnostiquée. Ces symptômes se sont probablement estompés, puis aggravés par suite de l'administration de fortes doses de corticostéroïdes. À la lumière de ces données, nous avons décidé qu'il était infectieux à partir du début de janvier et que l'infectiosité a augmenté avec le temps, jusqu'en avril, moment où nous avons découvert au frottis qu'il était porteur de nombreux bacilles acido-

longer considered infectious once the diagnosis had been made as he was moved to a negative-pressure room and staff were required to wear submicron filtering masks.

#### *Environmental assessment*

An environmental assessment was conducted to determine the air changes (ACH) in the various areas of the hospital where patient X had visited. The feet per minute (fpm) supply air was determined by measuring at the face of the diffuser duct using the Davis Instruments Turbo Meter Wind Indicator (Hayward, California, U.S.A.). The flow rate was calculated by multiplying the velocity and the area of the duct. The ACH for negative-pressure rooms was calculated using cubic feet per minute (cfm) of exhausted air. For the other areas of the hospital the supply cfm was used to calculate the ACH.

#### *Determination of contacts*

An exposure list was created from the hospital patient information system of patients in the inpatient and clinic settings. Potential health care worker contacts were determined from staffing lists. Contacts were defined as roommates of patient X on the inpatient floors. Fortunately, patient X spent most of his time in a private room with the door closed; however, two roommates were identified.

All outpatients who attended the same clinics on the same day as patient X were considered as possible contacts. Because of the open structure of the clinic waiting area and the transfusion centre, and lack of specific patient appointment times, all patients present during patient X's appointment and 1 hour after his departure were considered exposed. The 1-hour cut off was chosen on the basis of the ventilation parameters for the exposure areas (see Results). Some areas had specific arrival and departure times for patients, which assisted in limiting the exposure list.

Once identified, contacts were stratified into arbitrarily defined high-risk and low-risk categories according to the duration and intensity of their exposure. Low-risk patients were defined as those with only one outpatient contact with patient X. High-risk patients included all inpatient roommates and outpatients having two or more outpatient contacts with patient X.

A broader definition of exposure was used for staff contacts. Exposed staff included those on the inpatient units during patient X's admission and those who worked at the various ambulatory clinics during his visits. Inpatient staff included nurses, physicians, support partners, student nurses, and staff providing occupational and physical therapy, respiratory therapy, and dietary and nutritional care.

#### *Follow-up of contacts*

An occupational health nurse trained in planting and interpreting tuberculin skin tests conducted testing on all nonpalliative exposed inpatients and outpatients during follow-up appointments. As this testing occurred > 8 weeks after the exposure, baseline TST results were not available for most patients. Follow-up skin testing to assess for conversion was therefore not required. Some patients were unable to return to the hospital to

alcoolo-résistants. Le patient n'était plus considéré comme contagieux une fois que le diagnostic a été posé car il a été déplacé vers une chambre à pression négative et le personnel était tenu de porter des masques submicroniques.

#### *Évaluation environnementale*

Une évaluation environnementale a été effectuée pour déterminer le nombre de renouvellements d'air (RA) dans les diverses zones de l'hôpital visitées par le patient X. Nous avons mesuré l'air soufflé en pieds par minute (pi/min) à la bouche du diffuseur en utilisant le Davis Instruments Turbo Meter Wind Indicator (Hayward, Californie, É.-U.). Le débit a été calculé en multipliant la vélocité et la section du conduit. Le RA pour les chambres à pression négative a été exprimé en pieds cubes par minute (pi<sup>3</sup>/min) d'air évacué. Pour les autres zones de l'hôpital, le nombre de p<sup>3</sup>/min d'air soufflé a été utilisé pour calculer le RA.

#### *Identification des contacts*

Nous avons créé une liste des sujets exposés à partir du système d'information sur les patients hospitalisés et les consultants externes. Pour repérer les contacts potentiels des travailleurs de la santé, nous avons utilisé des listes d'employés. Les contacts étaient définis comme les personnes qui avaient partagé la chambre du patient X dans les services d'hospitalisation. Heureusement, le patient X a passé la majeure partie du temps dans une chambre privée dont la porte était fermée; nous avons trouvé deux personnes qui avaient partagé la chambre du patient.

Tous les consultants externes qui ont fréquenté les mêmes services de consultations le même jour que le patient X ont été considérés comme des contacts possibles. À cause de la structure ouverte de la salle d'attente des services de consultations et du centre de transfusion et de l'absence d'heures précises de rendez-vous pour les patients, tous les patients présents durant un rendez-vous du patient X et une heure après son départ ont été considérés comme exposés. Nous avons retenu la limite de 1 heure en nous basant sur les paramètres de ventilation des zones d'exposition (voir Résultats). Dans certains services, on avait noté les heures d'arrivée et de départ précises des patients, ce qui a aidé à limiter la liste des sujets exposés.

Une fois identifiés, les contacts ont été classés arbitrairement en deux catégories, à risque élevé et à faible risque, selon la durée et l'intensité de leur exposition. Les patients à faible risque ont été définis comme ceux qui n'ont eu qu'un seul contact en consultation externe avec le patient X. Les patients à risque élevé comprenaient tous ceux qui avaient partagé la chambre du patient X et les malades hospitalisés qui avaient eu deux ou plusieurs contacts en consultation externe avec ce dernier.

Une définition plus large de l'exposition a été employée pour les contacts des employés. Les employés exposés incluaient ceux qui travaillaient dans les unités d'hospitalisation durant le séjour du patient X à l'hôpital et ceux qui travaillaient dans les divers services de soins ambulatoires durant les consultations de ce dernier. Parmi les employés des unités d'hospitalisation, on retrouvait des infirmières, des médecins, des partenaires de soutien, des élèves-infirmières et des employés dispensant des services d'ergothérapie et de physiothérapie, d'inhalothérapie et des soins diététiques et nutritionnels.

#### *Suivi des contacts*

Durant les consultations de suivi, une infirmière en hygiène du travail formée dans l'exécution et l'interprétation des tests cutanés à la tuberculine a fait subir des tests à tous les patients hospitalisés et consultants externes exposés ne recevant pas de soins palliatifs. Comme ces tests ont été réalisés > 8 semaines après l'exposition, les résultats du TCT de base n'étaient pas disponibles pour la plupart des patients. Des tests cutanés de contrôle pour évaluer le virage tuberculinique n'ont donc pas été nécessaires. Certains

have their tests read and were given a letter asking the family physician to record the induration and return the letter to Infection Prevention and Control. All patients were recommended to have a chest radiograph regardless of their TST status, as the TST was believed to be insensitive in this population.

The same occupational health nurse conducted baseline tuberculin skin testing, if needed, and follow-up testing of exposed health care workers. Chest radiographs were performed for those health care workers with a TST conversion (reaction of 10 mm induration) or whose induration was > 5 mm on their initial testing.

The treating hematology/oncology physicians were educated regarding the possible limitations of TST in this population and were instructed to consider active tuberculosis in any patients who had compatible symptoms, regardless of their final TST result. It was also recommended that patients in the high-risk category be considered as candidates for preventive therapy, although the final decision to provide this therapy was left up to the treating physician and the patient.

## Results

### *Environmental factors*

During patient X's first inpatient visit he spent a total of 69 days on unit A. He was initially in semiprivate accommodation for 32 days, then spent 13 days in a single room and the final 24 days in a negative-pressure room. Patient X's semiprivate room was calculated to provide approximately 12 ACH and the negative pressure room 8 ACH. The air supply is 100% fresh air.

During his subsequent admission he stayed on unit B for 5 days, after which he was put into an airborne isolation room for the remainder of his admission, on unit C. Unit B is a positive-pressure bone marrow transplant unit that keeps the unit and patient doors closed to maintain appropriate ventilation. Each room is supplied with 275 germ-free ACH per hour by recirculating room air through three separate fans and high-efficiency particulate air filters.

In between both inpatient visits patient X attended outpatient clinic appointments on 9 separate days. He spent approximately 4 hours total in various areas, including the ambulance holding area and clinics. His stay could have increased to 12 hours if he attended the transfusion centre as well. The ambulance holding area was calculated to have 7 ACH and the transfusion centre 5 ACH. Both areas are supplied with 100% fresh air.

A total of 177 inpatient and outpatient contacts were identified. The mean age was 56.6 years (range 19 to 90 years). The number of exposures per patient is shown in Figure 1. The three patients with > 5 exposures included two inpatient roommates as well as an ambulatory patient with the same treating oncologist. No direct face-to-face contact could be confirmed for any patient. The diagnoses of exposed patients included leukemia, lymphoma, myeloma, and solid organ tumours, all at various stages of treatment. Eight patients had received bone marrow transplants between 3 months and 7 years before the exposure, and seven had received their bone marrow transplant during the exposure period (January to April).

patients n'ont pu se représenter à l'hôpital pour une lecture de leur réaction au test et ont reçu une lettre demandant à leur médecin de famille de noter l'induration et de retourner la lettre au service de lutte anti-infectieuse. On a recommandé à tous les patients de subir une radiographie thoracique, peu importe leurs résultats au TCT, car on croyait que le TCT n'était pas sensible dans cette population.

La même infirmière en hygiène du travail a effectué le test tuberculinique de base, au besoin, et le test de contrôle chez les travailleurs de la santé exposés. Des radiographies thoraciques ont été réalisées chez ceux qui présentaient un virage au TCT (induration de 10 mm) ou ceux dont l'induration dépassait > 5 mm à leur test initial.

Les médecins traitants en hématologie/oncologie ont reçu une formation sur les limites possibles du TCT dans cette population et ont été invités à envisager une tuberculose active chez tout patient présentant des symptômes compatibles, peu importe les résultats au TCT final. On a également recommandé que les patients de la catégorie à risque élevé soient considérés comme des candidats pour un traitement préventif, mais la décision finale d'offrir ce traitement a été laissée au médecin traitant et au patient.

## Résultats

### *Facteurs environnementaux*

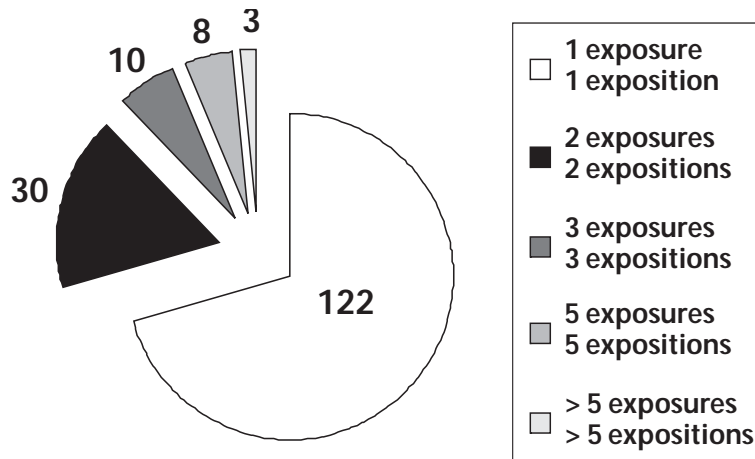
Lors de son premier séjour à l'hôpital, le patient X est demeuré 69 jours dans l'unité A. Au départ, il a occupé une chambre semi-privée pendant 32 jours, puis a passé 13 jours dans une chambre privée et les 24 derniers jours dans une chambre à pression négative. Nous avons établi à 12 RA et à 8 RA le nombre de renouvellements d'air dans la chambre semi-privée et la chambre à pression négative, respectivement. L'approvisionnement en air était constitué à 100 % d'air frais.

Lors du séjour suivant, le patient a passé 5 jours à l'unité B, puis a été placé dans une chambre d'isolement respiratoire pour le reste de son séjour à l'unité C. L'unité B est une unité de greffe de moelle osseuse à pression positive où les portes de l'unité et des chambres des patients sont gardées fermées pour assurer une ventilation adéquate. Chaque chambre est alimentée par un système de recirculation de l'air avec 275 renouvellements d'air stérile par heure assurés par trois ventilateurs distincts et des filtres absolus.

Entre ses deux hospitalisations, le patient X s'est présenté à des rendez-vous en consultation externe à 9 reprises. Il a passé environ 4 heures en tout dans diverses zones, y compris l'aire réservée aux ambulances et des services de consultations. Son séjour aurait pu durer 12 heures s'il avait fréquenté le centre de transfusion également. Le nombre de renouvellements d'air était de 7 dans l'aire réservée aux ambulances et de 5 dans le centre de transfusion. Les deux zones étaient alimentées à 100 % en air frais.

En tout, 177 contacts parmi les malades hospitalisés et les consultants externes ont été identifiés. L'âge moyen était de 56,6 ans (intervalle de 19 à 90 ans). Le nombre d'expositions par patient est illustré à la figure 1. Parmi les trois patients qui avaient été exposés > 5 fois, deux avaient partagé la chambre du patient X et un patient des services ambulatoires avait été traité par le même oncologue. Aucun contact direct face à face n'a pu être confirmé pour aucun des patients. Les patients exposés souffraient des troubles suivants : leucémie, lymphome, myélome et tumeurs d'un organe plein, tous à divers stades du traitement. Huit patients ont reçu une greffe de moelle osseuse entre 3 mois et 7 ans avant l'exposition, et 7 avaient été greffés durant la période d'exposition (de janvier à avril).

Figure 1. Number of exposures per patient  
Figure 1. Nombre d'expositions par patient



The results of patient TST are shown in Table 1. The occupational health nurse was unable to conduct TST in 40 patients (23%), who were either deceased or were in palliative care at the time of follow-up. Eight patients were positive from previous exposures, two patients refused skin testing, and the results for 25 patients were not returned from their family physicians. Thus, results were available for 102 (57.6%) of the patients who underwent TST. Five of these (5%) were TST positive at the > 5 mm induration cut off for close contacts. In fact, all five patients had a TST of > 10 mm induration. Four of the positive patients had only one potential contact with patient X, i.e., were at "low risk".

None of the low-risk contacts was considered for preventive therapy. The provision of preventive therapy for high-risk contacts was significantly complicated by extensive comorbid disease, causing signs and symptoms such as fever, weight loss, chills, pulmonary infiltrates, and lymphadenopathy, which could be compatible with active tuberculosis, and by concerns of hepatotoxicity or drug interactions. In general, patients were treated conservatively and were followed for the development of active disease. No cases of active tuberculosis have been identified 1 year after the exposures.

A total of 112 staff members were identified as contacts. Baseline test results showed that 36 were previously positive, and 76 were negative. The previously TST-positive staff were assessed by the occupational health nurse for signs and symptoms of TB. All

Les résultats des TCT des patients sont indiqués au tableau 1. L'infirmière en hygiène du travail n'a pu effectuer de TCT chez 40 patients (23 %), qui étaient soit décédés ou se trouvaient aux soins palliatifs au moment du suivi. Huit patients étaient positifs à cause d'expositions antérieures, deux patients ont refusé de subir le test et les résultats de 25 patients n'ont pas été retournés par leur médecin de famille. Ainsi, nous connaissons les résultats de 102 (57,6 %) des patients qui ont subi un TCT. Cinq d'entre eux (5 %) étaient positifs d'après le seuil établi de > 5 mm d'induration pour les contacts étroits. En fait, les cinq patients présentaient une induration de plus de > 10 mm. Quatre des patients positifs n'avaient eu qu'un contact possible avec le patient X, c.-à-d. étaient à « faible risque ».

Un traitement préventif n'a été envisagé pour aucun des contacts à faible risque. L'administration d'un traitement préventif aux contacts à risque élevé a été grandement compliquée du fait que des maladies importantes concomitantes causaient des signes et symptômes comme de la fièvre, une perte de poids, des frissons, des infiltrats pulmonaires et une adénopathie, qui auraient pu être compatibles avec une tuberculose active, et du fait qu'on craignait une hépatotoxicité ou des interactions médicamenteuses. En général, un traitement conservateur a été administré aux patients et un suivi a été effectué pour déterminer si ceux-ci avaient développé une maladie active. Aucun cas de tuberculose active n'a été détecté un an après les expositions.

En tout, 112 membres du personnel ont été identifiés comme des contacts. Les résultats au test de base ont montré que 36 étaient positifs à cause d'une exposition antérieure et que 76 étaient négatifs. Les employés auparavant positifs pour le TCT ont été évalués par l'infirmière en hygiène du travail

Table 1. Tuberculin skin testing results for high- and low-risk patient contacts

Tableau 1. Résultats des tests cutanés à la tuberculine des contacts des patients à risque élevé et à faible risque

		Contacts (%)	TST -ve (%)	TST +ve (%)*	No TST result†	TST not done‡
		Contacts (%)	TCT- (%)	TCT+ (%)*	Aucun résultat au TCT†	TCT non effectué ‡
High risk	Risque élevé	55 (31.1)	31 (56.4)	1 (1.8)	3 (5.5)	20 (36.3)
Low risk	Faible risque	122(68.9)	66 (54.1)	4 (33)	22 (18.0)	30 (25.0)
Total	Total	177	97 (54.8)	5 (2.8)	25 (14.1)	50 (28.2)

\*Positive = > 5 mm induration

†Result not received from family physician.

‡Patients either had a previous positive result (8 patients), were deceased or in palliative care (40 patients), or refused testing (2 patients).

\*Positif = induration de > 5 mm

†Résultat non transmis par le médecin de famille.

‡Les patients avaient déjà obtenu un résultat positif (8 patients), sont décédés ou recevaient des soins palliatifs (40 patients), ou ont refusé de subir le test (2 patients).

TST-negative staff were recalled at 3 months for follow-up testing when appropriate. One staff member was found to have TST conversion and completed preventive therapy. This staff member worked on Unit B and cared for patient X just before his diagnosis of tuberculosis. No other cases of infectious tuberculosis were known to have been present on Unit B since the health care worker's previous negative skin test.

## Discussion

Exposure to patients with pulmonary tuberculosis in hospitals can be a frequent occurrence in settings where patients at high risk of infection and reactivation are treated. Various guidelines state that administrative controls are central to preventing patient and health care worker exposures<sup>(1,10)</sup>. Possible controls include tuberculosis management programs, strategies to aid in the early identification of TB patients, and airborne isolation policies. In general, it is understood that the follow-up of contacts is far more complicated and less efficient and effective than preventing the exposure from occurring. This is particularly true in the hospital setting, where the definition of what constitutes a significant exposure may be difficult to determine. While TST is a central component to contact tracing, its role in identifying contacts who have underlying immunodeficiency may be less important because of the limitations of the test.

We attempted to measure the ventilation in the various parts of the hospital where patient X was cared for. In general, the ventilation was found meet or exceed recommended parameters<sup>(1)</sup>. Given that adequate ventilation has been shown to be a key factor in preventing tuberculosis transmission in hospitals<sup>(2)</sup>, this information helped us to limit our contact list to only patients who were in the same clinic at the same time as patient X and up to 1 hour after he left. At 5 ACH, over 99% of infectious particles would have been removed within 1 hour<sup>(11)</sup>. Were the ventilation below standard, we would have been obliged to expand our contact list, as infectious *M. tuberculosis* particles are known to be capable of remaining airborne indefinitely<sup>(12)</sup>. Expanding the contact list despite excellent ventilation would have resulted in more work for little benefit and have caused needless stress for patients who likely were not infected. Inappropriate hospital ventilation has been shown to be at the root of one large hospital outbreak of multidrug-resistant tuberculosis, which resulted in a contact list of 1,400 patients and staff<sup>(13)</sup>.

We were fortunate to have had reliable recent TST data for the majority of our health care workers, as this enabled us to determine that patient X was likely infectious and did transmit tuberculosis to one health care worker. We might have expected that patient infections would have occurred as well, especially for patients in the "high risk" category. Five percent of our patients had a positive TST, and three of the five were from TB endemic countries, namely China, India, and Sri Lanka. It is unknown whether their positive results represent exposure in their country of origin rather than recent infection.

In order to determine whether the TST was a good measure of patient exposure, we attempted to determine the theoretical proportion of patients who should have had a positive TST result at baseline, according to their country of origin (Table 2). Country of origin was available for 100 of the 102 patients with TST results. Using the prevalence rates of latent infection reported by Dye et al. in the various World Health Organization regions<sup>(14)</sup>,

pour voir s'ils présentaient des signes et symptômes de tuberculose. Tous les employés négatifs au TCT ont été invités après 3 mois à subir un test de contrôle au besoin. Un employé a présenté un virage tuberculitique et a suivi un traitement préventif. Cet employé travaillait à l'unité B et avait pris soin du patient X juste avant le diagnostic de tuberculose. Aucun autre cas de tuberculose infectieuse, à la connaissance de l'hôpital, n'avait été admis à l'unité B depuis le test négatif antérieur du travailleur de la santé.

## Analyse

L'exposition en milieu hospitalier à des patients atteints de tuberculose pulmonaire peut être monnaie courante dans les services où des patients à risque élevé d'infection et de réactivation sont traités. Comme il est indiqué dans diverses lignes directrices, les contrôles administratifs jouent un rôle central dans la prévention des expositions des patients et des travailleurs de la santé<sup>(1,10)</sup>. Au nombre des mesures de contrôle possibles figurent des programmes de lutte antituberculeuse, des stratégies pour faciliter l'identification précoce des patients atteints de TB et des politiques d'isolement respiratoire. De façon générale, on reconnaît que le suivi des contacts est beaucoup plus compliqué et beaucoup moins efficace et efficient que la prévention de l'exposition. C'est particulièrement le cas en milieu hospitalier, où il peut être difficile de définir ce qui constitue une exposition importante. Bien que le TCT soit un élément crucial de la recherche des contacts, son rôle comme moyen d'identifier les contacts qui présentent un déficit immunitaire sous-jacent peut être moins important à cause des limites inhérentes au test.

Nous avons essayé de mesurer la ventilation dans les diverses parties de l'hôpital où le patient X a été soigné. En général, la ventilation respectait ou dépassait les paramètres recommandés<sup>(1)</sup>. Étant donné qu'il a été démontré qu'une ventilation adéquate contribuait grandement à prévenir la transmission de la tuberculose dans les hôpitaux<sup>(2)</sup>, nous avons pu, grâce à cette information, limiter notre liste de contacts uniquement aux patients qui étaient dans le même service de consultations au même moment que le patient X et jusqu'à une heure après son départ. À un taux de 5 RA, plus de 99 % des particules infectieuses auraient été éliminées en l'espace d'une heure<sup>(11)</sup>. Si la ventilation n'avait pas respecté les normes, nous aurions été obligés d'étendre notre liste de contacts, car les particules infectieuses de *M. tuberculosis* sont capables de rester indéfiniment en suspension dans l'air<sup>(12)</sup>. L'élargissement de la liste de contacts malgré une ventilation excellente nous aurait donné plus de travail sans rapporter grand-chose et aurait entraîné un stress inutile pour les patients qui n'étaient probablement pas infectés. Des chercheurs ont montré qu'une ventilation inadéquate était à l'origine d'une vaste éclosion de tuberculose multirésistante dans un hôpital, 1 400 patients et employés se retrouvant sur la liste des contacts<sup>(13)</sup>.

Nous avons eu la chance de disposer de données récentes fiables sur les TCT pour la majorité des travailleurs de la santé, ce qui nous a permis de déterminer que le patient X était probablement contagieux et qu'il a effectivement transmis la tuberculose à un travailleur de la santé. Des infections auraient également pu survenir chez des patients, en particulier chez les patients à « risque élevé ». Cinq pour cent de nos patients ont obtenu des résultats positifs au TCT, et trois des cinq étaient issus de pays où la TB était endémique, soit la Chine, l'Inde et le Sri Lanka. Nous ignorons si leurs résultats positifs représentent une exposition dans leur pays d'origine ou une infection récente.

Afin de déterminer si le TCT était une bonne mesure de l'exposition des patients, nous avons tenté de déterminer la proportion théorique de patients qui auraient dû obtenir un résultat positif au TCT de base, d'après leur pays d'origine (tableau 2). Nous disposions de données sur le pays d'origine de 100 des 102 patients ayant subi un TCT. Compte tenu des taux de prévalence de l'infection latente signalés par Dye et ses collègues dans les diverses régions de l'Organisation mondiale de la Santé<sup>(14)</sup>, 10 patients

we would have expected 10 patients to be positive for TB infection at baseline at >10 mm, although the difference between predicted and observed populations did not reach statistical significance (point estimate = 0.5, 95% confidence interval 0.162 to 1.172, Chi squared test). Given that many of these foreign-born patients would have received BCG vaccination as well, we might have predicted an even higher proportion of positive tests. This crude comparison suggests that using the TST to identify recently infected contacts in this immunocompromised population may have been of limited benefit. It is unknown whether newer interferon-gamma-based assays for tuberculosis infection would aid in identifying high-risk contacts in this situation, as these tests have not been well studied in immunocompromised populations<sup>(15)</sup>.

auraient dû être positifs pour l'infection tuberculeuse avec une induration de > 10 mm au test de base, mais la différence entre les populations prévues et observées n'a pas atteint un niveau de signification statistique (estimation ponctuelle = 0,5, intervalle de confiance à 95 % de 0,162 à 1,172, test du Chi carré). Étant donné que bon nombre de ces patients nés à l'étranger auraient reçu également le vaccin BCG, une proportion de résultats positifs aurait même pu être plus élevée. Cette comparaison grossière semble indiquer que l'utilisation du TCT pour identifier les contacts récemment infectés dans cette population immunodéprimée peut avoir eu une utilité limitée. Nous ignorons si de nouveaux tests à base d'interféron gamma pour l'infection tuberculeuse auraient facilité l'identification des contacts à risque élevé dans cette situation, car ces tests n'ont pas été bien étudiés dans des populations immunodéprimées<sup>(15)</sup>.

**Table 1. Expected number of TST positive contacts based on World Health Organization<sup>(14)</sup> region of origin**

**Tableau 1. Nombre prévu de contacts positifs au TCT d'après la région d'origine de l'Organisation mondiale de la Santé<sup>(14)</sup>**

Region		Prevalence rate, %	Number of contacts	Expected number of positive contacts	Actual number of positive contacts
	Région	Taux de prévalence, %	Nombre de contacts	Nombre prévu de contacts positifs	Nombre réel de contacts positifs
Africa	Afrique	35.0	1.0	0.35	0
The Americas	Les Amériques	18.0	7.0	1.26	1
Canadian born*	Né au Canada*	0.5	61.0	0.30	0
Brazil	Brésil	26.0	1.0	0.26	0
Eastern Mediterranean	Méditerranée orientale	29.0	1.0	0.29	0
Pakistan	Pakistan	40.0	1.0	0.40	0
Afghanistan	Afghanistan	34.0	1.0	0.34	0
Europe	Europe	15.0	16.0	2.40	1
South East Asia	Asie du Sud-Est	44.0	2.0	0.88	1
India	Inde	44.0	3.0	1.32	1
Western Pacific	Pacifique Ouest	36.0	3.0	1.08	0
China	Chine	36.0	3.0	1.08	1
Total	Total	32.0	100.0	9.96	5

\*The Canadian-born population was assumed to have a prevalence rate of 0.5%.

\*Nous avons présumé que la population née au Canada avait un taux de prévalence de 0,5 %.

Our assigning patients to arbitrarily defined high- and low-risk categories did not significantly assist in our management of the outbreak in that it did not influence who received preventive therapy. The nature of this patient population meant that a substantial proportion of patients were receiving palliative care and, hence, not ideal candidates for preventive therapies. Furthermore, their concurrent malignancies mimicked many of the symptoms of tuberculosis, making it quite difficult to rule out active tuberculosis. There was great reluctance to start such patients on preventive therapy. Finally, a significant proportion of patients were considered at risk of drug-induced hepatitis and interactions.

## Conclusion

We report the difficulties in attempting to employ traditional contact tracing methods in a cancer hospital. While we have evidence that our index patient was infectious, it is unknown whether transmission occurred to other patients despite our intensive investigation, although it is reassuring that no additional cases of tuberculosis have been detected in this cohort 1 year after the exposure. We believe that our assessment of the hospital's ventilation system aided us in containing our contact list. Given our patient TST findings and our experience in providing treatment for latent infection, expanding our contact list

Le classement des patients dans des catégories à risque élevé et à faible risque arbitrairement définies ne nous a pas grandement aidés à gérer l'écllosion vu qu'il n'a pas servi à identifier ceux qui ont reçu un traitement préventif. Cette population de patients était bien particulière; une proportion importante d'entre eux recevaient des soins palliatifs et, partant, n'étaient pas des candidats idéaux aux traitements préventifs. De plus, les symptômes de leurs affections malignes concomitantes ressemblaient à bon nombre des symptômes de la tuberculose, d'où la difficulté d'écarter une tuberculose active. On hésitait beaucoup à mettre en route un traitement préventif dans ces cas. Enfin, une proportion importante de patients étaient considérés à risque d'hépatite pharmaco-induite et d'interactions médicamenteuses.

## Conclusion

Nous faisons état des difficultés liées à l'utilisation des méthodes classiques de recherche des contacts dans un hôpital pour cancéreux. Bien que nous ayons des preuves que notre patient index était infectieux, nous ignorons si la maladie a été transmise à d'autres patients malgré l'enquête intensive que nous avons menée; il est cependant rassurant de constater qu'aucun cas additionnel de tuberculose n'a été détecté dans cette cohorte un an après l'exposition. Nous croyons que notre évaluation du système de ventilation de l'hôpital nous a aidés à limiter la liste des contacts. Compte tenu des résultats au TCT de nos patients et de notre expérience du traitement de l'infection latente, l'élargissement de notre liste des contacts aurait

would have resulted in substantially more work and anxiety, for little benefit. Our experience supports the current emphasis on administrative and environmental controls to prevent tuberculosis transmission in hospitals.

## References

1. Menzies R, Conly JM. *Tuberculosis control in Canadian health care institutions*. In: Long R, ed. *Canadian tuberculosis standards*. 5<sup>th</sup> ed. Ottawa: Health Canada, 2000.
2. Menzies D, Fanning A, Yuan L et al. *Hospital ventilation and risk for tuberculous infection in Canadian health care workers*. Canadian Collaborative Group in Nosocomial Transmission of TB. *Ann Intern Med* 2000;133(10):779-89.
3. Tannenbaum TN, Fanning A. *Contact follow-up and outbreak management in tuberculosis control*. In: Long R, ed. *Canadian tuberculosis standards*. 5<sup>th</sup> ed. Ottawa: Health Canada, 2000.
4. Rose C, Zerbe G, Lantz S et al. *Establishing priority during investigation of tuberculosis contacts*. *Am Rev Resp Dis* 1979;119:603-09.
5. Loudon RG, Romans WE. *Cough frequency and infectivity in patients with pulmonary tuberculosis*. *Am Rev Resp Dis* 1969;99:109-11.
6. Makowitz N, Hansen NI, Wilcosky TC et al. *Tuberculin and anergy testing in HIV-seropositive and HIV-seronegative persons*. *Ann Intern Med*. 1993;119:185-93.
7. Poduval RD, Hammes MD. *Tuberculosis screening in dialysis patients – is the tuberculin test effective?* *Clin Nephrol* 2003;59(6):436-40.
8. Fang HC, Chou KJ, Chen CL et al. *Tuberculin skin test and anergy in dialysis patients of a tuberculosis-endemic area*. *Nephron* 1998;91(4):682-7.
9. Menzies D, Pourier L. *Diagnosis of tuberculosis infection and disease*. In: Long R, ed. *Canadian tuberculosis standards*. 5<sup>th</sup> ed. Ottawa: Health Canada, 2000.
10. Centers for Disease Control and Prevention. *Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care facilities, 1994*. *MMWR* 1994;43(RR-13):1-132.
11. Centers for Disease Control and Prevention. *Guidelines for environmental infection control in health-care facilities*. *MMWR* 2003;52(RR-10):1-44.
12. Riley RL, O'Grady F. *Airborne infection: transmission and control*. New York: Macmillan, 1961.
13. Breathnach AS, de Ruiter A, Holdsworth GM et al. *An outbreak of multi-drug resistant tuberculosis in a London teaching hospital*. *J Hosp Infect* 1998;39(2):111-7.
14. Dye C, Scheele S, Dolin P et al. *Global burden of tuberculosis: Estimated incidence, prevalence, and mortality by country*. *JAMA* 1999;282(7):677-86.
15. Pai M, Lee WR, Colford JL. *Interferon gamma assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review*. *Lancet Infect Dis* 2004;4:761-76.

**Source:** Z Hirji, MHS, CIC, S Boodoosingh, MLT, CIC, Infection Prevention and Control Unit, University Health Network, Toronto; R Santos, RN, A Yang, RN, J Weeks, RN, Employee Communicable Disease Surveillance Unit, University Health Network; K Iverson, MHS, S Lim, MD, M Gardam, MSc, MD, CM, MSc, Infection Prevention and Control Unit, University Health Network, Toronto.

grandement augmenté notre charge de travail et l'anxiété des patients, sans rapporter beaucoup en retour. Notre expérience vient valider l'accent actuel mis sur les contrôles administratifs et environnementaux en vue de prévenir la transmission de la tuberculose en milieu hospitalier.

## Références

1. Menzies R, Conly JM. *La lutte antituberculeuse dans les établissements de soins de santé au Canada*. Dans : Long R, éd. *Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse*. 5<sup>e</sup> éd. Ottawa: Santé Canada, 2000.
2. Menzies D, Fanning A, Yuan L et coll. *Hospital ventilation and risk for tuberculous infection in Canadian health care workers*. Canadian Collaborative Group in Nosocomial Transmission of TB. *Ann Intern Med* 2000;133(10):779-89.
3. Tannenbaum TN, Fanning A. *Le suivi des contacts et la gestion des éclosions dans la lutte antituberculeuse*. Dans : Long R, éd. *Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse*. 5<sup>e</sup> éd. Ottawa : Santé Canada, 2000.
4. Rose C, Zerbe G, Lantz S et coll. *Establishing priority during investigation of tuberculosis contacts*. *Am Rev Resp Dis* 1979;119:603-09.
5. Loudon RG, Romans WE. *Cough frequency and infectivity in patients with pulmonary tuberculosis*. *Am Rev Resp Dis* 1969;99:109-11.
6. Makowitz N, Hansen NI, Wilcosky TC et coll. *Tuberculin and anergy testing in HIV-seropositive and HIV-seronegative persons*. *Ann Intern Med*. 1993;119:185-93.
7. Poduval RD, Hammes MD. *Tuberculosis screening in dialysis patients – is the tuberculin test effective?* *Clin Nephrol* 2003;59(6):436-40.
8. Fang HC, Chou KJ, Chen CL et coll. *Tuberculin skin test and anergy in dialysis patients of a tuberculosis-endemic area*. *Nephron* 1998;91(4):682-7.
9. Menzies D, Pourier L. *Le diagnostic de la tuberculose-infection et de la tuberculose-maladie*. Dans : Long R, éd. *Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse*. 5<sup>e</sup> éd. Ottawa : Santé Canada, 2000.
10. Centers for Disease Control and Prevention. *Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care facilities, 1994*. *MMWR* 1994;43(RR-13):1-132.
11. Centers for Disease Control and Prevention. *Guidelines for environmental infection control in health-care facilities*. *MMWR* 2003;52(RR-10):1-44.
12. Riley RL, O'Grady F. *Airborne infection: transmission and control*. New York: Macmillan, 1961.
13. Breathnach AS, de Ruiter A, Holdsworth GM et coll. *An outbreak of multi-drug resistant tuberculosis in a London teaching hospital*. *J Hosp Infect* 1998;39(2):111-7.
14. Dye C, Scheele S, Dolin P et coll. *Global burden of tuberculosis: Estimated incidence, prevalence, and mortality by country*. *JAMA* 1999;282(7):677-86.
15. Pai M, Lee WR, Colford JL. *Interferon gamma assays in the immunodiagnosis of tuberculosis: a systematic review*. *Lancet Infect Dis* 2004;4:761-76.

**Source :** Z Hirji, MHS, CIC, S Boodoosingh, MLT, CIC, Unité de prévention et de contrôle des infections, Réseau universitaire de santé, Toronto; R. Santos, IA, A Yang, IA, J Weeks, IA, Unité de surveillance des maladies transmissibles chez les employés, Réseau universitaire de santé; K Iverson, MHS, D' S Lim, D' M Gardam, MSc, CM, MSc, Unité de prévention et de contrôle des infections, Réseau universitaire de santé, Toronto.



## INTERNATIONAL NOTE

### JAPANESE ENCEPHALITIS IN A U.S. TRAVELLER RETURNING FROM THAILAND, 2004

Japanese encephalitis (JE) virus is a mosquito-borne flavivirus that is closely related to the West Nile and St. Louis encephalitis viruses endemic to North America. JE virus is a leading cause of viral encephalitis in Asia<sup>(1)</sup> but is rarely reported among travellers to countries where JE is endemic<sup>(2)</sup>. This report describes a case of an unvaccinated Washington resident who had JE after travelling to northern Thailand. The Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommends JE vaccine for travellers to JE-endemic areas of Asia during the transmission season, especially those spending  $\geq 1$  month in those areas and whose travel itineraries include rural settings<sup>(2)</sup>. JE vaccine should also be considered for travellers visiting areas where JE is endemic, regardless of the duration of their visit. In addition, health-care providers and organized international travel programs should ensure that travellers obtain appropriate preventive health guidance before travel.

#### Case report

In late June 2004, a previously healthy woman aged 22 years was admitted to a Seattle hospital within hours of returning from a 32-day visit to Thailand. She had become ill 2 days earlier with fever 38.6 °C, nausea, headache, photophobia, and stiff neck that had worsened over time. A lumbar puncture was performed; her cerebrospinal fluid (CSF) revealed a white blood cell count of 47 cells/uL (97% polymorphonuclear leukocytes), glucose 60 mg/dL, and protein 37 mg/dL. The patient was presumptively treated for herpes encephalitis with acyclovir and for cerebral malaria with quinidine and corticosteroids.

Two days later, the patient had dysarthria, dysphagia, profound lethargy, and fever 40.0 °C; as a result, she was sedated and endotracheally intubated. A nonenhanced magnetic resonance image revealed edema in the hypothalamus. Polymerase chain reaction studies of CSF for herpes simplex virus and enteroviruses were negative, and peripheral blood smears were negative for plasmodia. The patient improved clinically and was extubated after 2 days but had onset of Bell's palsy on hospital day 11. After 14 days of hospitalization, she was discharged and underwent outpatient rehabilitation for 6 weeks. The patient had no apparent neurologic sequelae. CSF and serum collected 4 days after illness onset and serum collected 21 days after illness onset had JE virus-specific IgM antibodies and neutralizing antibodies confirming a recent JE viral infection.

In May 2004, the patient had travelled with 21 other students to Chiang Mai City, Thailand, on a university-affiliated study-abroad program. Although the program did not require student to consult a health-care provider before travel, the patient consulted her primary-care physician. She did not receive any vaccinations or malaria prophylaxis. During her month-long stay, the patient slept

## NOTES INTERNATIONALES

### ENCÉPHALITE JAPONAISE CHEZ UNE VOYAGEUSE AMÉRICAINE REVENANT DE LA THAÏLANDE, 2004

Le virus responsable de l'encéphalite japonaise est un flavivirus transmis par des moustiques et étroitement apparenté aux virus du Nil occidental et de l'encéphalite de St-Louis, qui sévissent à l'état endémique en Amérique du Nord. Le virus de l'encéphalite japonaise est une cause importante d'encéphalite virale en Asie<sup>(1)</sup>, mais l'infection par le virus est rarement signalée chez les voyageurs séjournant dans des pays où l'encéphalite japonaise est endémique<sup>(2)</sup>. Le présent rapport décrit un cas d'encéphalite japonaise chez une résidente non vaccinée de Washington, qui avait séjourné dans le nord de la Thaïlande. L'Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) recommande le vaccin contre cette maladie aux voyageurs qui prévoient se rendre dans les régions d'Asie où l'encéphalite japonaise est endémique pendant la saison de transmission, surtout ceux qui prévoient y séjourner  $\geq 1$  mois et qui comptent se déplacer dans des zones rurales<sup>(2)</sup>. Les voyageurs qui prévoient se rendre dans des zones d'endémie devraient aussi envisager de se faire vacciner contre l'encéphalite japonaise, peu importe la durée de leur visite. En outre, les professionnels de la santé et les responsables de voyages organisés à l'étranger devraient veiller à ce que les voyageurs reçoivent les conseils appropriés concernant les précautions à prendre sur le plan de la santé avant d'entreprendre leur voyage.

#### Rapport de cas

À la fin de juin 2004, une jeune femme de 22 ans, auparavant en bonne santé, a été admise à un hôpital de Seattle quelques heures après son retour d'un séjour de 32 jours en Thaïlande. Elle était tombée malade 2 jours plus tôt, présentant des symptômes (température de 38,6° C, nausées, maux de tête, photophobie et raideur de la nuque) qui s'étaient aggravés avec le temps. Une analyse du liquide céphalorachidien (LCR), réalisée à l'issue d'une ponction lombaire, a révélé un nombre de globules blancs de 47/uL (97 % de leucocytes polynucléaires), un taux de glucose de 60 mg/dL, et un taux de protéine de 37 mg/dL. La patiente a reçu un traitement présomptif à l'acyclovir, contre l'encéphalite herpétique, et à la quinidine et aux corticostéroïdes, contre l'accès pernicieux à forme cérébrale.

Deux jours plus tard, la patiente présentait une dysarthrie, une dysphagie, une profonde léthargie et une température de 40,0° C. On lui a administré des sédatifs et on lui a installé une sonde d'intubation endotrachéale. Une image non amplifiée obtenue par résonance magnétique a mis en évidence de l'œdème au niveau de l'hypothalamus. Des études d'amplification par la polymérase visant à détecter l'éventuelle présence du virus de l'herpès simplex et d'entérovirus dans le LCR ont donné des résultats négatifs. Des frottis de sang périphérique ont aussi révélé l'absence de plasmodies. Comme son état s'était amélioré, la patiente a été détubée au bout de 2 jours, mais a commencé à manifester des signes de paralysie de Bell le 11<sup>e</sup> jour de son hospitalisation. Elle a obtenu son congé de l'hôpital au terme d'un séjour de 14 jours, et elle a suivi un programme de réadaptation à l'externe pendant 6 semaines. Elle ne présentait aucune séquelle neurologique apparente. Des échantillons de LCR et de sérum prélevés 4 jours après le début de la maladie et des échantillons de sérum recueillis 21 jours après le début de la maladie contenaient des anticorps neutralisants et des anticorps de type IgM spécifiquement dirigés contre le virus de l'encéphalite japonaise, ce qui confirmait une récente infection par ce virus.

En mai 2004, la patiente s'était rendue, en compagnie de 21 autres étudiants, dans la ville de Chiang Mai, en Thaïlande, dans le cadre d'un programme universitaire d'études à l'étranger. Même si le programme n'exigeait pas des participants qu'ils s'adressent à un professionnel de la santé avant leur départ, la patiente a consulté son médecin de première ligne. Elle n'a reçu ni vaccin ni prophylaxie antipaludéenne. Pendant son séjour d'un mois, la patiente a

in a dormitory, where her room did not have screened windows or bed nets. She also spent one night in a poorly screened cabin in the rural Chiang Mai Valley. The patient reported receiving mosquito bites in both the dormitory and cabin.

### Cohort survey

Approximately 6 weeks after hospital admission, a telephone survey of the patient's travel cohort was performed. Of 22 students, 20 (91%) participated in the survey; none had a similar illness. Mean age of respondents was 22 years (range: 19 to 30 years), and the median time spent in Asia during the study-abroad program was 6.5 weeks (range: 4.5 to 16.0 weeks). In preparation for the trip, five (25%) students consulted a travel medicine specialist, seven (35%) consulted a primary-care provider or a parent in the health-care field, and eight (40%) did not consult a health-care provider. One student was vaccinated against JE. All students participated in outdoor activities in Thailand, and 19 (95%) reported receiving mosquito bites. Three (15%) students reported having screens or bed nets at the dormitory; however, 15 (75%) reported "sometimes" or "always" using repellent while in Chiang Mai City.

### MMWR editorial note

JE virus is a leading cause of viral encephalitis in Asia; JE has a case-fatality rate of approximately 30%<sup>(1,3)</sup>. No virus-specific treatment exists, and survivors commonly have neurologic sequelae<sup>(1,3)</sup>. Although JE is a substantial public health problem in Asian countries, transmission to short-term travellers to JE-endemic countries rarely has been reported<sup>(2,4)</sup>. This report describes the first reported case in a U.S. traveller since 1992.

Less than 1% of JE virus-infected persons have onset of encephalitis<sup>(3)</sup>; however, because an effective JE vaccine is available, vaccination should be considered for use in travellers to Asia. Although the risk for infection among travellers is low overall, risk varies substantially by season (e.g., risk is highest in the rainy season), geographic location, duration of travel, outbreak presence, and activities of the traveller<sup>(2,5)</sup>. Risk estimates based on JE incidence among residents of countries where the disease is endemic are often inaccurate because JE surveillance is not conducted in many Asian countries. In countries with childhood vaccination programs or where the majority of persons aged < 15 years have developed immunity after a natural, asymptomatic JE viral infection, the low incidence among residents can be misleading. Despite a history of JE outbreaks in rural Chiang Mai Valley<sup>(6,7)</sup> and  $\geq 1$  month's stay for all 22 travellers described in this report, 40% received no pre-travel medical advice from a health-care provider, and only one was vaccinated against JE.

The specific ecologic setting in which the patient described in this report was infected is unknown. Swine production and floor-irrigated rice farming provide a hospitable environment for both the proliferation of the principal mosquito vector, *Culex tritaeniorhynchus*, and amplification of JE virus in swine. Mosquito infection rates can be as high as 10% in areas where virus transmission to

dormi dans un dortoir où ni les fenêtres ni le lit n'étaient dotés de moustiquaires. Elle a aussi passé une nuit dans un petit pavillon mal protégé contre les moustiques dans la zone rurale de la vallée de Chiang Mai. La patiente a déclaré avoir été piquée par des moustiques tant dans le dortoir que dans la pavillon.

### Enquête auprès d'une cohorte

Environ six semaines après l'admission de la patiente à l'hôpital, une enquête téléphonique a été réalisée auprès de la cohorte d'étudiants qui l'avait accompagnée en Thaïlande. Des 22 étudiants, 20 (91 %) ont participé à l'enquête; aucun n'était atteint d'une affection analogue. L'âge moyen des répondants était de 22 ans (intervalle : 19 à 30 ans), et la durée médiane du séjour en Asie dans le cadre du programme d'études à l'étranger était de 6,5 semaines (intervalle : 4,5 à 16,0 semaines). En prévision du voyage, cinq (25 %) étudiants avaient consulté un spécialiste en médecine-voyages; sept (35 %) avaient consulté un professionnel de la santé de première ligne ou un parent travaillant dans le domaine de la santé, et huit (40 %) n'avaient pas consulté de professionnel de la santé. Un étudiant avait été vacciné contre l'encéphalite japonaise. Tous avaient participé à des activités de plein air en Thaïlande, et 19 (95 %) ont déclaré avoir été piqués par des moustiques. Trois (15 %) ont affirmé avoir été protégés par des moustiquaires aux fenêtres ou au lit dans le dortoir; toutefois 15 (75 %) ont indiqué avoir utilisé un insectifuge « parfois » ou « toujours » pendant leur séjour dans la ville de Chiang Mai.

### Note de la rédaction du MMWR

Le virus de l'encéphalite japonaise est une cause importante d'encéphalite virale en Asie. Le taux de létalité associé à l'encéphalite japonaise est d'environ 30 %<sup>(1,3)</sup>. Il n'existe aucun traitement antiviral spécifique, et les survivants présentent généralement des séquelles neurologiques<sup>(1,3)</sup>. Bien qu'il s'agisse d'un problème de santé publique important dans les pays d'Asie, rares sont les cas signalés de transmission aux voyageurs faisant de courts séjours dans des régions d'endémie<sup>(2,4)</sup>. Le présent rapport décrit le premier cas d'infection chez un voyageur américain déclaré depuis 1992.

La maladie se déclare chez moins de 1 % des personnes infectées par le virus de l'encéphalite japonaise<sup>(3)</sup>; toutefois, comme il existe un vaccin efficace contre l'encéphalite japonaise, il faudrait envisager de l'employer auprès de voyageurs à destination de l'Asie. Même si le risque d'infection chez les voyageurs est globalement faible, il varie sensiblement selon la saison (ainsi, il est le plus élevé pendant la saison des pluies), le lieu géographique, la durée du séjour, la présence d'une éclosion et les activités du voyageur<sup>(2,5)</sup>. Les estimations du risque fondées sur l'incidence de l'encéphalite japonaise chez les résidents de pays où la maladie est endémique sont souvent inexactes puisque l'infection ne fait l'objet d'aucune surveillance dans bien des pays d'Asie. Dans les pays où il existe des programmes de vaccination de la population infantile et où la majorité des personnes âgées de moins de 15 ans ont acquis une immunité par suite d'une infection naturelle et asymptomatique par le virus de l'encéphalite japonaise, le faible taux d'incidence enregistré dans la population pourrait être trompeur. Même s'il existe des antécédents d'éclosions d'encéphalite japonaise dans la zone rurale de la vallée de Chiang Mai<sup>(6,7)</sup> et si les 22 voyageurs décrits dans le présent rapport y ont séjourné pendant  $\geq 1$  mois, 40 % n'avaient reçu aucune recommandation médicale d'un professionnel de la santé avant d'entreprendre le voyage, et un seulement avait été vacciné contre l'encéphalite japonaise.

On ne connaît pas le milieu écologique précis dans lequel la patiente décrite ici a été infectée. La production porcine et l'irrigation par submersion pratiquée dans les rizières créent un environnement propice à la prolifération de *Culex tritaeniorhynchus*, principal vecteur du virus, et à l'amplification du virus chez le porc. Les taux d'infection par les moustiques peuvent atteindre les 10 % dans les régions où la transmission du virus aux vertébrés

vertebrates is high<sup>(8)</sup>. The virus can also be transmitted in urban and other ecologic settings, although the intensity of transmission is often much less than in endemic, rice-producing areas. JE cases have been reported among urban residents and travellers to Asian cities who had little or no rural exposure and were likely infected by urban *Culex* species<sup>(2)</sup>. In addition, because wading birds (e.g., egrets) and large mammals other than swine can serve as amplifying hosts, JE virus transmission can occur in areas where swine are not raised. JE virus-infected persons do not have high-titer viremia and are therefore considered “dead-end” hosts.

A single, formalin-inactivated, mouse brain-derived, JE vaccine is licensed for use in the United States in persons aged  $\geq 1$  year. The preferred primary vaccination series consists of three doses administered at 0, 7, and 30 days, but an accelerated schedule consisting of three doses administered at 0, 7, and 14 days can be used when the longer schedule is impractical or inconvenient because of time constraints. With either schedule, the primary series should be completed at least 10 days before travel to allow an adequate immune response and monitoring of adverse events (AE) after vaccination; therefore, JE vaccination should begin at least 24 days before travel abroad. In addition to a moderate rate of local side effects<sup>(2)</sup>, rare and more serious neurologic (e.g., encephalitis) and allergic AE (e.g., urticaria or angioedema) have been reported<sup>(9)</sup>.

JE vaccine is not recommended for all travellers to Asia. For each traveller, careful consideration of the potential risks and benefits of vaccination should be made by a health-care provider familiar with the person's itinerary, the vaccine, and the current CDC recommendations for its use<sup>(2)</sup>. In general, vaccine should be offered to persons spending  $\geq 1$  month in JE-endemic areas during the transmission season, especially if travel will include rural areas. Under specific circumstances, vaccine should be considered for persons spending  $< 1$  month in JE-endemic areas (e.g., travellers to areas experiencing epidemic transmission and persons whose activities, such as extensive outdoor activities in rural areas, place them at high risk for exposure). In all instances, travellers should be advised to take personal precautions to reduce exposure to mosquito bites (e.g., avoidance of mosquitoes and use of repellents and protective clothing).

## References

1. Halstead SB, Tsai TF. *Japanese encephalitis vaccines*. In: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*. 4th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders 2004;919-58.
2. CDC. *Inactivated Japanese encephalitis virus vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. MMWR 1993;42(No. RR-1):1-15.
3. Solomon T. *Flavivirus encephalitis*. N Engl J Med 2004;351:370-80.
4. Geraghty CM, McCarthey JS. *Japanese encephalitis vaccine: Is it being sufficiently used in travelers?* Med J Aust 2004;181:269-70.
5. Shlim DR, Solomon T. *Japanese encephalitis vaccine for travelers: Exploring the limits of risk*. Clin Infect Dis 2002;35:183-8.

est élevée<sup>(8)</sup>. Le virus peut aussi se transmettre dans des zones urbaines et d'autres milieux écologiques, où l'intensité de la transmission est souvent bien moindre que dans les régions rizicoles d'endémie. Des cas d'encéphalite japonaise ont été signalés chez des citadins et des voyageurs qui avaient séjourné dans des villes d'Asie, n'avaient pour ainsi dire pas été exposés aux milieux ruraux et qui ont sans doute été infectés par *Culex*, une espèce urbaine<sup>(2)</sup>. En outre, comme les échassiers (p. ex., les aigrettes) et les grands mammifères autres que le porc peuvent être des hôtes amplificateurs, le virus peut se transmettre ailleurs que dans des régions d'élevage porcin. Les personnes infectées par le virus ne présentent pas une virémie élevée, et sont donc considérées comme des « culs-de-sac épidémiologiques ».

Un seul vaccin inactivé au formol et dérivé du cerveau de la souris est homologué aux États-Unis pour la vaccination de personnes âgées  $\geq 1$  an. La série vaccinale primaire privilégiée comprend trois doses administrées à 0, 7, et 30 jours d'intervalle, mais on peut adopter un calendrier accéléré comportant l'administration de trois doses à 0, 7, et 14 jours d'intervalle lorsque le calendrier plus long s'avère peu pratique en raison de contraintes de temps. Dans un cas comme dans l'autre, la dernière dose de la série primaire devrait être donnée au moins 10 jours avant le départ pour que l'on obtienne une réponse immunitaire adéquate et que l'on puisse surveiller les réactions indésirables consécutives à la vaccination. C'est pourquoi la première dose devrait être administrée au moins 24 jours avant un départ à l'étranger. Un taux modéré d'effets indésirables locaux<sup>(2)</sup>, et de rares effets indésirables plus graves neurologiques (p. ex., l'encéphalite) ou allergiques (comme l'urticaire ou une angioedème cutanée) ont été signalés<sup>(9)</sup>.

Il n'est pas recommandé de vacciner tous les voyageurs se rendant en Asie contre l'encéphalite japonaise. Un professionnel de la santé qui connaît l'itinéraire de la personne, le vaccin et les recommandations actuelles des CDC concernant son emploi devrait examiner attentivement, au cas par cas, les risques par rapport aux avantages de la vaccination<sup>(2)</sup>. En règle générale, le vaccin devrait être offert aux personnes devant séjourner pendant  $\geq 1$  mois dans des régions où l'encéphalite japonaise sévit à l'état endémique pendant la saison de transmission, surtout si elles prévoient se rendre dans des zones rurales. Dans des circonstances particulières, il faudrait envisager de vacciner les personnes devant séjourner pendant  $< 1$  mois dans des régions d'endémie (p. ex., les voyageurs devant se rendre dans des régions où la transmission a atteint des proportions épidémiques et les personnes fortement exposées au risque en raison de la nature de leurs activités, par exemple d'abondantes activités pratiquées à l'extérieur en milieu rural). Dans tous les cas, il y a lieu de conseiller à tous les voyageurs de prendre des précautions personnelles en vue de réduire le risque d'exposition aux piqûres de moustique (p. ex., éviter les moustiques et utiliser un insectifuge et des vêtements protecteurs).

## Références

1. Halstead SB, Tsai TF. *Japanese encephalitis vaccines*. In: Plotkin SA, Orenstein WA, eds. *Vaccines*. 4th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders 2004;919-58.
2. CDC. *Inactivated Japanese encephalitis virus vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. MMWR 1993;42(No. RR-1):1-15.
3. Solomon T. *Flavivirus encephalitis*. N Engl J Med 2004;351:370-80.
4. Geraghty CM, McCarthey JS. *Japanese encephalitis vaccine: Is it being sufficiently used in travelers?* Med J Aust 2004;181:269-70.
5. Shlim DR, Solomon T. *Japanese encephalitis vaccine for travelers: Exploring the limits of risk*. Clin Infect Dis 2002;35:183-8.

6. Grossman RA, Ederlman R, Willhight M et al. *Study of Japanese encephalitis virus in Chiang Mai Valley, Thailand.* Am J Epidemiol 1973;98:133-49.
7. CDC. *Health information for international travel 2003-2004.* Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service 2003.
8. Maeda O, Karaki T, Kuroda A et al. *Epidemiological studies on Japanese encephalitis in Kyoto City area, Japan. III. Seasonal prevalence of virus infections in several pig populations shown by virus recovery from engorged **Culex tritaeniorhynchus** summorosus.* Jpn J Med Sci Biol 1978;31:277-90.
9. Plesner AM. *Allergic reactions to Japanese encephalitis vaccine.* Immunol Allergy Clin North Am 2003;23:665-97.

**Source:** *Morbidity and Mortality Weekly Report, Vol 54, No 54, 2005.*

6. Grossman RA, Ederlman R, Willhight M et coll. *Study of Japanese encephalitis virus in Chiang Mai Valley, Thailand.* Am J Epidemiol 1973;98:133-49.
7. CDC. *Health information for international travel 2003-2004.* Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Public Health Service 2003.
8. Maeda O, Karaki T, Kuroda A et coll. *Epidemiological studies on Japanese encephalitis in Kyoto City area, Japan. III. Seasonal prevalence of virus infections in several pig populations shown by virus recovery from engorged **Culex tritaeniorhynchus** summorosus.* Jpn J Med Sci Biol 1978;31:277-90.
9. Plesner AM. *Allergic reactions to Japanese encephalitis vaccine.* Immunol Allergy Clin North Am 2003;23:665-97.

**Source :** *Morbidity and Mortality Weekly Report, Vol 54, no. 54, 2005.*

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The Public Health Agency of Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere. Copies of the report or supplements to the CCDR can be purchased through the Member Service Centre of the Canadian Medical Association.

Nicole Beaudoin  
Editor-in-Chief  
(613) 957-0841

Kim Hopkinson  
Desktop Publishing

Submissions to the CCDR should be sent to the Editor-in-Chief  
Public Health Agency of Canada  
Scientific Publication and Multimedia Services  
130 Colonnade Rd, A.L. 6501G  
Ottawa, Ontario K1A 0K9

To subscribe to this publication, please contact:  
Canadian Medical Association  
Member Service Centre  
1867 Alta Vista Drive, Ottawa, ON Canada K1G 3Y6  
Tel. No.: (613) 731-8610 Ext. 2307 or (888) 855-2555  
FAX: (613) 236-8864

Annual subscription: \$110 (plus applicable taxes) in Canada; \$147 (U.S.) outside Canada.

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at  
<<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc>>.

(On-line) ISSN 1481-8531

Publications Mail Agreement No. 40064383

© Minister of Health 2005

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. L'Agence de santé publique du Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs. Pour acheter des copies du RMTC ou des suppléments au rapport, veuillez communiquer avec le Centre des services aux membres de l'Association médicale canadienne.

Nicole Beaudoin  
Rédactrice en chef  
(613) 957-0841

Kim Hopkinson  
Éditique

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à  
Rédactrice en chef  
Agence de santé publique du Canada  
Section des publications scientifiques et services  
multimédias, 130, chemin Colonnade, 1A, 6501G  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :  
Association médicale canadienne  
Centre des services aux membres  
1867 promenade Alta Vista, Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6  
N° de tél. : (613) 731-8610 Poste 2307 ou (888) 855-2555  
FAX : (613) 236-8864

Abonnement annuel : 110 \$ (et frais connexes) au Canada; 147 \$ US à l'étranger.

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à  
<<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc>>.

(En direct) ISSN 1481-8531

Poste-publications n° de la convention 40064383

© Ministre de la Santé 2005