

Canada Communicable Disease Report

Relevé des maladies transmissibles au Canada

Date of Publication: 1 December 2000

Vol. 26-23

Date de publication : 1^{er} décembre 2000

Contained in this issue:

National Trends of AIDS and HIV in Canada	193
Oculo-Respiratory Syndrome in Association with the Influenza Vaccine: Canada, October-November 2000.	201
Influenza and the New Antivirals: Potential for Misdiagnosis and Possible Misuse of Antivirals	202
Does Informing Patients of the Risk of Acquiring Guillain-Barré Syndrome Following Influenza Vaccination Have an Effect on Their Willingness To Be Vaccinated?.	205
Outbreak News	207

Contenu du présent numéro :

Tendances nationales relatives au sida et à l'infection à VIH au Canada	193
Syndrome oculo-respiratoire associé au vaccin antigrippal : Canada, octobre-novembre 2000	201
La grippe et les nouveaux antiviraux : risque de diagnostics erronés et de mauvais usage des antiviraux.	202
L'information sur le risque de contracter le syndrome de Guillain-Barré peut-elle modifier l'intention de se faire vacciner contre l'influenza?	205
Le point sur les épidémies	207

NATIONAL TRENDS OF AIDS AND HIV IN CANADA

Introduction

1 December 2000 marks the 13th annual World AIDS Day. Since the first World AIDS day in 1988, December 1 has become an opportunity for the sharing of information, understanding, hope, and cooperation about HIV and AIDS. The theme this year is *AIDS: Men Make a Difference*. A report from the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) highlights the main reasons for the focus on men this year⁽¹⁾. The report emphasizes the fact that men's health often receives inadequate attention, that their behaviour puts both themselves and women at risk of HIV, and that unprotected sex between men endangers both men and women. Furthermore, it underscores the need for men to give more consideration to AIDS as it affects the family.

This paper outlines the national trends of AIDS and HIV in Canada. It highlights recent trends among exposure groups and gender within the national AIDS and HIV surveillance data, and provides estimates of national HIV prevalence and incidence updated to 1999.

AIDS surveillance

The number of AIDS cases reported to the Centre for Infectious Disease Prevention and Control (CIDPC), after adjusting for reporting delay, has declined steadily since 1995 (Figure 1). Since 1997, the rate of decline has slowed and the curve now appears to be levelling off. Various factors are likely responsible for the decrease in the number of AIDS cases such as increased underreporting and the development of new, highly effective antiretroviral treatments that have slowed or prevented the progression from HIV to an AIDS opportunistic infection. The duration of the effects of these new therapies, however, remains largely unknown.

TENDANCES NATIONALES RELATIVES AU SIDA ET À L'INFECTION À VIH AU CANADA

Introduction

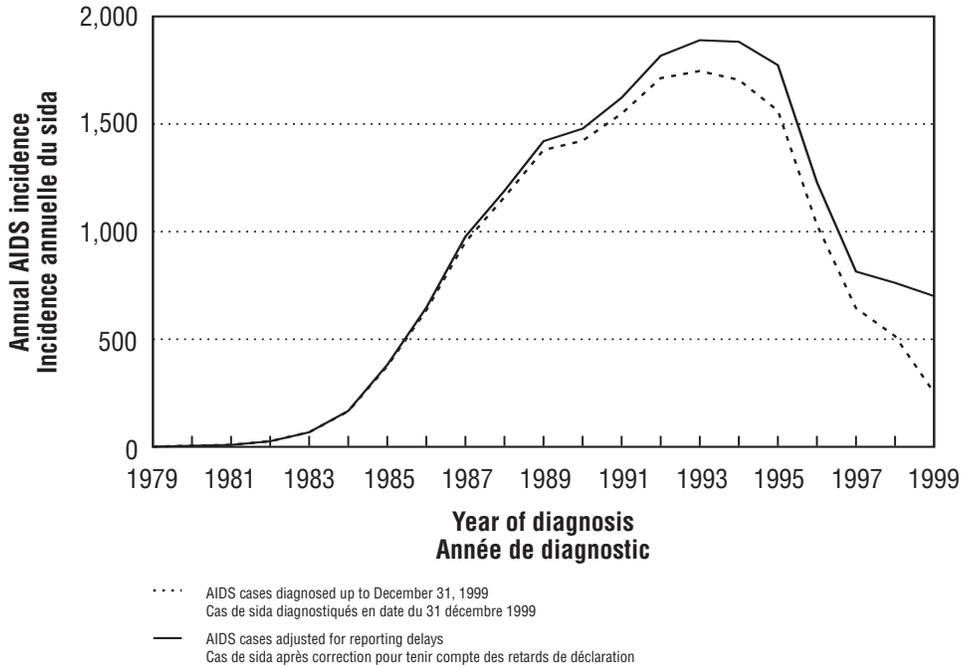
La 13^e journée mondiale du sida sera célébrée le 1^{er} décembre 2000. Depuis la première journée mondiale du sida en 1988, le 1^{er} décembre est devenu un moment privilégié pour échanger de l'information, améliorer les connaissances, redonner de l'espoir et collaborer dans le domaine du VIH/sida. Le thème de cette année est *SIDA : les hommes font la différence*. Un rapport du Programme commun des Nations Unies sur le VIH/sida (ONUSIDA) met en lumière les principales raisons pour lesquelles l'accent est mis sur les hommes cette année⁽¹⁾. Le rapport insiste sur le fait qu'on n'accorde souvent pas assez d'attention à la santé des hommes, que leur comportement les expose ainsi que les femmes avec lesquelles ils ont des contacts au risque d'être infectés par le VIH et que des relations sexuelles non protégées entre hommes présentent des dangers et pour les hommes et pour les femmes. Il souligne en outre qu'il est nécessaire que les hommes attachent plus d'importance au sida, car cette maladie affecte toute la famille.

Le présent rapport expose les tendances nationales relatives au sida et au VIH au Canada. Il fait ressortir les tendances récentes dans les différentes catégories d'exposition et selon le sexe qui se dégagent des données nationales de surveillance du sida et du VIH et il contient des estimations de la prévalence et de l'incidence nationales du VIH en date de 1999.

Surveillance du sida

Le nombre de cas de sida signalés au Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses (CPCMI), après correction pour tenir compte du retard de déclaration, n'a cessé de diminuer à partir de 1995 (figure 1). Depuis 1997, le déclin n'a pas été aussi rapide et les taux semblent se stabiliser. Divers facteurs expliquent probablement la baisse du nombre de cas de sida, notamment l'augmentation de la sous-déclaration et la mise au point de nouveaux traitements antirétroviraux très efficaces, qui ont ralenti ou empêché la progression de l'infection à VIH vers une infection opportuniste caractéristique du sida. La durée des effets de ces nouveaux traitements demeure, cependant, pour une bonne part obscure.

Figure 1
Number of AIDS cases by year of diagnosis, Canada, adjusted for reporting delay
Nombre de cas de sida par année de diagnostic au Canada, après correction pour tenir compte du retard dans la déclaration



The proportion of reported AIDS cases attributed to the exposure category men who have sex with men (MSM) decreased from 83% in 1990 to 49% in 1999. Conversely, there was an increase from 2% to 19% in the proportion attributed to injecting drug users (IDUs) during the same time period. The proportion of females among reported AIDS cases also increased over the last decade, from 4.9% of reported AIDS cases in 1990 to 16.7% in 1999⁽²⁾.

HIV surveillance

HIV surveillance depends on HIV testing patterns in Canada. Previously, it had been estimated that 15,000 persons in Canada are HIV positive but unaware of their status as they have not yet been tested for HIV⁽³⁾. Interpreting HIV positive test data, therefore, has to be done with this hidden part of the HIV epidemic in mind.

The number of reported HIV positive tests (reported cases of HIV diagnoses) is an important estimate of the number and characteristics of Canadians known to be HIV positive. It provides a description of the numbers who come forward for testing, are diagnosed, and reported HIV positive. However, there are various reasons why the reported number of HIV positive tests is not an accurate estimate of either the number of people living with HIV (prevalence) or the number of new infections each year (incidence). Firstly, not all those who are infected with HIV have been tested for HIV; therefore, the reported number of HIV positive tests understates the magnitude of the epidemic. In addition, the reported number of HIV positive tests is subject to the influence of factors such as underreporting and delayed reporting and changes in testing behaviour (who comes forward for testing). The number of HIV positive test reports in a given year is not an estimate of the number of new HIV infections occurring in that year, because most of these individuals will have been infected in previous years and the majority of individuals who are newly infected in that year will not be diagnosed until later years.

A cumulative total of 46,651 HIV positive tests has been reported to the CIDPC up to 30 June 2000⁽²⁾. There was a steady decline in the

La proportion de cas de sida signalés chez les hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes (HRH) est passée de 83 % en 1990 à 49 % en 1999. En revanche, chez les utilisateurs de drogues injectables (UDI), le taux a grimpé de 2 % à 19 % durant la même période. On a également observé une hausse de la proportion de cas de sida signalés chez les femmes au cours de la dernière décennie, le taux étant passé de 4,9 % à 16,7 % entre 1990 et 1999⁽²⁾.

Surveillance du VIH

La surveillance du VIH repose sur les données relatives aux tests de dépistage du VIH au Canada. On a déjà estimé que 15 000 personnes au Canada sont séropositives mais ne connaissent pas leur état car elles n'ont pas subi de tests de détection du VIH⁽³⁾. Lorsqu'on interprète les données sur les tests positifs, il faut donc garder à l'esprit que ces données ne tiennent pas compte de la partie cachée de l'épidémie d'infection à VIH.

Le nombre de résultats positifs signalés (cas déclarés d'infection à VIH) est une importante estimation du nombre de Canadiens connus pour être séropositifs et nous éclaire sur les caractéristiques de ces personnes. On a ainsi une idée du nombre de sujets qui se sont présentés d'eux-mêmes à des tests, du nombre de cas diagnostiqués et de résultats positifs qui ont été signalés. Toutefois, le nombre de résultats positifs signalés ne donne pas une idée exacte du nombre de personnes vivant avec le VIH (prévalence) ni du nombre de nouvelles infections contractées chaque année (incidence), pour un certain nombre de raisons. Tout d'abord, les personnes qui sont infectées par le VIH ne subissent pas toutes un test de dépistage; le nombre de résultats positifs signalés ne brosse donc pas un tableau fidèle de l'ampleur de l'épidémie. En outre, le nombre de résultats positifs signalés est tributaire de divers facteurs comme la sous-déclaration et le retard de déclaration et les changements dans les habitudes en matière de dépistage (ceux qui se présentent aux tests). Le nombre de rapports de tests positifs dans une année donnée n'est pas une estimation du nombre de nouvelles infections à VIH survenues au cours de cette année-là parce que la plupart des personnes qui ont été infectées au cours des années précédentes et la majorité des sujets qui ont contracté l'infection durant l'année recevront leur diagnostic des années plus tard.

En date du 30 juin 2000, 46 651 résultats positifs pour le VIH avaient été signalés au CPCMI⁽²⁾. Le nombre annuel de résultats positifs signalés entre

annual number of positive HIV tests reported from 1995 to 1998. Specifically, 22% fewer positive tests were reported to the CIDPC from 1995 (2,989) to 1998 (2,329).

The number of HIV positive test reports attributed to MSM declined steadily from 680 cases in 1995 to 423 in 1999. However, by mid-year 2000, there were 31% more HIV positive test reports among MSM compared to mid-year 1999. Among IDUs, the number of HIV positive tests reached a peak in 1996 (498) and then declined to 1999 (318). This decline appears to be continuing into the first 6 months of 2000 with 25% fewer test reports among IDUs compared to mid-year 1999. In contrast, the number of HIV positive tests reported among heterosexuals steadily increased from 247 cases in 1995 to 317 in 1999. The heterosexual exposure category includes the following three sub-categories: individuals who have had heterosexual contact with a person at risk for HIV, individuals who are originally from a country where HIV is endemic, and cases where being heterosexual was the only identified risk factor.

On every continent, except sub-Saharan Africa, the number of HIV infections among men outnumber those among women⁽¹⁾. In Canada, there were seven times more positive HIV tests reported among males than females in the cumulative data to 1999. However, the proportion of HIV tests among females has been increasing over the last few years, from 18% in 1995 to 24% in 1999⁽²⁾.

Estimating national HIV prevalence and incidence

The Bureau of HIV/AIDS, STD and TB (BHST) has produced estimates of HIV prevalence to the end of 1999 and HIV incidence in 1999, updating previous estimates produced in 1996^(4,5). These are based on a combination of different methods, incorporating data from a wide variety of sources such as AIDS case reports, provincial HIV testing databases, population-based surveys, targeted epidemiologic studies, and census data.

National estimates of HIV prevalence and incidence in Canada are an integral part of the work produced by BHST. They are used as a tool to monitor the HIV epidemic, to help evaluate and guide prevention efforts, and as part of ongoing risk assessment and management work conducted by the Bureau.

Methods

Direct (Table 1) and indirect methods (Table 2) are used to estimate HIV prevalence and incidence.

Direct method

Using the direct method, the number of prevalent infections is calculated by multiplying the prevalence rate by the estimated population size. The number of incident infections is derived by multiplying the incidence rate by the estimated population at risk (total population for that group minus those already infected with HIV). Prevalence and incidence rates are estimated from targeted epidemiologic studies; population sizes are derived using a variety of methods, including projected population estimates, population-based surveys, and capture-recapture analyses (for IDUs).

Table 1 Direct method			
To calculate prevalence:			
Prevalent number of HIV infections at the end of 1999	=	Prevalence rate	× Estimated population size
To calculate incidence:			
Incident number of HIV infections in 1999	=	Incidence rate	× (Estimated population size – Prevalent infections to 1998)

1995 et 1998 a diminué régulièrement. Plus précisément, la baisse a été de 22 % entre 1995 (2 989) et 1998 (2 329).

Le nombre de rapports de tests positifs chez les HRH n'a cessé de décliner entre 1995 et 1999, passant de 680 à 423. Dans les 6 premiers mois de l'an 2000, on a reçu 31 % plus de rapports de tests positifs chez les HRH qu'à la mi-année en 1999. Chez les UDI, le nombre de résultats positifs a atteint un sommet en 1996 (498), puis a régressé en 1999 (318). Ce recul semble se poursuivre dans les 6 premiers mois de 2000, le nombre de rapports ayant baissé de 25 % chez les UDI comparativement à ce qu'ils étaient au milieu de 1999. En revanche, le nombre de rapports positifs pour le VIH signalés chez les hétérosexuels a constamment augmenté entre 1995 et 1999, passant de 247 à 317 cas. La catégorie d'exposition parmi les hétérosexuels comporte les trois sous-catégories suivantes : les contacts hétérosexuels d'une personne à risque pour le VIH, les personnes originaires d'un pays où le VIH est endémique et les hétérosexuels qui ne présentent aucun autre risque connu.

Sur tous les continents, sauf en Afrique sub-saharienne, le nombre d'infections à VIH était plus élevé chez les hommes que chez les femmes⁽¹⁾. Au Canada, d'après les données accumulées jusqu'en 1999, les hommes avaient obtenu sept fois plus de résultats positifs que les femmes. La proportion de tests positifs dans la population féminine a cependant augmenté au cours des dernières années, grimant de 18 % à 24 % entre 1995 et 1999⁽²⁾.

Estimation de la prévalence et de l'incidence nationales du VIH

Le Bureau du VIH/sida, des MTS et de la tuberculose (BVMT) a publié des estimations de la prévalence du VIH jusqu'à la fin de 1999 et de l'incidence du VIH en 1999, mettant à jour les estimations précédentes parues en 1996^(4,5). Ces estimations ont été obtenues grâce à différentes méthodes, intégrant des données provenant de diverses sources comme les rapports de cas de sida, les bases de données provinciales sur les tests de détection du VIH, les enquêtes dans des populations, les études épidémiologiques ciblées et les données du recensement.

L'estimation à l'échelle nationale de la prévalence et de l'incidence du VIH au Canada est une des tâches du BVMT. Ces estimations servent d'outils pour surveiller l'épidémie d'infection à VIH et aider à évaluer et à orienter les efforts de prévention, et s'inscrivent dans le cadre des activités permanentes d'évaluation et de gestion du risque du Bureau.

Méthodologie

La prévalence et l'incidence du VIH sont estimées à l'aide d'une méthode directe (tableau 1) et de deux méthodes indirectes (tableau 2).

Méthode directe

Au moyen de la méthode directe, on calcule le nombre d'infections existantes en multipliant le taux de prévalence par la taille estimative de la population. Le nombre d'infections nouvelles est obtenu en multipliant le taux d'incidence par la taille estimative de la population à risque (population totale de ce groupe moins ceux qui sont déjà infectés par le VIH). Les taux de prévalence et d'incidence sont tirés d'études épidémiologiques ciblées; la taille des populations est calculée à l'aide de diverses méthodes, notamment d'estimations de la population prévue, d'enquêtes dans des populations et d'analyses par capture-recapture (pour les UDI).

Tableau 1 Méthode directe			
Pour calculer la prévalence :			
Nombre d'infections à VIH existantes à la fin de 1999	=	Taux de prévalence	× Taille estimative de la population
Pour calculer l'incidence :			
Nombre de nouvelles infections à VIH en 1999	=	Taux d'incidence	× (Taille estimative de la population – infections existantes jusqu'en 1998)

Indirect methods

Two indirect methods are used together to estimate HIV prevalence, and they are both based on the number of HIV diagnoses (obtained from provincial HIV testing databases) and on information about HIV testing behaviour (obtained from population surveys). In the first method, the cumulative number of HIV diagnoses (minus cumulative AIDS deaths) is divided by the proportion of the population who have ever been tested for HIV. In the second method, the number of HIV diagnoses in 1999 is divided by the proportion of the population who are tested in a 1-year period. The result is then added to the cumulative number of HIV diagnoses to the end of 1998 (minus cumulative AIDS deaths) plus an estimate for 1999 HIV incidence.

HIV incidence is derived using an indirect method by taking the difference between the 1999 and 1996 prevalence estimates and adding 1997-1999 AIDS deaths. The result is an estimate of the number of new infections occurring during 1997-1999, which is divided by three to estimate the number during 1999.

Table 2 Indirect methods				
To calculate prevalence (mean of i and ii):				
i) HIV prevalence to the end of 1999 =		(Cumulative number of HIV positive tests to end 1999) – (Cumulative number of AIDS deaths to end 1999)		
		Proportion ever tested for HIV		
ii) HIV prevalence to the end of 1999	=	Number of HIV positive tests in 1999	+	(Cumulative number of HIV positive tests 1985-1998)
		Proportion tested per year		– (Cumulative number of AIDS deaths to 1999)
				+ (1999 incidence estimate)
Note: The number of HIV diagnoses is taken from provincial HIV testing databases and testing behaviour is obtained from population surveys and epidemiologic studies.				
To calculate incidence:				
HIV incidence 1997-1999 =		(Estimated prevalence at the end of 1999)	–	(Estimated prevalence at end 1996)
				+ (AIDS deaths 1997-1999)

Provinces and territories

The direct and indirect methods are carried out separately for the provinces of British Columbia, Alberta, Ontario and Quebec. These four provinces account for 85% of the population of Canada and for 95% of HIV and AIDS diagnoses in Canada. For each exposure category in the four largest provinces, the mean of the direct and indirect methods is taken as the point estimate for both prevalence and incidence. Ranges of uncertainty are calculated using statistical simulation procedures.

The rest of the provinces and territories are grouped into Saskatchewan/Manitoba/Northwest Territories/Yukon/Nunavut, and the Atlantic provinces (Nova Scotia, New Brunswick, Prince Edward Island, and Newfoundland). These two groups are extrapolated

Méthodes indirectes

Deux méthodes indirectes ont été combinées pour l'estimation de la prévalence du VIH, les deux étant fondées sur le nombre de diagnostics d'infection à VIH (dans les bases de données provinciales sur les tests de détection du VIH) et sur l'information concernant le comportement en matière de dépistage du VIH (provenant d'enquêtes dans des populations). Dans la première méthode, le nombre cumulatif de diagnostics d'infection à VIH (auquel on a retranché le nombre cumulatif de décès dus au sida) est divisé par la proportion de sujets ayant subi un test de détection du VIH. Dans la seconde méthode, le nombre de cas d'infection à VIH diagnostiqués en 1999 est divisé par la proportion de sujets qui ont subi un test au cours d'une période de 1 an, et le résultat est ajouté au nombre cumulatif de diagnostics d'infection à VIH à la fin de 1998 (moins le nombre cumulatif de décès dus au sida) et à l'estimation de l'incidence du VIH en 1999.

On détermine l'incidence du VIH à l'aide d'une méthode indirecte en calculant la différence entre les estimations de la prévalence en 1999 et en 1996 et en ajoutant les décès dus au sida entre 1997 et 1999. Le résultat représente une estimation du nombre de nouvelles infections survenues entre 1997 et 1999; il est ensuite divisé par trois pour donner une estimation de l'incidence en 1999.

Tableau 2 Méthodes indirectes				
Pour calculer la prévalence (moyenne de i et de ii) :				
i) Prévalence du VIH jusqu'à la fin de 1999 =		(Nombre cumulatif de tests positifs pour le VIH jusqu'à la fin de 1999) – (Nombre cumulatif de décès dus au sida à la fin de 1999)		
		Proportion de sujets ayant déjà subi un test de détection du VIH		
ii) Prévalence du VIH jusqu'à la fin de 1999	=	Nombre de tests positifs pour le VIH en 1999	+	(Nombre cumulatif de tests positifs entre 1985 et 1998)
		Proportion de sujets testés chaque année		– (Nombre cumulatif de décès dus au sida jusqu'en 1999)
				+ (Estimation de l'incidence en 1999)
Remarque : Le nombre de cas diagnostiqués d'infection à VIH est tiré des bases de données provinciales sur les tests de détection du VIH et l'information relative aux comportements en matière de dépistage provient d'enquêtes dans des populations et d'études épidémiologiques.				
Pour calculer l'incidence :				
Incidence du VIH en 1997-1999 =		(Prévalence estimée à la fin de 1999)	–	(Prévalence estimée à la fin de 1996)
				+ (Décès dus au sida entre 1997 et 1999)

Provinces et territoires

Les méthodes directes et indirectes sont utilisées séparément pour les provinces de la Colombie-Britannique, de l'Alberta, de l'Ontario et du Québec. Ces quatre provinces regroupent 85 % de la population canadienne et 95 % des cas diagnostiqués d'infection à VIH et de sida au Canada. Pour chaque catégorie d'exposition dans les quatre principales provinces, la moyenne des estimations directes et indirectes est utilisée comme estimation ponctuelle de la prévalence et de l'incidence. On calcule des intervalles d'incertitude au moyen de techniques de simulation statistique.

Le reste des provinces et des territoires sont regroupés en deux blocs :
 1) Saskatchewan/Manitoba/Territoires du Nord-Ouest/Yukon/Nunavut et
 2) provinces de l'Atlantique (Nouvelle-Écosse, Nouveau-Brunswick, Île-du-Prince-Édouard et Terre-Neuve). On extrapole les données pour ces deux

separately from the four-province estimates using regional distributions in the AIDS case and HIV test report databases.

HIV prevalence results

An estimated 49,800 Canadians were living with HIV infection (includes those living with AIDS) at the end of 1999 compared to 40,100 to the end of 1996, representing a 24% increase (Table 3). This rise reflects a combination of continuing new infections and a decline in AIDS deaths due to improved treatments.

blocs séparément à partir des estimations pour les quatre grandes provinces en utilisant les distributions régionales dans les bases de données sur les cas de sida et les tests de détection du VIH.

Résultats concernant la prévalence du VIH

Quelque 49 800 Canadiens vivaient avec l'infection à VIH (incluant les personnes vivant avec le sida) à la fin de 1999, comparativement à 40 100 à la fin de 1996, ce qui représente une augmentation de 24 % (tableau 3). Cette hausse résulte à la fois de l'apparition persistante de nouvelles infections et d'une baisse du nombre de décès du au sida à cause de l'amélioration des traitements.

Table 3
Point estimates and uncertainty ranges for number of prevalent HIV infections in Canada at the end of 1999 compared with point estimates to 1996, by exposure category
Estimations ponctuelles et intervalles d'incertitude quant au nombre d'infections à VIH existantes au Canada à la fin de 1999 comparativement aux estimations ponctuelles de 1996, par catégorie d'exposition

	MSM/HRH*	MSM-IDU/HRH-UDI	IDU/UDI**	Heterosexual Hétérosexuel	Other/Autres	Total
1999 Range	29,600	2,100	9,700	8,000	400	49,800
1999 Intervalle	26,000-33,400	1,700-2,600	8,100-11,800	6,300-10,100	330-470	45,000-54,600
1996	25,300	1,700	7,100	5,500	500	40,100

* MSM = Men who have sex with men

* HRH = Hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes

** IDU = Injection drug user

** UDI = Utilisateur de drogues injectables

Source: Bureau of HIV/AIDS, STD and TB, Centre for Infectious Disease Prevention and Control, Health Canada, November 2000

Source: Bureau du VIH/sida, des MTS et de la tuberculose, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada, novembre 2000

HIV incidence results

There were an estimated 4,190 people in Canada who became newly infected with HIV in 1999, compared with approximately the same estimate in 1996 (Table 4). Although the estimated incidence was essentially unchanged in 1996 and 1999, the distribution among exposure categories changed significantly. From 1996 to 1999, there was a 30% increase in the number of new infections per year among MSM (from 1,240 to 1,610) and a 27% decline in the number of new infections among IDUs (from 1,970 to 1,430). Trends in the number of incident HIV infections in Canada are outlined in Figure 2. The estimated annual HIV incidence peaked during the mid-1980s at > 5,000 new infections per year and appeared to have levelled off to 2,500 to 3,000 per year for the period 1989-1994 before increasing again to approximately 4,200 per year in 1996 and 1999.

Résultats concernant l'incidence du VIH

Environ 4 190 Canadiens ont contracté une infection à VIH en 1999, soit à peu près le même nombre qu'en 1996 (tableau 4). Si l'incidence estimée en 1999 ne diffèrait pas tellement de celle de 1996, il reste que la distribution des sujets dans les différentes catégories d'exposition a beaucoup changé. Entre 1996 et 1999, le nombre des nouvelles infections a crû de 30 % par année chez les HRH (passant de 1 240 à 1 610) et le nombre de nouvelles infections chez les UDI a reculé de 27 % (passant de 1 970 à 1 430). Les tendances relatives au nombre de nouvelles infections à VIH au Canada sont illustrées à la figure 2. L'incidence estimative annuelle du VIH a atteint un sommet au milieu des années 80 (> 5 000 nouveaux cas par année) et semble s'être stabilisée à 2 500 à 3 000 nouveaux cas par année entre 1989 et 1994 avant d'augmenter encore à approximativement 4,200 par année en 1996 et 1999.

Table 4
Point estimates and uncertainty ranges for number of incident HIV infections in Canada in 1999 compared with point estimates in 1996, by exposure category
Estimations ponctuelles et intervalles d'incertitude quant au nombre de nouvelles infections à VIH au Canada en 1999 comparativement aux estimations ponctuelles de 1996, par catégorie d'exposition

	MSM/HRH*	MSM-IDU/HRH-UDI	IDU/UDI**	Heterosexual Hétérosexuel	Other/Autres	Total
1999 Range	1,610	270	1,430	880	0	4,190
1999 Intervalle	1,190-2,060	190-360	1,030-1,860	610-1,170	0	3,310-5,150
1996	1,240	290	1,970	700	0	4,200

* MSM = Men who have sex with men

* HRH = Hommes qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes

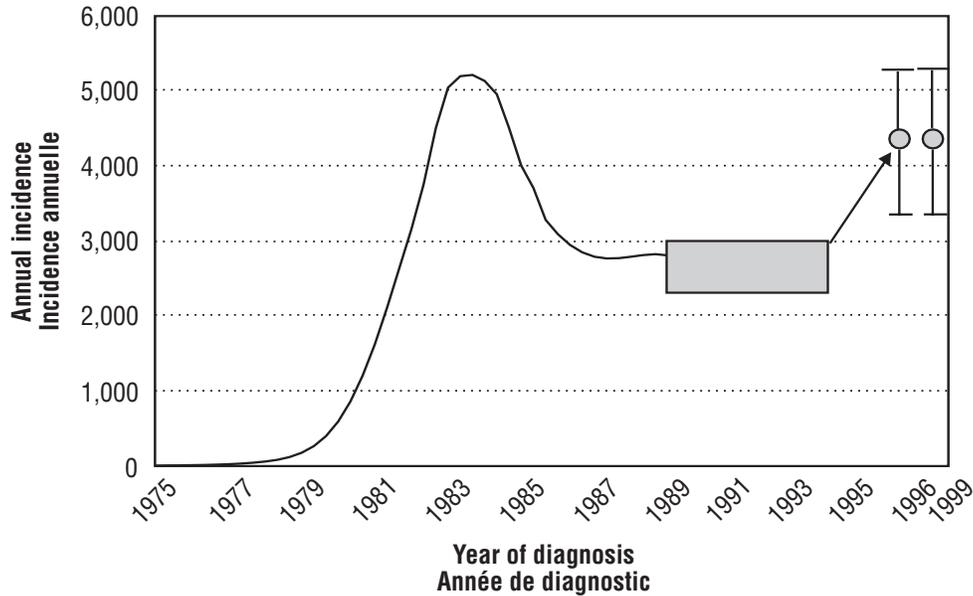
** IDU = Injection drug user

** UDI = Utilisateur de drogues injectables

Source: Bureau of HIV/AIDS, STD and TB, Centre for Infectious Disease Prevention and Control, Health Canada, November 2000

Source: Bureau du VIH/sida, des MTS et de la tuberculose, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada, novembre 2000

Figure 2
Estimated annual HIV infection trend in Canada, all exposure categories*
Tendance estimative annuelle de l'infection à VIH au Canada, toutes catégories d'exposition*



* The curve up to 1989 was done by back-calculation, the average for the period 1989-1994 was calculated by a difference in prevalence estimates, and the point estimates for 1996 and 1999 were calculated as discussed in the text.

* On a eu recours au rétrocalcul pour établir la courbe jusqu'en 1989; pour déterminer la moyenne pour la période 1989-1994, on a calculé la différence entre les estimations de la prévalence; les estimations ponctuelles pour 1996 et 1999 ont été calculées tel qu'indiqué dans le texte.

An attempt was made to separate the heterosexual subcategories to estimate what proportion of the epidemic can be attributed to individuals from a country where HIV is endemic. Based on the proportions in reported HIV positive test reports and AIDS cases, it is estimated that this group represents approximately 20% to 30% of the heterosexual exposure category in the national prevalence and incidence estimates for 1999. It is important to note that there is considerable variation in this proportion between provinces, and that this estimate is quite uncertain since a large proportion of HIV test reports do not contain complete exposure category information.

Trends among exposure categories and gender

The distributions of exposure categories among new HIV infections in Figure 3 clearly outlines the changes in the HIV epidemic in Canada. Prior to 1999, there was a steady increase in the proportion of IDUs among new infections, from 24% during 1987-1990 to 47% in 1996. However, the 1999 incidence estimates indicate that the proportion of IDUs among new infections has now dropped to 34%. Conversely, the proportion of MSM among new infections demonstrated a steady decline until 1996, from over 80% in 1981-1983 to 30% in 1996. Recently, however, there has been a sharp increase in new infections among MSM to 38% in 1999. The proportion of new infections attributed to the heterosexual exposure category has increased steadily in the last 2 decades reaching 21% of new infections by 1999.

An estimated 6,800 women were living with HIV infection at the end of 1999, a 48% increase from the 1996 prevalence estimate of 4,600 (Figure 4). In 1999, women accounted for 14% of the prevalent HIV infections compared to 11% in 1996. The number of newly infected women remained just below 1,000 cases per year in both 1996 and 1999 (950 and 920, respectively). In 1999, the IDU exposure category accounted for 54% of all new HIV infections among women with the remaining 46% attributed to heterosexual transmission.

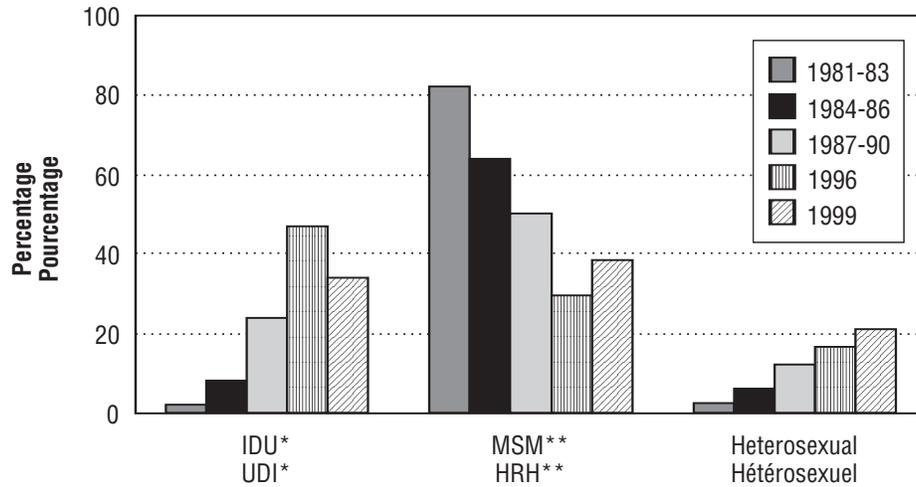
On a essayé de séparer les sous-catégories chez les hétérosexuels pour estimer la part de l'épidémie qui peut être attribuée aux personnes provenant d'un pays où le VIH est endémique. D'après les proportions de tests positifs pour le VIH et de cas de sida signalés, on estime que ce groupe représente environ 20 % à 30 % des membres de la catégorie «hétérosexuels» dans les estimations nationales de la prévalence et de l'incidence en 1999. Il importe de noter que cette proportion varie considérablement d'une province à l'autre et que cette estimation est grevée d'incertitude vu qu'une grande proportion des rapports de tests de détection du VIH ne contiennent pas de renseignements complets sur la catégorie d'exposition.

Tendances relatives aux catégories d'exposition et au sexe

La distribution des nouveaux cas d'infection à VIH dans les différentes catégories d'exposition indiquée à la figure 3 donne une bonne idée des changements survenus dans l'épidémie d'infection à VIH au Canada. Avant 1999, la proportion de nouveaux cas d'infection qui étaient des UDI a augmenté régulièrement, passant de 24 % pour la période 1987-1990 à 47 % en 1996. Les estimations de l'incidence en 1999 révèlent cependant que la proportion d'UDI parmi les nouveaux cas d'infection ne s'élève plus qu'à 34 %. La proportion d'HRH parmi les nouveaux cas d'infection n'a cessé pour sa part de régresser jusqu'en 1996, passant de plus de 80 % en 1981-1983 à 30 % en 1996. On a toutefois observé récemment une hausse abrupte du pourcentage de nouveaux cas d'infection chez les HRH, qui a atteint 38 % en 1999. La proportion de nouvelles infections attribuées à la catégorie des hétérosexuels a progressé constamment au cours des 2 dernières décennies, atteignant 21 % des nouvelles infections en 1999.

Environ 6 800 femmes vivaient avec une infection à VIH à la fin de 1999, ce qui représente une augmentation de 48 % par rapport aux 4 600 cas existants en 1996 (figure 4). En 1999, 14 % des cas existants d'infection à VIH étaient des femmes, contre 11 % en 1996. Le nombre de femmes infectées durant l'année est demeuré à un peu moins de 1 000 cas par an en 1996 comme en 1999 (950 et 920, respectivement). En 1999, 54 % de toutes les nouvelles infections à VIH chez les femmes ont été attribuées à l'utilisation de drogues injectables et 46 % à des contacts hétérosexuels.

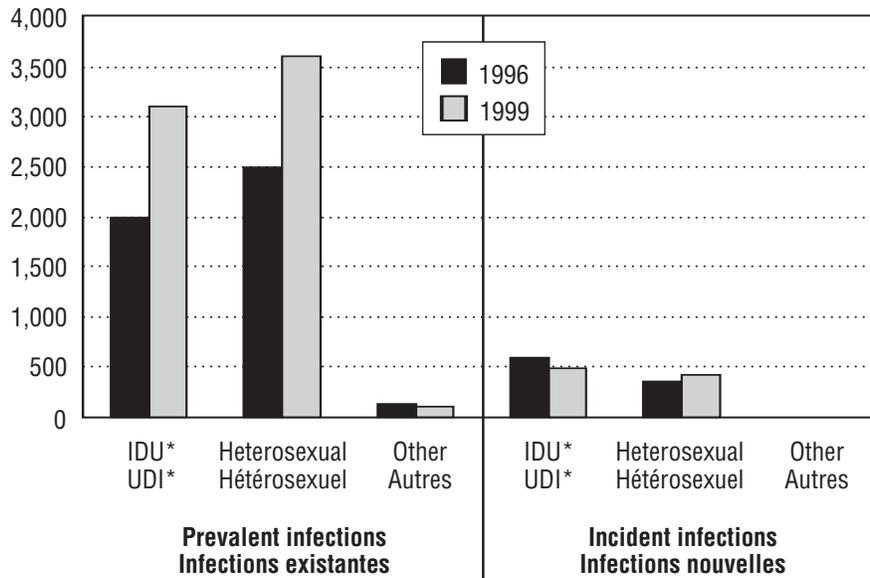
Figure 3
Estimated exposure category distribution among new HIV infections in Canada, by time period
Estimation de la distribution des nouvelles infections à VIH dans les différentes catégories d'exposition au Canada, selon la période



Note: Results before 1996 done by back-calculation
 Remarque : Les résultats avant 1996 ont été obtenus par rétrocalcul

* IDU = Injection drug user
 * UDI = Utilisateur de drogues injectables
 ** MSM = Men who have sex with men
 ** HRH = Homme qui ont des relations sexuelles avec d'autres hommes

Figure 4
Estimated number of prevalent and incident HIV infections among women, by exposure category and year
Nombre estimatif d'infections à VIH existantes et nouvelles chez les femmes, selon la catégorie d'exposition et l'année

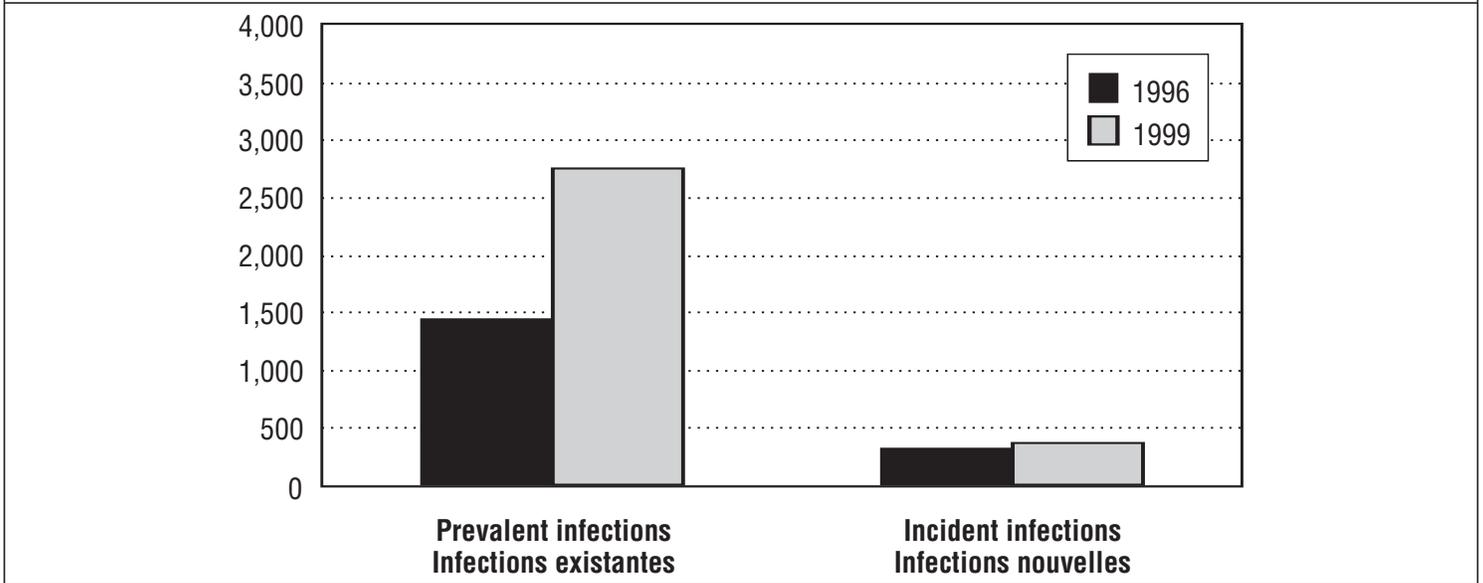


* IDU = Injection drug user
 * UDI = Utilisateur de drogues injectables

The estimated number of prevalent HIV infections among Aboriginal populations was 1,430 in 1996 and increased 91% to 2,740 prevalent HIV infections in 1999 (Figure 5). This represents 5.5% of all prevalent HIV infections in Canada in 1999. There were 370 new infections among Aboriginal populations in 1999 (9% of all new HIV infections), 64% of which were attributed to the IDU exposure category, 17% attributed to heterosexuals, 11% attributed to MSM, and 8% to MSM-IDU.

Le nombre d'infections existantes chez les Autochtones a été estimé à 1 430 en 1996 et a augmenté de 91 % pour atteindre 2 740 en 1999 (figure 5). Ce dernier chiffre représente 5,5 % de tous les cas existants d'infection à VIH au Canada en 1999. On a recensé 370 nouvelles infections chez les Autochtones en 1999 (9 % de toutes les nouvelles infections), dont 64 % chez des UDI, 17 % chez des hétérosexuels, 11 % chez des HRH et 8 % chez des HRH-UDI.

Figure 5
Estimated number of prevalent and incident HIV infections among Aboriginal populations, by year
Nombre estimatif d'infections à VIH existantes et nouvelles chez les Autochtones, selon l'année



Discussion

Until the availability of effective treatments, the number of AIDS cases and the time between HIV infection and progression to AIDS were used to estimate the number of new HIV infections (a process called back-calculation). However, the number of reported AIDS cases no longer provides sufficient information to characterize recent trends in the HIV epidemic because of the impact of new treatments on the progression to AIDS. At present, AIDS cases represent a failure of either HIV diagnosis or treatment; as such, they provide information that can be used to improve testing and care programs.

The methods employed by BHST to estimate HIV prevalence and incidence make maximum use of a wide variety of surveillance and research data. The resulting estimates are necessarily imprecise, but the degree of certainty is improved by using independent methods in a combined approach. The advantages of this approach are its flexibility, and its ability to readily incorporate new data and to highlight gaps in existing knowledge. The fact that the methods to estimate national trends of HIV are largely determined by data from large cities is a major limitation. These estimates do not, therefore, necessarily reflect local trends of incidence and prevalence in Canada.

The HIV epidemic in Canada was initially concentrated among MSM and then shifted in the early to mid-1990 to increasingly affect IDUs. The 1999 estimates clearly illustrate the continuing evolution of the Canadian HIV epidemic. They highlight a potential resurgence of the epidemic among MSM and an increasing urgency of the situation among Aboriginal populations. Although there is encouraging news with respect to a drop in incidence among IDUs, the absolute number of new infections per year is still unacceptably high in this exposure category. While it is encouraging to see the decline in the number of reported AIDS cases, this is coupled with a growing number of prevalent HIV infections. Consequently, an increased number of people living with HIV will mean increased care requirements for the future.

These findings will be important for the purposes of planning and evaluation of prevention and care programs in Canada. They indicate the increased urgency to strengthen and improve these programs and they provide further evidence for the need to enhance existing surveillance and analysis. Furthermore, they underscore the danger of reducing vigilance with respect to HIV and AIDS in Canada.

Analyse

Avant l'arrivée de nouveaux traitements efficaces, on utilisait le nombre de cas de sida et le délai entre l'acquisition de l'infection à VIH et la progression vers le sida pour estimer le nombre de nouvelles infections à VIH (procédé appelé rétrocalcul). Toutefois, le nombre de cas signalés de sida ne fournit plus suffisamment d'information pour caractériser les tendances récentes de l'épidémie d'infection à VIH à cause de l'impact des nouveaux traitements sur la progression de l'infection vers le sida. Les cas de sida représentent maintenant l'échec soit du diagnostic ou du traitement de l'infection à VIH et, à ce titre, ils fournissent des renseignements utiles pour améliorer le dépistage et les programmes de soins.

Les méthodes employées pour estimer la prévalence et l'incidence du VIH exploitent au maximum la multitude de données de surveillance et de recherche. Les estimations obtenues sont forcément imprécises, mais il est possible d'améliorer le degré de certitude en ayant recours à des méthodes indépendantes dans le cadre d'une approche combinée. Cette approche a le mérite d'être souple et de permettre d'intégrer facilement de nouvelles données et de mettre en lumière les lacunes au niveau des connaissances existantes. Le fait que les méthodes utilisées pour estimer les tendances nationales reposent en grande partie sur les données provenant de grandes villes constitue une importante limite. Ces estimations ne reflètent donc pas nécessairement les tendances locales de l'incidence et de la prévalence du VIH au Canada.

L'épidémie d'infection à VIH au Canada était tout d'abord concentrée chez les HRH, puis elle a changé de visage entre le début et le milieu des années 90, touchant un nombre de plus en plus grand d'UDI. Les estimations de 1999 donnent une bonne idée de l'évolution de l'épidémie d'infection à VIH au Canada. Elles font ressortir la possibilité d'une recrudescence de l'épidémie chez les HRH et l'urgence croissante de la situation chez les Autochtones. Bien que la baisse de l'incidence chez les UDI soit une nouvelle encourageante, le nombre absolu de nouvelles infections chaque année demeure à un niveau inacceptable dans cette catégorie d'exposition. S'il est rassurant d'observer le déclin du nombre de cas de sida signalés, il faut noter parallèlement le nombre croissant d'infections à VIH existantes. Ainsi, de plus en plus de personnes vivent avec le VIH, ce qui se traduira par une augmentation des besoins en matière de soins dans l'avenir.

Ces données faciliteront grandement la planification et l'évaluation des programmes de prévention et de soins au Canada. Elles soulignent l'urgence de renforcer et d'améliorer ces programmes et fournissent d'autres preuves de la nécessité d'améliorer les activités existantes de surveillance et d'analyse. Ces résultats montrent en outre qu'il n'est pas encore temps de baisser la garde dans la lutte contre le VIH et le sida au Canada.

Acknowledgements

The authors would like to thank public-health officials and HIV researchers in the provinces of British Columbia, Alberta, Ontario, and Quebec for their collaboration in producing these estimates. Special thanks go to Robert Remis, Dena Schanzer, Ping Yan, and Donald Sutherland for their constructive comments and suggestions.

References

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). *Men and AIDS – a gendered approach. 2000 World AIDS Campaign.* Geneva, Switzerland: UNAIDS, March 2000.
2. Division of HIV/AIDS Epidemiology and Surveillance, Bureau of HIV/AIDS, STD and TB. *HIV and AIDS in Canada. Surveillance report to June 30, 2000.* Ottawa, Ont.: Centre for Infectious Disease Prevention and Control, Health Canada, November 2000.
3. Division of HIV/AIDS Epidemiology and Surveillance, Bureau of HIV/AIDS, STD and TB. *HIV testing among Canadians: 15,000 current HIV infections may not be diagnosed.* HIV/AIDS Epi Update, April 2000.
4. Division of HIV/AIDS Epidemiology and Surveillance, Bureau of HIV/AIDS, STD and TB. *National HIV prevalence and incidence estimates for 1999: no evidence of a decline in overall incidence.* HIV/AIDS Epi Update, November 2000.
5. Archibald CP, Remis RS, Farley J et al. *Estimating HIV prevalence and incidence at the national level: using direct and indirect methods with Monte-Carlo simulation.* XII International Conference on AIDS, Geneva, Switzerland, 28 June-3 July 1998. Abstract 43475.

Source: J Geduld, MHS, BSc, A/Head HIV/AIDS Surveillance Unit, C Archibald, MDCM, MHS, FRCPC, Chief, Division of HIV/AIDS Epidemiology and Surveillance, Bureau of HIV/AIDS, STD and TB, Centre for Infectious Disease Prevention and Control, Health Canada, Ottawa, Ont.

Preliminary Report

OCULO-RESPIRATORY SYNDROME IN ASSOCIATION WITH THE INFLUENZA VACCINE: CANADA, OCTOBER-NOVEMBER 2000

As a result of reports of a number of individuals who developed bilateral red eyes within 24 hours of receiving influenza immunization, Health Canada, in collaboration with the provinces and territories, implemented enhanced surveillance of adverse events associated with influenza vaccine on 27 October 2000. As of 15 November 2000, Health Canada had received reports of 234 adverse events characterized by bilateral red eyes (with or without discharge, itchiness, or edema) **and** at least one respiratory symptom (cough, sore throat, difficulty breathing, or wheezing). Many more individuals suffered from isolated red eyes **or** respiratory symptoms. Some cases also presented with facial edema. The symptoms occurred within 3 to 24 hours of receiving influenza vaccine and completely resolved within 48 hours. Most reactions to date (over 3/4) have occurred in healthy adults < 60 years old who received early immunization. Only one person has been hospitalized with bronchospasm and facial edema, and no deaths have occurred in relation to influenza immunization. British Columbia, Alberta, and Quebec have reported > 90% of these adverse events. To date, over 9 million doses of influenza vaccine have been distributed in Canada; however, it is not known how many doses have been administered. The precise attack rate is unknown, although estimates made where the number of persons vaccinated was known range from 0% to 3%. Although the number of these reported adverse events is higher than in the past, conjunctivitis following influenza immunization has been reported previously in Canada and in the United States. In

Remerciements

Les auteurs aimeraient remercier les autorités sanitaires et les chercheurs dans le domaine du VIH des provinces de la Colombie-Britannique, de l'Alberta, de l'Ontario et du Québec qui ont collaboré à la publication de ces estimations. Nous sommes particulièrement redevables à Robert Remis, Dena Schanzer, Ping Yan et Donald Sutherland pour leurs commentaires et leurs suggestions très utiles.

Références

1. Programme commun des Nations Unies sur le VIH/SIDA (ONUSIDA). *Les hommes et le SIDA : une approche qui tient compte du rôle des hommes et des femmes.* Campagne mondiale contre le sida 2000, Genève, Suisse : ONUSIDA, mars 2000.
2. Division de l'épidémiologie et de la surveillance du VIH/sida, Bureau du VIH/sida, des MTS et de la tuberculose. *Le VIH et le SIDA au Canada. Rapport de surveillance en date du 30 juin 2000.* Ottawa (Ont.) : Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada, novembre 2000.
3. Division de l'épidémiologie et de la surveillance du VIH/sida, Bureau du VIH/sida, des MTS et de la tuberculose. *Tests de dépistage de l'infection à VIH chez les Canadiens : 15 000 cas récents d'infection par le VIH ne sont pas diagnostiqués.* Actualités en épidémiologie sur le VIH/sida, avril 2000.
4. Division de l'épidémiologie et de la surveillance du VIH/sida, Bureau du VIH/sida, des MTS et de la tuberculose. *Estimations de la prévalence et de l'incidence nationales du VIH pour 1999 : hausse des infections parmi les HRH.* Actualités en épidémiologie sur le VIH/sida, novembre 2000.
5. Archibald CP, Remis RS, Farley J et coll. *Estimating HIV prevalence and incidence at the national level: combining direct and indirect methods with Monte-Carlo simulation.* XI International Conference on AIDS, Geneva, Switzerland, 28 June-3 July 1998. Abstract 43475.

Source : J Geduld, MHS, BSc, chef int., Unité de surveillance du VIH/sida, C Archibald, MDCM, MHS, FRCPC, chef, Division de l'épidémiologie et de la surveillance du VIH/sida, Bureau du VIH/sida, des MTS et de la tuberculose, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Santé Canada, Ottawa (Ontario).

Rapport préliminaire

SYNDROME OCULO-RESPIRATOIRE ASSOCIÉ AU VACCIN ANTIGRIPPAL : CANADA, OCTOBRE-NOVEMBRE 2000

Par suite de rapports qu'il a reçus concernant certaines personnes qui ont développé une rougeur des deux yeux dans les 24 heures suivant l'immunisation antigrippale, Santé Canada, en collaboration avec les provinces et les territoires, a accru la surveillance des effets indésirables associés au vaccin antigrippal, le 27 octobre 2000. Le 15 novembre, Santé Canada avait reçu 234 déclarations d'effets indésirables associés au vaccin antigrippal, caractérisés par une rougeur bilatérale des yeux (avec ou sans écoulement, démangeaisons ou oedème) **et** par au moins un symptôme respiratoire (toux, mal de gorge, difficulté à respirer ou respiration sifflante). Un nombre beaucoup plus élevé de sujets souffraient de rougeur des yeux **ou** de symptômes respiratoires isolés. Certains sujets ont également consulté pour un oedème du visage. Les symptômes surviennent de 3 à 24 heures après la vaccination et disparaissent complètement dans les 48 heures. La plupart des réactions à ce jour (plus des 3/4) sont survenues chez des adultes en bonne santé âgés de < 60 ans qui avaient été immunisés tôt dans la saison vaccinale. Une seule personne a été hospitalisée pour un bronchospasme et un oedème du visage, et aucun décès n'est survenu dans le contexte de l'immunisation antigrippale. Plus de 90 % de ces effets indésirables ont été signalés en Colombie-Britannique, en Alberta et au Québec. À ce jour, plus de 9 millions de doses de vaccin antigrippal ont été distribuées au Canada. On ignore toutefois combien ont été administrées. On ne connaît pas précisément le taux d'attaque, mais d'après les estimations qui ont été faites là où le nombre de personnes vaccinées était connu, il varierait de 0 % à 3 %. Bien que le nombre des effets indésirables signalés soit plus élevé que par le passé, on a déjà signalé des conjonctivites consécutives à

Canada, three influenza vaccine products are distributed from two separate manufacturers: manufacturer A produces one product and manufacturer B, two products. All 234 cases to date have been temporally associated with 19 of 20 lots of the one influenza vaccine product from manufacturer A.

Product investigation

The Bureau of Biologics and Radiopharmaceuticals, Health Canada, has reverified that manufacturer A's quality assurance indicators for each lot were all within normal limits. In comparing the ingredients from each of the three vaccine products in use in Canada this year, it was found that manufacturer A and B used different splitting agents. In addition, manufacturer B used an American source for the strains of influenza virus for one of its vaccine products and a British source for its second product. Manufacturer A used the same American source for its product. The implications of these differences are not yet understood. The Bureau is retesting a sample of lots from manufacturer A to ensure inactivation, and is conducting a protein profile of lots from the three vaccine products, comparing them to each other and to last year's vaccines. Manufacturer A is also conducting its own product investigations. Results are pending.

Public-health action and studies

Health Canada, the provinces and territories recommend that influenza immunization programs continue as planned. Health Canada and selected provinces are implementing retrospective cohort studies to establish an epidemiologic association between influenza vaccine and the reported adverse event, as well as to evaluate the role of selected risk factors. In addition, they are conducting clinical and laboratory studies to better understand the etiology and pathophysiologic mechanism of the syndrome.

Source: *Bureau of Infectious Diseases, Centre for Infectious Disease Prevention and Control, Field Epidemiology Training Program, Skills Development, Centre for Surveillance Coordination, Bureau of Biologics and Radiopharmaceuticals, Therapeutic Products Directorate, Health Products and Food Branch, Health Canada, and the Provinces and Territories.*

INFLUENZA AND THE NEW ANTIVIRALS: POTENTIAL FOR MISDIAGNOSIS AND POSSIBLE MISUSE OF ANTIVIRALS

Introduction

Distinguishing influenza from other respiratory tract infections and even early bacterial infections can often be a difficult and challenging task. With the arrival of new antiviral drugs for the treatment of influenza and the extensive pharmaceutical advertising accompanying their release, the potential for misdiagnosis and possible misuse could rise. The following case study, which to our knowledge is the first such case in Canada, is reported here to draw attention to this issue.

Case report

A 61-year-old man initially presented to a local hospital emergency department with a 1-day history of fever, chills, and myalgias. Influenza A was known to be circulating in the community at the time of his presentation. His past medical history was significant for Type 2 diabetes mellitus complicated by retinopathy and neuropathy with a chronic ulcer of his left great toe. He had previously been hospitalized for left-foot cellulitis and osteomyelitis.

The patient was assessed and diagnosed by the emergency department physician with influenza and prescribed zanamivir (RelenzaTM). The following day, the patient noticed increased erythema and swelling

l'immunisation antigrippale tant au Canada qu'aux États-Unis. Au Canada, trois vaccins antigrippaux mis au point par deux fabricants sont distribués : le fabricant A en produit un, et le fabricant B produit les deux autres. Les 234 cas signalés à ce jour ont été associés dans le temps à 19 des 20 lots du vaccin produit par le fabricant A.

Enquête sur le produit

Le Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques de Santé Canada s'est assuré de nouveau que les indicateurs d'assurance de la qualité du fabricant A pour chaque lot se situaient tous dans les limites normales. En comparant les ingrédients de chacun des trois vaccins utilisés au Canada cette année, on a constaté que les fabricants A et B avaient eu recours à des agents de fractionnement différents. En outre, pour l'un de ses vaccins, le fabricant B a utilisé des souches de virus grippal d'origine américaine, et pour l'autre, des souches d'origine britannique. Le fabricant A s'est servi de la même souche américaine pour son produit. On ne comprend pas bien encore les conséquences de ces différences. Le Bureau soumet actuellement un échantillon des lots du fabricant A à de nouvelles analyses pour s'assurer de leur inactivation et dresse un profil protéique des lots des trois vaccins en les comparant les uns aux autres ainsi qu'avec les vaccins de l'an dernier. Le fabricant A mène également une enquête pour déceler tout problème que pourrait éventuellement poser son produit. On attend les résultats.

Mesures de santé publique et études

Santé Canada, les provinces et les territoires recommandent de poursuivre les programmes d'immunisation antigrippale tel que prévu. Santé Canada et certaines provinces mènent actuellement des études de cohortes rétrospectives pour établir une association épidémiologique entre les vaccins antigrippaux et les effets indésirables signalés, et pour déterminer le rôle de certains facteurs de risque précis. Ils mènent en outre des études cliniques et de laboratoire pour mieux comprendre l'étiologie et le mécanisme physiopathologique du syndrome.

Source : *Bureau des maladies infectieuses, Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Programme de formation en épidémiologie d'intervention, Développement des compétences, Centre de coordination de la surveillance, Bureau des produits biologiques et radiopharmaceutiques, Direction générale des produits thérapeutiques, Direction générale des produits de santé et des aliments, Santé Canada et les provinces et territoires.*

LA GRIPPE ET LES NOUVEAUX ANTIVIRAUX : RISQUE DE DIAGNOSTICS ERRONÉS ET DE MAUVAIS USAGE DES ANTIVIRAUX

Introduction

Il est souvent ardu de faire la distinction entre la grippe et d'autres infections des voies respiratoires ou même des infections bactériennes débutantes. Avec l'arrivée sur le marché des nouveaux antiviraux pour le traitement de la grippe et toute la publicité faite par les sociétés pharmaceutiques, les risques de diagnostics erronés et de mauvais usage des médicaments pourraient s'accroître. L'étude de cas dont il est question ici est, à notre connaissance, la première à faire état d'une telle occurrence au Canada. Nous la présentons pour attirer l'attention sur le problème.

Rapport de cas

Un homme de 61 ans souffrant depuis une journée de fièvre, de frissons et de myalgie s'est présenté aux urgences d'un hôpital. On savait que la grippe A circulait dans la collectivité à l'époque. Le patient présentait des antécédents de diabète de type 2 compliqué par une rétinopathie et de neuropathie accompagnée d'un ulcère chronique du gros orteil gauche; il avait déjà été hospitalisé pour une cellulite et une ostéomyélite au pied gauche.

Après avoir évalué le patient, le médecin du service des urgences a posé un diagnostic de grippe et lui a prescrit du zanamivir (Relenza^{MC}). Le jour suivant, le patient observait une augmentation de son érythème et une

of the ulcer on his toe. On the advice of his family physician, he came to the emergency department for assessment. On examination, the patient was afebrile with an oxygen saturation of 88% on room air. Bibasilar crackles and decreased breath sounds bilaterally were noted. The left great toe was markedly swollen with erythema extending proximally up the foot and lower leg. Probing of the ulcer demonstrated extension to bone. Laboratory investigations showed an elevated leukocyte count ($14.1 \times 10^9/L$) with 70% neutrophils. A chest x-ray showed left lower lobe consolidation with air bronchograms, while the left-foot x-ray was consistent with changes of chronic osteomyelitis. Blood cultures were drawn and the patient was started on intravenous levofloxacin and clindamycin for presumed community-acquired pneumonia and left-foot cellulitis. Subsequently, the blood cultures returned positive for Group B streptococcus sensitive to penicillin. A transthoracic echo was negative for endocarditis. Clinically, the patient responded well to therapy and was discharged on intravenous penicillin to complete a 2-week course with stepdown to amoxicillin-clavulanate for a further 4 weeks.

Discussion

Influenza is a longstanding worldwide health problem with significant morbidity and mortality. With an annual infection rate of up to 40%⁽¹⁾, influenza is commonly diagnosed in family physicians' offices, walk-in clinics, and emergency departments. The first antiviral agents for influenza, amantadine and rimantadine, are known to be effective in both prophylactic and treatment settings⁽²⁾. However, adverse events, especially gastrointestinal and neurological⁽³⁻⁵⁾, and drug resistance⁽⁶⁾ have limited their use. The introduction of neuraminidase inhibitors, a new class of antiviral drugs, has been hailed as a breakthrough in the treatment of influenza. Studies have shown that both inhaled zanamivir (RelenzaTM) and oral oseltamivir (TamifluTM) reduce the duration of flu symptoms⁽⁷⁻¹⁴⁾. They have been approved for treatment of influenza if the onset of symptoms is within the first 48 hours. Although neither has received approval for prophylaxis, zanamivir has shown to be effective for prevention among healthy adults⁽¹⁵⁾ and oseltamivir has been found effective in non-immunized adults⁽¹⁶⁾. As well, these agents appear to be well tolerated^(7-12,16) and associated with less drug resistance than the earlier generation of antiviral agents^(9,17).

The diagnosis of influenza depends on a combination of clinical presentation, laboratory testing, and surveillance. Uncomplicated influenza is characterized by the abrupt onset of constitutional and respiratory signs and symptoms, including fever, myalgia, headache, severe malaise, nonproductive cough, sore throat, and rhinitis^(18,19). Of all these, Monto et al. found that fever is one of the best predictors of influenza positivity when respiratory illnesses among adults are tested for presence of virus⁽¹⁵⁾. However, the onset of fever alone is not a good indication of influenza, as the definition of influenza used by most studies requires a temperature in association with at least two symptoms from the above list of signs and symptoms^(11,15).

Media coverage of influenza, extensive pharmaceutical promotion of the new antiviral agents, and increasing patient self-education through the Internet⁽²⁰⁾, have renewed interest in the "flu" and particularly its treatment. Among the new issues and the most serious raised is the potential for misdiagnosis of influenza and possible misuse of influenza antivirals.

This new and emerging concern of misdiagnosis of acute bacterial infections was recently addressed by the U.S. Food and Drug Administration (FDA). This agency issued an advisory on 12 January

tuméfaction de son ulcère au gros orteil. Sur les conseils de son médecin de famille, il est retourné aux urgences. À l'examen, le patient était afebrile, avec une saturation en oxygène de 88 % à l'air ambiant. On a noté des râles crépitants à la base des deux poumons et une diminution bilatérale du murmure vésiculaire. Le gros orteil gauche était très enflé, l'érythème s'étendant en amont jusqu'au pied et au bas de la jambe. Le sondage de l'ulcère a mis en évidence une extension osseuse. Les analyses de laboratoire ont fait ressortir une formule leucocytaire élevée ($14,1 \times 10^9/L$), avec 70 % de polynucléaires neutrophiles. La radiographie thoracique a révélé une consolidation du lobe inférieur gauche avec bronchogrammes aériens, alors que la radiographie du pied gauche évoquait les modifications d'une ostéomyélite chronique. On a mis en route une hémoculture et commencé à administrer au patient de la lévofloxacine et de la clindamycine par voie intraveineuse pour traiter une présumée pneumonie acquise dans la collectivité et une cellulite du pied gauche. On a par la suite reçu les résultats de l'hémoculture, qui étaient positifs pour un streptocoque du groupe B sensible à la pénicilline. L'échocardiographie transthoracique était négative pour l'endocardite. Comme, cliniquement, le patient répondait bien au traitement, on l'a renvoyé chez lui pour qu'il y poursuive son traitement avec de la pénicilline intraveineuse pendant les 2 semaines prescrites, puis avec de l'amoxicilline-acide clavulinique pour 4 semaines supplémentaires.

Analyse

La grippe est un problème de santé persistant à l'échelle mondiale, s'accompagnant de taux de morbidité et de mortalité élevés. Avec son taux d'infection annuel pouvant atteindre 40 %⁽¹⁾, l'affection est souvent diagnostiquée dans les cabinets des médecins de famille, les cliniques sans rendez-vous et les salles d'urgence. Les agents antiviraux de première intention pour le traitement de la grippe, l'amantadine et la rimantadine, sont reconnus pour leur efficacité tant pour la prophylaxie que pour le traitement⁽²⁾. Malheureusement, certaines réactions indésirables, notamment de nature gastro-intestinale et neurologique⁽³⁻⁵⁾, et une résistance aux médicaments⁽⁶⁾ en ont limité l'utilisation. L'introduction des inhibiteurs de la neuraminidase, une nouvelle classe d'antiviraux, a été saluée comme une percée dans le traitement de la grippe. Des études ont montré que le zanamivir (Relenza^{MC}) inhalé et l'oseltamivir (Tamiflu^{MC}) oral réduisaient tous les deux la durée des symptômes grippaux⁽⁷⁻¹⁴⁾. Les deux médicaments ont été approuvés pour le traitement de la grippe pourvu que les symptômes apparaissent au cours des 48 premières heures, mais aucun ne l'a été pour des usages prophylactiques. Le zanamivir s'est cependant révélé efficace pour prévenir la grippe chez les adultes en bonne santé⁽¹⁵⁾ et l'oseltamivir, chez des adultes non immunisés⁽¹⁶⁾. Les deux agents semblent également bien tolérés^(7-12,16) et ont été associés à une moins forte résistance aux médicaments que la génération précédente d'antiviraux^(9,17).

On pose un diagnostic de la grippe en se fondant sur un ensemble d'observations comprenant le tableau clinique, des tests de laboratoire et des données de surveillance. La grippe non compliquée est caractérisée par la survenue abrupte de certains signes et symptômes constitutionnels et respiratoires, dont la fièvre, la myalgie, la céphalée, un malaise sévère, une toux non productive, le mal de gorge et la rhinite^(18,19). Parmi tous ces symptômes, Monto et al. ont observé que la fièvre était l'un des meilleurs prédicteurs de résultats positifs pour la grippe lorsqu'on recherche la présence de virus chez des adultes atteints d'affections respiratoires⁽¹⁵⁾. La survenue d'une fièvre n'est cependant pas à elle seule un bon indicateur de la grippe, étant donné que la définition de l'affection utilisée dans la plupart des études commande la présence d'une température élevée en association avec au moins deux des symptômes mentionnés ci-dessus^(11,15).

La couverture médiatique accordée à la grippe, la publicité massive qu'a faite l'industrie pharmaceutique à propos des nouveaux antiviraux et l'auto-éducation de plus en plus fréquente des patients par le biais d'Internet⁽²⁰⁾ ont suscité un regain d'intérêt pour cette affection, et en particulier pour son traitement. Parmi les nouveaux problèmes que cela soulève, le plus grave est le risque de diagnostics erronés et la possibilité d'un mauvais usage des antiviraux contre la grippe.

La Food and Drug Administration (FDA) américaine s'est penchée dernièrement sur ce nouveau problème posé par les erreurs dans le diagnostic des infections bactériennes aiguës. Le 12 janvier 2000, après avoir été

2000 reminding physicians to exercise caution when prescribing antiviral agents for treating influenza after being informed of several patients who were treated for influenza with zanamivir and subsequently died of missed bacterial infections⁽²¹⁾. Of note, these patients had underlying respiratory problems and the details surrounding these cases are unknown. Perhaps the patients presented early in the course of their disease with nonspecific symptoms. Perhaps, as in this case, the findings of an overt infectious process such as cellulitis and/or osteomyelitis were not yet fully declared.

Glaxo Wellcome, the maker of zanamivir, is changing the product monograph to give additional prominence to the concerns raised by the FDA. They are also planning to study the safety and efficacy of zanamivir in patients with known respiratory problems. However, neither Health Canada nor any of the provinces have issued a similar warning about antiviral drugs to date. As influenza currently contributes up to 6,000 to 7,000 deaths in Canada annually⁽²²⁾; it would be worthwhile for Canada to address the issue of the risks of misdiagnosis of influenza and the use of antivirals.

References

1. LCDC. *Information sheets, influenza*. URL: <http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/info/inflfu_e.html>. Date of access: January 2000.
2. Tominack RL, Hayden FG. *Rimantadine hydrochloride and amantadine hydrochloride use in influenza A virus infections*. Infect Dis Clin North Am 1987;1:459-78.
3. Dolin R, Reichman RC, Madore HP et al. *A controlled trial of amantadine and rimantadine in the prophylaxis of influenza A infection*. N Engl J Med 1982;307:580-84.
4. Monto AS, Ohmit SE, Hornbuckle K et al. *Safety and efficacy of long-term use of rimantadine for prophylaxis of type A influenza in nursing homes*. Antimicrob Agents Chemother 1995;39:2224-28.
5. Keyser LA, Karl M, Nafziger AN et al. *Comparison of adverse effects (AEs) of amantadine (AM) and rimantadine (RM) used as sequential prophylaxis of influenza A (FLU) in elderly nursing home residents*. In: Program and Abstracts of the 38th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, September 24-27, 1998. San Diego, CA. Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 1998:335. Abstract.
6. Hayden FG. *Amantadine and rimantadine – clinical aspects*. In: Richman DD, ed. *Antiviral drug resistance*. Chichester, England: John Wiley, 1996:59-77.
7. Hayden FG, Osterhaus ADME, Treanor JJ et al. *Efficacy and safety of the neuraminidase inhibitor zanamivir in the treatment of influenzavirus infections*. N Engl J Med 1997;337:874-80.
8. The MIST (Management of Influenza in the Southern Hemisphere Trialists) Study Group. *Randomised trial of efficacy and safety of inhaled zanamivir in treatment of influenza A and B virus infections*. Lancet 1998;352:1877-81.
9. Fleming D, Makela M, Pauksens K et al. *“High risk” and otherwise healthy patients demonstrate alleviation of influenza symptoms 2.5 days earlier following inhaled zanamivir treatment; European study, winter 1997/8*. In: Abstracts of the Infectious Diseases Society of America 36th Annual Meeting, November 12-15, 1998, Denver, CO. Alexandria, VA: Infectious Diseases Society of America, 1998:249. Abstract 789.
10. Matsumoto K, Ogawa N, Nerome K et al. *Safety and efficacy of the neuraminidase inhibitor zanamivir in treating influenza virus infection in adults: results from Japan*. Antiviral Ther 1999;4:61-8.
11. Monto AS, Fleming DM, Henry D et al. *Efficacy and safety of the neuraminidase inhibitor zanamivir in the treatment of influenza A and B virus infections*. J Infect Dis 1999;180:254-61.
12. Lalezari J, Klein T, Stapleton J et al. *The efficacy and safety of inhaled zanamivir in the treatment of influenza in otherwise*

informée que plusieurs patients traités pour une grippe avec la zanamivir étaient par la suite décédés à cause d’infections bactériennes non identifiées, l’agence a émis un avis pour rappeler aux médecins de faire preuve de prudence lorsqu’ils prescrivent des antiviraux pour traiter la grippe⁽²¹⁾. Il est à noter que ces patients souffraient par ailleurs de problèmes respiratoires sous-jacents et que l’on ne connaît pas les détails des cas. Peut-être ont-ils consulté à un stade précoce de l’évolution de la maladie et ne présentaient-ils que des symptômes non spécifiques. Peut-être aussi, dans le cas qui nous occupe, les signes d’un processus infectieux apparent, comme la cellulite ou l’ostéomyélite, ne s’étaient-ils pas entièrement manifestés.

La société Glaxo Wellcome, qui fabrique le zanamivir, modifie à l’heure actuelle la monographie du produit pour mettre davantage l’accent sur les problèmes soulevés par la FDA. Elle prévoit aussi d’étudier l’innocuité et l’efficacité du médicament chez les patients souffrant de troubles respiratoires connus. Ni Santé Canada ni aucune province n’a cependant encore fait de mise en garde semblable au sujet des antiviraux. Comme la grippe est actuellement responsable de 6 000 à 7 000 décès au Canada chaque année⁽²²⁾, il serait intéressant que le Canada se penche sur la question des risques associés à un diagnostic erroné de grippe et à l’utilisation des antiviraux.

Références

1. LCDC. *Information sheets, influenza*. URL: <http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/info/inflfu_e.html>. Date d’accès : janvier 2000.
2. Tominack RL, Hayden FG. *Rimantadine hydrochloride and amantadine hydrochloride use in influenza A virus infections*. Infect Dis Clin North Am 1987;1:459-78.
3. Dolin R, Reichman RC, Madore HP et coll. *A controlled trial of amantadine and rimantadine in the prophylaxis of influenza A infection*. N Engl J Med 1982;307:580-84.
4. Monto AS, Ohmit SE, Hornbuckle K et coll. *Safety and efficacy of long-term use of rimantadine for prophylaxis of type A influenza in nursing homes*. Antimicrob Agents Chemother 1995;39:2224-28.
5. Keyser LA, Karl M, Nafziger AN et coll. *Comparison of adverse effects (AEs) of amantadine (AM) and rimantadine (RM) used as sequential prophylaxis of influenza A (FLU) in elderly nursing home residents*. Dans : Program and Abstracts of the 38th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, September 24-27, 1998. San Diego, CA. Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 1998:335. Abstract.
6. Hayden FG. *Amantadine and rimantadine – clinical aspects*. Dans : Richman DD, éd. *Antiviral drug resistance*. Chichester, England : John Wiley, 1996:59-77.
7. Hayden FG, Osterhaus ADME, Treanor JJ et coll. *Efficacy and safety of the neuraminidase inhibitor zanamivir in the treatment of influenzavirus infections*. N Engl J Med 1997;337:874-80.
8. The MIST (Management of Influenza in the Southern Hemisphere Trialists) Study Group. *Randomised trial of efficacy and safety of inhaled zanamivir in treatment of influenza A and B virus infections*. Lancet 1998;352:1877-81.
9. Fleming D, Makela M, Pauksens K et coll. *“High risk” and otherwise healthy patients demonstrate alleviation of influenza symptoms 2.5 days earlier following inhaled zanamivir treatment; European study, winter 1997/8*. Dans : Abstracts of the Infectious Diseases Society of America 36th Annual Meeting, November 12-15, 1998, Denver, CO. Alexandria, VA: Infectious Diseases Society of America, 1998:249. Abstract 789.
10. Matsumoto K, Ogawa N, Nerome K et coll. *Safety and efficacy of the neuraminidase inhibitor zanamivir in treating influenza virus infection in adults: results from Japan*. Antiviral Ther 1999;4:61-8.
11. Monto AS, Fleming DM, Henry D et coll. *Efficacy and safety of the neuraminidase inhibitor zanamivir in the treatment of influenza A and B virus infections*. J Infect Dis 1999;180:254-61.
12. Lalezari J, Klein T, Stapleton J et coll. *The efficacy and safety of inhaled zanamivir in the treatment of influenza in otherwise healthy and ‘high*

healthy and 'high risk' individuals in North America. J Antimicrob Chemother 1999;44(suppl A):42. Abstract P8.

13. Treanor JJ, Vrooman PS, Hayden FG et al. *Efficacy of oral GS4104 in treating acute influenza*. In: Final Program and Exhibits Addendum of the 38th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, September 24-27, 1998, San Diego CA. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1998:21. Abstract LB-4.
14. Aoki F, Osterhaus A, Rimmelzwaan G et al. *Oral GS4104 successfully reduces duration and severity of naturally acquired influenza*. In: Final Program and Exhibits Addendum of the 38th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, September 24-27, 1998, San Diego CA. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1998:22. Abstract LB-5.
15. Monto AS, Robinson DP, Herlocher ML et al. *Zanamivir in the prevention of influenza among healthy adults: a randomized controlled trial*. JAMA 1999;282:31-5.
16. Hayden FG, Atmar RL, Schilling M et al. *Use of the selective oral neuraminidase inhibitor oseltamivir to prevent influenza*. N Engl J Med 1999;341:1336-43.
17. Barnett J, Dempsey M, Tisdale M et al. *Susceptibility monitoring of influenza virus clinical isolates to the neuraminidase inhibitor zanamivir (GG167) during phase II clinical efficacy trials*. In: Abstracts of the 37th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, September 28-October 1, 1997, Toronto, Ont. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1997:230. Abstract H-93.
18. CDC. *Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. MMWR 1999;48(No. RR-4):1-29.
19. Cox NJ, Subbarao K. *Influenza*. Lancet 1999;354:1277-82.
20. Roche Laboratories Inc. *Tamiflu*. URL:<www.tamiflu.com/http://fullcoverage.yahoo.com/fc/Health/Flu_Season>. Date of access: February 2000.
21. Lumpkin M. *Safe and appropriate use of influenza drugs*. URL:<www.fda.gov/cder/drug/advisory/influenza.htm>. Date of access: January 2000.
22. LCDC. *Canadian consensus conference on influenza*. CCDCR 1993;19:136-46.

Source: S Lim, MD, D Richardson, MD, JM Conly, MD, Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, University Health Network, University of Toronto, Toronto, Ontario.

DOES INFORMING PATIENTS OF THE RISK OF ACQUIRING GUILLAIN-BARRÉ SYNDROME FOLLOWING INFLUENZA VACCINATION HAVE AN EFFECT ON THEIR WILLINGNESS TO BE VACCINATED?

A number of epidemiologic studies have shown an increase in the incidence of cases of Guillain-Barré syndrome (GB) following influenza vaccination in persons ≥ 65 years of age^(1,2). The risk appears to vary from year to year and occurs at a rate of approximately one case per million doses of vaccine. Although the pathogenic mechanisms that could explain the onset of this autoimmune disease are not well known, the biological plausibility of a causal relationship is great⁽³⁾. Whether future recipients of the vaccine should be informed of the risk was asked of the *Comité sur l'immunisation du Québec* and the National Immunization Committee. On the basis of the general recommendations set out in the *Canadian Immunization Guide*⁽⁴⁾ and according to the *Protocole d'immunisation du Québec*⁽⁵⁾, both committees responded to the question in the affirmative.

The fear of adverse effects is one of the main reasons for refusing vaccination⁽⁶⁾. We set out to determine if information regarding the risk of acquiring GB had been given to those targeted by the influenza

risk' individuals in North America. J Antimicrob Chemother 1999;44(suppl A):42. Abstract P8.

13. Treanor JJ, Vrooman PS, Hayden FG et coll. *Efficacy of oral GS4104 in treating acute influenza*. Dans : Final Program and Exhibits Addendum of the 38th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, September 24-27, 1998, San Diego CA. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1998:21. Abstract LB-4.
14. Aoki F, Osterhaus A, Rimmelzwaan G et coll. *Oral GS4104 successfully reduces duration and severity of naturally acquired influenza*. Dans : Final Program and Exhibits Addendum of the 38th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, September 24-27, 1998, San Diego CA. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1998:22. Abstract LB-5.
15. Monto AS, Robinson DP, Herlocher ML et coll. *Zanamivir in the prevention of influenza among healthy adults: a randomized controlled trial*. JAMA 1999;282:31-5.
16. Hayden FG, Atmar RL, Schilling M et coll. *Use of the selective oral neuraminidase inhibitor oseltamivir to prevent influenza*. N Engl J Med 1999;341:1336-43.
17. Barnett J, Dempsey M, Tisdale M et coll. *Susceptibility monitoring of influenza virus clinical isolates to the neuraminidase inhibitor zanamivir (GG167) during phase II clinical efficacy trials*. Dans : Abstracts of the 37th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, September 28-October 1, 1997, Toronto, Ont., Washington, DC: American Society for Microbiology, 1997:230. Abstract H-93.
18. CDC. *Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. MMWR 1999;48(No. RR-4):1-29.
19. Cox NJ, Subbarao K. *Influenza*. Lancet 1999;354:1277-82.
20. Roche Laboratories Inc. *Tamiflu*. URL:<www.tamiflu.com/http://fullcoverage.yahoo.com/fc/Health/Flu_Season>. Date d'accès : février 2000.
21. Lumpkin M. *Safe and appropriate use of influenza drugs*. URL:<www.fda.gov/cder/drug/advisory/influenza.htm>. Date d'accès : janvier 2000.
22. LLCM. *Conférence canadienne de concertation sur la grippe*. RMTCC 1993;19:136-46.

Source : D' S Lim, D' D Richardson, D' JM Conly, Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, University Health Network, University of Toronto, Toronto (Ontario).

L'INFORMATION SUR LE RISQUE DE CONTRACTER LE SYNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ PEUT-ELLE MODIFIER L'INTENTION DE SE FAIRE VACCINER CONTRE L'INFLUENZA?

Plusieurs études épidémiologiques ont mis en évidence une incidence accrue du syndrome de Guillain-Barré à la suite de l'administration du vaccin contre l'influenza chez des personnes de ≥ 65 ans^(1,2). Le risque semble varier d'une année à l'autre et est de l'ordre d'un cas par million de doses de vaccin. Bien que les mécanismes pathogènes qui puissent expliquer l'apparition de cette maladie auto-immune ne soient pas encore bien connus, la relation causale est très plausible sur le plan biologique⁽³⁾. La question de savoir s'il est nécessaire d'informer systématiquement les candidats à la vaccination de l'existence de ce risque a été posée au Comité sur l'immunisation du Québec, ainsi qu'au Comité national sur l'immunisation. En tenant compte des recommandations générales énoncées dans le *Guide canadien d'immunisation*⁽⁴⁾ et dans le *Protocole d'immunisation du Québec*⁽⁵⁾, les deux comités ont répondu par l'affirmative à la question.

La peur des effets indésirables est l'un des principaux déterminants du refus de la vaccination⁽⁶⁾. Nous avons voulu vérifier si de l'information sur le risque de contracter le syndrome de Guillain-Barré avait été transmise aux

immunization program and if this information had had an effect on their willingness to be vaccinated. In the winter of 2000, an individual interview survey was carried out among persons ≥ 65 years of age, who were approached in public venues in the Sherbrooke and Montreal regions.

In all, 200 people were questioned; 60% were women with an average age of 75 years (range: 65 to 97 years). Almost half of those interviewed (44%) had < 8 years of formal education, 36% had between 8 and 12 years, and 21% had post-secondary education. In 65% of the cases, respondents were living on their own, and 36% resided in a seniors' residence or home. In the fall of the previous year, 59% had been vaccinated. None of the following factors were found to be substantially associated with the vaccination: age, sex, level of education, presence of chronic disease, smoking, and type of accommodation.

Most of the vaccinations (52%) were administered in medical clinics. Other locations mentioned were seniors' residences or homes (24%), local community service centres (15%), hospitals (4%), and private residences (4%). Among those vaccinated ($n = 117$), 50% reported having been informed of possible adverse effects. Those effects most often mentioned were: local reactions (14%), fever (13%), and allergies (4%). The most common explanations given by those who had not been vaccinated ($n = 83$) were: lack of awareness of the risk of infection (40%), fear of adverse effects (18%), and doubts as to the effectiveness of the vaccine (17%). Among this group of non-vaccinated individuals, only 18% reported having been informed of any adverse effect of the vaccine.

None of the respondents cited GB syndrome as one of the possible effects of the flu vaccine. During the interviews, it was relatively easy to explain the syndrome and the mortality risk involved (approximately 10%). On the other hand, it was much more difficult to put across the significance of the 10,000 to 1 ratio which exists between the annual mortality risk attached to influenza if one is not vaccinated (approximately 1/1,000) and the risk of dying of GB syndrome following vaccination against influenza (approximately 1/10,000,000).

As to determining if providing information regarding the risk of GB could have an effect on their willingness to be vaccinated the following year, 89% said no, 7% said yes, and 4% were uncertain. Among those who had not been vaccinated, the very fact of being informed of the existence of such a risk would reinforce their decision to not be vaccinated in 35% of the cases.

Any attempt to generalize the results of this study, which was carried out using a small convenient sample of subjects in two regions of Quebec, would be unwise. However, the results do indicate that members of the main group targeted by the influenza immunization program were not informed of the GB risk. It is easy enough to explain GB to a group with a relatively low level of education, but it is much more difficult for them to understand the abstract concept of the relative frequency of risks linked to the disease and to the vaccination. It does not appear that the dissemination of information on the risk of GB would visibly contribute to any reduction in current vaccine coverage, but it could conceivably render more difficult the achievement of our challenging objective of increasing the coverage rate.

Acknowledgements

Part of this work was carried out in the context of a training period in community health for students from the Faculty of Medicine, University of Sherbrooke. The author wishes to thank G. Grand'Maison, D. Jean, M. Meunier, and K. Michaud for their contributions.

personnes ciblées par le programme d'immunisation contre l'influenza et si cela pouvait avoir modifié leur intention de recevoir le vaccin. Une enquête par entrevue directe a été réalisée auprès de personnes âgées de ≥ 65 ans rencontrées dans des lieux publics dans les régions de Sherbrooke et de Montréal, durant l'hiver 2000.

Au total, 200 personnes ont été interrogées. La proportion de femmes était de 60 % et la moyenne d'âge de 75 ans (fourchette d'âge : de 65 à 97 ans). Près de la moitié des personnes (44 %) avaient < 8 années de scolarité, 36 % avaient entre 8 et 12 années et 21 % avaient fait des études postsecondaires. Les répondants vivaient dans un logement individuel dans 65 % des cas et dans une résidence pour personnes âgées ou un centre d'hébergement dans 36 % des cas. La proportion de personnes vaccinées durant l'automne précédent était de 59 %. Aucun des facteurs suivants n'était significativement associé à la vaccination : âge, sexe, niveau de scolarité, existence d'une maladie chronique, tabagisme, type de logement.

La majorité des vaccins (52 %) ont été administrés en clinique médicale. Les autres lieux cités sont la résidence pour personnes âgées ou le centre d'hébergement (24 %), le CLSC (15 %), l'hôpital (4 %) et le domicile (4 %). Parmi les vaccinés ($n = 117$), 50 % indiquaient avoir été informés des effets indésirables possibles. Les effets indésirables les plus souvent cités étaient les réactions locales (14 % des personnes), les réactions fébriles (13 %) et les réactions allergiques (4 %). Les raisons les plus souvent évoquées par les non-vaccinés ($n = 83$) pour expliquer leur refus sont l'absence de perception du risque d'infection (40 % des personnes), la peur des effets indésirables (18 %) et des doutes sur l'efficacité du vaccin (17 %). Dans ce groupe de non-vaccinés, seulement 18 % des personnes signalaient avoir été informées des effets indésirables du vaccin.

Aucune des personnes interrogées n'a spontanément cité le syndrome de Guillain-Barré comme l'une des conséquences possibles de la vaccination contre l'influenza. Lors des entrevues, il s'est avéré relativement aisé d'expliquer en quoi consistait ce syndrome et quel risque de mortalité lui était associé (environ 10 %). Par contre, il a été beaucoup plus difficile de faire comprendre la signification du ratio de 10 000 pour 1 qui existe entre le risque annuel de mortalité associé à l'influenza si l'on n'est pas vacciné (environ 1/1 000) et le risque de mourir du syndrome de Guillain-Barré après une vaccination contre l'influenza (environ 1/10 000 000).

À la question de savoir si le fait de donner de l'information sur le risque de syndrome de Guillain-Barré pourrait modifier leur intention pour la prochaine année, 89 % des vaccinés ont répondu non, 7 % oui et 4 % ne se sont pas prononcés. Chez les non-vaccinés, une telle information renforcerait la décision de ne pas recevoir le vaccin dans 35 % des cas.

Il faut être prudent dans la généralisation des résultats de cette étude qui a été réalisée auprès d'un petit échantillon de commodité dans deux régions du Québec. Toutefois, les résultats indiquent que la principale population ciblée par le programme de vaccination contre l'influenza n'a pas été informée du risque de syndrome de Guillain-Barré. Il semble facile d'expliquer ce syndrome à des personnes qui ont pour la plupart un faible niveau de scolarité, mais beaucoup plus difficile de leur faire comprendre le concept abstrait de la fréquence relative des risques liés à la maladie et à la vaccination. Il ne semble pas que la diffusion d'une information sur le risque de syndrome de Guillain-Barré puisse diminuer de façon importante la couverture vaccinale actuelle, mais il se pourrait bien que l'atteinte de nos ambitieux objectifs d'augmentation du taux de couverture n'en soit que plus ardue.

Remerciements

Une partie de ce travail a été réalisée dans le cadre d'un stage en santé communautaire d'étudiants de la Faculté de médecine de l'Université de Sherbrooke. L'auteur remercie G. Grand'Maison, D. Jean, M. Meunier et K. Michaud pour leur contribution.

References

1. Langmuir AD, Bregman DJ, Kurland LT et al. *An epidemiologic and clinical evaluation of Guillain-Barré syndrome reported in association with the administration of swine influenza vaccines*. Am J Epidemiol 1984;119:841-79.
2. Lasky T, Terracciano GJ, Magder L et al. *The Guillain-Barré syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines*. N Engl J Med 1998;339:1797-1802.
3. Hahn AF. *Guillain-Barré syndrome*. Lancet 1998;352:635-41.
4. National Advisory Committee on Immunization. *Consent issues and concerns regarding immunization*. In: *Canadian immunization guide*. 5th edition. Ottawa Ont.: Health Canada, 1998:37-44. (Minister of Public Works and Government Services Canada, Cat. No. H49-8/1998E.)
5. Ministère de la Santé et des Services sociaux. *Protocole d'immunisation du Québec*. Québec, Qué.: Ministère de la Santé et des Services sociaux, 1999:25-32.
6. Chapman GB, Coups EJ. *Predictors of influenza acceptance among healthy adults*. Prev Med 1999;29:249-62.

Source: P De Wals, MD, Department of Community Health Services, University of Sherbrooke, Sherbrooke, Que.

International Notes

OUTBREAK NEWS — EBOLA

Ebola, Uganda (update). As of 8 November, the Ministry of Health of Uganda has reported cumulative figures of 286 cases including 94 deaths.

The first virologically confirmed case outside Gulu district has been reported in Mbarara district in south-western Uganda. The sample was tested by the laboratory established in Gulu by the World Health Organization (WHO) collaborating centre at the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), United States. The Ministry of Health of Uganda has requested specialists in the management of Ebola in Gulu to carry out an investigation. A WHO-led team from Gulu including staff from CDC and *Médecins sans frontières* in Kampala are travelling to Mbarara district to investigate the report.

The WHO collaborating centre at the National Institute for Virology in South Africa has characterized the virus strain as similar to, but not identical to Ebola-Sudan. Ebola-Sudan was associated with a case-fatality rate of 50% to 70% in disease outbreaks in southern Sudan in 1976 and 1979. The strain appears to be somewhat less virulent than the Ebola-Zaire strain, which has caused epidemics in the former Zaire (now Democratic Republic of the Congo) and Gabon, with a case-fatality rate of 70% to 90%. Both Ebola strains and the closely-related Marburg virus are found in central Africa. While this is the first recognized outbreak of Ebola haemorrhagic fever in Uganda, it is possible that the strain from the present outbreak has been in the country for some time.

The team in Gulu is carrying out its work through the following major areas of activity: coordination and logistics, case management, epidemiologic surveillance, public education, laboratory, and media relations.

OUTBREAK NEWS — INFLUENZA

Argentina (28 October 2000). Sporadic isolates of influenza A and B viruses were reported during the last week of October.

Finland (14 October 2000). The first influenza B case was diagnosed by antigen detection during the second week of October from a 9-year-old boy in Turku.

Références

1. Langmuir AD, Bregman DJ, Kurland LT et coll. *An epidemiologic and clinical evaluation of Guillain-Barré syndrome reported in association with the administration of swine influenza vaccines*. Am J Epidemiol 1984;119:841-79.
2. Lasky T, Terracciano GJ, Magder L et coll. *The Guillain-Barré syndrome and the 1992-1993 and 1993-1994 influenza vaccines*. N Engl J Med 1998;339:1797-1802.
3. Hahn AF. *Guillain-Barré syndrome*. Lancet 1998;352:635-41.
4. Comité consultatif national de l'immunisation. *Consentement et inquiétudes entourant l'immunisation*. Dans : *Guide canadien d'immunisation*. 5^e édition. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, 1998:41-48. (Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, N^o de cat. H49-8/1998F.)
5. Ministère de la Santé et des Services sociaux. *Protocole d'immunisation du Québec*. Québec (Qué.) : Ministère de la Santé et des Services sociaux, 1999:25-32.
6. Chapman GB, Coups EJ. *Predictors of influenza acceptance among healthy adults*. Prev Med 1999;29:249-62.

Source : D' P De Wals, Département des Sciences de la santé communautaire, Université de Sherbrooke, Sherbrooke (Québec).

Notes Internationales

LE POINT SUR LES ÉPIDÉMIES — EBOLA

Ebola, Ouganda (mise à jour). Au 8 novembre, le Ministère de la santé d'Ouganda avait signalé un total cumulé de 286 cas dont 94 décès.

Le premier cas confirmé par virologie en dehors du district de Gulu a été signalé dans le district de Mbarara au sud-ouest de l'Ouganda. L'échantillon a été testé par le laboratoire établi à Gulu par le centre collaborateur de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) au Centers for Disease Control and Prevention (CDC) des États-Unis. Le Ministère de la santé d'Ouganda a prié les spécialistes du traitement de la maladie à Gulu d'enquêter sur les lieux. Une équipe de Gulu menée par l'OMS et comprenant du personnel des CDC et de Médecins sans frontières à Kampala se dirigent vers le district de Mbarara pour ce faire.

Le centre collaborateur de l'OMS à l'Institut national de virologie en Afrique du Sud a identifié la souche du virus comme étant similaire sans être identique à Ebola-Soudan. En 1976 et 1979, au Soudan méridional, Ebola-Soudan avait été associé à un taux de létalité allant de 50 % à 70 % au cours de flambées de la maladie. Il apparaît que la souche est quelque peu moins virulente que la souche Ebola-Zaire, qui avait causé des épidémies au Zaïre (aujourd'hui République Démocratique du Congo) et au Gabon, avec un taux de létalité allant de 70 % à 90 %. On trouve les deux souches Ebola ainsi que le virus Marburg, qui y ressemble beaucoup, en Afrique centrale. Bien que ce soit la première fois que l'on signale une flambée de fièvre hémorragique Ebola en Ouganda, il est possible que la souche responsable de la flambée actuelle ait été présente dans le pays depuis quelque temps déjà.

L'équipe à Gulu a organisé son travail selon les grands axes suivants : coordination et logistique; traitement des cas; surveillance épidémiologique; éducation du public; laboratoire; et relations avec les médias.

LE POINT SUR LES ÉPIDÉMIES — GRIPPE

Argentine (28 octobre 2000). Des isollements sporadiques de virus grippaux A et B ont été signalés au cours de la dernière semaine d'octobre.

Finlande (14 octobre 2000). Au cours de la deuxième semaine d'octobre, un premier cas de grippe B a été diagnostiqué lors d'un dépistage antigène chez un garçon de 9 ans, à Turku.

France (15 October 2000). In the north of the country, the weekly incidence of influenza-like illness was reported to be 51 cases per 100,000 population, which is below the epidemic level of 93 cases per 100,000.

Poland (14 October 2000). During the first 2 weeks of October, an increase in influenza-like illness was noted. No influenza virus has been identified or isolated.

South Africa (31 October 2000). In October, six influenza A(H3N2) viruses were isolated. All were influenza A/Panama/2007/99-like strains.

Other reports. During the second half of October, influenza activity was sporadic in Australia, Denmark and Hong Kong Special Administrative Region of China.

Source: *WHO Weekly Epidemiological Record, Vol 75, Nos 44 and 45, 2000.*

France (15 octobre 2000). Dans le nord du pays, l'incidence hebdomadaire est de 51 cas pour 100 000 habitants, ce qui se situe au-dessous du seuil épidémique de 93 cas pour 100 000.

Pologne (14 octobre 2000). Au cours des 2 premières semaines d'octobre, on a signalé une augmentation des syndromes grippaux. Aucun virus grippal n'a cependant été identifié ou isolé.

Afrique du Sud (31 octobre 2000). Au mois d'octobre, six virus grippaux A(H3N2) ont été isolés. Tous étaient de souches analogues à A/Panama/2007/99.

Autres rapports. Dans la deuxième moitié d'octobre, l'activité grippale a été sporadique en Australie, au Danemark, et à Hong Kong, région administrative spéciale de la Chine.

Source : *Rapport épidémiologique hebdomadaire de l'OMS, Vol 75, n^{os} 44 et 45, 2000.*

Our mission is to help the people of Canada maintain and improve their health.

Health Canada

Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.

Santé Canada

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. Health 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.

Editor-in-Chief	Eleanor Paulson	(613) 957-1788
Assistant Editor	Nicole Beaudoin	(613) 957-0841
Desktop Publishing	Francine Boucher	

Submissions to the CCDR should be sent to the Editor-in-Chief, Laboratory Centre for Disease Control, Tunney's Pasture, Address Locator 0602C2, Ottawa, Ontario K1A 0L2.

To subscribe to this publication, please contact:

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

Annual subscription: \$83.00 (plus applicable taxes) in Canada; \$109 (U.S.) outside Canada.

© Minister of Health 2000 (On-line) ISSN 1481-8531
Publications Mail Agreement No. 1437887

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at <<http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/ccdr>>. It can also be accessed at any time from any fax machine using LCDC's FAXlink Service by calling 1-613-941-3900.

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. Santé 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.

Rédactrice en chef :	Eleanor Paulson	(613) 957-1788
Rédactrice adjointe :	Nicole Beaudoin	(613) 957-0841
Éditique :	Francine Boucher	

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à la Rédactrice en chef, Laboratoire de lutte contre la maladie, pré Tunney, Indice à l'adresse : 0602C2, Ottawa (Ontario) K1A 0L2.

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :

Association médicale canadienne	N° de téléphone :	(613) 731-8610 Poste 2307
Centre des services aux membres		ou (888) 855-2555
1867 promenade Alta Vista	FAX :	(613) 236-8864
Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6		

Abonnement annuel : 83 \$ (et frais connexes) au Canada; 109 \$ US à l'étranger.

© Ministre de la Santé 2000 (En direct) ISSN 1481-8531
Poste-publications n° de la convention 1437887

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à <<http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/ccdr>>. On peut y accéder également d'un télécopieur, à toute heure, en utilisant le service FAXlink du LLCM en composant le 1-613-941-3900.