



Canada Diseases

Weekly Report

ISSN 0382-232X

CANADIENNE

Rapport hebdomadaire des maladies au Canada OCT 28 1986

Date of publication: October 18, 1986
 Date de publication: 18 octobre 1986 Vol. 12-42

CONTAINED IN THIS ISSUE:

A Clinical Overview of Respiratory Syncytial Virus	187
RSV Surveillance in Various Regions Across Canada	188
RSV Infections in Canada	190
Ribavirin Aerosol Approved for Severe Cases of RSV in Infants and Young Children	193
Announcement	194

CONTENU DU PRÉSENT NUMÉRO:

Virus respiratoire syncytial: Caractères cliniques	187
Surveillance du RSV dans diverses régions du Canada	188
Les infections à RSV au Canada	190
Approbation de la ribavirine en aérosols pour des cas graves de RSV chez des nourrissons et des jeunes enfants	193
Annonce	194

A CLINICAL OVERVIEW OF RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS

Respiratory syncytial virus (RSV) is the only viral respiratory pathogen that consistently causes a major yearly outbreak (during the winter or early spring) of lower respiratory tract (LRT) illness. Symptoms of primary infection range from a minor cold to severe bronchiolitis or pneumonia. It is the primary cause of acute LRT disease in infants and young children, the most severe illness occurring in the first several months of life. RSV may account for 40-50% of infant hospital admissions for respiratory disease during each yearly epidemic. Fifty percent of all infants will experience RSV infection during their first year; by age 3, nearly all children will have had an infection, and despite the presence of specific antibodies, repeated infection is common. In addition, serious illness associated with RSV infection occasionally develops in elderly institutionalized patients. In these patients, RSV illness may mimic influenza A. Although mortality is less than 1% overall, certain patients, particularly infants with congenital heart disease or pulmonary hypertension, are at high risk for severe or fatal complications. Moreover, as with some other respiratory viruses, subsequent conditions such as asthma have sometimes been linked to prior RSV infections.

Transmission of the virus appears to be by close person-to-person contact, and not by small particle aerosols. Nosocomial transmission is common on infant wards and in nursery unit. The virus is fairly labile but can survive up to 20 minutes on the skin; 30-60 minutes on paper towels and cloth gowns, and for more than 6 hours on hard nonporous surfaces. It can be transferred from environmental surfaces to hands, or from hand-to-hand resulting in self-inoculation.

Specific diagnosis can be made by tissue isolation of the virus from nasopharyngeal swabs or nasal-wash specimens. Same day identification can be made by a variety of rapid diagnostic tests.

The mainstay of treatment of infants hospitalized with RSV bronchiolitis or pneumonia is supportive treatment. Adequate hydration and appropriate oxygen

VIRUS RESPIRATOIRE SYNCYTIAL: CARACTÈRES CLINIQUES

Le virus respiratoire syncytial (RSV) est le seul virus respiratoire pathogène qui, chaque année (en hiver ou au début du printemps), provoque immuablement une importante poussée d'atteinte du tractus respiratoire inférieur (TRI). Les symptômes de la primo-infection vont d'un léger rhume à une bronchiolite grave ou à une pneumonie. Le RSV est le grand responsable de l'infection aiguë du TRI chez les nourrissons et les jeunes enfants, soit l'atteinte la plus grave observée au cours des premiers mois de vie. Pendant l'épidémie annuelle, le RSV peut être en cause dans 40 à 50% des hospitalisations pour atteinte respiratoire chez les nourrissons. Parmi cette population, 50% seront atteints d'une infection à RSV au cours de leur première année de vie et presque tous, avant l'âge de 3 ans; de plus, malgré la présence d'anticorps spécifiques, la réinfection est courante. Il arrive en outre qu'une maladie grave associée à l'infection à RSV se développe chez des personnes âgées vivant en établissement, l'atteinte pouvant alors ressembler à une grippe A. Même si la mortalité globale est inférieure à 1%, certains malades - et tout particulièrement des nourrissons souffrant de cardiopathie congénitale ou d'hypertension artérielle pulmonaire - présentent un risque élevé de complications graves, voire mortelles. Enfin, comme pour certains autres virus respiratoires, des états tels que l'asthme ont quelquefois été liés à une infection antérieure à RSV.

Le virus semble se transmettre par contact personnel étroit, et non pas par aérosols de fines particules. La transmission nosocomiale est fréquente dans des services pour nourrissons et des pouponnières. Relativement labile, le virus peut survivre jusqu'à 20 minutes sur la peau; de 30 à 60 minutes sur des essuie-tout de papier et des blouses de tissu; et plus de 6 heures sur des surfaces dures non poreuses. Il peut passer de surfaces aux mains ou de la main à la main, entraînant ainsi une auto-inoculation.

Un diagnostic précis est possible par isolement du virus à partir de cultures tissulaires de sécrétions rhinopharyngées ou nasales prélevées respectivement par écouvillonnage et lavage. L'identification peut être pratiquée en une journée par diverses épreuves diagnostiques rapides.

Ce qui caractérise le traitement s'appliquant aux nourrissons hospitalisés pour bronchiolite ou pneumonie à RSV, c'est sa nature adjuvante. Une hydratation et une

Second Class Mail Registration No. 5670

Courrier de la deuxième classe - Enregistrement n° 5670



Health and Welfare
Canada Santé et Bien-être social
Canada

- 187 -

Canada

therapy are important. Antibiotics are rarely required. Clinical trials have shown ribavirin to be effective in modifying the severity and course of LRT disease due to RSV. This relatively expensive treatment is probably only indicated for severe disease. More research is needed to find a successful vaccine or possibly a prophylactic antiviral agent. Recent data suggest that the routine use of masks and gowns does not measurably diminish the nosocomial spread of RSV to infants or ward personnel. Therefore, particular care must be taken to minimize RSV exposure of infants at risk for severe disease. Hand washing is most important.

SOURCE: NE MacDonald, MD, Head, Pediatric Infectious Disease Service, Children's Hospital of Eastern Ontario, Ottawa, Ontario.

RSV SURVEILLANCE IN VARIOUS REGIONS ACROSS CANADA

Introduction: The following reports were submitted from a number of hospitals and virus laboratories across Canada. They are intended to convey briefly their laboratory findings, including the various detection methods used, and any clinical and epidemiological observations made. The laboratory results are almost exclusively based on cases seen in hospital clinics or wards; consequently, they do not represent an accurate estimate of the total number of cases in the community.

Maritime Provinces: Most RSV cases in Nova Scotia involve children who are very ill with respiratory infection when admitted to hospital, with the subsequent laboratory confirmation of the virus. The main facility involved is a 350-bed pediatric hospital in Halifax, Nova Scotia; however, a few cases do occur in a maternity hospital and in the other Maritime provinces.

From January 1984 to May 1986, there were only 3 months in which no isolations of RSV were made. During this same time, there were 3 peak periods of activity. It has been observed that peak RSV activity does not necessarily occur at the same time each year. For instance, in Nova Scotia in 1984 there were 2 peaks: May (29 cases) and December (23). The latter peak tapered off during the first 3 months of 1985, followed later in October by a small flurry of cases (6). Another peak occurred in the spring of 1986 (March 10 cases, April 35, and May 32) then tapered off during the latter 2 weeks of May.

Nasopharyngeal secretions are collected by suction, by trained hospital staff, a cell culture is inoculated and incubated for 48 hours, followed by immunofluorescent antibody (FA) testing. Although a back-up testing method exists, the majority of the isolates are identified in this manner, thus providing a sensitive and fast identification procedure.

Montreal Children's Hospital: The peak seasonal activity of RSV in the Montreal area coincided with the monitoring period from 1 November 1985 to 30 April 1986. Of a total of 473 respiratory specimens of all types received during this period, the virus was detected in 71, either by direct FA or growth in tissue culture. Forty-three of the 71 were detected within 24 hours by FA, thereby avoiding labour-intensive tissue culture techniques and decreasing laboratory turnaround time substantially. Sixty-five of the positive specimens were nasopharyngeal aspirates. The most common symptoms associated with the detection of RSV were bronchiolitis (33 cases) and pneumonia (16 cases). Thirty of the bronchiolitis cases and 8 of those with pneumonia occurred in the 1-6-month age group. Eight of the 71 cases were <1 month old, 47 were 1-6 months old, 7 were 6-12 months, 7 were 1-4 years of age, and 1 was an adult bone marrow transplant recipient.

oxygénotherapie adéquates sont également importantes. L'antibiothérapie est rarement indiquée. Des essais cliniques ont démontré l'efficacité de la ribavirine pour atténuer la gravité d'une atteinte du TRI due au RSV, et en modifier le cours. Ce traitement relativement poussé doit probablement être réservé aux cas graves. Il faudra pousser davantage les recherches pour mettre au point un vaccin efficace ou - qui sait? - un antiviral prophylactique. Selon des données récentes, le port systématique de masques et de blouses ne restreindrait pas de façon concluante la propagation nosocomiale du RSV à des nourrissons ou au personnel du service visé. Des précautions particulières doivent donc être prises pour minimiser l'exposition des nourrissons à risque à l'égard d'une atteinte grave. Le lavage des mains est d'une importance extrême.

SOURCE: Dr NE MacDonald, Chef, Service des maladies infectieuses - Pédiatrie, Hôpital pour enfants de l'Est de l'Ontario, Ottawa (Ontario).

SURVEILLANCE DU RSV DANS DIVERSES RÉGIONS DU CANADA

Introduction: Les rapports qui suivent émanent d'un certain nombre d'hôpitaux et de laboratoires virologiques canadiens. Leur objet est de communiquer brièvement les résultats d'analyse, en précisant notamment les diverses méthodes de détection appliquées ainsi que toute observation clinique et épidémiologique pertinente. Les résultats reposent presque exclusivement sur des cas observés dans des consultations ou services d'hôpital; ils ne représentent donc pas une estimation exacte du nombre total de cas dans la collectivité.

Provinces de l'Atlantique: En Nouvelle-Écosse, la plupart des cas à RSV concernent des enfants qui, à leur hospitalisation, sont très affaiblis par une infection respiratoire attribuable - selon la confirmation ultérieure en laboratoire - au virus. L'établissement le plus touché est un hôpital pour enfants de 350 lits situé à Halifax; quelques cas surviennent toutefois dans une maternité et dans les autres provinces.

De janvier 1984 à mai 1986, on n'a compté que 3 mois pendant lesquels le RSV n'a pas été isolé et on a observé 3 pics d'activité. L'expérience a démontré que ces pics ne se produisent pas forcément au même moment de l'année. Ainsi, la Nouvelle-Écosse a connu 2 pics en 1984: mai (29 cas) et décembre (23). Le dernier s'est estompé au cours des 3 premiers mois de 1985; une petite flambée de cas a ensuite été enregistrée en octobre (6). Un autre pic s'est produit au printemps de 1986 (mars, 10 cas; avril, 35; et mai, 32), pour se calmer pendant les 2 dernières semaines de mai.

Des sécrétions rhinopharyngées sont recueillies par aspiration par du personnel hospitalier compétent et inoculées en cultures cellulaires, lesquelles sont ensuite incubées pendant 48 heures avant d'être soumises à la technique des anticorps fluorescents (FA ou immunofluorescence). Même s'il existe une autre méthode, la majorité des isolats sont identifiés par FA, la technique étant sensible et rapide.

Hôpital pour enfants de Montréal: Dans la région montréalaise, l'activité saisonnière du RSV a été à son plus fort pendant la période de surveillance, soit du 1^{er} novembre 1985 au 30 avril 1986. Parmi les 473 échantillons respiratoires de tous types reçus pendant cette période, 71 ont permis la détection du virus par FA directe ou par croissance en culture tissulaire. Sur ces 71 identifications, 43 ont été obtenues en moins de 24 heures par FA, ce qui a permis d'éviter des cultures tissulaires fastidieuses et de diminuer de beaucoup le temps d'exécution des analyses de laboratoire. Parmi les échantillons positifs, 65 étaient des aspirats rhinopharyngés. Les symptômes les plus fréquemment associés à la détection du RSV étaient la bronchiolite (33 cas) et la pneumonie (16 cas). Au total, 30 des cas de bronchiolite et 8 des cas de pneumonie concernaient le groupe de 1 à 6 mois. Parmi les 71 cas positifs, 8 des sujets avaient moins d'un mois; 47, 1 à 6 mois; 7, 6 à 12 mois; 7, 1 à 4 ans; et 1 était un adulte ayant reçu une transplantation de la moelle osseuse.

Ottawa-Carleton Region: Between 1 December 1985 and 30 April 1986, RSV was confirmed in 190 patients admitted for respiratory disease at the Children's Hospital of Eastern Ontario. The epidemic peaked in February and March with an average of 21 cases per week over a 6-week period. The symptoms most commonly listed on laboratory requisitions were bronchiolitis (49 patients, 26%), pneumonia (28 patients, 15%), and asthma (19 patients, 10%). The affected children ranged in age from 10 days to 13 years, the majority (85%) being under 3 years of age.

Laboratory identification was by means of direct FA staining of nasopharyngeal specimens, using a commercially available monoclonal RSV antibody fluorescein conjugate⁽¹⁾. RSV-infected cells were detected as late as 19 days after onset of symptoms. All laboratory results were available within 28 hours of receiving the specimen, and/or patient's admission. With such a rapid diagnostic turnaround time, isolation of infected children was facilitated, with the result that nosocomial infections occurred in only 11 patients, and the positive laboratory findings served as an indicator for administration of ribavirin to high-risk patients. Early initiation of therapy is an important determinant of the effectiveness of the drug⁽²⁾.

Toronto's Hospital for Sick Children: Fifty-six patients were diagnosed with RSV infection between late October 1985 and early April 1986. Diagnosis was primarily made by indirect immunofluorescence microscopy of ciliated cells obtained by nasal swabbing. Both a polyclonal (Burroughs Wellcome) and a monoclonal antibody (Institut Armand-Frappier) were employed in the first step of the staining procedure. Isolation back-up gave a poor yield of positive findings probably because of the cell lines used. Thirty-four percent of the isolates were from infants with bronchiolitis; average age was 4.5 months. There were no deaths. In 4 instances the infection was clearly nosocomial.

The 1984-85 RSV season occurred from November to mid-April; 53 patients were diagnosed with the infection. Diagnosis was primarily by indirect immunofluorescence microscopy.

A retrospective analysis of the 1982/83 season revealed that of 39 cases (14 females and 25 males), 29 (74%) were under 8 months of age. Mean duration of hospital stay was 8 days. The clinical diagnosis was bronchiolitis in 46%, pneumonia in 23%, upper respiratory tract infection (URT) in 10%, and other diagnoses in 21%. There were 6 premature infants in the group, one of whom died.

Manitoba: During the 1985-86 winter season, the Cadham Provincial Laboratory isolated 60 respiratory syncytial viruses (11 in January, 33 in February, 15 in March, and 1 in April) - approximately 2-3 times the number of isolates detected in the past (23 in 1983-84 and 17 in 1984-85). However, the laboratory was engaged in an RSV diagnostic study during the 1985-86 season and involved in a pediatric respiratory study for the past 2 seasons. Moreover, RSV was seen more frequently as a cause of LRT infections in infants during the past winter.

Thirty-two children - part of the diagnostic study - were admitted to hospital with documented (on X-ray) pulmonary infiltrates. In addition, there were several infants 8 weeks of age and younger who presented initially with apnea with little or no upper respiratory symptoms. Hep-2 cells are used to cultivate RSV. Burroughs Wellcome reagents are being used for the indirect immunofluorescent detection of the virus. The laboratory has also been evaluating the Ortho ELISA direct antigen detection method.

British Columbia's Children's Hospital: During 1985, 2 RSV strains were isolated in cell culture and confirmed by

Région d'Ottawa-Carleton: Du 1er décembre 1985 au 30 avril 1986, la présence du RSV a été confirmée chez 190 malades hospitalisés pour affection respiratoire à l'Hôpital pour enfants de l'Est de l'Ontario. L'épidémie a connu un pic en février et en mars, les cas se chiffraient en moyenne à 21 par semaine au cours d'une période de 6 semaines. Les symptômes les plus fréquemment mentionnés sur les demandes d'analyse de laboratoire étaient les suivants: bronchiolite (49 malades ou 26%), pneumonie (28 malades ou 15%), et asthme (19 malades ou 10%). Les enfants touchés étaient âgés de 10 jours à 13 ans, la majorité ayant moins de 3 ans (85%).

L'identification a été pratiquée par FA directe sur des prélèvements rhinopharyngés, à l'aide d'un conjugué anticorps monoclonaux anti-RSV et fluorescéine vendu dans le commerce⁽¹⁾. Des cellules infectées par le RSV ont été décelées même 19 jours après l'installation des symptômes. Tous les résultats de laboratoire étaient prêts dans les 28 heures suivant la réception de l'échantillon ou l'hospitalisation. Avec un temps de détermination diagnostique aussi court, il a été plus facile d'isoler les enfants infectés, ce qui a permis de limiter les infections nosocomiales à 11 cas; les résultats positifs ont également déterminé l'administration de ribavirine aux malades à risque élevé. Le fait d'amorcer la thérapie au stade précoce est un déterminant important de l'efficacité du médicament⁽²⁾.

Hospital for Sick Children de Toronto: De la fin d'octobre 1985 au début d'avril 1986, l'infection à RSV a été diagnostiquée chez 56 malades. Le diagnostic a été posé principalement par immunofluoromicroscopie indirecte de cellules ciliées obtenues par écouvillonnage du nez. À la première étape de la coloration, on a utilisé à la fois un anticorps polyclonal (Burroughs Wellcome) et un anticorps monoclonal (Institut Armand-Frappier). La technique d'isolement n'a donné que peu de résultats positifs, probablement en raison des lignées cellulaires utilisées. Au total, 34% des isolats provenaient de nourrissons atteints de bronchiolite et âgés en moyenne de 4,5 mois. Aucun décès n'a été enregistré. Dans 4 cas, l'infection était nettement de nature nosocomiale.

La saison 1984-1985 du RSV s'est étendue de novembre à la mi-avril; 53 cas d'infection ont été diagnostiqués. Le diagnostic reposait principalement sur la microscopie en immunofluorescence indirecte.

Une analyse rétrospective de la saison 1982-1983 a révélé que 29 (74%) des 39 cas (14 de sexe féminin et 25 de sexe masculin) recensés avaient moins de 8 mois et que l'hospitalisation moyenne avait été de 8 jours. Le diagnostic clinique était le suivant: bronchiolite, dans 46% des cas; pneumonie, dans 23%; infection du tractus respiratoire supérieur (TRS), dans 10%; et autre, dans 21% des cas. Le groupe comptait 6 prématurés, dont l'un n'a pas survécu.

Manitoba: Pendant l'hiver 1985-1986, le Laboratoire provincial de Cadham a isolé 60 virus respiratoires syncytiaux (11 en janvier, 33 en février, 15 en mars, et 1 en avril) - soit 2 à 3 fois le nombre des isolats obtenus dans le passé (23 en 1983-1984, et 17 en 1984-1985). Au cours de la saison 1985-1986, il a également travaillé à une étude sur le diagnostic de RSV et poursuivi une étude sur les troubles respiratoires chez les enfants, amorcée lors de la saison précédente. Au cours de l'hiver dernier, le RSV a, en outre, été observé plus souvent en tant qu'agent causal d'infections du TRI chez des nourrissons.

Au total, 32 enfants - faisant partie de l'étude diagnostique - ont été hospitalisés pour infiltrats pulmonaires documentés (clichés radiographiques). Il y a aussi eu plusieurs cas de nourrissons de 8 semaines ou moins qui, au départ étaient apnéiques et chez qui les symptômes du TRS étaient inexistant ou minimes. Le RSV est cultivé sur cellules Hep-2. Les réactifs de la firme Burroughs Wellcome sont utilisés pour la détection du virus par immunofluorescence indirecte. Le laboratoire est également en train d'évaluer la méthode ELISA de détection directe des antigènes de la société Ortho.

Hôpital pour enfants de la Colombie-Britannique: En 1985, 2 souches de RSV ont été isolées sur culture cellulaire et confirmées

immunofluorescence (Burroughs Wellcome). During 1986, specimen collection (nasopharyngeal washings) and transportation techniques improved, and clinicians were more aware of the on-site virology service now available. (The virology laboratory service commenced 2 years ago.) These factors may have contributed to the increase in the number of RSV detected. However, RSV infection did appear to peak unusually late this year with many pediatric cases of URT infections, pneumonia and bronchiolitis occurring in late April. Anecdotal information from clinicians indicates that an unusually high number of these pediatric cases required artificial ventilation during their hospital stay. Between January and May 1986, there were 39 laboratory-confirmed cases of RSV infection at the hospital. Bartells direct immunofluorescence kit, including a monoclonal antibody against RSV, was used for both verification of positive culture isolates and for direct detection of RSV antigens in specimens. While peak activity in April can be attributed in part to a nosocomial outbreak in the Special Care Nursery (8 cases), the majority of infections were community-acquired.

References:

1. Miller H et al. J Clin Microbiol 1986; 24:470-471.
2. ICN Clinical Conference on Ribavirin. Montreal, Quebec, 1986 April 22.

SOURCES: RS Faulkner, PhD, Director of Virology, Department of Microbiology, Victoria General Hospital, Halifax, Nova Scotia; K Knowles, MD, Assistant Microbiologist, Montreal Children's Hospital, Montreal, Quebec; E Rossier, MD, H Miller, MSc, PH Phipps, MSc, Division of Virology and R Shortt, RN, Director of Infection Control, Children's Hospital of Eastern Ontario, Ottawa; PJ Middleton, MD, Virologist-in-Chief, The Hospital for Sick Children, Toronto, Ontario; BJ Law, MD, J Embree, MD, Pediatric Infectious Diseases, Health Sciences Centre and G Hammond, MD, Cadham Provincial Laboratory, Winnipeg, Manitoba; E Thomas, MD, Head Virology Services, British Columbia's Children's Hospital, Vancouver, British Columbia.

RSV INFECTIONS IN CANADA

Canadian virus laboratories submit data on laboratory-confirmed RSV and other viral infections to LCDC regularly. However, several factors affect the magnitude of the number reported, e.g., the number of laboratories reporting may change from time to time (1 Ontario laboratory stopped reporting in May 1985); improvements in techniques for obtaining, transporting and processing specimens; newer more sensitive rapid identification methods; and greater interest in investigating children with serious respiratory infections for the presence of RSV.

The laboratory data⁽¹⁾ presented here is a compilation of positive results based on different detection methods as noted in the preceding article. In addition, RSV activity in different parts of the country may vary during the same time period; therefore, regional differences tend to be concealed in the national trend.

Figure 1 shows the number of RSV infections by month from January 1973 to June 1986 inclusive. The graph clearly indicates that major RSV activity occurs during the winter and early spring. It begins in October-November, peaks around March-April, and declines rapidly thereafter. Regional peak activity has been shown to vary somewhat as indicated in the preceding article. The very large peak in April 1979 was almost exclusively due to infections in

par immunofluorescence (Burroughs Wellcome). En 1986, les méthodes de prélèvement (lavage rhinopharyngé) et de transport ont été améliorées, et les cliniciens connaissaient mieux le service de virologie maintenant offert sur place. (Le service fonctionne depuis 2 ans.) Ces facteurs ont peut-être contribué à l'augmentation du nombre des détections de RSV. Cette année, la date du pic enregistré dans les cas d'infection à RSV a toutefois semblé exceptionnellement tardive, de nombreux cas pédiatriques d'infection du TRS, de pneumonie et de bronchiolite étant survenus en avril. Selon des cliniciens, la ventilation artificielle s'est imposée en cours d'hospitalisation pour un nombre inhabituellement élevé de ces cas pédiatriques. De janvier à mai 1986, l'hôpital a recensé 39 cas d'infection à RSV confirmés en laboratoire. Pour vérifier les isolats de cultures positives et déceler directement les antigènes du RSV dans les prélevements, on a utilisé la trousse d'immunofluorescence directe de Bartells, et notamment un anticorps monoclonal anti-RSV. Si l'on peut attribuer le pic d'avril en partie à une poussée nosocomiale dans la pouponnière de soins spéciaux (8 cas), la majorité des infections ont été contractées au sein de la collectivité.

Références:

1. Miller H et coll. J Clin Microbiol 1986; 24:470-471.
2. Conférence clinique du CII sur la ribavirine. Montréal (Québec), 22 avril 1986.

SOURCES: RS Faulkner, PhD, Directeur de Virologie, Service de microbiologie, Victoria General Hospital, Halifax (Nouvelle-Écosse); Dr K Knowles, Microbiologiste adjoint, Hôpital pour enfants de Montréal, Montréal (Québec); Dr E Rossier, H Miller, MSc, PH Phipps, MSc, Division de virologie, et R Shortt, i.a., Directrice de la lutte anti-infectieuse, Hôpital pour enfants de l'Est de l'Ontario, Ottawa; Dr PJ Middleton, Virologiste principal, The Hospital for Sick Children, Toronto (Ontario); Drs BJ Law et J Embree, Pédiatrie - Maladies infectieuses, Health Sciences Centre, et Dr G Hammond, Laboratoire provincial de Cadham, Winnipeg (Manitoba); Dr E Thomas, Chef des Services de virologie, Hôpital pour enfants de la Colombie-Britannique, Vancouver (Colombie-Britannique).

LES INFECTIONS À RSV AU CANADA

Des laboratoires canadiens de virologie présentent régulièrement au LLCM des données sur des cas confirmés en laboratoire d'infections attribuables au RSV et à d'autres virus. Le nombre des déclarations dépend toutefois de plusieurs facteurs; par exemple, le nombre des laboratoires participants, qui peut changer de temps à autre (en Ontario, il a cessé toute communication en mai 1985); le perfectionnement des méthodes de prélèvement, de transport et de traitement des échantillons; l'introduction de nouveaux tests rapides d'identification, plus sensibles; et un intérêt accru quant à la recherche du RSV chez des enfants présentant une grave infection respiratoire.

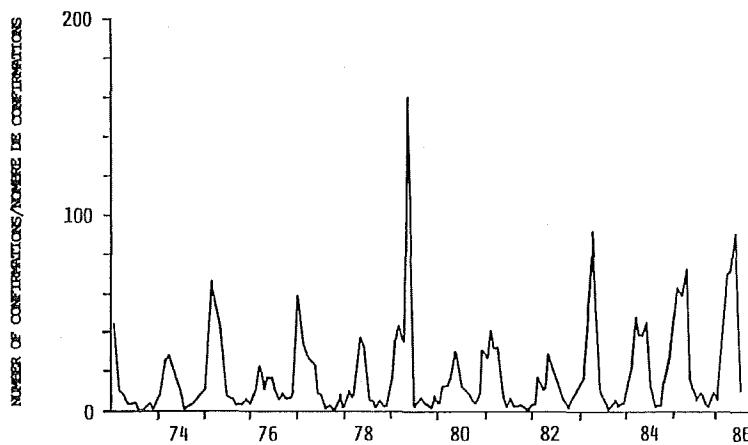
Les données⁽¹⁾ du présent exposé sont une compilation de résultats positifs obtenus par diverses méthodes de détection, tel que précisé dans l'article précédent. De plus, l'activité du RSV pouvant varier au cours d'une période donnée dans diverses régions du pays, la tendance nationale tend à dissimuler les écarts régionaux.

La Figure 1 présente le nombre mensuel d'infections à RSV, de janvier 1973 à juin 1986 inclusivement. Le graphique indique clairement que l'activité du RSV est à son plus fort en hiver et au début du printemps. Elle commence en effet en octobre - novembre, enregistre un pic en mars ou en avril, pour ensuite décliner rapidement. Comme le mentionne l'article précédent, les pics d'activité varient quelque peu selon les régions. Ainsi, le pic très prononcé (160 cas) enregistré en avril 1979 était attribuable

pediatric and neonatal units of 3 Edmonton, Alberta hospitals which accounted for 145 of 160 cases. It is not known what proportion of the 145 infections were community-acquired. Laboratory identification was made mainly by the indirect FA test. All cases were very young, with a large proportion less than 6 months old (Provincial Laboratory of Public Health, Edmonton, Alberta: personal communication, 1986).

presque uniquement aux 145 cas recensés dans des services de pédiatrie et de néonatalogie de 3 hôpitaux d'Edmonton (Alberta). On ignore dans quelle proportion ces 145 infections étaient d'origine communautaire. L'identification a surtout été pratiquée par immunofluorescence (FA) indirecte. Les sujets touchés étaient tous très jeunes, une grande partie d'entre eux ayant moins de 6 mois (Laboratoire provincial de santé publique, Edmonton (Alberta): communication personnelle, 1986).

Figure 1. Respiratory Syncytial Virus: Laboratory-Confirmed Infections by Month, Canada, January 1973 - June 1986/
Figure 1. Virus respiratoire syncytial: Ventilation mensuelle des infections confirmées en laboratoire,
Canada, janvier 1973 - juin 1986



RSV activity during the 1982-1983 season peaked in March 1983 with the Halifax laboratory reporting at least 50% of the infections shown for February and March. From 1973 to 1982 inclusive, Manitoba and Alberta reported the highest number of laboratory-confirmed infections. However, from 1983 to June 1986, they were surpassed by the Halifax laboratory. Improved specimen handling, accessibility to a laboratory, and refined laboratory techniques were probably responsible for these provincial differences.

La saison 1982-1983 a connu son pic d'activité en mars 1983, le laboratoire de Halifax ayant déclaré au moins la moitié des cas recensés en février et mars. De 1973 à 1982 inclusivement, le Manitoba et l'Alberta ont signalé le plus grand nombre d'infections confirmées en laboratoire. De 1983 à juin 1986, les 2 provinces ont toutefois été dépassées par le laboratoire de Halifax. Ces écarts provinciaux s'expliquent probablement par une meilleure manipulation des échantillons, une accessibilité accrue à des laboratoires, et des méthodes d'analyses plus sophistiquées.

Table 1. Respiratory Syncytial Virus Laboratory Confirmations: Percent Distribution of Cases by Age Groups, 1983-1985/
Tableau 1. Confirmations en laboratoire des cas de RSV - pourcentages par groupe d'âge, 1983-1985

Age Groups/ Groupes d'âge	1983			1984			1985		
	No./ N.	% ^{a)}	Cumul. %	No./ N.	%	Cumul. %	No./ N.	%	Cumul. %
<6 months/mois	76	39.2	39.2	115	44.1	44.1	110	43.5	43.5
6-11 months/mois	37	19.1	58.3	52	19.9	64.0	51	20.2	63.7
1-4 years/ans	46	23.7	82.0	66	25.3	89.3	60	23.7	87.4
5-14 years/ans	10	5.2	87.2	13	5.0	94.3	15	5.9	93.3
15-24 years/ans	7	3.6	90.8	7	2.7	97.0	2	0.8	94.1
25-59 years/ans	5	2.6	93.4	4	1.5	98.5	6	2.4	96.5
60+ years/ans	13	6.7	100.1	4	1.5	100.0	9	3.6	100.1
Total Age Known/ Total âge connu	194			261			253		
Total Age Unknown/ Total âge inconnu	20	10.3 ^{b)}		22	7.8		12	4.5	
Overall Total/ Grand total	214			283			265		

a) Percentage of total where age was known/Pourcentage des cas pour lesquels l'âge était connu

b) Percentage of overall total/Pourcentage de l'ensemble des cas (grand total)

The specimens found positive (Figure 1) were mainly from very young children. Table 1 shows age breakdown of these data for the years 1983 to 1985 inclusive. In 1985, 63.7% of specimens were from children less than 11 months old; 87.4% were under 4.

Information on the few RSV infections in older persons was not readily available. Various detection methods in a variety of settings have shown that a number of elderly patients with pneumonia and bronchopneumonia have RSV infection(2-5).

Figure 2 shows the age distribution of cases from 1973 to 1985 for the following 4 age groups: <6 months, <1 year, <4 years, and all ages. It again highlights the fact that laboratory confirmation is mainly made on specimens obtained from young children.

Figure 2. Respiratory Syncytial Virus: Laboratory-Confirmed Infections by Age Group, Canada, 1973 to 1985/
Figure 2. Virus respiratoire syncytial: Nombre d'infections confirmées en laboratoire par groupe d'âge, Canada, 1973-1985

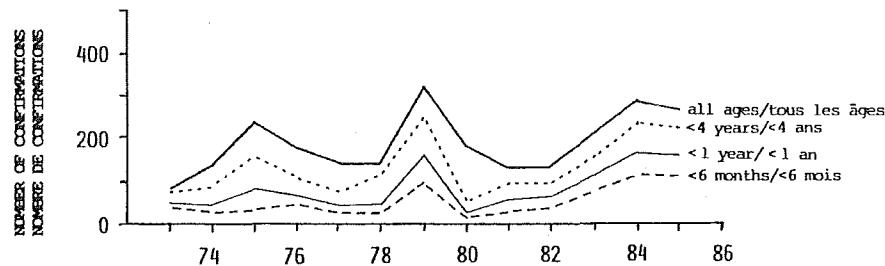


Figure 3 shows the age-specific rates of laboratory confirmations for those <6 months, <1 year, 1 to 4 years, and all ages. Clearly the highest rates occur in those <6 months of age.

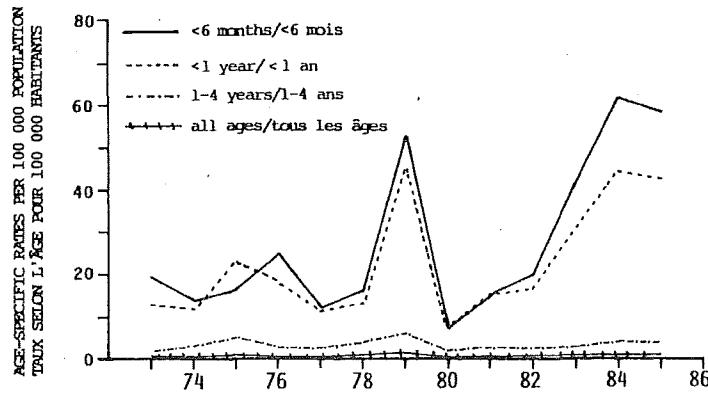
Les échantillons qui se sont révélés positifs (Figure 1) proviennent surtout de très jeunes enfants. Le Tableau 1 présente la ventilation selon l'âge des données recueillies pour la période allant de 1983 à 1985 inclusivement. En 1985, 63,7% des prélevements provenaient d'enfants de moins de 11 mois; et 87,4%, d'enfants de moins de 4 ans.

Les données sur les quelques cas concernant des sujets plus âgés n'étaient pas disponibles. Divers tests de détection pratiqués dans divers milieux ont révélé qu'un certain nombre de malades âgés atteints de pneumonie et de bronchopneumonie présentaient une infection à RSV(2-5).

La Figure 2 fait état de la répartition par âge des cas enregistrés de 1973 à 1985 chez les groupes suivants: <6 mois, <1 an, <4 ans, et tous les âges. Les courbes soulignent encore une fois le fait que la plupart des tests de confirmation sont pratiqués sur des échantillons prélevés chez de jeunes enfants.

La Figure 3 présente les taux par âge des confirmations obtenues en laboratoire pour les cas concernant des sujets des groupes suivants: <6 mois, <1 an, 1 à 4 ans, et tous les âges. Il est clair que les taux les plus élevés sont enregistrés chez les moins de 6 mois.

Figure 3. Respiratory Syncytial Virus: Age-Specific Laboratory Reported Rates per 100 000, Canada, 1973 to 1985/
Figure 3. Cas de virus respiratoire syncytial signalés par des laboratoires: Taux selon l'âge pour 100 000 habitants, Canada, 1973-1985



Antigenically distinct variants of RSV are known to exist, and they are detectable both by neutralization and monoclonal antibody tests. In recent studies they have been divided into 2 major subgroups or subtypes(6,7). The authors report that these 2 subtypes differ in the properties of at least 4 structural components, that the 2 subtypes have been shown to circulate both concurrently and alternately in the community, and there may be a possibility that strain variation plays a role in reinfection. Studies into the significance of the order of infection by these 2 subtypes, as well as the time interval between them, are continuing.

On a établi l'existence de variantes du RSV distinctes sur le plan antigénique, et décelables à la fois par neutralisation et par détection des anticorps monoclonaux. Des études récentes répartissent ces variantes en 2 grands sous-groupes ou sous-types(6,7), les auteurs précisant que ces 2 sous-types diffèrent quant aux propriétés d'au moins 4 de leurs composantes structurelles, que l'on a démontré qu'ils circulent concurremment ou en alternance au sein de la collectivité, et qu'il est possible que la variation des souches joue un rôle dans la réinfection. Des études se poursuivent sur l'importance de l'ordre d'infection par ces 2 sous-types, ainsi que l'intervalle entre les 2 atteintes.

Acknowledgements: The information provided by the Canadian laboratories involved in the WHO virus surveillance program coordinated by LCDC is an important contribution to disease surveillance in Canada.

References:

1. LCDC. Laboratory Evidence of Human Viral Infection in Canada. A monthly report.
2. Hall WJ et al. Ann Intern Med 1978; 88:203-205.
3. Kimball AM et al. J Infect Dis 1983; 147:181-184.
4. Br Med J 1983; 287:1618-1619.
5. Fyson RE et al. Viral respiratory infections in the aged in a non-influenza year. In: Program of CACMID, 1982 Nov 24-26, Toronto, Ontario. Abstract BN-34.
6. Hendry RM et al. J Infect Dis 1986; 153:291-297.
7. Akerlind B, Norrby E. J Med Virol 1986; 19:241-247.

SOURCE: Elly Bollegraaf, Disease Surveillance Division, Bureau of Communicable Disease Epidemiology, LCDC, Ottawa, Ontario.

International Notes

RIBAVIRIN AEROSOL APPROVED FOR SEVERE CASES OF RSV IN INFANTS AND YOUNG CHILDREN*

Ribavirin aerosol (Virazole[®]) has been approved for the treatment of carefully selected hospitalized infants and young children with severe lower respiratory tract (LRT) infections due to respiratory syncytial virus (RSV). Because this illness is mild and self-limited in adults and older children, ribavirin aerosol is not indicated for RSV in these patients.

A boxed warning in the professional labelling states that "ribavirin aerosol should not be used for infants requiring assisted ventilation because precipitation of the drug in the respiratory equipment may interfere with safe and effective ventilation of the patient." Conditions for safe use of ribavirin aerosol in patients on ventilators are currently under study. The warning further states that deterioration of respiratory function has been associated with ribavirin use in infants and in adults with chronic obstructive lung disease or asthma. Respiratory function should be carefully monitored during treatment. If initiation of ribavirin aerosol treatment appears to produce sudden deterioration of respiratory function, treatment should be stopped. It should be reinstated only with extreme caution and continuous monitoring.

Ribavirin aerosol treatment must be accompanied by, and does not replace, standard supportive respiratory and fluid management for infants and children with severe respiratory tract infection.

The decision to treat with ribavirin aerosol should be based on the severity of RSV infection. Most infants and children with RSV infection have no LRT disease or have disease that is mild, self-limited, and does not require hospitalization or antiviral treatment. Many children with mild LRT involvement will require shorter hospitalization than is necessary for a full 3 to 7-day course of ribavirin aerosol and should not be treated with the drug. Underlying conditions such as prematurity or cardiopulmonary disease may increase the severity of the infection and its risk to the patient. High-risk infants and young children with these underlying conditions may benefit from ribavirin treatment, although efficacy has been evaluated in only a small number of such patients.

*Adapted from: Food and Drug Administration. Ribavirin aerosol approved for severe cases of RSV in infants and young children. FDA Drug Bulletin 1986; 16:7.

Remerciements: Les données communiquées par les laboratoires canadiens participant au programme de surveillance des virus de l'OMS, coordonné par le LLCM, est une précieuse contribution à la surveillance des maladies au Canada.

Références:

1. LLCM. Résultats de laboratoire concernant les infections virales humaines au Canada. Rapport mensuel.
2. Hall WJ et coll. Ann Intern Med 1978; 88:203-205.
3. Kimball AM et coll. J Infect Dis 1983; 147:181-184.
4. Br Med J 1983; 287:1618-1619.
5. Fyson RE et coll. Viral respiratory infections in the aged in a non-influenza year. Tiré du programme de la conférence de l'Association canadienne de microbiologie clinique et des maladies, 24-26 nov. 1982, Toronto, Ontario. Abstract BN-34.
6. Hendry RM et coll. J Infect Dis 1986; 153:291-297.
7. Akerlind B, Norrby E. J Med Virol 1986; 19:241-247.

SOURCE: Elly Bollegraaf, Division de la surveillance des maladies, Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles, LLCM, Ottawa (Ontario).

Notes internationals

APPROBATION DE LA RIBAVIRINE EN AÉROSOLS POUR DES CAS GRAVES DE RSV CHEZ DES NOURRISSONS ET DES JEUNES ENFANTS*

La ribavirine en aérosols (Virazole[®]) a été approuvée pour traiter des nourrissons et des jeunes enfants sélectionnés avec soin, hospitalisés pour infection grave du tractus respiratoire inférieur (TRI) par le virus respiratoire syncytial (RSV). Cette atteinte étant bénigne et spontanément résolutive chez les adultes et les enfants plus âgés, la ribavirine en aérosols n'est pas indiquée dans leur cas.

L'étiquette comporte un encadré avisant les professionnels de ne jamais utiliser de ribavirine en aérosols pour des nourrissons nécessitant une respiration assistée, car la précipitation du médicament dans les appareils d'oxygénothérapie peut entraver la sécurité et l'efficacité de la ventilation. On étudie présentement les conditions qui déterminent une utilisation sans risque de la ribavirine en aérosols chez des sujets sous ventilation. La mise en garde précise aussi que la détérioration de la fonction respiratoire a été associée à l'emploi de la ribavirine chez des nourrissons et des adultes souffrant de pneumopathie obstructive chronique ou d'asthme. La fonction respiratoire doit être surveillée attentivement pendant le traitement. Si l'administration de ribavirine en aérosols semble entraîner une détérioration soudaine de la fonction respiratoire, le traitement doit être interrompu et n'être réamorcé qu'avec le plus grand soin, sous surveillance constante.

Chez les nourrissons et les enfants présentant une grave infection respiratoire, le traitement à la ribavirine en aérosols doit accompagner et non pas remplacer la thérapie de soutien habituelle par ventilation ou fluides.

Le recours à l'aérosol de ribavirine doit être dicté par la gravité de l'infection à RSV. La plupart des nourrissons et des enfants souffrant d'une telle infection ne manifestent aucun trouble du TRI ou présentent - tout au plus - une atteinte bénigne spontanément résolutive qui n'exige ni l'hospitalisation, ni l'administration d'agents antiviraux. De nombreux enfants n'auront pas besoin d'une hospitalisation aussi longue que les 3 à 7 jours nécessaires au traitement à la ribavirine en aérosols, et ne devraient pas être traités avec ce médicament. La gravité de l'infection et le risque pour le malade peuvent être accentués par des états sous-jacents tels que la prématurité et des troubles cardio-pulmonaires. Le traitement à la ribavirine peut profiter à des nourrissons et jeunes enfants à risque élevé en raison de tels états, mais son efficacité n'a été évaluée que chez un petit nombre d'entre eux.

*D'après: Food and Drug Administration. Ribavirine aerosol approved for severe cases of RSV in infants and young children. FDA Drug Bulletin 1986; 16:7.

Treatment early in the course of infection may be necessary. In clinical trials, treatment was effective when instituted within the first 3 days of RSV infection.

Before or during the first 24 hours of treatment, RSV infection should be documented by a rapid diagnostic method, such as demonstration of viral antigen in respiratory tract secretions by immunofluorescence or enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Treatment may be initiated while awaiting test results; however, it should not be continued without documentation of RSV infection.

Although ribavirin is not indicated for adults, physicians should be aware that it is teratogenic in animals and is contraindicated in women or girls who are or may become pregnant during, or within 4 weeks after, exposure to the drug.

Ribavirin aerosol has produced cardiac lesions in mice and rats, but the significance of these findings to human administration is unknown. Ribavirin induces cell transformation in an *in vitro* mammalian system. *In vivo* carcinogenicity studies are incomplete but suggest that chronic feeding of ribavirin to rats at dose levels in the range of 16-60 mg/kg body weight can induce benign mammary, pancreatic, pituitary and adrenal tumors.

SOURCE: California Morbidity Weekly Report, No 22, 1986.

Announcement

ANNUAL SUMMER PROGRAM IN
EPIDEMIOLOGY AND BIOSTATISTICS
DEPARTMENT OF EPIDEMIOLOGY
AND BIOSTATISTICS
FACULTY OF MEDICINE
MCGILL UNIVERSITY
One-to eight-week courses
4 May - 26 June 1987

These courses are intended for clinicians and other health professionals and for students specializing in epidemiology or biostatistics. Qualified students may use the courses toward a degree or diploma. The 1987 Program will comprise courses on epidemiologic subject-matter and principles of epidemiology and biostatistics, of clinical trials, of health-care research, of post-marketing surveillance of drug effects, and of clinical practice. In the subject-matter area there will be courses on infectious and parasitic diseases, cancers, respiratory diseases, musculoskeletal diseases, and occupational health. For further information, contact Coordinator, Summer Program, Department of Epidemiology and Biostatistics, 1020 Pine Avenue West, Montreal, Quebec, H3A 1A2.

The Canada Diseases Weekly Report presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available free of charge upon request. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The Department of National Health and Welfare 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: Dr. S.E. Acres (613) 957-1339
Managing Editor: Eleanor Paulson (613) 957-1788
Circulation: Elizabeth Beckett (613) 957-0841
Bureau of Communicable Disease Epidemiology
Laboratory Centre for Disease Control
Tunney's Pasture
OTTAWA, Ontario
Canada K1A 0L2

Il peut être nécessaire d'amorcer le traitement tôt dans le cours de l'infection. Des essais cliniques ont en effet révélé que le traitement était efficace s'il était amorcé dans les 3 premiers jours de l'infection à RSV.

Avant d'instituer le traitement ou au cours des 24 premières heures, l'infection à RSV doit être documentée par un test diagnostique rapide tel que la mise en évidence de l'antigène viral dans des sécrétions respiratoires par immunofluorescence ou par méthode immunoenzymatique ELISA. Le traitement peut être amorcé pendant que l'on attend les résultats, mais il ne doit pas être poursuivi sans que l'infection à RSV ne soit documentée.

Même si la ribavirine n'est pas indiquée pour les adultes, les médecins doivent savoir qu'il est tératogène pour les animaux et contre-indiqué chez les femmes qui sont enceintes au moment de l'exposition au médicament ou peuvent le devenir au cours des 4 semaines suivantes.

La ribavirine en aérosols a entraîné des lésions cardiaques chez des souris et des rats; on ignore toutefois l'importance de ces constatations pour ce qui est de l'administration à des humains. La ribavirine déclenche une transformation cellulaire dans un système mammifère *in vitro*. Quoique incomplètes, des études *in vivo* de l'action carcinogène de la ribavirine laissent entendre que l'alimentation chronique de rats avec des doses de ribavirine de l'ordre de 16 à 60 mg/kg de poids corporel peut provoquer des tumeurs bénignes au niveau des glandes mammaires et surrénales, ainsi que de l'hypophyse et du pancréas.

SOURCE: California Morbidity Weekly Report, no 22, 1986.

Annonce

PROGRAMME ANNUEL D'ÉTÉ EN
ÉPIDÉMIOLOGIE ET BIOSTATISTIQUE
DÉPARTEMENT D'ÉPIDÉMIOLOGIE
ET DE BIOSTATISTIQUE
FACULTÉ DE MÉDECINE
UNIVERSITÉ MCGILL
Cours d'une à huit semaines
Du 4 mai au 26 juin 1987

Le programme s'adresse aux cliniciens et autres professionnels de la santé, ainsi qu'à des étudiants qui se spécialisent en épidémiologie ou en biostatistique. Les étudiants remplissant les conditions peuvent suivre ces cours dans le cadre d'un programme de niveau universitaire, ou pour accumuler des crédits en vue d'un diplôme. Les cours de 1987 seront axés sur le thème de l'épidémiologie, ainsi que sur les principes de l'épidémiologie et de la biostatistique, des essais cliniques, de la recherche sur les soins de santé, de la surveillance post-commercialisation des effets des médicaments, et de la pratique clinique. Les cours de contenu auront pour objet: les maladies infectieuses et parasitaires, le cancer, les affections respiratoires, les maladies squeletto-musculaires, et l'hygiène professionnelle. Pour de plus amples renseignements, communiquer avec la Coordonnatrice, Session d'été, Département d'épidémiologie et de biostatistique, 1020, av. des Pins ouest, Montréal (Québec), H3A 1A2.

Le Rapport hebdomadaire des maladies au Canada, qui fournit des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, peut être obtenu gratuitement sur demande. Un grand nombre d'articles ne contiennent que des données sommaires mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus en s'adressant aux sources citées. Le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne œuvrant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix) et la publication d'un article dans le présent Rapport n'en empêche pas la publication ailleurs.

Rédacteur en chef: Dr S.E. Acres (613) 957-1339
Rédacteur administratif: Eleanor Paulson (613) 957-1788
Distribution: Elizabeth Beckett (613) 957-0841
Bureau d'épidémiologie des maladies transmissibles
Laboratoire de lutte contre la maladie
Parc Tunney
Ottawa (Ontario)
Canada K1A 0L2