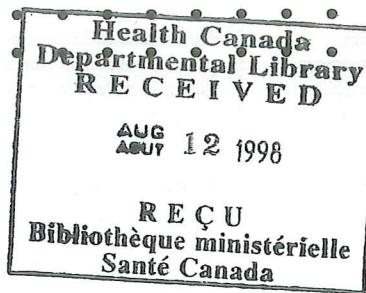


Canada Communicable Disease Report



ISSN 1188-4169

Relevé des maladies transmissibles au Canada

Date of Publication: 1 July 1998

Vol. 24 (ACS-2)/(DCC-2)

Date de publication : 1^{er} juillet 1998

An Advisory Committee Statement (ACS)

National Advisory Committee on Immunization (NACI)*

STATEMENT ON INFLUENZA VACCINATION FOR THE 1998-1999 SEASON

PREAMBLE

The National Advisory Committee on Immunization (NACI) provides Health Canada with ongoing and timely medical, scientific, and public-health advice relating to immunization. Health Canada acknowledges that the advice and recommendations set out in this statement are based upon the best current available scientific knowledge, and is disseminating this document for information purposes. Persons administering or using the vaccine should also be aware of the contents of the relevant product monograph(s). Recommendations for use and other information set out herein may differ from that set out in the product monograph(s) of the Canadian licensed manufacturer(s) of the vaccine(s). Manufacturer(s) have only sought approval of the vaccine(s) and provided evidence as to its safety and efficacy when used in accordance with the product monographs.

INTRODUCTION

The antigenic components of the influenza vaccine have been updated for the 1998-1999 season. The present statement also contains updated sections concerning recent developments in the epidemiology of influenza, recommended vaccine recipients, and strategies for reducing the impact of influenza.

In Canada, two available measures can reduce the impact of influenza: immunoprophylaxis with inactivated (killed-virus) vaccine and chemoprophylaxis or therapy with an influenza-specific antiviral drug (amantadine). Vaccination of persons at high risk each year before the influenza season is currently the most effective measure for reducing the impact of influenza.

Influenza A viruses are classified into subtypes on the basis of two surface antigens: hemagglutinin (H) and neuraminidase (N). Three

* Members: Dr. V. Marchessault (Chairman), Dr. J. Spika (Executive Secretary), N. Armstrong (Advisory Committee Secretariat Officer), Dr. G. De Serres, Dr. P. DeWals, Dr. I. Gemmill, Dr. B. Law, Dr. M. Naus, Dr. P. Orr, Dr. W. Schlech III, Dr. B. Ward.

Liaison Members: Dr. J. Carsley (CPHA), Dr. G. Delage (CPS), Dr. T. Freeman (CPFC), Dr. S. Hadler (CDC), Dr. J. Livengood (CDC), Dr. N. MacDonald (CIDS), R. McLaren (COHNA), Dr. A. McCarthy (ND), Dr. J. Salzman (CATMAT), Dr. J. Waters (ACE).

Ex-Officio Members: Dr. M. Carew (MSB), Dr. P. Duclos (LCDC), Dr. L. Palkonyay (LCDC).

Une déclaration d'un comité consultatif (DCC)

Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)*

DÉCLARATION SUR LA VACCINATION ANTIGRIPPALE POUR LA SAISON 1998-1999

PRÉAMBULE

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à Santé Canada des conseils courants et à jour liés à l'immunisation dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique. Santé Canada reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans cette déclaration reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse le document à des fins d'information. Les personnes qui administrent ou utilisent le vaccin doivent également connaître le contenu des monographies de produit pertinentes. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu des monographies de produit établies par le fabricant autorisé du vaccin au Canada. Les fabricants ont uniquement fait approuver le vaccin et démontré son innocuité et son efficacité lorsqu'il est utilisé selon la monographie du produit.

INTRODUCTION

La composition antigénique du vaccin antigrippal a été revue pour la saison 1998-1999. La présente déclaration contient de nouvelles sections portant sur les progrès récents liés à l'épidémiologie de la grippe, sur les groupes pour qui le vaccin est recommandé et sur les stratégies visant à atténuer les effets néfastes de la grippe.

Il existe au Canada deux mesures qui permettent de réduire les effets de la grippe : l'immunoprophylaxie au moyen du vaccin inactivé (virus tué) et la chimoprophylaxie ou le traitement antiviral contre la grippe (amantadine). La vaccination annuelle des personnes à risque élevé avant la saison grippale constitue actuellement le meilleur moyen de réduire les effets de la grippe.

Les virus de la grippe A sont classés en sous-types d'après des critères antigéniques, soit la présence de deux antigènes de surface : l'hémagglutinine

* Membres : Dr. V. Marchessault (président), Dr. J. Spika (secrétaire général), N. Armstrong (agent du secrétariat des comités consultatifs), Dr. G. De Serres, Dr. P. DeWals, Dr. I. Gemmill, Dr. B. Law, Dr. M. Naus, Dr. P. Orr, Dr. W. Schlech III, Dr. B. Ward.

Agents de liaison : Dr. J. Carsley (ACSP), Dr. G. Delage (SCP), Dr. T. Freeman (CMFC), Dr. S. Hadler (CDC), Dr. J. Livengood (CDC), Dr. N. MacDonald (SCMI), R. McLaren (ACIIST), Dr. A. McCarthy (DN), Dr. J. Salzman (CCMTMV), Dr. J. Waters (CCE).

Membres d'office : Dr. M. Carew (DGSM), Dr. P. Duclos (LLCM), Dr. L. Palkonyay (LLCM).

subtypes of hemagglutinin (H1, H2, and H3) and two subtypes of neuraminidase (N1 and N2) are recognized among influenza A viruses that have caused widespread human disease. Immunity to these antigens – especially to the hemagglutinin – reduces the likelihood of infection and lessens the severity of disease if infection occurs. Infection with a virus of one subtype confers little or no protection against viruses of other subtypes. Furthermore, over time, antigenic variation (antigenic drift) within a subtype may be so marked that infection or vaccination with one strain may not induce immunity to distantly related strains of the same subtype. Although influenza B viruses have shown more antigenic stability than influenza A viruses, antigenic variation does occur. For these reasons, major epidemics of respiratory disease caused by new variants of influenza continue to occur.

The 1997-1998 influenza season was characterized by a peak in activity between late January and early March. From September 1997 to April 1998, the Laboratory Centre for Disease Control (LCDC) received reports on 38,354 laboratory tests for influenza; 5,131 were confirmed as influenza A and 17 as influenza B. The provincial distribution of influenza A was as follows: Newfoundland (85), Nova Scotia (96), Prince Edward Island (5), New Brunswick (85), Quebec (765), Ontario (2,770), Manitoba (166), Saskatchewan (224), Alberta (560), and British Columbia (375). The provincial distribution of influenza B was as follows: Quebec (3), Ontario (13), and British Columbia (1). These results will, to some extent, reflect local testing policy and resources.

Since November 1997, strain characterization by LCDC has been completed on 440 influenza A isolates as follows: A/Sydney/5/97 (H3N2)-like (361), A/Wuhan/359/95 (H3N2)-like (71), and , A/Texas/36/91 (H1N1)-like (8). The provincial distribution of the 361 A/Sydney-like isolates was as follows: Newfoundland (10), Nova Scotia (6), Prince Edward Island (4), New Brunswick (4), Quebec (41), Ontario (198), Manitoba (14), Saskatchewan (38), Alberta (37), and British Columbia (9). The provincial distribution of the 71 A/Wuhan-like isolates was as follows: Nova Scotia (7), New Brunswick (1), Quebec (32), Ontario (19), Saskatchewan (4), Alberta (7), and British Columbia (1). All A/Texas-like isolates were from Ontario. One B/Beijing/184/93-like isolate was identified from Ontario.

A/Sydney/05/97 (H3N2)-like viruses were initially identified in Australia and New Zealand in June 1997. In Canada, the A/Sydney-like strain was first isolated from passengers aboard a cruise ship that sailed from New York to Montreal in September 1997⁽¹⁾. The A/Sydney-like influenza strain is related but antigenically distinguishable from the A/Wuhan/359/95 (H3N2)-like strain. Antibodies generated by the A/Nanching/933/95 (H3N2)-like virus strain, which was included in the 1997-1998 influenza vaccine and is antigenically equivalent to the A/Wuhan/359/95 (H3N2)-like strain, cross-react with A/Sydney/05/97 (H3N2)-like viruses⁽²⁾. However, efficacy of the 1997-1998 influenza vaccine in individuals who were infected with A/Sydney/05/97 (H3N2)-like virus is unknown. Investigations of outbreaks of influenza A/Sydney/05/97 (H3N2)-like virus in three long-term care facilities and a military base in the United States in December 1997 and January 1998 suggest that the vaccine provided little protection against illness; however, in two of the long-term care facilities, vaccination may have reduced mortality⁽³⁾.

In the United States and Japan, peak influenza activity occurred in late January or early February 1998. Most European countries recorded the onset of activity towards the end of January or in the first half of February, and reported peak activity in the second half of February or the first week of March. However, in some European countries, regional activity continued to be reported in the first 3 weeks of April. Influenza A has been the predominant influenza type and, where influenza A has been further identified, the H3N2 subtype was most frequently reported. The United Kingdom and Israel have reported more H1N1 than other countries.

(H) et la neuraminidase (N). On a identifié trois sous-types d'hémagglutinine (H1, H2 et H3) et deux sous-types de neuraminidase (N1 et N2) parmi les virus grippaux A à l'origine d'épidémies chez l'homme. L'immunité à l'égard de ces antigènes – en particulier à l'égard de l'hémagglutinine – réduit le risque d'infection et la gravité de la maladie en cas d'infection. La protection conférée par une infection due à un sous-type particulier est faible, voire inexiste, face aux autres sous-types. Qui plus est, la variation antigénique (dérive antigénique) qui se produit avec le temps à l'intérieur d'un sous-type peut être telle que l'infection par une souche ou l'administration d'un vaccin contenant cette souche peuvent ne pas immuniser le patient contre des souches faiblement apparentées du même sous-type. Bien que les virus grippaux B aient une plus grande stabilité antigénique que les virus grippaux A, on observe néanmoins une variation antigénique. Pour ces raisons, d'importantes épidémies d'affections respiratoires causées par ces nouveaux variants grippaux continuent de survenir.

L'activité grippale a connu en 1997-1998 un sommet entre la fin de janvier et le début de mars. Entre septembre 1997 et avril 1998, le Laboratoire de lutte contre la maladie (LLCM) a reçu des rapports sur 38 354 tests de laboratoire portant sur la grippe; il a été confirmé que 5 131 des isolats contenaient une souche de type A et 17 une souche de type B. Les cas de grippe A se répartissent ainsi entre les provinces : Terre-Neuve (85), Nouvelle-Écosse (96), Île-du-Prince-Édouard (5), Nouveau-Brunswick (85), Québec (765), Ontario (2 770), Manitoba (166), Saskatchewan (224), Alberta (560) et Colombie-Britannique (375). Pour ce qui est des cas de grippe B, la répartition était la suivante : Québec (3), Ontario (13) et Colombie-Britannique (1). Ces résultats correspondent, dans une certaine mesure, aux politiques et aux ressources locales en ce qui concerne les tests.

Depuis novembre 1997, 440 isolats du virus de la grippe A ont été caractérisés au LLCM : 361 étaient apparentés à la souche A/Sydney/5/97 (H3N2), 71 étaient analogues à la souche A/Wuhan/359/95 (H3N2) et 8 étaient apparentés à la souche A/Texas/36/91 (H1N1). Les 361 isolats apparentés à la souche A/Sydney se répartissaient ainsi entre les provinces : Terre-Neuve (10), Nouvelle-Écosse (6), Île-du-Prince-Édouard (4), Nouveau-Brunswick (4), Québec (41), Ontario (198), Manitoba (14), Saskatchewan (38), Alberta (37) et Colombie-Britannique (9). Les 71 isolats analogues à la souche A/Wuhan se répartissaient ainsi entre les provinces : Nouvelle-Écosse (7), Nouveau-Brunswick (1), Québec (32), Ontario (19), Saskatchewan (4), Alberta (7) et Colombie-Britannique (1). Tous les isolats apparentés à la souche A/Texas provenaient de l'Ontario. Un isolat analogue à la souche B/Beijing/184/93 provenait de l'Ontario.

Des virus apparentés à A/Sydney/05/97 (H3N2) ont été détectés pour la première fois en Australie et en Nouvelle-Zélande en juin 1997. Au Canada, la souche apparentée à A/Sydney a été isolée pour la première fois chez des passagers d'un paquebot de croisière ayant navigué entre New York et Montréal en septembre 1997⁽¹⁾. La souche de grippe analogue à A/Sydney est liée à la souche analogue à A/Wuhan/359/95 (H3N2), mais en est distincte du point de vue antigénique. Les anticorps produits par la souche analogue à A/Nanching/933/95 (H3N2), qui était incluse dans le vaccin antigrippal de 1997-1998 et équivaut sur le plan antigénique à la souche analogue à A/Wuhan/359/95 (H3N2), ont une réaction croisée avec les virus analogues à la souche A/Sydney/05/97 (H3N2)⁽²⁾. On ne connaît cependant pas l'efficacité du vaccin antigrippal de 1997-1998 chez les personnes infectées par le virus analogue à A/Sydney/05/97 (H3N2). Les enquêtes menées sur des éclosions dues à un virus analogue à A/Sydney/05/97 (H3N2) dans trois établissements de soins prolongés et dans une base militaire des États-Unis en décembre 1997 et en janvier 1998 indiquent que le vaccin assure peu de protection contre la maladie; il se peut toutefois que la vaccination effectuée dans deux des établissements de soins prolongés ait permis de réduire la mortalité⁽³⁾.

Aux États-Unis et au Japon, l'activité grippale a connu un sommet à la fin de janvier ou au début de février 1998. La plupart des pays d'Europe ont observé que l'activité avait débuté vers la fin de janvier ou dans la première moitié de février et qu'elle avait culminé pendant la deuxième moitié de février ou la première semaine de mars. Certains pays d'Europe ont cependant indiqué que l'activité s'était poursuivie dans une partie des régions pendant les 3 premières semaines d'avril. Le virus de la grippe A a été le type prédominant et, dans les cas où il a été caractérisé davantage, c'est le sous-type H3N2 qui a été signalé le plus souvent. Le Royaume-Uni et Israël ont déclaré plus de cas de sous-type H1N1 que d'autres pays.

The antigenic characteristics of current and emerging influenza virus strains provide the basis for selecting the strains included in each year's vaccine. NACI recommends that the trivalent vaccine for the 1998-1999 season contain an A/Beijing/262/95 (H1N1)-like strain, an A/Sydney/5/97 (H3N2)-like strain, and a B/Harbin/7/94-like strain.

Annual immunization is required because there is always a change in the vaccine in response to antigenic drift. As well, immunity declines in the year following vaccination. Each 0.5 mL of vaccine will contain 15 µg hemagglutinin of each antigen. The vaccine will be available as a split-virus (chemically disrupted) preparation. Protection from the vaccine generally begins about 2 weeks after immunization and may last 6 months or longer. However, in the elderly, antibody levels fall below protective levels in 4 months or less. Thus, November is the preferred time for immunization of elderly individuals. Nevertheless, annual vaccination programs, such as those for residents of long-term care facilities, should begin as soon as vaccine is available in September or early October to ensure high coverage prior to significant circulation of influenza. No opportunity should be missed to give vaccine to any individual at risk who has not been immunized during the current season.

RECENT DEVELOPMENTS IN INFLUENZA EPIDEMIOLOGY AND IMMUNIZATION

This section provides a brief review of interesting developments in influenza epidemiology and immunization since the last NACI statement. Where applicable, elements from this section have been applied to the section entitled "Recommended Recipients".

- **Avian influenza:** As of 12 March 1998, 18 cases of influenza A (H5N1) ("bird flu" or "avian flu") have been confirmed by virus isolation or serology⁽⁴⁾. All cases occurred in residents of the Hong Kong Special Administrative Region. The date of onset of illness of the last case was 28 December 1997. Six persons have died of the disease. The eight RNA gene segments from the influenza A (H5N1) isolates that have been analyzed are derived from avian viruses; genetic reassortment between avian and human influenza viruses has not been demonstrated⁽⁵⁾. This influenza strain was previously known to infect only birds. Seroepidemiologic studies suggest that persons exposed to infected poultry or to the virus in the laboratory may be at increased risk for infection with influenza A (H5N1) virus⁽⁵⁾. It is not presently known whether person-to-person transmission occurs; however the low rates of seropositivity among contacts of cases suggests that the virus is not efficiently transmitted between humans⁽⁵⁾. At this time, the World Health Organization has not recommended the production of an influenza A (H5N1) vaccine for general use.
- **Influenza A outbreak on a cruise ship:** Investigation of an outbreak of influenza A/Sydney/05/97 (H3N2)-like virus on a cruise ship travelling between New York City and Montreal revealed that many cruise ship passengers are elderly and have one or more risk factors for influenza-related complications⁽¹⁾. Ships provide a closed setting where influenza transmission may readily occur between international passengers and crew who are in close proximity to each other. The infection control measures utilized during the influenza outbreak on the ship were similar to those recommended for outbreaks in long-term care facilities. This outbreak illustrates the need to promote vaccination among those at risk for influenza complications as well as among those who provide services to these individuals within relatively closed settings that facilitate transmission of infection. Health-care workers and employees of service providers must identify these settings and provide education and immunization programs for their clients, patients, and employees.
- **Influenza immunization in multiple sclerosis:** A recent multicentre randomized double-blind placebo-controlled trial of influenza immunization in patients with multiple sclerosis showed neither an association with the rate of exacerbation of neurologic disease rate in the post-vaccination period, nor a change in disease course over the subsequent 6 months⁽⁶⁾.

On se fonde sur les caractéristiques antigéniques des souches actuelles et émergentes pour choisir les souches virales à inclure dans le vaccin élaboré chaque année. Le CCNI recommande donc d'inclure dans le vaccin antigrippal trivalent de la saison 1998-1999 une souche analogue à A/Beijing/262/95 (H1N1), une souche analogue à A/Sydney/5/97 (H3N2) et une souche analogue à B/Harbin/7/94.

Une immunisation annuelle est nécessaire parce que le vaccin est toujours modifié en raison de la dérive antigénique. En outre, l'immunité diminue au cours de l'année qui suit la vaccination. Chaque dose de 0,5 mL de vaccin contiendra 15 µg d'hémagglutinine de chacun des antigènes. Le vaccin sera offert sous forme de préparation à virus sous-unitaire (fractionné chimiquement). La protection conférée par le vaccin débute habituellement environ 2 semaines après son administration et peut durer 6 mois ou plus. Toutefois, chez les personnes âgées, le titre d'anticorps peut être insuffisant pour assurer une protection après 4 mois ou moins. Ainsi, le meilleur moment pour vacciner ces personnes est le mois de novembre. Les programmes annuels de vaccination, tels ceux destinés aux résidents des établissements de soins prolongés, doivent cependant commencer dès que le vaccin est prêt en septembre ou au début d'octobre pour garantir une couverture élevée avant toute circulation importante du virus grippal. Enfin, on doit profiter de toutes les occasions qui se présentent pour administrer le vaccin aux personnes à risque qui n'ont pas été vaccinées pendant la saison en cours.

DONNÉES RÉCENTES SUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA GRIPPE ET L'IMMUNISATION CONTRE CE VIRUS

Voici un bref aperçu de l'évolution de l'épidémiologie de la grippe et des progrès intéressants réalisés dans le domaine de l'immunisation contre ce virus depuis la dernière déclaration du CCNI. Le cas échéant, les éléments contenus dans cette section ont été pris en compte dans la prochaine section intitulée «Groupes pour qui le vaccin est recommandé».

- **Grippe aviaire :** Au 12 mars 1998, 18 cas de grippe A (H5N1) ("grippe du poulet") ont été confirmés par l'isolation du virus ou la sérologie⁽⁴⁾. Tous les cas ont été signalés chez des résidents de la région administrative spéciale de Hong Kong. La date du début de la maladie dans le dernier cas était le 28 décembre 1997. Six personnes sont décédées des suites de la maladie. Les huit fragments génétiques d'ARN tirés d'isolats de la grippe A (H5N1) qui ont été analysés proviennent de virus aviaires; le réarrangement des gènes entre les virus de la grippe aviaire et ceux de la grippe humaine n'a pas été établi⁽⁵⁾. Cette souche de la grippe était reconnue auparavant pour n'infester que des oiseaux. Selon les enquêtes séro-épidémiologiques, les personnes exposées à des volailles infectées ou au virus en laboratoire pourraient courir un risque accru d'infection par le virus de la grippe A (H5N1)⁽⁵⁾. On ignore pour le moment si le virus se transmet entre humains, mais les faibles taux de séropositivité recensés chez les contacts des personnes infectées indiquent que ce mode de transmission est inefficace⁽⁵⁾. L'Organisation mondiale de la Santé n'a pas recommandé pour l'instant qu'un vaccin général contre la grippe A (H5N1) soit produit.
- **Éclosion de grippe de type A sur un navire de croisière :** L'enquête menée sur une éclosion d'un virus grippal apparenté à la souche A/Sydney/05/97 (H3N2) à bord d'un navire de croisière naviguant entre New York et Montréal a révélé que bon nombre des passagers étaient âgés et présentaient au moins un facteur de risque de complications liées à la grippe⁽¹⁾. Les navires de croisière sont des milieux fermés propices à la transmission de la grippe entre voyageurs internationaux et membres d'équipage qui sont en contact étroit les uns avec les autres. Des mesures de lutte contre l'infection semblables à celles que l'on utilise dans les établissements de soins prolongés ont été appliquées pendant l'éclosion de grippe qui a frappé le navire. Cette éclosion montre qu'il faut promouvoir la vaccination chez les personnes à risque de complications de la grippe et chez celles qui leur assurent des services dans des milieux relativement fermés propices à la transmission de l'infection. Les travailleurs de la santé et les employés des fournisseurs de services doivent identifier ces milieux et offrir des programmes de sensibilisation et d'immunisation à leurs clients, patients et employés.
- **Immunisation contre la grippe en cas de sclérose en plaques :** Un essai randomisé multicentrique en double aveugle contre placebo portant sur l'immunisation contre la grippe a été mené récemment auprès de patients atteints de sclérose en plaques. Cet essai a révélé que l'immunisation n'était pas associée à une exacerbation de l'affection neurologique ni à une modification du cours de la maladie au cours des 6 mois qui ont suivi⁽⁶⁾.

Recommendations for the prevention and control of influenza during the 1998-1999 influenza season follow.

RECOMMENDED RECIPIENTS

Current influenza vaccines licensed in Canada are immunogenic, safe, and associated with minimal side effects⁽⁷⁾ (see "Adverse reactions", and "Contraindications and precautions"). Influenza vaccine may be administered to any healthy child, adolescent, or adult for whom contraindications are not present.

In order to reduce the morbidity and mortality associated with influenza and the impact of illness in our communities, public-health immunization programs should focus on those at high risk for influenza-related complications, those capable of transmitting influenza to individuals at high risk for complications, and those who provide essential community services⁽⁸⁾. However, persons who wish to protect themselves from influenza should be encouraged to receive the vaccine even if they are not in one of these groups.

People at high risk

- **Adults and children with chronic cardiac or pulmonary disorders (including bronchopulmonary dysplasia, cystic fibrosis and asthma) severe enough to require regular medical follow-up or hospital care.** Chronic cardiac and pulmonary disorders are by far the most important risk factors for influenza-related death⁽⁹⁾.
- **People of any age who are residents of nursing homes and other chronic care facilities.** Such residents often have one or more of the medical conditions outlined in the first group. In addition, their institutional environment may promote spread of the disease. Studies have shown that the use of vaccine in this setting will decrease the occurrence of illness and has an even greater impact on reducing the rates of hospital admission, pneumonia, and death^(10,11).
- **People ≥ 65 years of age.** The risk of severe illness and death related to influenza is moderately increased in healthy people in this age group^(12,13), but is not as great as in people with chronic underlying disease. Vaccination is effective in preventing hospital admission and death, and results in direct health-care cost savings^(14,15).
- **Adults and children with chronic conditions, such as diabetes mellitus and other metabolic diseases, cancer, immunodeficiency, immunosuppression (due to underlying disease and/or therapy), renal disease, anemia, and hemoglobinopathy.** The degree of risk associated with chronic renal and metabolic diseases in children is uncertain, but this uncertainty should not preclude consideration of vaccination.
- **Children and adolescents (age 6 months to 18 years) with conditions treated for long periods with acetylsalicylic acid.** This therapy increases the risk for developing Reye syndrome after influenza⁽⁷⁾.
- **Persons infected with HIV.** Limited information exists regarding the frequency and severity of influenza illness among HIV-infected persons, but reports suggest that symptoms may be prolonged and the risk for complications increased for some HIV-infected persons. Because influenza can result in serious illness and complications, vaccination is a prudent precaution and will result in protective antibody levels in many recipients. However, the antibody response to vaccine may be low in persons with advanced HIV-related illnesses⁽¹⁶⁾, giving a second dose of vaccine 4 or more weeks after the first dose not improve the immune response for these persons. HIV load does not increase with influenza immunization according to a randomized placebo-controlled trial in adults⁽¹⁷⁾ and an uncontrolled descriptive report in children⁽¹⁸⁾.
- **People at high risk of influenza complications embarking on travel to destinations where influenza is likely to be circulating.** These individuals should be vaccinated with the most current available vaccine. Immunization may be considered for all individuals who wish to avoid influenza while travelling to areas where influenza is likely to be circulating. In the tropics, influenza can occur throughout the year.

Voici les recommandations pour la prévention de la grippe et la lutte contre cette maladie durant la saison grippale 1998-1999.

GROUPES POUR QUI LE VACCIN EST RECOMMANDÉ

Les vaccins contre la grippe homologués actuellement au Canada sont immunogènes et sûrs, et ils entraînent un minimum d'effets secondaires⁽⁷⁾ (voir les sections intitulées **Effets secondaires** et **Contre-indications et mises en garde**). Ils peuvent être administrés à tous les enfants, les adolescents ou les adultes en bonne santé pour lesquels il n'y a pas de contre-indications.

Si l'on veut réduire la morbidité et la mortalité associées à la grippe et les répercussions de la maladie sur nos collectivités, il faut axer les programmes d'immunisation sur les personnes à risque élevé de complications liées à la grippe, celles qui sont susceptibles de leur transmettre la grippe et celles qui assurent des services communautaires essentiels⁽⁸⁾. Il convient cependant d'offrir aussi le vaccin aux personnes qui veulent se protéger contre la grippe même si elles n'appartiennent à aucun de ces groupes.

Personnes à risque élevé

- **Adultes et enfants souffrant de maladies cardiaques ou pulmonaires chroniques (dont la dysplasie bronchopulmonaire, la fibrose kystique du pancréas et l'asthme) suffisamment sévères pour nécessiter un suivi médical régulier ou des soins hospitaliers.** Les maladies cardiaques et pulmonaires chroniques sont, et de loin, les facteurs de risque les plus importants de mortalité attribuable à la grippe⁽⁹⁾.
- **Résidents de maisons de santé et d'autres établissements de soins prolongés, quel que soit leur âge.** Ces sujets présentent généralement au moins un des états énumérés pour le groupe précédent. En outre, la vie en établissement peut être propice à la propagation de la maladie. Des études ont montré que l'utilisation du vaccin dans un tel milieu entraîne une baisse du nombre de cas de grippe et une diminution encore plus prononcée des taux d'hospitalisation, de pneumonie et de mortalité^(10,11).
- **Personnes de ≥ 65 ans.** Le risque de maladie grave et de décès liés à la grippe est modérément accru chez les personnes bien portantes de cet âge^(12,13), mais il n'est pas aussi marqué que chez les sujets présentant une maladie chronique sous-jacente. La vaccination est un moyen efficace de prévenir l'hospitalisation et le décès et entraîne des économies directes dans les dépenses de santé^(14,15).
- **Adultes et enfants souffrant d'affections chroniques, telles que diabète sucré et autres maladies métaboliques, cancer, déficit immunitaire, immunosuppression (attribuable à une maladie sous-jacente et/ou à un traitement), néphropathie, anémie ou hémoglobinopathie.** Le degré du risque posé par la néphropathie et les maladies métaboliques chroniques chez les enfants est mal connu, mais cela ne devrait pas empêcher d'envisager une vaccination.
- **Enfants et adolescents (de 6 mois à 18 ans) souffrant d'affections pour lesquelles un traitement prolongé à l'acide acétylsalicylique est prescrit.** Ce traitement peut accentuer le risque de syndrome de Reye à la suite d'une grippe⁽⁷⁾.
- **Personnes infectées par le VIH.** Il existe peu d'information sur la fréquence et la gravité de la grippe chez les personnes infectées par le VIH, mais des rapports laissent entendre que les symptômes persisteraient plus longtemps et les risques de complications seraient plus grands chez certains de ces sujets. Comme le virus grippal peut entraîner une maladie et des complications graves, il est prudent de vacciner les membres de ce groupe; de cette façon, le taux d'anticorps sera suffisant pour assurer une protection chez de nombreux vaccinés. Il reste que la réponse immunitaire au vaccin peut être faible chez les sujets atteints de maladies caractéristiques des stades avancés de l'infection à VIH⁽¹⁶⁾, et l'administration d'une seconde dose ≥ 4 semaines après la première dose n'aura pas pour effet d'accroître leur réponse immunitaire. Selon les résultats d'un essai randomisé contre placebo mené chez des adultes⁽¹⁷⁾ et le rapport descriptif d'une étude non contrôlée menée chez des enfants⁽¹⁸⁾, la charge virale n'augmentera pas à la suite de la vaccination.
- **Personnes à risque élevé de complications grippales qui doivent se rendre dans des pays où le virus de la grippe risque de circuler.** Ces personnes devraient recevoir le vaccin le plus récent. Il convient peut-être de vacciner toutes les personnes qui désirent éviter de contracter la grippe pendant leur séjour là-bas. Sous les tropiques, la grippe peut sévir toute l'année. Dans l'hémisphère Sud, l'activité grippale culmine entre avril et septembre, alors que

In the southern hemisphere, peak activity occurs from April through September. In the northern hemisphere, peak activity occurs from November through March. Travel may expose individuals to situations which facilitate the transmission of influenza⁽¹⁾. The effectiveness of the influenza immunization for travellers may vary depending on differences between influenza strains encountered abroad and those included in the current vaccine.

People capable of transmitting influenza to those at high risk

People who are potentially capable of transmitting influenza to those at high risk should receive annual vaccination.

- **Health-care workers and other personnel who have significant contact with people in the high-risk groups previously described.** The following groups should be vaccinated^(1,7,19,20): health care-workers in long-term care facilities, hospitals and outpatient settings; employees of long-term care facilities who have patient contact; and, those who provide services within relatively closed settings to persons at high risk (e.g. providers of home-care services, crew on ships that cater to those at high risk, household members of those in high-risk groups).
- **Household contacts (including children) of people at high risk who either cannot be vaccinated or may respond inadequately to vaccination.** Because low antibody responses to influenza vaccine may occur in some people at high risk (e.g. the elderly, people with immunodeficiency)^(16,21), annual vaccination of their household contacts may reduce the risk of influenza exposure.

People who provide essential community services

Vaccination may be considered for these individuals in order to minimize the disruption of routine activities in epidemics. Employers and their employees should consider yearly influenza immunization for healthy working adults as this has been shown to decrease work absenteeism from respiratory and other illnesses^(22,23).

RECOMMENDED USE

The recommended dosage schedule and type of influenza vaccine are presented in Table 1. Split-virus vaccines are available in Canada. During the 1998-1999 influenza season, there will be no inactivated whole-virus vaccine available in Canada. Children 9 years of age require two doses of the split-virus influenza vaccine, with an interval of 4 weeks; however, the second dose is not needed if the child received one or more doses of vaccine prepared for a previous season.

In infants < 6 months of age, influenza vaccine is less immunogenic than in infants and children aged 6 to 18 months. Therefore, immunization with currently available influenza vaccines is not recommended for infants < 6 months of age⁽²⁴⁾.

Table 1
Recommended influenza-vaccine dosage, by age, 1998-1999

Age	Vaccine Type	Dose (mL)	No of doses
≥ 9 years	Split-virus	0.5	1
3-8 years	Split-virus	0.5	1 or 2
6-35 months	Split-virus	0.25	1 or 2

Intramuscular administration is preferred because data relating to influenza vaccine have generally been obtained after such administration. The deltoid muscle is the recommended site in adults and older children, the anterolateral thigh in infants and young children.

Adverse reactions

Influenza vaccination cannot cause influenza because the vaccine does not contain live virus. Soreness at the injection site lasting up to 2 days is common, but rarely interferes with normal activities. Fever,

dans l'hémisphère Nord, elle atteint un sommet entre novembre et mars. Les voyages peuvent exposer les gens à des situations propices à la transmission de la grippe⁽¹⁾. L'efficacité du vaccin administré aux voyageurs peut varier selon que les souches grippales circulant dans le pays visité diffèrent de celles incluses dans le vaccin reçu.

Personnes susceptibles de transmettre la grippe à des sujets à risque élevé

Les personnes susceptibles de transmettre la grippe à des sujets à risque élevé devraient être vaccinées tous les ans.

- **Membres du personnel soignant et autres employés ayant des contacts soutenus avec des sujets à risque élevé appartenant aux groupes susmentionnés.** Les membres des groupes suivants devraient être vaccinés^(1,7,19,20): membres du personnel soignant des établissements de soins prolongés, des hôpitaux et des cliniques externes, employés des établissements de soins prolongés ayant des contacts avec les patients et employés qui assurent des services à des personnes à risque élevé dans un milieu relativement fermé (p. ex., dispensateurs de services à domicile, membres d'équipage de navires et personnes qui vivent sous le même toit que les sujets à risque élevé).
- **Personnes (y compris les enfants) vivant sous le même toit que les sujets à risque élevé qui ne peuvent pas être vaccinés ou qui peuvent ne pas bien répondre à la vaccination.** Comme la formation d'anticorps en réponse au vaccin antigrippal peut être insuffisante chez certaines personnes à risque élevé (p. ex., les personnes âgées, les sujets présentant un déficit immunitaire)^(16,21), la vaccination annuelle peut réduire le risque d'exposition à la grippe.

Personnes assurant des services communautaires essentiels

On peut envisager des programmes de vaccination s'adressant à ces personnes afin de perturber le moins possible les activités courantes pendant une épidémie. Les employeurs et leurs employés devraient songer à se faire vacciner, car il a été établi que la vaccination annuelle contre la grippe des travailleurs adultes en bonne santé contribuait à réduire l'absentéisme associé à des maladies respiratoires et à d'autres troubles^(22,23).

USAGE RECOMMANDÉ

La posologie et le type de vaccin recommandés sont présentés au tableau 1. Le vaccin sous-unitaire est offert au Canada. Le vaccin à virus entier inactivé ne sera pas offert au Canada pendant la saison grippale 1998-1999. Aux moins de 9 ans, il faut administrer 2 doses du vaccin sous-unitaire à 4 semaines d'intervalle; la seconde dose n'est pas nécessaire si l'enfant a reçu une ou plusieurs doses d'un vaccin préparé pour une saison antérieure.

Le vaccin contre la grippe est moins immunogène chez les nourrissons de < 6 mois que chez ceux de 6 à 18 mois. Il n'est donc pas recommandé d'administrer les vaccins actuels contre la grippe à des nourrissons de < 6 mois⁽²⁴⁾.

Tableau 1
Posologie du vaccin antigrippal recommandée, selon l'âge, 1998-1999

Âge	Type de vaccin	Dose (mL)	Nbre de doses
≥ 9 ans	Virus sous-unitaire	0,5	1
3-8 ans	Virus sous-unitaire	0,5	1 ou 2
6-35 mois	Virus sous-unitaire	0,25	1 ou 2

La voie intramusculaire est privilégiée, puisque les données se rapportant au vaccin antigrippal ont, dans l'ensemble, été obtenues à la suite d'une telle administration. On recommande de pratiquer l'injection dans le deltoïde lorsqu'il s'agit d'adultes et de grands enfants, et dans la région antérolatérale de la cuisse chez les nourrissons et les jeunes enfants.

Effets secondaires

Le vaccin antigrippal ne peut causer la grippe, car il ne contient pas de virus vivant. La douleur au point d'injection persiste couramment jusqu'à 2 jours, mais elle perturbe rarement les activités normales. Fièvre, malaises et

malaise, and myalgia may occur within 6 to 12 hours after vaccination and last 1 to 2 days, especially in young adults who have received the whole-virus vaccine and those receiving vaccine for the first time. Prophylactic acetaminophen may decrease the frequency of some side effects in adults⁽²⁵⁾. Adults receiving the split-virus vaccine showed no increase in the frequency of fever or other systemic symptoms compared to those receiving placebo⁽²⁶⁾. In children aged 2 to 12 years, fever and local reactions are no more frequent after administration of split-virus vaccine than after placebo injections. In those < 24 months of age, fever occurs more often but is seldom severe.

Allergic responses are rare and are probably a consequence of hypersensitivity to some vaccine component, most likely residual egg protein, which is present in minute quantities.

Unlike the 1976-1977 swine influenza vaccine, subsequent vaccines prepared from other virus strains between 1978 and 1991 have not been clearly associated with an increased frequency of Guillain-Barré syndrome (GBS). In a recent study of the 1992-1993 and 1993-1994 seasons in the United States⁽²⁷⁾, investigators found an elevation in the overall relative risk for GBS during the 6 weeks following vaccination, representing an excess of an estimated one to two cases of GBS per million persons vaccinated over the background incidence of 10 to 20 cases per million adults. This increase may be the result of vaccination but also could be the result of other factors such as confounding or diagnostic bias (in contrast, during the 1976-1977 season, the rate of GBS that exceeded background was just under 10 cases per million persons vaccinated). In Canada, the background incidence of GBS is similar, estimated at just over 20 cases per million population in a study done in Ontario and Quebec⁽²⁸⁾. Persons with a history of GBS have a substantially greater likelihood of subsequently developing GBS, but whether influenza vaccination might be causally associated with this risk for recurrence is not known. Nevertheless, avoiding subsequent influenza vaccination of persons known to have developed GBS within 6 weeks of a previous influenza vaccination seems prudent.

Influenza vaccine is not known to predispose to Reye syndrome.

Please refer to the *Canadian Immunization Guide*⁽²⁹⁾ for further details about administration of vaccine and management of adverse events.

Contraindications and precautions

Influenza vaccine should not be given to people who had an anaphylactic reaction to a previous dose or with known anaphylactic hypersensitivity to eggs manifested as hives, swelling of the mouth and throat, difficulty in breathing, hypotension, and shock.

Individuals with acute febrile illness usually should not be vaccinated until their symptoms have abated.

Influenza vaccine is considered safe for pregnant women at all stages of pregnancy. **Vaccination is recommended for pregnant women in high-risk groups** (see "Recommended Recipients"). Although the routine of immunization of otherwise healthy women in the second or third trimester of pregnancy has been recommended by the American Advisory Committee on Immunization (ACIP)⁽⁸⁾, NACI concludes that there is insufficient evidence at this time to recommend this practice in Canada⁽³⁰⁻³⁵⁾.

Influenza immunization does not adversely affect the health of breast feeding mothers or their infants. Breast feeding is not a contraindication for influenza immunization.

Although influenza vaccination can inhibit the clearance of warfarin and theophylline, clinical studies have not shown any adverse effects attributable to these drugs in people receiving influenza vaccine.

myalgies peuvent se manifester dans les 6 à 12 heures suivant la vaccination et durer de 1 à 2 jours, particulièrement chez les jeunes adultes qui ont reçu le vaccin à virus entier et chez ceux qui sont vaccinés pour la première fois. L'administration prophylactique d'acétaminophène peut diminuer la fréquence de certains effets secondaires chez les adultes⁽²⁵⁾. On n'a observé aucune augmentation de la fréquence de la fièvre ni d'autres symptômes systémiques chez les adultes ayant reçu le vaccin sous-unitaire par rapport à ceux auxquels on a administré un placebo⁽²⁶⁾. Chez les enfants de 2 à 12 ans, la fièvre et les réactions au point d'injection ne sont pas plus fréquentes après l'administration d'un vaccin sous-unitaire qu'à la suite d'une injection de placebo. Chez les enfants de < 24 mois, la fièvre se manifeste plus souvent, mais elle est rarement forte.

Les réactions allergiques sont rares et vraisemblablement attribuables à une hypersensibilité à certaines des composantes du vaccin, fort probablement aux infimes quantités de résidus de protéines d'oeuf.

Contrairement au vaccin contre la grippe porcine utilisé en 1976-1977, les vaccins subséquents préparés à partir d'autres souches virales entre 1978 et 1991 n'ont pas été associés clairement à une fréquence accrue du syndrome de Guillain-Barré (SGB). Les chercheurs qui ont étudié récemment les saisons 1992-1993 et 1993-1994 aux États-Unis⁽²⁷⁾ ont observé une augmentation du risque relatif global de SGB au cours des 6 semaines suivant la vaccination; cette augmentation se traduit par un excédent d'un ou deux cas par rapport à l'incidence de référence, laquelle s'établit entre 10 et 20 cas par tranche d'un million d'adultes. Cette augmentation pourrait être attribuable à la vaccination, mais elle pourrait aussi être causée par d'autres facteurs tels un biais confusionnel ou diagnostique (le taux de SGB en excès par rapport à l'incidence de référence se situait, en revanche, juste en dessous de 10 cas par tranche d'un million de personnes vaccinées au cours de la saison de 1976-1977). Au Canada, l'incidence de référence du SGB est semblable : on l'estime à un peu plus de 20 cas par tranche d'un million d'habitants dans une étude réalisée en Ontario et au Québec⁽²⁸⁾. Les personnes ayant des antécédents de ce syndrome risquent davantage de développer par la suite, mais on ignore si la vaccination antigrippale pourrait jouer un rôle causal dans ce risque de récurrence. Il semble cependant avisé d'éviter de donner de nouveau ce vaccin aux personnes qui ont développé le syndrome dans les 6 semaines suivant une vaccination précédente.

Le vaccin antigrippal n'est pas reconnu non plus comme facteur prédisposant au syndrome de Reye.

Le lecteur est prié de se reporter au *Guide canadien d'immunisation*⁽²⁹⁾ pour avoir plus de détails sur l'administration du vaccin et la conduite à tenir en cas d'effets secondaires.

Contre-indications et mises en garde

Le vaccin antigrippal ne doit pas être administré aux sujets ayant des antécédents de réaction anaphylactique à ce vaccin ou présentant une hypersensibilité immédiate (anaphylaxie) aux œufs qui se manifeste par de l'urticaire, un oedème de la bouche et de la gorge, une gêne respiratoire, de l'hypotension ou un choc.

Les personnes atteintes d'une maladie fébrile aiguë ne devraient normalement pas être vaccinées tant que leurs symptômes ne se sont pas atténusés.

Le vaccin antigrippal est considéré comme sans danger pendant la grossesse. Il est recommandé de vacciner les femmes enceintes appartenant à des groupes à risque élevé (voir la section intitulée «Groupes pour qui le vaccin est recommandé»). L'*American Advisory Committee on Immunization* (ACIP)⁽⁸⁾ a certes recommandé que les femmes en bonne santé fassent l'objet d'une immunisation systématique au deuxième et au troisième trimestre de leur grossesse, mais le CCNI conclut qu'il ne possède pas suffisamment de preuves à l'heure actuelle pour recommander cette pratique au Canada⁽³⁰⁻³⁵⁾.

Le vaccin contre la grippe n'a aucun effet délétère sur la santé des mères qui allaient ni sur celle de leur enfant. L'allaitement n'est pas une contre-indication de la vaccination antigrippale.

Bien que le vaccin antigrippal puisse inhiber la clairance de la warfarine et de la théophylline, les études cliniques n'ont jamais démontré un quelconque effet défavorable attribuable à ces médicaments chez les personnes qui ont reçu un vaccin antigrippal.

Simultaneous administration of other vaccines

The target groups for influenza and pneumococcal vaccination overlap considerably. Health-care providers should take the opportunity to vaccinate eligible persons against pneumococcal disease during the same visit at which influenza vaccine is given. The concurrent administration of the two vaccines at different sites does not increase the risk of side effects. Pneumococcal vaccine, however, is usually given only once, whereas influenza vaccine is given annually. Children at high risk may receive influenza vaccine at the same time but at a different site from that used for routine pediatric vaccines.

Storage

Influenza vaccine should be stored at 2° C to 8° C and should not be frozen.

STRATEGIES FOR REDUCING THE IMPACT OF INFLUENZA

The effectiveness of influenza vaccine varies depending upon the age and immunocompetence of the vaccine recipient, the degree of similarity between the virus strain included, and the strain of circulating virus during the influenza season. With a good match, influenza vaccination has been shown to prevent illness in approximately 70% of healthy children and adults. Under these circumstances, studies have also shown influenza vaccination to be approximately 70% effective in preventing hospitalization for pneumonia and influenza among elderly persons living in the community. Studies among elderly persons residing in nursing homes have shown influenza vaccination to be 50% to 60% effective in preventing hospitalization and pneumonia, and up to 85% effective in preventing death, even though efficacy in preventing influenza illness may often be in the range of 30% to 40% among the frail elderly.

Vaccination is recognized as the single most effective way of preventing or attenuating influenza for those at high risk of serious illness or death. Influenza vaccine programs should aim to vaccinate at least 90% of eligible recipients. Nevertheless, only 70% of long-term care facility residents and 20% to 40% of adults and children with medical conditions listed previously receive vaccine annually^(36,37). Studies of health care workers in hospitals and long term care facilities have shown vaccination rates of 26 to 61%⁽³⁸⁻⁴⁰⁾.

This low rate of utilization is due to both failure of the health-care system to offer the vaccine and refusal by those for whom vaccine is recommended because they fear adverse reactions or believe that the vaccine is either ineffective or unnecessary⁽⁴⁰⁻⁴⁴⁾. Educational efforts aimed at physicians and the public should address common concerns about vaccine effectiveness and adverse reactions. These include the beliefs of patients at risk, health-care workers, and other service providers that they rarely get influenza; the fear of side effects from the vaccine; and doubt about the efficacy of the vaccine. Health-care workers and their employers have a duty to implement and comply with influenza immunization recommendations in order to decrease the risk of infection and complications in the patients for whom they care.

The advice of a health-care provider is often a very important factor affecting whether a person is immunized or not⁽⁴⁵⁾. Most people at high risk are already under medical care and should be vaccinated during regular fall visits. Strategies to improve coverage include

- standing-order policies in institutions allowing nurses to administer vaccine
- simultaneous immunization of staff and patients in nursing homes and chronic-care facilities

Administration simultanée d'autres vaccins

Les groupes principalement visés par les vaccins antigrippal et antipneumococcique se recoupent considérablement. Les professionnels de la santé devraient donc profiter de l'occasion pour vacciner les personnes admissibles contre les infections pneumococciques lors de l'administration du vaccin antigrippal. L'administration simultanée des deux vaccins à deux points différents n'accroît pas le risque d'effets secondaires. Le vaccin antipneumococcique n'est toutefois administré normalement qu'une seule fois tandis que le vaccin antigrippal est répété chaque année. Les enfants à risque élevé peuvent recevoir le vaccin antigrippal en même temps que les vaccins du calendrier courant d'immunisation, mais l'injection doit être faite à un point différent.

Entreposeage

Le vaccin contre la grippe devrait être entreposé à une température variant entre 2 °C et 8 °C et ne jamais être congelé.

STRATÉGIES VISANT À ATTÉNUER LES EFFETS DE LA GRIPPE

L'efficacité du vaccin antigrippal varie selon l'âge et l'immunocompétence de l'individu ainsi que selon le degré de similitude entre la souche virale utilisée dans le vaccin et celle qui circule pendant la saison grippale. Lorsque le vaccin est bien assorti, il a été établi qu'il prévient la maladie chez environ 70 % des enfants et des adultes en bonne santé. Les études ont également montré que, dans ces circonstances, la vaccination permet de prévenir environ 70 % des hospitalisations dues à la pneumonie et à la grippe chez les personnes âgées vivant dans la collectivité. Les études réalisées auprès des personnes âgées vivant en maison de santé ont fait ressortir que la vaccination antigrippale permet de prévenir de 50 % à 60 % des hospitalisations et des pneumonies et jusqu'à 85 % des décès, bien que l'efficacité potentielle soit de l'ordre de 30 % à 40 % chez les personnes âgées de constitution frêle.

Il est reconnu que la vaccination constitue le moyen le plus efficace de prévenir ou d'atténuer la grippe chez les personnes qui pourraient autrement être atteintes d'une maladie grave ou même en mourir. Les programmes de vaccination antigrippale devraient viser à vacciner au moins 90 % des candidats admissibles. Néanmoins, seulement 70 % des résidents des établissements de soins prolongés et de 20 % à 40 % des adultes et des enfants souffrant des maladies déjà énumérées reçoivent le vaccin antigrippal chaque année^(36,37). Des études ont révélé que les taux de vaccination se situaient entre 26 % et 61 % chez les membres du personnel soignant des hôpitaux et des établissements de soins prolongés⁽³⁸⁻⁴⁰⁾.

Ce faible taux d'utilisation tient, d'une part, à ce que le système de santé n'offre pas le vaccin et, d'autre part, à ce que les sujets qui devraient être vaccinés refusent de l'être parce qu'ils craignent les effets secondaires de cette mesure ou sont convaincus de son inefficacité ou de son inutilité⁽⁴⁰⁻⁴⁴⁾. Les programmes d'éducation à l'intention des médecins et du grand public devraient traiter des préoccupations courantes au sujet de l'efficacité du vaccin et des effets secondaires qu'il provoque. Des patients à risque, des membres du personnel soignant et d'autres fournisseurs de services croient notamment qu'ils ont rarement la grippe, d'autres craignent les effets secondaires du vaccin et d'autres enfin doutent de son efficacité. Les travailleurs de la santé et leurs employeurs sont tenus d'appliquer et d'observer les recommandations portant sur l'immunisation antigrippale afin de réduire le risque d'infection et les complications chez les patients qui leur sont confiés.

La recommandation faite par un professionnel de la santé joue souvent un rôle primordial dans la décision de se faire vacciner ou non⁽⁴⁵⁾. Comme la plupart des sujets à risque élevé sont déjà suivis régulièrement par un médecin, il y a lieu de les vacciner à l'automne, lors d'une consultation régulière. Au nombre des stratégies qui permettent d'accroître la couverture vaccinale de la population, mentionnons les suivantes :

- consignes permanentes permettant aux infirmiers et infirmières d'administrer les vaccins dans les établissements;
- vaccination simultanée du personnel et des résidents des maisons de santé et des établissements de soins prolongés;

- vaccinating people at high risk who are being discharged from hospital or visiting the emergency room in the autumn
- promoting influenza vaccination in clinics which see high-risk groups (e.g. cancer clinics, cardiac clinics, pulmonary clinics)
- using community newspapers, radio, television, flu-information lines, and collaborating with pharmacists and specialist physicians to distribute positively-framed information about the benefits and risks of immunization⁽⁴³⁾
- issuing computer-generated reminders to physicians, mailing reminder letters to patients, or using other recall methods to identify outpatients at high risk
- patient-carried reminder cards
- increased accessibility of immunization clinics to staff in institutions and community-based elderly, including the implementation of mobile programs⁽³⁸⁾
- organized activities, such as vaccination fairs and competitions between institutions
- working with multicultural groups to plan and implement effective programs.

RECOMMENDATIONS FOR THE USE OF AMANTADINE

Amantadine hydrochloride is an antiviral agent that interferes with the replication cycle of type A (but not type B) influenza viruses. Recommendations for its use in prophylaxis and treatment follow.

Prophylaxis

The only drug currently approved in Canada for the specific prophylaxis of influenza virus infections is amantadine hydrochloride. It is 70% to 90% effective in preventing illness caused by type A influenza viruses but is ineffective against type B strains. Because antiviral agents taken prophylactically may prevent illness but not subclinical infection, some persons who take these drugs may still develop immune responses that will protect them when they are exposed to antigenically-related viruses in later years. However, **amantadine prophylaxis should not replace annual influenza vaccination in groups for whom vaccine is recommended.**

Amantadine prophylaxis may be used as follows:

- **For the control of influenza A outbreaks among high-risk residents of institutions.** Amantadine should be given to all residents, whether previously vaccinated or not, and to unvaccinated staff (see "Precautions"). Consultation with the local medical officer of health to confirm that the circulating influenza strain is type A is essential.
- **As the sole agent for prophylaxis in people at high risk during an outbreak when vaccine is unavailable, contraindicated, or unlikely to be effective due to a shift in the antigenic composition of the outbreak strain.** In this case, prophylactic amantadine must be taken each day for the duration of influenza A activity in the community.
- **As an adjunct to late vaccination of people at high risk.** Amantadine should be continued for 2 weeks after appropriate vaccination is completed; that is, for those receiving two doses of vaccine, amantadine should be continued for 2 weeks after the second dose.
- **As a supplement to vaccination in people at high risk expected to have an impaired immune response to vaccine.** This includes persons with HIV infection, especially those with advanced HIV disease. No data are available on possible interactions with other drugs used in the management of patients with HIV infection. Such patients should be monitored closely if amantadine is administered.

- vaccination à l'automne des personnes à risque élevé quittant l'hôpital ou reçues au service des urgences;
- promotion de la vaccination antigrippale dans les cliniques fréquentées par les groupes à risque élevé (p. ex., cliniques d'oncologie, de cardiologie et de pneumologie);
- recours aux journaux de quartier, à la radio, à la télévision et aux lignes d'information sur la grippe et collaboration avec les pharmaciens et les médecins spécialistes pour la diffusion d'information positive sur les avantages et les risques de l'immunisation⁽⁴³⁾;
- envoi de rappels produits par ordinateur aux médecins, envoi par la poste de lettres de rappel aux patients ou utilisation d'autres méthodes de relance pour l'identification des consultants externes à risque élevé;
- distribution de cartes de rappel que le patient porte sur lui;
- amélioration de l'accès du personnel des établissements et des personnes âgées vivant dans la collectivité aux séances d'immunisation, notamment mise en oeuvre de programmes mobiles⁽³⁸⁾;
- organisation d'activités, telles que des foires et des concours de vaccination entre établissements;
- Travail auprès de groupes culturels en vue de la planification et de la mise en oeuvre de programmes efficaces.

RECOMMANDATIONS QUANT À L'UTILISATION DE L'AMANTADINE

Le chlorhydrate d'amantadine est un agent antiviral qui inhibe la réplication du virus grippal de type A (mais pas du type B). Voici les recommandations concernant son utilisation à des fins prophylactiques et thérapeutiques.

Prophylaxie

Le seul médicament actuellement approuvé au Canada pour la prophylaxie spécifique des infections à virus grippal est le chlorhydrate d'amantadine. Son taux d'efficacité contre la maladie provoquée par les virus grippaux de type A est de l'ordre de 70 % à 90 %, mais il est nul contre les souches de type B. Comme les agents antiviraux pris à titre prophylactique peuvent prévenir la maladie mais non l'infection subclinique, certaines des personnes ainsi traitées peuvent malgré tout produire des anticorps qui les protégeront lors d'une exposition ultérieure à des virus apparentés sur le plan antigénique. Toutefois, **l'amantadine ne doit pas remplacer le vaccin antigrippal annuel chez les personnes pour qui il est recommandé.**

Utilisations du chlorhydrate d'amantadine :

- **Il peut servir à circonscrire une épidémie de grippe A dans un établissement où des sujets à risque élevé sont exposés.** L'amantadine doit alors être administrée à tous les résidents, qu'ils aient été immunisés ou non, ainsi qu'aux membres du personnel non immunisés (voir la section «Mises en garde» ci-dessous). Il est essentiel de consulter les médecins hygiénistes locaux pour confirmer que la souche grippale en circulation est bien de type A.
- **Lorsque le vaccin n'est pas disponible, son utilisation comme seul agent prophylactique chez les personnes à risque élevé pendant une épidémie est contre-indiquée ou n'a guère de chances d'être efficace à cause d'une modification de la composition antigénique de la souche responsable de l'épidémie.** L'amantadine donnée en prophylaxie doit alors être prise chaque jour, aussi longtemps que sevit la grippe A dans la collectivité.
- **Il peut servir de traitement d'appoint, en cas de vaccination tardive de sujets à risque élevé.** Une fois la vaccination dûment complétée, l'amantadine doit être prise pendant encore 2 semaines. Autrement dit, les personnes ayant reçu deux doses du vaccin doivent continuer de prendre de l'amantadine pendant 2 semaines après la seconde dose.
- **Il peut être utilisé comme supplément à la vaccination chez les sujets à risque élevé susceptibles de présenter une réponse immunitaire insuffisante au vaccin.** Il s'agit notamment des personnes infectées par le VIH, en particulier celles qui souffrent d'une maladie caractéristique des stades avancés de l'infection à VIH. On ne dispose d'aucune donnée sur les interactions possibles avec d'autres médicaments utilisés dans le traitement des patients atteints d'une infection à VIH. Ces derniers devraient être surveillés de près si on leur administre de l'amantadine.

- For unvaccinated people who provide home care for people at high risk during an outbreak. Amantadine prophylaxis should be continued until 2 weeks after the care provider has been vaccinated.

Treatment

Amantadine has been shown to reduce the severity and shorten the duration of influenza A in healthy adults. Although there have been no well-controlled studies to demonstrate its efficacy in preventing complications in people at high risk, amantadine may be considered for those at high risk who have suspected influenza A because of the potential benefits. The drug should be administered within 24 to 48 hours after the onset of illness and continued until 2 days after its resolution. Amantadine-resistant influenza viruses may emerge during treatment but there is no evidence that these viruses are more virulent or transmissible than amantadine-sensitive influenza viruses. However, the consequences of widespread therapeutic use of amantadine are not known. Studies to assess this issue are required.

Dosage

Recommendations for dosage are presented in Table 2, but the package insert should be read for complete information. Any adjustments for renal function should be made in addition to adjustments for age.

Table 2
Recommended amantadine hydrochloride dosage by age and renal status

Age	Dosage	
No recognized renal disease		
1-9 years ^a	5 mg/kg once daily, or divided, twice daily, total daily dose not to exceed 150 mg	
10-64 years	200 mg once daily, or divided twice daily ^b	
≥ 65 years	100 mg once daily ^c	
Recognized renal disease		
Creatinine clearance (mL/min/1.73m ²)	Dosage for those 10-64 years	Dosage for those ≥ 65 years
> 80 mL/min	100 mg twice daily	100 mg once daily
60-79 mL/min	Alternating daily doses of 200 mg and 100 mg	Alternating daily doses of 10 mg and 50 mg
40-59 mL/min	100 mg once daily	100 mg every 2 days
30-39 mL/min	200 mg twice weekly	100 mg twice weekly
20-29 mL/min	100 mg three times/week	50 mg three times/week
10-19 mL/min	Alternating weekly doses of 200 mg and 100 mg	Alternating weekly doses of 100 mg and 50 mg

^a Use in children < 1 year of age has not been evaluated adequately.

^b Reduction of dosage to 100 mg/day is recommended for people with a seizure disorder, because they may be at risk for more frequent seizures when the dosage is 200 mg/day.

^c The reduced dosage is recommended to minimize the risk of toxic effects, because renal function generally declines with age and because side effects have been reported more frequently in the elderly.

Calculation of estimated creatinine clearance:

$$\text{Male: } \text{CrCl mL/min} = \frac{(140 - \text{age}) \times \text{weight (kg)}}{\text{serum creatinine } (\mu\text{mol/L}) \times 0.81}$$

$$\text{Female: } \text{CrCl mL/min} = 0.85 \times \text{CrCl (male)}$$

- Il peut être prescrit aux personnes non vaccinées qui s'occupent à domicile de sujets à risque élevé pendant une épidémie. L'amantadine en prophylaxie doit leur être administrée jusqu'à 2 semaines après leur vaccination.

Traitement

On a observé que l'amantadine atténue la gravité de l'infection grippale A chez l'adulte en bonne santé et en écourté la durée. Même si aucune étude bien contrôlée n'a été faite pour en démontrer l'efficacité dans la prévention des complications chez les personnes à risque élevé, l'amantadine peut être envisagée pour les personnes chez qui l'on soupçonne une grippe A, à cause de ses bienfaits potentiels. L'administration du médicament doit être amorcée dans les 24 à 48 heures qui suivent l'installation de la maladie et se poursuivre jusqu'à 2 jours après sa résolution. Des virus grippaux résistants à l'amantadine peuvent apparaître pendant le traitement, mais rien n'indique que ceux-ci soient plus virulents ou se transmettent plus facilement que les virus grippaux sensibles à l'amantadine. Toutefois, les conséquences d'un usage thérapeutique généralisé de l'amantadine ne sont pas connues. Des études à ce sujet s'imposent.

Posologie

Le tableau 2 présente la posologie recommandée; pour en savoir davantage, il convient de consulter la notice qui accompagne le médicament. Toute modification motivée par une altération de la fonction rénale doit s'ajouter aux ajustements pour l'âge.

Tableau 2
Posologie recommandée de chlorhydrate d'amantadine selon l'âge du sujet et la fonction rénale

Âge	Posologie	
Aucune insuffisance rénale connue		
1-9 ans ^a	5 mg/kg jour en 1 ou 2 prises, sans dépasser 150 mg par jour	
10-64 ans	200 mg/jour en 1 ou 2 prises ^b	
≥ 65 ans	100 mg/jour en 1 prise ^c	
Insuffisance rénale connue		
Clairance de la créatinine (mL/min/1,73 m ²)	Posologie pour les 10 à 64 ans	Posologie pour les ≥ 65 ans
> 80 mL/min	100 mg 2 fois par jour	100 mg 1 fois/jour
60-79 mL/min	Alternance de doses quotidiennes de 200 mg et de 100 mg	Alternance de doses quotidiennes de 10 mg et de 50 mg
40-59 mL/min	100 mg 1 fois/jour	100 mg tous les 2 jours
30-39 mL/min	200 mg 2 fois/semaine	100 mg 2 fois/semaine
20-29 mL/min	100 mg 3 fois/semaine	50 mg 3 fois/semaine
10-19 mL/min	Alternance de doses hebdomadaires de 200 mg et de 100 mg	Alternance de doses hebdomadaires de 100 mg et de 50 mg

^a L'utilisation chez des enfants < 1 an n'a pas été étudiée de façon satisfaisante.

^b On recommande de réduire la dose à 100 mg/jour pour les sujets souffrant d'un trouble épileptique, parce qu'une dose quotidienne de 200 mg risquerait d'accroître la fréquence des crises.

^c Cette posologie est recommandée pour réduire au minimum le risque de toxicité, la fonction rénale diminuant généralement avec l'âge et des effets secondaires ayant été signalés plus souvent chez les personnes âgées.

Calcul de la clairance estimée de la créatinine :

$$\text{Homme : } \text{ClCr mL/min} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids (kg)}}{\text{créatinine sérique } (\mu\text{mol/L}) \times 0,81}$$

$$\text{Femme : } \text{ClCr mL/min} = 0,85 \times \text{ClCr (homme)}$$

Precautions

In otherwise healthy young adults given amantadine prophylactically, 5% to 10% report difficulty concentrating, insomnia, light-headedness, and irritability. These side effects are usually mild and cease shortly after the prophylaxis is stopped; however, they can be more frequent in the older population unless a reduced dosage is used.

Serious side effects (e.g. marked behavioural changes, delirium, hallucinations, agitation, seizures) have been associated with high plasma drug concentrations. These have been observed most often among persons who have renal insufficiency, seizure disorders, or certain psychiatric disorders, and among elderly persons who have been taking amantadine as prophylaxis at a dose of 200 mg/day. Lowering the dosage among these persons is effective in combatting the severity of such side effects.

Amantadine is not metabolized but is excreted in the urine. Therefore, in people with reduced renal function, particularly the elderly, toxic levels can occur if the dosage is not reduced. **Table 2 shows the recommended dosage by age and renal function.** The dosage should be reduced in people with a seizure disorder to avoid the risk of increased frequency of seizures. The patient's age, weight, renal function, and the presence of other underlying conditions should be considered, and the dosage adjusted accordingly. In addition, patients should be carefully monitored for side effects.

REFERENCES

- Miller J, Tam T, Afif MA et al. *Influenza A outbreak on a cruise ship*. CCDDR 1998;24:9-11.
- CDC. *Update: influenza activity – United States, 1997-98 Season*. MMWR 1998;47:36-38.
- CDC. *Update: influenza activity – United States, 1997-98 Season*. MMWR 1998;47:196-200.
- Buck P, Herman S, Scott C et al. *Respiratory virus surveillance. FluWatch Project, 1997-1998*. CCDDR 1998;24:49-51.
- CDC. *Update: isolation of avian influenza A (H₃N₁) viruses from humans – Hong Kong, 1997-1998*. MMWR 1998;46:1245-47.
- Miller AE, Morgante LA, Buchwald LY et al. *A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of influenza immunization in multiple sclerosis*. Neurology 1997;48:312-14.
- American Academy of Pediatrics. *Influenza*. In: Peter G, ed. *Red Book: report of the Committee on Infectious Diseases*. 24th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 1997:309.
- CDC. *Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. CDC. MMWR 1997;46(No. RR-9):1-25.
- Glezen WP, Decker M, Perrotta D. *Survey of underlying conditions of persons hospitalized with acute respiratory disease during influenza epidemics in Houston, 1978-1981*. Am Rev Respir Dis 1987;136:550-55.
- Patriarca PA, Arden NH, Koplan J et al. *Prevention and control of type A influenza infections in nursing homes, Benefits and cost of four approaches using vaccination and amantadine*. Ann Intern Med 1987;107:732-40.
- Patriarca PA, Weber JA, Parker RA et al. *Efficacy of influenza vaccine in nursing homes: reduction in illness and complications during an influenza A (H3N2) epidemic*. JAMA 1985;253:1136-39.
- Gross PA, Quinnan G, Rodstein M et al. *Association of influenza immunization with reduction in mortality in an elderly population. A prospective study*. Arch Intern Med 1988;148:562-65.
- Barker WH, Mullooly JP. *Influenza vaccination of elderly persons – reduction in pneumonia and influenza hospitalizations and deaths*. JAMA 1980;244:2547-49.
- Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS et al. *The efficacy of influenza vaccine in elderly persons. A meta-analysis and review of the literature*. Ann Intern Med 1995;123:518-27.
- Nichol KL, Margolis KL, Wouremna J et al. *Effectiveness of influenza vaccine in the elderly*. Gerontology 1996;42:274-79.

Mises en garde

Lorsque l'amantadine est administrée à des fins prophylactiques à de jeunes adultes en bonne santé, on signale les symptômes suivants dans 5 % à 10 % des cas : troubles de concentration, insomnie, vertiges et irritabilité. Ces effets secondaires sont généralement bénins et cessent peu après l'arrêt de la médication; cependant, ils peuvent être plus fréquents chez les personnes âgées, à moins que des doses réduites ne soient administrées.

Des effets secondaires graves (p. ex., changements marqués du comportement, délire, hallucinations, agitation et convulsions) ont été associés à des concentrations plasmatiques élevées du médicament. Ces effets ont été observés le plus souvent chez des sujets qui souffrent d'insuffisance rénale, de troubles épileptiques ou de certains troubles psychiatriques, ainsi que chez les personnes âgées qui ont reçu un traitement prophylactique à l'amantadine, à raison de 200 mg/jour. On peut atténuer la gravité de ces effets secondaires en réduisant la dose administrée.

L'amantadine n'est pas métabolisée, mais excrétée dans l'urine. Par conséquent, les sujets souffrant d'insuffisance rénale, particulièrement les personnes âgées, peuvent présenter des concentrations toxiques si les doses ne sont pas réduites. **La posologie recommandée selon l'âge du sujet et la fonction rénale est indiquée au tableau 2**. La posologie doit être réduite pour les sujets atteints d'un trouble épileptique pour éviter de faire grimper le risque de crises. Il faut prendre en considération l'âge, le poids, la fonction rénale et la présence d'autres états morbides sous-jacents et ajuster la posologie en conséquence. De plus, il faut surveiller étroitement les patients pour déceler les effets secondaires.

RÉFÉRENCES

- Miller J, Tam T, Afif MA et coll. *Éclosion de grippe de type A sur un bateau de croisière*. RMTC 1998;24:9-11.
- CDC. *Update: influenza activity – United States, 1997-98 Season*. MMWR 1998;47:36-38.
- CDC. *Update: influenza activity – United States, 1997-98 Season*. MMWR 1998;47:196-200.
- Buck P, Herman S, Scott C et coll. *Surveillance des virus respiratoires – Projet FluWatch, 1997-1998*. RMTC 1998;24:49-51.
- CDC. *Update: isolation of avian influenza A (H₃N₁) viruses from humans – Hong Kong, 1997-1998*. MMWR 1998;46:1245-47.
- Miller AE, Morgante LA, Buchwald LY et coll. *A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of influenza immunization in multiple sclerosis*. Neurology 1997;48:312-14.
- American Academy of Pediatrics. *Influenza*. Dans : Peter G, éd. *Red Book: report of the Committee on Infectious Diseases*. 24^e éd. Elk Grove Village, IL : American Academy of Pediatrics, 1997:309.
- CDC. *Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. MMWR 1997;46(No. RR-9):1-25.
- Glezen WP, Decker M, Perrotta D. *Survey of underlying conditions of persons hospitalized with acute respiratory disease during influenza epidemics in Houston, 1978-1981*. Am Rev Respir Dis 1987;136:550-55.
- Patriarca PA, Arden NH, Koplan J et coll. *Prevention and control of type A influenza infections in nursing homes. Benefits and cost of four approaches using vaccination and amantadine*. Ann Intern Med 1987;107:732-40.
- Patriarca PA, Weber JA, Parker RA et coll. *Efficacy of influenza vaccine in nursing homes: reduction in illness and complications during an influenza A (H3N2) epidemic*. JAMA 1985;253:1136-39.
- Gross PA, Quinnan G, Rodstein M et coll. *Association of influenza immunization with reduction in mortality in an elderly population. A prospective study*. Arch Intern Med 1988;148:562-65.
- Barker WH, Mullooly JP. *Influenza vaccination of elderly persons – reduction in pneumonia and influenza hospitalizations and deaths*. JAMA 1980;244:2547-49.
- Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS et coll. *The efficacy of influenza vaccine in elderly persons. A meta-analysis and review of the literature*. Ann Intern Med 1995;123:518-27.
- Nichol KL, Margolis KL, Wouremna J et coll. *Effectiveness of influenza vaccine in the elderly*. Gerontology 1996;42:274-79.

16. Iorio AM, Alatri A, Francisci D et al. *Immunogenicity of influenza vaccine (1993-94 winter season) in HIV-seropositive and seronegative ex-intravenous drug users*. Vaccine 1997;15:97-102.
17. Glesby MJ, Hoover DR, Farzadegan H et al. *The effect of influenza vaccination on human immunodeficiency virus type I load: a randomized, double-blind, placebo-controlled study*. J Infect Dis 1996;174:1332-36.
18. Jackson CR, Vavro CL, Valentine ME et al. *Effect of influenza immunization on immunologic and virologic characteristics of pediatric patients infected with human immunodeficiency virus*. Pediatr Infect Dis 1997;16:200-04.
19. Potter J, Stott DJ, Roberts MA, Elder AG et al. *Influenza vaccination of health-care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients*. JID 1997;175:1-6.
20. CDC. *Immunization of health-care workers. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC)*. MMWR 1997;46(No. RR-18):24.
21. Blumberg EA, Albano C, Pruitt T et al. *The immunogenicity of influenza virus vaccine in solid organ transplant recipients*. Clin Infect Dis 1996;22:295-302.
22. Nichol KL, Lind A, Margolis KL et al. *The effectiveness of vaccination against influenza in healthy working adults*. N Engl J Med 1995;333:889-93.
23. Leighton L, Williams M, Auberg D et al. *Sickness absence following a campaign of vaccination against influenza in the workplace*. Occup Med Oxf 1996;46:146-50.
24. Groothuis JR, Levin MJ, Rabalais GP et al. *Immunization of high-risk infants younger than 18 months of age with split-product influenza vaccine*. Pediatrics 1991;87:823-28.
25. Aoki FY, Yassi A, Cheang M et al. *Effects of acetaminophen on adverse effects of influenza vaccination in health-care workers*. Can Med Assoc J 1993;149:1425-30.
26. Nichol K, Margolis KL, Lind A et al. *Side effects associated with influenza vaccination in healthy working adults*. Arch Intern Med 1996;156:1546-50.
27. Lasky T, Magder L, Koski C et al. *Association of Guillain-Barré syndrome with the 1992-93 and 1993-94 influenza vaccines*. Am J Epidemiol 1997;145(suppl 11):S57. Abstract.
28. McLean M, Duclos P, Jacob P et al. *Incidence of Guillain-Barré syndrome in Ontario and Quebec, 1983-1989, using hospital service databases*. Epidemiology 1994;5:443-48.
29. National Advisory Committee on Immunization. *Canadian immunization guide*, Ottawa, Ont: Health Canada, 1998. (Supply and Services Canada, Cat. no. H49-8/1998E). In Press.
30. Deinhard AS, Ogburn P. *A/NJ/8/76 influenza vaccination program: effects on maternal health and pregnancy outcome*. Am J Obstet Gynecol 1981;140:240-45.
31. Freeman DW, Barno A. *Deaths from Asian influenza associated with pregnancy*. Am J Obstet Gynecol 1959;78:1172-75.
32. Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF et al. *Influenza morbidity increases in late pregnancy*. In: *Abstracts of the 34th Annual Meeting of the Infectious Disease Society of America, 1996*; Sept. 18-20, New Orleans (LA). Alexandria, Virginia: IDSA, 1996:48. Abstract 66.
33. Collins SD. *Age and sex incidence of influenza and pneumonia morbidity and mortality in the epidemic of 1928-1929 with comparative data for the epidemic of 1918-1919*. Public Health Rep 1931;46:1909.
34. Eickhoff TC, Sherman H, Serfling RE. *Observations on excess mortality associated with epidemic influenza*. JAMA 1961;176:776.
35. Mullooly JP, Barker WH, Nolan TF. *Risk of acute respiratory disease among pregnant women during influenza A epidemics*. Public Health Rep 1986;101:205-11.
36. Duclos P, Arruda H, Dessau JC et al. *Immunization of non-institutionalized adults - Quebec (as of May 30, 1996)*. CCDR 1996;22:177-82.
37. DeWals P, Carboneau M, Payette H et al. *Influenza and pneumococcal vaccination in long term care facilities in two regions of Quebec*. Can J Infect Dis, 1996;7:296-300.
38. Adal KA, Flowers RH, Anglim AM et al. *Prevention of nosocomial influenza*. Infect Control Hosp Epidemiol 1996;17:641-48.
16. Iorio AM, Alatri A, Francisci D et coll. *Immunogenicity of influenza vaccine (1993-94 winter season) in HIV-seropositive and seronegative ex-intravenous drug users*. Vaccine 1997;15:97-102.
17. Glesby MJ, Hoover DR, Farzadegan H et coll. *The effect of influenza vaccination on human immunodeficiency virus type I load: a randomized, double-blind, placebo-controlled study*. J Infect Dis 1996;174:1332-36.
18. Jackson CR, Vavro CL, Valentine ME et coll. *Effect of influenza immunization on immunologic and virologic characteristics of pediatric patients infected with human immunodeficiency virus*. Pediatr Infect Dis 1997;16:200-04.
19. Potter J, Stott DJ, Roberts MA, Elder AG et coll. *Influenza vaccination of health-care workers in long-term-care hospitals reduces the mortality of elderly patients*. J Infect Dis 1997;175:1-6.
20. CDC. *Immunization of health-care workers. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the Hospital Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC)*. MMWR 1997;46(No. RR-18):24.
21. Blumberg EA, Albano C, Pruitt T et coll. *The immunogenicity of influenza virus vaccine in solid organ transplant recipients*. Clin Infect Dis 1996;22:295-302.
22. Nichol KL, Lind A, Margolis KL et coll. *The effectiveness of vaccination against influenza in healthy working adults*. N Engl J Med 1995;333:889-93.
23. Leighton L, Williams M, Auberg D et coll. *Sickness absence following a campaign of vaccination against influenza in the workplace*. Occup Med Oxf 1996;46:146-50.
24. Groothuis JR, Levin MJ, Rabalais GP et coll. *Immunization of high-risk infants younger than 18 months of age with split-product influenza vaccine*. Pediatrics 1991;87:823-28.
25. Aoki FY, Yassi A, Cheang M et coll. *Effects of acetaminophen on adverse effects of influenza vaccination in health-care workers*. Can Med Assoc J 1993;149:1425-30.
26. Nichol K, Margolis KL, Lind A et coll. *Side effects associated with influenza vaccination in healthy working adults*. Arch Intern Med 1996;156;1546-50.
27. Lasky T, Magder L, Koski C et coll. *Association of Guillain-Barré syndrome with the 1992-93 and 1993-94 influenza vaccines*. Am J Epidemiol 1997;145(suppl 11):S57. Abstrait.
28. McLean M, Duclos P, Jacob P et coll. *Incidence of Guillain-Barré syndrome in Ontario and Quebec, 1983-1989, using hospital service databases*. Epidemiology 1994;5:443-48.
29. Comité consultatif national de l'immunisation. *Guide canadien d'immunisation*. Ottawa (Ontario) : Santé Canada, 1998. (Approvisionnements et Services Canada, N° de cat. H49-8/1998F). Sous presse.
30. Deinhard AS, Ogburn P. *A/NJ/8/76 influenza vaccination program: effects on maternal health and pregnancy outcome*. Am J Obstet Gynecol 1981;140:240-45.
31. Freeman DW, Barno A. *Deaths from Asian influenza associated with pregnancy*. Am J Obstet Gynecol 1959;78:1172-75.
32. Neuzil KM, Reed GW, Mitchel EF et coll. *Influenza morbidity increases in late pregnancy*. Dans : *Abstracts of the 34th Annual Meeting of the Infectious Disease Society of America, 1996*; Sept 18-20, New Orleans (LA). Alexandria, Virginia : IDSA, 1996:48. Abstrait 66.
33. Collins SD. *Age and sex incidence of influenza and pneumonia morbidity and mortality in the epidemic of 1928-1929 with comparative data for the epidemic of 1918-1919*. Public Health Rep 1931;46:1909.
34. Eickhoff TC, Sherman H, Serfling RE. *Observations on excess mortality associated with epidemic influenza*. JAMA 1961;176:776.
35. Mullooly JP, Barker WH, Nolan TF. *Risk of acute respiratory disease among pregnant women during influenza A epidemics*. Public Health Rep 1986;101:205-11.
36. Duclos P, Arruda H, Dessau JC et coll. *Enquête sur l'immunisation de la population adulte non institutionalisée - Québec (au 30 mai 1996)*. RMTC 1996;22:177-82.
37. DeWals P, Carboneau M, Payette H et coll. *Influenza and pneumococcal vaccination in long term care facilities in two regions of Quebec*. Can J Infect Dis 1996;7:296-300.
38. Adal KA, Flowers RH, Anglim AM et coll. *Prevention of nosocomial influenza*. Infect Control Hosp Epidemiol 1996;17:641-48.

39. Doebbeling BN, Edmond MB, Davis CS et al. *Influenza vaccination of health care workers: evaluation of factors that are important in acceptance*. Prev Med 1997;26:68-77.
40. Nichol KL, Hauge M. *Influenza vaccination of healthcare workers*. Infect Control Hosp Epidemiol 1997;18:189-94.
41. McDowell I, Newell C, Rosser W. *Comparison of three methods of recalling patients for influenza vaccination*. CMAJ 1986;135:991-97.
42. Williams WW, Hickson MA, Kane MA et al. *Immunization policies and vaccine coverage among adults: the risk for missed opportunities*. Ann Intern Med 1988;108:616-25.
43. Frank JW, Henderson M, McMurray L. *Influenza vaccination in the elderly: 1. Determinants of acceptance*. CMAJ 1985;132:371-75.
44. Honkanen PO, Keistinen T, Kivela SL. *The impact of vaccination strategy and methods of information on influenza and pneumococcal vaccination coverage in the elderly population*. Vaccine 1997;15:317-20.
45. Nichol KL, MacDonald R, Hauge M. *Factors associated with influenza and pneumococcal vaccination behaviour among high risk adults*. J Gen Intern Med 1996;11:673-77.
39. Doebbeling BN, Edmond MB, Davis CS et coll. *Influenza vaccination of health care workers: evaluation of factors that are important in acceptance*. Prev Med 1997;26:68-77.
40. Nichol KL, Hauge M. *Influenza vaccination of healthcare workers*. Infect Control Hosp Epidemiol 1997;18:189-94.
41. McDowell I, Newell C, Rosser W. *Comparison of three methods of recalling patients for influenza vaccination*. CMAJ 1986;135:991-97.
42. Williams WW, Hickson MA, Kane MA et coll. *Immunization policies and vaccine coverage among adults: the risk for missed opportunities*. Ann Intern Med 1988;108:616-25.
43. Frank JW, Henderson M, McMurray L. *Influenza vaccination in the elderly: 1. Determinants of acceptance*. CMAJ 1985;132:371-75.
44. Honkanen PO, Keistinen T, Kivela SL. *The impact of vaccination strategy and methods of information on influenza and pneumococcal vaccination coverage in the elderly population*. Vaccine 1997;15:317-20.
45. Nichol KL, MacDonald R, Hauge M. *Factors associated with influenza and pneumococcal vaccination behaviour among high risk adults*. J Gen Intern Med 1996;11:673-77.

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

Health 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.

Scientific Advisors	Dr. John Spika Dr. Fraser Ashton	(613) 957-4243 (613) 957-1329
Editor-in-Chief	Eleanor Paulson	(613) 957-1788
Assistant Editor	Nicole Beaudoin	(613) 957-0841
Desktop Publishing	Joanne Regnier	

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:

Member Service Centre	Tel. No.:	(888) 855-2555
Canadian Medical Association	FAX:	(613) 731-9102
1867 Alta Vista Drive Ottawa, ON Canada K1G 3Y6		

Price per year:

Base subscription : \$80.00 (plus applicable taxes) in Canada; \$105 (U.S.) outside Canada.
Premium subscription : \$150.00 (plus applicable taxes) in Canada; \$175 (U.S.) outside Canada.

© Minister of Health 1998

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at
<http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc>

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

Santé Canada

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.

Conseillers scientifiques :	Dr John Spika Dr Fraser Ashton	(613) 957-4243 (613) 957-1329
Rédactrice en chef :	Eleanor Paulson	(613) 957-1788
Rédactrice adjointe :	Nicole Beaudoin	(613) 957-0841
Éditrice :	Joanne Regnier	

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) K1A0L2.

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :

Centre des services aux membres	N° de téléphone :	(888) 855-2555
Association médicale canadienne	FAX :	(613) 731-9102
1867 promenade Alta Vista Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6		

Prix par année :

Abonnement de base : 80 \$ (et frais connexes) au Canada; 105 \$ US à l'étranger.
Abonnement préférentiel: 150 \$ (et frais connexes) au Canada; 175 \$ US à l'étranger.

© Ministre de la Santé 1998

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>

MAIL POSTE

Canada Post Corporation / Société canadienne des postes

Postage paid
Blk

Port payé
Nb're

337730-98