

MAY 1992

# Canada Communicable Disease Report

# Relevé des maladies transmissibles au Canada

Date of publication: 17 April 1992

Vol. 18-7

Date de publication: 17 avril 1992

**Contained in this issue:**

Adverse Events Following the Administration of Hepatitis B Vaccines . . . . .	49
Control of Influenza A Outbreaks in Nursing Homes: Amantadine as an Adjunct to Vaccine, Washington State, 1989-1990 - United States . . . . .	54

**Contenu du présent numéro:**

Manifestations fâcheuses suivant l'administration de vaccins antihépatitiques B . . . . .	49
Lutte contre une épidémie de grippe A dans une maison de soins: l'amantadine comme adjuvant du vaccin état de Washington, 1989-1990 - États-Unis . . . . .	54

## ADVERSE EVENTS FOLLOWING THE ADMINISTRATION OF HEPATITIS B VACCINES

The post-marketing surveillance of adverse events following receipt of any immunizing agent is important to estimate the rates of occurrence of such events and to identify hitherto undescribed events. This permits policy makers and health-care providers to improve existing immunization recommendations, and to take appropriate measures where necessary to reduce the frequency of such adverse events. Moreover, such information may assist potential vaccine recipients to make informed decisions about immunization.

In Canada, at the federal level, post-marketing surveillance for adverse events temporally associated with the administration of immunizing agents is the responsibility of the Bureau of Communicable Disease Epidemiology (BCDE), Laboratory Centre for Disease Control (LCDC), Ottawa. The main source of information on events thought to be due to the administration of immunizing agents is voluntary reporting by health-care providers to provincial or territorial authorities (Ontario is the only province where reporting of vaccine-associated adverse events is mandatory). These data, in addition to information from manufacturers and other agencies, are forwarded to BCDE.

Most frequently, there is no definite evidence to support a causal link between the administration of an immunizing agent and an adverse event. Consequently, the reporting system is guided by a set of criteria based primarily on temporal associations between the adverse event and the specific vaccine, and the exclusion of other identifiable causes or antecedent factors. The inclusion criteria for the LCDC surveillance system have been previously well defined<sup>(1)</sup>.

Two hepatitis B vaccines are currently licensed for use in Canada, Recombivax-HB® and Engerix-B™, both of which are yeast-derived recombinant DNA vaccines (YDV). The manufacture and distribution of Heptavax-B®, a plasma-derived vaccine (PDV) originally licensed for use in Canada, ceased in 1989; however, lots distributed in 1989 continued to be used in 1990.

Public interest in the safety of hepatitis B vaccination was recently heightened by recommendations of the National Advisory Committee on Immunization (NACI) for universal immunization<sup>(2)</sup>, and by media reports of an alleged link between the hepatitis B vaccine and chronic fatigue syndrome. Following the latter reports, BCDE conducted an investigation but no conclusive epidemiological association could be detected<sup>(3)</sup>.

This paper presents a summary of the frequency of adverse events following hepatitis B immunization in the BCDE database, and

## MANIFESTATIONS FÂCHEUSES SUIVANT L'ADMINISTRATION DE VACCINS ANTIHÉPATITIQUES B

La surveillance post-commercialisation des manifestations fâcheuses suivant l'administration de tout agent immunisant est importante car elle permet d'en évaluer le taux de survenue et de déceler celles qui n'ont pas été décrites jusqu'alors. Cela permet aux décideurs et aux agents de santé d'améliorer les recommandations relatives à l'immunisation et de prendre les mesures qui s'imposent, le cas échéant, pour diminuer la fréquence de ces événements indésirables. Ces informations peuvent aussi aider les personnes qui pensaient se faire vacciner à prendre des décisions éclairées en matière d'immunisation.

Au Canada, au niveau fédéral, la surveillance post-commercialisation des manifestations fâcheuses associées dans le temps à l'administration d'agents immunisants relève du Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles (BEMT) du Laboratoire de lutte contre la maladie (LLCM), à Ottawa. La principale source d'information sur la question est la déclaration volontaire de ces incidents par les agents de santé aux autorités provinciales ou territoriales (l'Ontario est la seule province où la déclaration des manifestations fâcheuses liées aux vaccins est obligatoire). Ces données, ajoutées aux informations fournies par les fabricants et d'autres organismes, sont transmises au BEMT.

Le plus souvent, il n'y a aucune preuve évidente d'un lien causal entre l'administration d'un agent immunisant et un effet indésirable. C'est pourquoi le système de déclaration répond à un ensemble de critères fondés surtout sur les liens temporels entre l'apparition d'une manifestation fâcheuse et l'administration du vaccin à l'étude, et sur l'exclusion des autres causes ou facteurs antérieurs identifiables. Les critères d'inclusion dans le système de surveillance du LLCM ont déjà été bien définis<sup>(1)</sup>.

Deux vaccins antihépatitiques B ont récemment été autorisés au Canada : Recombivax-HB® et Engerix-B™. Tous deux sont des vaccins d'ADN recombinant dérivés de levures (VDL). Le vaccin Heptavax-B®, un vaccin dérivé du plasma (VDP) qui avait été autorisé au Canada, a cessé d'être fabriqué en 1989; toutefois, les lots distribués en 1989 ont continué à être utilisés en 1990.

L'intérêt du public pour la sécurité de la vaccination contre l'hépatite B a été soulevé dernièrement par les recommandations du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) sur la vaccination universelle contre l'hépatite B<sup>(2)</sup> et par divers articles parus dans les médias qui portaient sur un lien présumé entre le vaccin antihépatitique B et le syndrome de fatigue chronique. Suite à ces articles, le BEMT a effectué une enquête, mais n'a pu déceler aucune association épidémiologique concluante<sup>(3)</sup>.

Le présent rapport donne un résumé de la fréquence des manifestations fâcheuses suivant la vaccination contre l'hépatite B recensées dans la banque

reviews a selection of published reports on the safety of the hepatitis vaccine (PDV and YDV). It is significant that no evidence was found in the published literature that would suggest a possible link between chronic fatigue syndrome and the administration of hepatitis B vaccine.

The rate of adverse events following immunization against hepatitis B reported to BCDE in 1989 was 27.7 per 100,000 doses distributed. In 1990, the rate was 20.7, and the reported rate to date for 1991 is 13.5 per 100,000 doses. (Data for 1991 may be incomplete because of a varying lag time between an event and receipt of a report). Table 1 presents the distribution of adverse events following hepatitis B vaccination for 1989 and 1990.

An overall frequency of one adverse event per 15,500 distributed doses has been reported in the post-marketing surveillance of Engerix-B™; however, injection site symptoms (1 in 85,000 doses) were reported to be the only event unequivocally related to the vaccine<sup>(4)</sup>. The Centers for Disease Control (CDC) received reports of "vaccine-associated" illness in 118 out of over 200,000 vaccinees during a 2-year post-licensure period of Heptavax-B®<sup>(5)</sup>. Of those 118 reports, 56 were considered not likely to be attributable to the vaccine while 62 were described as possibly background illness rather than adverse reactions.

In several reports, adverse events to either form of the vaccine were limited to mild and moderate illnesses only<sup>(4,6,7,8,9,10)</sup>. The most consistently reported local reactions were pain, swelling or induration, and erythema at the injection site, while general reactions included fever, malaise, fatigue or lethargy, and nausea and vomiting. Other mild events reported less frequently in the

de données du BEMT et fait état de la revue de certains rapports publiés sur l'innocuité des vaccins antihépatitiques (VDP et le VDL). Il est significatif que l'on n'aït pu trouver dans la documentation publiée aucune preuve d'un éventuel lien entre le syndrome de fatigue chronique et l'administration des vaccins antihépatitiques B.

Le taux de manifestations fâcheuses suivant la vaccination contre l'hépatite B signalé au BEMT en 1989 était de 27,7 par 100 000 doses distribuées. En 1990, il était de 20,7. Le taux déclaré à ce jour pour 1991 est de 13,5 par 100 000 doses. (Les données de 1991 pourraient cependant être incomplètes à cause du délai qui sépare l'apparition de la manifestation et la réception d'un rapport à ce sujet). Le tableau 1 donne la répartition pour 1989 et 1990 des manifestations fâcheuses suivant la vaccination contre l'hépatite B.

Une fréquence globale d'une manifestation fâcheuse par 15 500 doses distribuées a été signalée dans le cadre de la surveillance post-commercialisation du vaccin Engerix-B®<sup>MC</sup>; la seule manifestation qui ait toutefois été associée sans équivoque au vaccin était les symptômes au point d'injection (1 cas pour 85 000 doses)<sup>(4)</sup>. Les Centers for Disease Control (CDC) américains ont reçu des rapports de maladies "associées au vaccin" pour 118 vaccinés sur 200 000, sur une période de 2 ans suivant l'autorisation du vaccin Heptavax-B®<sup>(5)</sup>. Sur ces 118 cas, on a jugé que 56 n'étaient probablement pas attribuables au vaccin et que 62 pouvaient être des maladies sous-jacentes plutôt que des manifestations fâcheuses.

Dans plusieurs rapports, les effets indésirables d'une forme ou d'une autre du vaccin se limitaient à des maladies légères à modérées<sup>(4,6,7,8,9,10)</sup>. Les réactions locales les plus fréquemment signalées étaient la douleur, la tuméfaction ou l'induration, et l'erythème au point d'injection; parmi les réactions générales figuraient la fièvre, les malaises, la fatigue ou la léthargie de courte durée, et les nausées et les vomissements. Enfin, parmi

**Table 1 / Tableau 1**  
**Distribution of Adverse Events Following Hepatitis B Vaccination<sup>(a)</sup>, 1989 and 1990, Canada**  
**Distribution des manifestations fâcheuses suivant la vaccination contre l'hépatite B<sup>(a)</sup>, 1989 et 1990, Canada**

Adverse Event Manifestation fâcheuse	Frequency Fréquence		Rate <sup>(b)</sup> (per 100,000) Taux <sup>(b)</sup> (par 100 000)	
	1989	1990	1989	1990
Fever unrecorded Fièvre non précisée	7	2	2.2	0.6
Severe pain Douleur grave	4	4	1.2	1.2
Allergic reaction Réaction allergique	7	7	2.2	2.0
Rashes Éruption	4	2	1.2	0.6
Anaphylaxis Anaphylaxie	3	2	0.9	0.6
Hypotonic-hyporesponsive episode Épisode hypotonique-hyporéactif	3	1	0.9	0.3
Arthralgia Arthralgie	6	10	1.9	2.9
Severe vomiting and/or diarrhea Vomissements et/ou diarrhée graves	14	3	4.3	0.9
Anesthesia Anesthésie	2	4	0.6	1.2
Other events Autres manifestations	34*	34*	10.5	9.9
<b>Total</b>	<b>84</b>	<b>69</b>	<b>25.9</b>	<b>20.2</b>

(a) The rates are combined for Heptavax-B®, Engerix-B™ and Recombivax-HB®. Les taux sont combinés pour Heptavax-B®, Engerix-B<sup>MC</sup> et Recombivax HB.<sup>®</sup>

(b) Rates are based on total doses distributed. Les taux sont basés sur le nombre total de doses distribuées.

\* There was a wide range of reported symptoms that did not meet the standard definitions for reportable adverse events (CDWR 1989;15:151-7). Most of these had a short duration and were relatively mild; causality was not an issue. Included in "other events" were numbness, myalgia, dizziness, headaches, lethargy, reactivation of oral hepatic lesions and nausea. Une vaste gamme de symptômes déclarés ne répondait pas aux définitions standard des manifestations fâcheuses à déclarer (RHMC 1989;15:151-7). La plupart de ces symptômes était de courte durée et relativement légers; le lien de causalité n'entrait pas en jeu. Parmi les "autres manifestations" figurent l'engourdissement, la myalgie, les étourdissements, les maux de tête, la léthargie, la réactivation de lésions hépatiques orales et les nausées.

literature include irritability, diarrhea, skin rashes, lymphadenopathy, and joint pains<sup>(8,9,11,12,13)</sup>.

The actual incidence figures reported varied considerably (e.g., 0.08% to 23% for pain) and generally appeared to be associated with the number of vaccine doses received or the number of vaccinees on whom the report was based, and the extent to which passive reports of adverse events were investigated. The high overall frequencies of adverse events in one prospective study<sup>(7)</sup> (32.0% for Engerix-B™ vaccines and 44.7% for Recombivax-HB® vaccines) was attributed to a reporting bias because all the vaccinees were health personnel, and the rigour of instructions for reporting. Andre<sup>(4)</sup> also reported lower rates of adverse events for parents of children vaccinated with Engerix-B™ (87% children and 94% newborns experienced no symptoms) as compared to adults vaccinated in the same series (50% reported no symptoms).

Hypersensitivity to yeast has been cited as a contraindication to YDVs<sup>(14)</sup>. However, in a Smith Kline Biologicals report of Engerix-B™, "no proven yeast hypersensitivity reactions...and no significant changes in specific anti-yeast antibodies were detected after vaccination"<sup>(4)</sup>. An occurrence of a severe and acute urticaria followed by psoriasis 10 days after the second dose has been reported in a prospective study of Engerix-B™<sup>(13)</sup>; however, it was revealed that a similar episode had occurred several years earlier following natural measles. Another report of an urticarial reaction following a first dose of Engerix-B™ in a patient with no previous history of allergies was reported in a comparative study of Engerix-B™ (32 adults) and Recombivax-HB® (33 adults)<sup>(15)</sup>. With respect to PDVs, a CDC report<sup>(6)</sup> covering a 5-year post-licensure period for Heptavax-B® noted that no reports of allergic reactions had been received and that there were no reactions that could be related to titres of antibodies to yeast-derived antigens during clinical trials, although yeast-derived protein constitutes up to 4% of the protein in the vaccine. An incidence of one hypersensitivity reaction in 1,000 children was reported during a mass immunization program of 166,757 children in New Zealand<sup>(9)</sup>; however, the vaccines used in that program were not identified.

Another component of the vaccine that has been implicated in hypersensitivity reactions is thimerosal. Kirkland<sup>(16)</sup> reported no significant reactions in 9 of 462 vaccinees with a known history of thimerosal hypersensitivity to contact lens solutions. There are case reports, however, in recent literature of confirmed hypersensitivity to thimerosal following hepatitis B vaccination<sup>(17,18)</sup>. Cosnes et al<sup>(19)</sup> have also reported 2 cases of delayed hypersensitivity reactions to aluminium salts in a PDV (Hevac B®), manifested as persistent pruritic nodules at the vaccination site. Allergy was confirmed by a series of patch tests in these 2 cases; 100 controls were negative. In another study (non-randomised) of 39 high-risk subjects, a delayed tissue hypersensitivity reaction, defined as a visible cutaneous macula larger than 1 cm<sup>2</sup>, was reported in all the subjects within 24 hours after the second intradermal dose of Engerix-B™<sup>(20)</sup>. Subsequent doses resulted in larger maculae and a reappearance of a macula in the previous injection site.

The occurrence of neurological adverse reactions was not widely reported in the literature reviewed and in none of the reported instances was a causal link unequivocally established. Shaw et al<sup>(21)</sup> conducted an extensive analysis of the reports received by the CDC surveillance system of neurological diseases following vaccination with Heptavax-B® during the 3-year period 1982 to 1985. They found that only Guillain-Barré syndrome (GBS) was reported more significantly than expected ( $p < 0.05$ ). These reports included convulsions, Bell's palsy, lumbar radiculopathies, brachial plexus neuropathies, optic neuritis, and transverse myelitis. The analysis was somewhat limited by

les autres manifestations légères signalées moins fréquemment dans la documentation, mentionnons l'irritabilité, la diarrhée, les éruptions cutanées, la lymphadénopathie et les douleurs aux articulations<sup>(8,9,11,12,13)</sup>.

Les chiffres déclarés sur l'incidence réelle de ces effets varient considérablement (p. ex., de 0,08 % à 23 % pour les douleurs) et semblent en général associés au nombre de doses de vaccins reçues ou au nombre de vaccinés sur lequel se base le rapport, ainsi qu'à la rigueur du processus de vérification des déclarations passives de manifestations fâcheuses. La fréquence globale élevée des manifestations fâcheuses signalées dans une étude prospective<sup>(7)</sup> (32,0 % pour le vaccin Engerix-B™ et 44,7 % pour le vaccin Recombivax-HB®) a été attribuée à un biais dans les déclarations, étant donné que toutes les personnes vaccinées travaillaient dans le domaine de la santé et que les déclarations étaient faites selon des instructions très rigoureuses. André<sup>(4)</sup> signale que le taux de déclaration de manifestations fâcheuses de la part des parents d'enfants vaccinés avec Engerix-B™ (aucun symptôme pour 87 % des enfants et 94 % des nouveau-nés) est inférieur à celui des adultes vaccinés dans la même série (50 % ne signalent aucun symptôme).

L'hypersensibilité aux levures a été mentionnée comme une contre-indication aux VDP<sup>(14)</sup>. Selon un rapport de la société Smith Kline Biologicals sur Engerix-B™, aucune réaction confirmée d'hypersensibilité aux levures n'a cependant été relevée, ni aucun changement significatif dans les anticorps anti-levures spécifiques après la vaccination<sup>(4)</sup>. Un cas d'urticaire grave et aiguë suivi d'un psoriasis 10 jours après l'administration de la seconde dose du vaccin est signalé dans une étude prospective sur Engerix-B™<sup>(13)</sup>, il est apparu toutefois que le patient avait connu un épisode semblable plusieurs années auparavant suite à une rougeole naturelle. Un autre cas d'urticaire signalé après l'administration d'une première dose de Engerix-B™ chez un patient n'ayant aucun antécédent d'allergie est rapporté dans une étude comparative sur Engerix-B™ (32 adultes) et Recombivax-HB® (33 adultes)<sup>(15)</sup>. Pour ce qui est des VDP, un rapport des CDC<sup>(6)</sup> portant sur la période de 5 ans suivant l'autorisation de Heptavax-B® mentionne qu'aucun cas de réactions allergiques n'a été signalé et qu'aucune réaction n'a pu être reliée aux titres d'anticorps des antigènes dérivés de levures dans des essais cliniques, bien que les protéines dérivées des levures constituent jusqu'à 4 % des protéines du vaccin. Un taux de réaction d'hypersensibilité de 1 enfant vacciné sur 1 000 a été établi à l'occasion d'un programme de vaccination de masse de 166 757 enfants en Nouvelle-Zélande<sup>(9)</sup>; les vaccins utilisés pour le programme ne sont cependant pas identifiés.

Une autre composante du vaccin impliquée dans l'apparition de réactions d'hypersensibilité est le thimérosal. Kirkland<sup>(16)</sup> signale l'absence de réaction significative chez 9 personnes vaccinées sur 462 ayant des antécédents connus d'hypersensibilité au thimérosal des solutions d'entretien des lentilles cornéennes. Certains documents récents font toutefois état de cas d'hypersensibilité confirmés au thimérosal par suite de l'administration d'un vaccin antihépatique B<sup>(17,18)</sup>. Cosnes et coll.<sup>(19)</sup> signalent également 2 cas de réactions différentes d'hypersensibilité aux sels d'aluminium contenus dans un VDP (Hevac B®), qui se sont manifestés par l'apparition de nodules pruritiques persistants au point de vaccination. L'allergie a été confirmée par une série de tests épicutanés dans les deux cas; 100 témoins ont donné des résultats négatifs. Dans une autre étude (non randomisée) de 39 sujets à haut risque, une réaction différée d'hypersensibilité des tissus, caractérisée par l'apparition d'une macule cutanée visible d'une superficie supérieure à 1 cm<sup>2</sup>, a été signalée chez tous les sujets moins de 24 heures après l'administration de la deuxième dose intradermique de Engerix-B™<sup>(20)</sup>. L'administration des doses suivantes a provoqué un élargissement des macules et la réapparition d'une macule au point d'injection antérieur.

Les réactions neurologiques indésirables ne sont pas mentionnées souvent dans la documentation consultée et dans aucun des cas signalés on n'a pu établir un lien causal non équivoque. Shaw et coll.<sup>(21)</sup> ont effectué une analyse en profondeur des cas signalés au réseau de surveillance des maladies neurologiques apparaissant à la suite de la vaccination avec Heptavax-B® créé par les CDC entre 1992 et 1985. Ils ont découvert que seul le syndrome de Guillain-Barré (SGB) avait été signalé plus souvent que prévu ( $p < 0,05$ ). Les déclarations mentionnaient des convulsions, la paralysie de Bell, des radiculopathies lombaires, des neuropathies du plexus brachial, des névrites optiques et des myélites transverses. L'analyse a été quelque peu limitée à cause des problèmes que posait l'estimation des taux

problems in estimating background rates of disease and in validating some diagnoses. In the New Zealand report<sup>(9)</sup>, both GBS and non-febrile convulsions were found to occur more significantly than expected ( $p < 0.05$ ).

Other reports of neurological illnesses following PDV include myasthenia gravis<sup>(22)</sup>, and a case of inflammatory polyneuropathy<sup>(23)</sup>. Data available from the CDC reporting system provide no evidence for an association between GBS and YDVs<sup>(24)</sup>; however, there is at least one case documented<sup>(25)</sup>. Optic neuritis<sup>(25)</sup>, CNS demyelination<sup>(26)</sup>, and vertigo with diplopia and evidence of demyelination<sup>(27)</sup> have been reported.

After vaccination with YDVs, the following events have also been reported: a case of erythema multiforme with no previous history<sup>(28)</sup>, cellulitis, and headache and tightness of the chest for 24-72 hours<sup>(13)</sup>.

The incidence of both local and general reactions reportedly decline with successive vaccinations<sup>(4,12,13,29,30)</sup>. Bryan<sup>(31)</sup> reported an increasing frequency of local reactions with each dose. A number of studies reported no differences in overall and specific rates of reactions between the types of vaccine; however, no tests of statistical significance were reported<sup>(7,11,12)</sup>.

This review of adverse events known to be temporally related to hepatitis B vaccination reflects a low incidence of severe illnesses, with a lack of definite evidence of causation, and no known reports of permanent disability or death. Although local and mild systemic events may be common, they should not cause great concern because they are often temporary and resolve spontaneously. Although the purpose of this paper is to review reported adverse events following the administration of hepatitis B vaccines, it is very important to view the occurrence of such events in their proper context. Approximately 3,000 cases of hepatitis B are reported in Canada annually, and global estimates show that 6 to 10% of adults and 50 to 90% of infants become chronic carriers with high risks of cirrhosis and liver damage<sup>(32)</sup>. The morbidity and mortality that can be prevented by immunization against hepatitis B far outweigh the very low risk of severe adverse events. LCDC will continue to monitor the occurrence of any adverse events, and publish regular reports.

## Acknowledgements

We thank all provincial and territorial epidemiologists and other individuals and organizations who provided the data presented in this report.

## References

1. Koch J, Leet C, McCarthy R, et al. *Adverse events temporally associated with immunizing agents - 1987 report*. CDWR 1989;15:151-7.
  2. National Advisory Committee on Immunization. *Statement on universal immunization against hepatitis B*. CDWR 1991;17:165.
  3. Laboratory Centre for Disease Control. *Alleged link between hepatitis B vaccine and chronic fatigue syndrome*. CDWR 1991;17:215-6.
  4. Andre FE. *Overview of a 5-year clinical experience with a yeast-derived hepatitis B vaccine*. Vaccine 1990;8:574-8.
  5. Centers for Disease Control. *The safety of hepatitis B virus vaccine*. MMWR 1983;32:134-6.
  6. Centers for Disease Control. *Update on hepatitis B prevention*. MMWR 1987;36:353-60.
  7. Dahl-Hansen E, Siebke JC, Froland SS, et al. *Immunogenicity of yeast-derived hepatitis B vaccine from two different producers*. Epidemiol Infect 1990;104:143-9.
  8. Delage G, Remy-Prince S, Ducic S, et al. *Combined passive-active immunization against the hepatitis B virus of 132 newborns of chronic carrier mothers: long-term results*. Pediatr Infect Dis 1988;7:769-76.
  9. *Hepatitis-B vaccine: adverse effects (New Zealand)*. Pharmaceuticals Newsletter 1990;9:9.
  10. Polakoff S, Vandervelde EM. *Immunisation of neonates at high risk of hepatitis B in England and Wales: national surveillance*. Br Med J 1990;297:249-53.
- de base de la maladie et la validation de certains diagnostics. Dans le rapport de la Nouvelle-Zélande<sup>(9)</sup>, le SGB et les convulsions non fébriles sont tout deux apparus plus souvent que prévu ( $p < 0.05$ ).
- Parmi les autres cas signalés de troubles neurologiques suivant l'administration de VDP, mentionnons la myasthénie grave<sup>(22)</sup> et un cas de polyneuropathie inflammatoire<sup>(23)</sup>. Les données du système de déclaration des CDC ne fournissent aucune preuve d'une association entre le SGB et les VDL<sup>(24)</sup>; toutefois, il existe au moins un cas attesté<sup>(25)</sup>. Des cas de névrites optiques<sup>(25)</sup>, de démyélination du SNC<sup>(26)</sup> et de vertige accompagné de diplopie et de signes de démyélination<sup>(27)</sup> ont été signalés.
- Après la vaccination avec des VDL, les manifestations suivantes ont également été signalées : un cas d'érythème multiforme sans antécédents<sup>(28)</sup>, une cellulite, des maux de tête et une oppression toracique pendant 24 à 72 heures<sup>(13)</sup>.
- L'incidence des réactions locales et générales a baissé de façon marquée avec les injections suivantes<sup>(4,12,13,29,30)</sup>. Bryan<sup>(31)</sup> signale une augmentation de la fréquence des réactions locales avec chaque dose. Un certain nombre d'études ne font état d'aucune différence dans les taux globaux et spécifiques de réactions selon le type de vaccins; toutefois, on ne mentionne nulle part avoir exécuté de tests de signification statistique<sup>(7,11,12)</sup>.
- D'après ce recensement des manifestations fâcheuses reconnues pour être associées dans le temps à la vaccination antihépatique B, l'incidence de maladies graves paraît faible; il n'y a ni preuves définies de liens de causalité, ni cas connus d'incapacité permanente ou de décès. Bien qu'elles puissent être courantes, les manifestations systémiques locales et légères ne devraient pas soulever beaucoup d'inquiétude car elles sont souvent temporaires et disparaissent spontanément. Si le but de ce rapport était de recenser les manifestations fâcheuses signalées par suite de l'administration de vaccins antihépatique B, il n'en demeure pas moins important de placer la surveillance de ces épisodes dans leur contexte particulier. Environ 3 000 cas d'hépatite B sont signalés au Canada chaque année et les estimations globales montrent que de 6 à 10 % des adultes et de 50 à 90 % des nourrissons deviennent des porteurs chroniques présentant des risques élevés de cirrhose et de lésions hépatiques<sup>(32)</sup>. La présentation de la morbidité et la mortalité assurée par la vaccination contre l'hépatite B compense largement les très faibles risques d'effets indésirables graves. Le LLCM continuera à surveiller l'apparition de toute manifestation fâcheuse et publiera des rapports régulièrement.
- Remerciements**
- Nous remercions tous les épidémiologistes des provinces et des territoires, ainsi que les autres personnes et organisations qui nous ont fourni les données présentées dans ce rapport.
- Références**
1. Koch J, Leet C, McCarthy R, et al. *Manifestations fâcheuses associées dans le temps à des agents immunisants - rapport de 1987*. RHMC 1989;15:151-7.
  2. Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration sur la vaccination universelle contre l'hépatite B*. RHMC 1991;17:165.
  3. Laboratoire de lutte contre la maladie. *Lien présumé entre le vaccin contre l'hépatite B et le syndrome de fatigue chronique*. RHMC 1991;17:216-6.
  4. Andre FE. *Overview of a 5-year clinical experience with a yeast-derived hepatitis B vaccine*. Vaccine 1990;8:574-8.
  5. Centers for Disease Control. *The safety of hepatitis B virus vaccine*. MMWR 1983;32:134-6.
  6. Centers for Disease Control. *Update on hepatitis B prevention*. MMWR 1987;36:353-60.
  7. Dahl-Hanson E, Siebke JC, Froland SS, et al. *Immunogenicity of yeast-derived hepatitis B vaccine from two different producers*. Epidemiol Infect 1990;104:143-9.
  8. Delage G, Remy-Prince S, Ducic S, et al. *Combined passive-active immunization against the hepatitis B virus of 132 newborns of chronic carrier mothers: long-term results*. Pediatr Infect Dis J 1988;7:769-76.
  9. *Hepatitis-B vaccine: adverse effects (New Zealand)*. Pharmaceuticals Newsletter 1990;9:9.
  10. Polakoff S, Vandervelde EM. *Immunisation of neonates at high risk of hepatitis B in England and Wales: national surveillance*. Br Med J 1990;297:249-53.

11. Phanuphak P, Phanpanich T, Wongurai S, et al. *Comparative immunogenicity study of four plasma-derived hepatitis B vaccines in Thai young adults*. Vaccine 1989;7:253-6.
  12. Yeoh EK, Lai CL, Lo HY. *Comparison of the immunogenicity, efficacy and safety of 10 µg and 20 µg of a hepatitis B vaccine: a prospective random trial*. J Hyg Camb 1986;96:491-9.
  13. Morris CA, Oliver PR, Reynolds F, et al. *Intradermal hepatitis B immunisation with yeast-derived vaccine: serological response by sex and age*. Epidemiol Infect 1989;103:387-94.
  14. Cottone J. *Recent developments in hepatitis: new virus, vaccine and dosage recommendations*. JAMA 1990;120:501-8.
  15. Hammond GW, Parker J, Mimms L, et al. *Comparison of immunogenicity of two yeast-derived recombinant hepatitis B vaccines*. Vaccine 1991;9:97-100.
  16. Kirkland L. *Ocular sensitivity to thimerosal: a problem with hepatitis B vaccine?* South Med J 1990;83:497-9.
  17. Noel I, Galloway A, Ive FA. *Hypersensitivity to thiomersal in hepatitis B vaccine*. Lancet 1991;338:705. Letter.
  18. Rietschel RL, Adams RM. *Reactions to thimerosal in hepatitis B vaccines*. Dermatol Clin 1990;8:161-4.
  19. Cosnes A, Flechet ML, Revuz J. *Inflammatory nodular reactions after hepatitis B vaccination due to aluminium sensitization*. Contact Dermatitis 1990;23:65-7.
  20. Leonardi S, Leggio T, Barone P, et al. *Immune response of subjects at high risk of hepatitis B to a new genetically engineered hepatitis B vaccine administered in low doses by the intradermal route*. Acta Paediatr Jpn Overseas Ed 1990;32:361-4.
  21. Shaw FE, Graham DJ, Guess HA, et al. *Postmarketing surveillance for neurologic adverse events reported after hepatitis B vaccination*. Am J Epidemiol 1988;127:337-52.
  22. Biron P, Montpetit P, Infante-Rivard C, et al. *Myasthenia gravis after general anaesthesia and hepatitis B vaccine*. Arch Intern Med 1988;148:2685.
  23. Ribera EF, Dutka AJ. *Polyneuropathy associated with administration of hepatitis B vaccine*. N Engl J Med 1983;309:614-5. Letter.
  24. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood immunization*. MMWR 1991;40:1-19.
  25. Anonymous. *Hepatitis B vaccines: reported reactions*. WHO Drug Information 1990;4:129.
  26. Herroelen L, de Keyser J, Ebinger G. *Central-nervous-system demyelination after immunisation with recombinant hepatitis B vaccine*. Lancet 1991;338:1174-5.
  27. Australian Adverse Drug Reactions Advisory Committee. *Reactions to hepatitis B vaccines*. Australian Adverse Drug Reactions Bulletin, August, 1990.
  28. Feldshon SD, Sampliner RE. *Reaction to hepatitis B virus vaccine*. Ann Intern Med 1984;100:156-7. Letter.
  29. Heyward WL, Bender TR, McMahon BJ, et al. *The control of hepatitis B virus infection in Yupik Eskimos: demonstration of safety, immunogenicity, and efficacy under field conditions*. Am J Epidemiol 1985;121:914-23.
  30. Szmuness W, Stevens CE, Harley EJ, et al. *Hepatitis B vaccine: demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States*. N Engl J Med 1980;303:833-41.
  31. Bryan JP, Sjogren M, Iqbal M, et al. *Comparative trial of low-dose, intradermal, recombinant- and plasma-derived hepatitis B vaccine*. J Immunol 1990;145:2281-5.
  32. *The ABCs of viral hepatitis*. Health News 1991;9:3-6.
- Source:** Adwoa Bentzi-Enchill, MB, ChB, University of Ottawa, and the Childhood Immunization Division, Bureau of Communicable Disease Epidemiology, LCDC, Ottawa.

#### Comment

Any adverse events following receipt of immunizing agents should be reported to local health authorities.

For more information on this reporting system, contact the Childhood Immunization Division, Bureau of Communicable Disease Epidemiology, LCDC, Ottawa, K1A 0L2 (tel: (613) 957-1340; FAX: (613) 998-6413).

11. Phanuphak P, Phanpanich T, Wongurai S, et al. *Comparative immunogenicity study of four plasma-derived hepatitis B vaccines in Thai young adults*. Vaccine 1989;7:253-6.
12. Yeoh EK, Lai CL, Lo HY. *Comparison of the immunogenicity, efficacy and safety of 10 µg and 20 µg of a hepatitis B vaccine: a prospective random trial*. J Hyg Camb 1986;96:491-9.
13. Morris CA, Oliver PR, Reynolds F, et al. *Intradermal hepatitis B immunisation with yeast-derived vaccine: serological response by sex and age*. Epidemiol Infect 1989;103:387-94.
14. Cottone J. *Recent developments in hepatitis: new virus, vaccine and dosage recommendations*. JAMA 1990;120:501-8.
15. Hammond GW, Parker J, Mimms L, et al. *Comparison of immunogenicity of two yeast-derived recombinant hepatitis B vaccines*. Vaccine 1991;9:97-100.
16. Kirkland L. *Ocular sensitivity to thimerosal: a problem with hepatitis B vaccine?* South Med J 1990;83:497-9.
17. Noel I, Galloway A, Ive FA. *Hypersensitivity to thiomersal in hepatitis B vaccine*. Lancet 1991;338:705. Letter.
18. Rietschel RL, Adams RM. *Reactions to thimerosal in hepatitis B vaccines*. Dermatol Clin 1990;8:161-4.
19. Cosnes A, Flechet ML, Revuz J. *Inflammatory nodular reactions after hepatitis B vaccination due to aluminium sensitization*. Contact Dermatitis 1990;23:65-7.
20. Leonardi S, Leggio T, Barone P, et al. *Immune response of subjects at high risk of hepatitis B to a new genetically engineered hepatitis B vaccine administered in low doses by the intradermal route*. Acta Paediatr Jpn Overseas Ed 1990;32:361-4.
21. Shaw FE, Graham DJ, Guess HA, et al. *Postmarketing surveillance for neurologic adverse events reported after hepatitis B vaccination*. Am J Epidemiol 1988;127:337-52.
22. Biron P, Montpetit P, Infante-Rivard C, et al. *Myasthenia gravis after general anaesthesia and hepatitis B vaccine*. Arch Intern Med 1988;148:2685.
23. Ribera EF, Dutka AJ. *Polyneuropathy associated with administration of hepatitis B vaccine*. N Engl J Med 1983;309:614-5. Letter.
24. Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *Hepatitis B virus: a comprehensive strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood immunization*. MMWR 1991;40:1-19.
25. Anonyme. *Vaccins antihépatite B : réactions indésirables*. Informations pharmaceutiques OMS 1990;4:129.
26. Herroelen L, de Keyser J, Ebinger G. *Central-nervous-system demyelination after immunisation with recombinant hepatitis B vaccine*. Lancet 1991;338:1174-5.
27. Australian Adverse Drug Reactions Advisory Committee. *Reactions to hepatitis B vaccines*. Australian Adverse Drug Reactions Bulletin, août 1990.
28. Feldshon SD, Sampliner RE. *Reaction to hepatitis B virus vaccine*. Ann Intern Med 1984;100:156-7. Letter.
29. Heyward WL, Bender TR, McMahon BJ, et al. *The control of hepatitis B virus infection in Yupik Eskimos: demonstration of safety, immunogenicity, and efficacy under field conditions*. Am J Epidemiol 1985;121:914-23.
30. Szmuness W, Stevens CE, Harley EJ, et al. *Hepatitis B vaccine: demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States*. N Engl J Med 1980;303:833-41.
31. Bryan JP, Sjogren M, Iqbal M, et al. *Comparative trial of low-dose, intradermal, recombinant- and plasma-derived hepatitis B vaccine*. J Immunol 1990;145:2281-5.
32. *The ABCs of viral hepatitis*. Health News 1991;9:3-6.

**Source :** Adwoa Bentzi-Enchill, MB, ChB, Université d'Ottawa, et la Division de l'immunisation des enfants, Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles, LLCM, Ottawa.

#### Commentaire

Toute manifestation fâcheuse apparaissant par suite de l'administration d'agents immunisants devrait être signalée aux autorités sanitaires locales.

Pour de plus amples informations sur le réseau de déclaration, communiquez avec la Division de l'immunisation des enfants, Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles, LLCM, Ottawa, K1A 0L2 (tél. : (613) 957-1340; télécopieur : (613) 998-6413).

## International Notes

### CONTROL OF INFLUENZA A OUTBREAKS IN NURSING HOMES: AMANTADINE AS AN ADJUNCT TO VACCINE, WASHINGTON STATE, 1989-1990 - UNITED STATES

Outbreaks of influenza A virus infection can cause substantial morbidity and mortality among residents of nursing homes. Surveillance for the 1991-92 influenza season indicates that the dominant circulating viruses are influenza A<sup>(1)</sup>, for which amantadine hydrochloride is effective for prevention and treatment<sup>(2)</sup>. This report describes the use of amantadine as an adjunct to influenza vaccine for controlling an influenza A (H3N2) outbreak that occurred in a Washington nursing home during the 1989-90 influenza season.

The outbreak occurred at a 4-wing (lettered A-D), skilled-nursing facility with 201 residents. Most residents were ambulatory, although the movement of those in wing C was restricted. Residents' ages ranged from 40 years through 99 years (median: 85 years); 141 (70%) were female. Influenza vaccine had been administered by the deltoid intramuscular route to 113 (56%) residents during November and the first 2 weeks of December 1989: 21 (46%) in wing A, 26 (58%) in wing B, 39 (85%) in wing C, and 27 (42%) in wing D. Vaccinated and unvaccinated residents were similar in age, sex distribution, and prevalence of congestive heart failure and chronic obstructive pulmonary disease.

Cases of influenza-like illness (ILI)\* among residents occurred from 26 December through 30 January (Figure 1). Overall, 35 (17%) of the 201 residents became ill: 10 (22%) in wing A, 7 (16%) in wing B, 15 (33%) in wing C, and 3 (5%) in wing D. Influenza A (H3N2) viruses were isolated from nasopharyngeal specimens obtained from 3 ill residents; CDC characterized one of these isolates antigenically as similar to influenza A/Shanghai/11/87(H3N2), a component of the 1989-90 vaccine.

ILI occurred among 21 (19%) of 113 vaccinated residents and 14 (16%) of 88 unvaccinated residents (17 [15%] of 113 vaccinated residents and 12 [14%] of 88 unvaccinated residents before 13 January). When the analysis was stratified by nursing home wing, the efficacy of vaccine for preventing ILI was 20% (95% confidence limits = -60%, 60%). The median duration of symptoms was 6.0 days for vaccinated ill residents and 8.5 days for unvaccinated ill residents ( $p = 0.2$ , Wilcoxon rank sum test).

On 12 January, the Washington State Department of Health was notified of the outbreak and recommended that all residents receive amantadine, 100 mg orally in a single dose each day for 10 days. Nursing home physicians ordered amantadine preventive therapy for 186 (93%) residents; doses were not adjusted for renal function. During the 18-day period following the institution of amantadine therapy (13-30 January), the daily average rate of ILI was 0.3 cases per day compared with an average rate of 1.6 cases per day for the 18-day period preceding use of the drug (26 December - 12 January) ( $p < 0.01$ , 2-sample test of equality of Poisson parameters).

Residents were monitored 3 times each day for signs and symptoms of amantadine toxicity. Five (3%) persons had probable side effects (one each with hallucinations, anorexia, agitation, insomnia, and dizziness); each manifestation resolved after discontinuation of the drug (4 persons) or withholding one dose (1 person).

## Notes internationales

### LUTTE CONTRE LES ÉCLOSIONS DE GRIPPE A DANS LES MAISONS DE SOINS : L'AMANTADINE COMME ADJUVANT DU VACCIN, ÉTAT DE WASHINGTON, 1989-1990 - ÉTATS-UNIS

Les éclosions de cas d'infection grippale A peuvent se solder par une morbidité et une mortalité élevées chez les pensionnaires de maisons de soins. La surveillance de la saison 1991-1992 révèle que le virus circulant le plus répandu a été le virus grippal A<sup>(1)</sup>, sur lequel le chlorhydrate d'amantadine est efficace à titre préventif et thérapeutique<sup>(2)</sup>. Dans le rapport qui suit, on explique comment, au cours de saison 1989-1990, l'amantadine a servi d'adjvant du vaccin pour maîtriser une éclosion de grippe A(H3N2) dans un foyer de soins de l'État de Washington.

L'éclosion est survenue dans un établissement de soins infirmiers spécialisés comprenant 4 ailes (A, B, C et D) et comptant 201 pensionnaires pour la plupart ambulatoires, ceux de l'aile C ayant toutefois des déplacements restreints. Les pensionnaires étaient âgés de 40 à 99 ans (médiane : 85 ans) et 141 (70 %) d'entre eux étaient des femmes. En novembre et au cours des 2 premières semaines de décembre 1989, 113 (56 %) ont reçu le vaccin antigrippal par injection dans le muscle deltoïde : 21 pensionnaires de l'aile A (46 %), 26 de l'aile B (58 %), 39 de l'aile C (85 %) et 27 de l'aile D (42 %). La proportion des vaccinés et des non-vaccinés, selon l'âge, le sexe et la prévalence de l'insuffisance cardiaque et de la broncho-pneumopathie chronique obstructive, était à peu près la même.

Des cas de syndrome grippal (SG)\* se sont déclarés chez les pensionnaires entre le 26 décembre et le 30 janvier inclusivement (figure 1). Au total, 35 (17 %) des 201 pensionnaires ont été touchés : 10 (22 %) dans l'aile A, 7 (16 %) dans l'aile B, 15 (33 %) dans l'aile C et 3 (5 %) dans l'aile D. On a mis en évidence des virus A(H3N2) dans les prélèvements rhinopharyngés obtenus de 3 malades et les CDC ont démontré que l'un de ces isolements était similaire sur le plan antigénique au virus A/Shanghai/11/87(H3N2), une des composantes du vaccin antigrippal de 1989-1990.

Vingt et un (19 %) des 113 pensionnaires vaccinés et 14 (16 %) des 88 pensionnaires non vaccinés ont été atteints de SG (avant le 13 janvier dans le cas de 17 [15 %] des 113 vaccinés et de 12 [14 %] des 88 non-vaccinés). Une analyse stratifiée pour les différentes ailes du centre a démontré que l'efficacité du vaccin à prévenir le SG était de 20 % (limites de l'intervalle de confiance à 95 % : -60 %, 60 %). La durée médiane des symptômes était de 6,0 jours dans le cas des vaccinés et de 8,5 jours dans celui des non-vaccinés ( $p = 0,2$  selon le test de Wilcoxon).

Le ministère de la Santé de l'État de Washington, mis au courant de la situation le 12 janvier, a recommandé, pour tous les pensionnaires, l'administration orale quotidienne d'une dose unique de 100 mg d'amantadine, pendant 10 jours. Les médecins du centre ont prescrit un traitement préventif d'amantadine à 186 pensionnaires (93 %); la posologie n'a pas été ajustée selon la fonction rénale. Au cours des 18 jours qui ont suivi le début du traitement d'amantadine (du 13 au 30 janvier), on a enregistré en moyenne 0,3 cas de SG par jour, comparativement à un nombre moyen de 1,6 cas par jour durant la période de 18 jours qui avait précédé (du 26 décembre au 12 janvier) ( $p < 0,01$ , test de comparaison des moyennes de 2 échantillons, distribution de Poisson).

Une surveillance des signes et symptômes de toxicité à l'égard de l'amantadine a été faite 3 fois par jour. Cinq (3 %) des personnes traitées ont éprouvé des effets secondaires probables (chacune un des effets suivants : hallucinations, anorexie, agitation, insomnie et étourdissements), effets qui ont disparu soit après l'interruption du traitement (4 personnes), soit après la suppression d'une dose (1 personne).

\* Illness with oral temperature  $\geq 100^{\circ}\text{F}$  ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) and cough or sore throat with onset from 15 December 1989, through 31 January 1990.

\* Atteinte qui s'accompagne d'une température buccale  $\geq 100^{\circ}\text{F}$  ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) et de toux ou de mal de gorge et qui s'est déclarée entre le 15 décembre 1989 et le 31 janvier 1990.

**Editorial Note:** Because nursing home residents are at high risk for complications from influenza, the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP) recommends that they receive annual vaccination against influenza<sup>(3)</sup>. However, the efficacy of vaccine in preventing influenza among nursing home residents has varied<sup>(4)</sup>. For example, in this report, the efficacy of vaccination against ILI during the outbreak was 20%; in comparison, during the same influenza season, vaccine efficacy was 31%-70% in nursing home outbreaks in 4 other states (D. Wells, Florida Department of Health and Rehabilitative Services, unpublished data, 1990). Although vaccination may not always prevent illness among nursing home residents, it can reduce the duration of illness<sup>(5)</sup>, incidence of hospitalization<sup>(6)</sup>, and risk for death<sup>(6,7)</sup>. When vaccine antigens closely match circulating strains, the vaccine may be more than 70% effective in preventing influenza-related pneumonia, hospitalization, and death<sup>(6)</sup>.

Although the impact of amantadine in uncontrolled situations cannot be determined with certainty, its apparent effect on this outbreak is consistent with others that indicate amantadine can be used as an adjunct approach to control outbreaks of influenza A among nursing home residents<sup>(8)</sup>. Moreover, the duration and impact of this outbreak might have been attenuated further had contingency plans existed for using amantadine earlier in the outbreak<sup>(3)</sup>. Such contingency plans may include preapproving medication orders by physicians or ensuring a means of obtaining them on short notice, ensuring an adequate supply of the drug, and developing a system to monitor for drug side effects. If an outbreak is recognized, all residents should receive amantadine, regardless of their vaccination status.

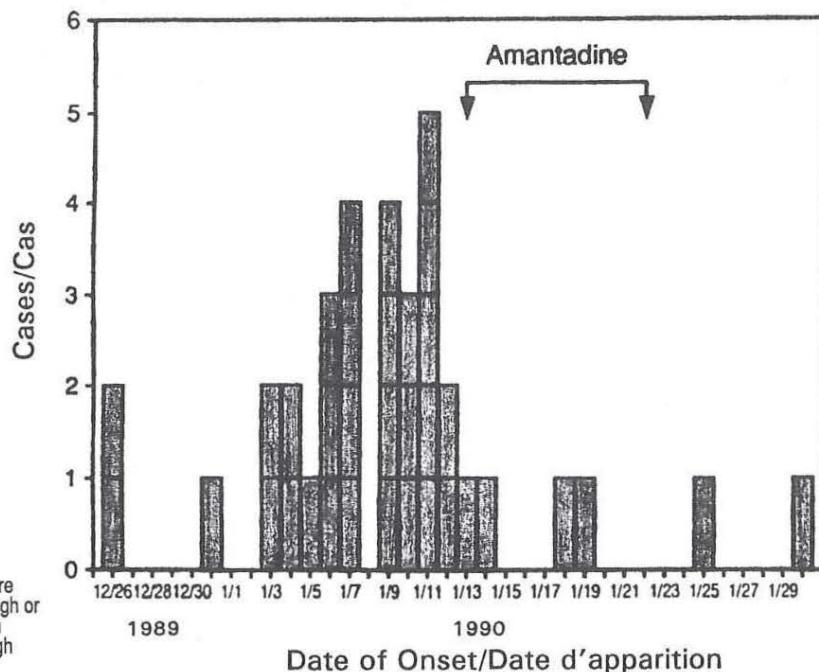
In addition to outbreak control, amantadine can also protect residents for whom vaccination is contraindicated, those who are expected to have a poor antibody response to vaccination, and

**Note de la rédaction :** Comme les pensionnaires de maisons de soins sont fortement sujets aux complications de la grippe, l'Immunization Practices Advisory Committee (ACIP) recommande qu'ils reçoivent chaque année un vaccin antigrippal<sup>(3)</sup>. Cependant, l'efficacité du vaccin varie chez ce groupe<sup>(4)</sup>. Ainsi, dans l'élosion qui fait l'objet du présent rapport, l'efficacité du vaccin contre le SG a été de 20 % tandis que, pendant la même saison grippale, elle a atteint entre 31 et 70 % dans les maisons de soins de 4 autres États (D. Wells, Florida Department of Health and Rehabilitative Services, données non publiées, 1990). Bien que la vaccination ne prévienne peut-être pas totalement la grippe chez les pensionnaires de maisons de soins, elle permet de réduire la durée de la maladie<sup>(5)</sup>, le nombre de cas d'hospitalisation<sup>(6)</sup> et le risque de décès<sup>(6,7)</sup>. Lorsqu'il y a similarité antigénique étroite entre le vaccin et les souches circulantes, l'efficacité du vaccin à prévenir les pneumonies reliées à la grippe, l'hospitalisation et la mortalité peut être supérieure à 70 %<sup>(6)</sup>.

Même si l'impact de l'amantadine ne peut être déterminé avec certitude dans des situations non contrôlées, son effet apparent lors de l'élosion de grippe susmentionnée est compatible avec des résultats obtenus ailleurs montrant que l'amantadine peut être utilisée comme adjuvant pour maîtriser les élosions de grippe A dans les foyers de soins<sup>(8)</sup>. De plus, la durée et les conséquences de cette élosion auraient pu être réduites encore davantage si un plan d'urgence permettant l'utilisation précoce de l'amantadine avait été prévu<sup>(3)</sup>. Un tel plan pourrait notamment prévoir l'autorisation préalable par les médecins de commandes de médicaments ou des dispositions permettant d'obtenir rapidement des médicaments, ainsi qu'un approvisionnement suffisant du médicament et l'élaboration d'un système de surveillance des effets secondaires. Lors d'une élosion de grippe, tous les pensionnaires devraient recevoir de l'amantadine, qu'ils aient été vaccinés ou non.

En plus de juguler les élosions, l'amantadine peut protéger les pensionnaires pour qui la vaccination est contre-indiquée, ceux chez qui l'on prévoit une réponse immunitaire médiocre au vaccin et ceux qui ont été

**Figure 1**  
Influenza-like illness\* among  
nursing home residents, by  
date of onset – Washington,  
1989-90



\* Illness with oral temperature  $\geq 100^{\circ}\text{F}$  ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) and cough or sore throat with onset from 15 December 1989, through 31 January 1990.

**Figure 1**  
Syndrome grippal\* chez les  
pensionnaires de la maison de  
soins, selon la date  
d'apparition – Washington,  
1989-1990

\* Atteinte qui s'accompagne d'une température buccale  $\geq 100^{\circ}\text{F}$  ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) et de toux ou de mal de gorge et qui s'est déclarée entre le 15 décembre 1989 et le 31 janvier 1990.

newly vaccinated residents during the 14-day period following vaccination while immunity develops. Although amantadine can reduce the severity and duration of influenza A illness in health adults, no data are available about its efficacy in preventing complications of influenza A among nursing home residents<sup>(3)</sup>. If amantadine is used to treat residents who develop illness consistent with influenza, therapy should be initiated within 48 hours of onset, even if laboratory confirmation is not available.

In this outbreak, the incidence of potential side effects to amantadine was low - even without dose adjustment for each resident - and is consistent with the shift in 1987 to a reduction of daily dosage from 200 mg to 100 mg for persons  $\geq 65$  years of age<sup>(3)</sup>. However, dosage should be modified for age, weight, renal function, and the presence of other medical conditions according to manufacturers' recommendations.

Nursing home officials should monitor state and local influenza surveillance findings and initiate amantadine prophylaxis if influenza A activity is reported in their community and ILI occurs in the nursing home. Amantadine should also be offered to unvaccinated staff who provide care to residents. Unvaccinated nursing home residents, including newly admitted residents, should continue to be vaccinated until the season ends.

## References

1. CDC. *Update: influenza activity - United States, 1991-92.* MMWR 1991;40:809-10.
2. Douglas RG Jr. *Prophylaxis and treatment of influenza.* N Engl J Med 1990;322:443-9.
3. ACIP. *Prevention and control of influenza: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP).* MMWR 1991;40(no. RR-6).
4. Strassburg MA, Greeland S, Sorvillo F, Lieb LE, Habel LA. *Influenza in the elderly: report of an outbreak and a review of vaccine effectiveness reports.* Vaccine 1986;4:38-44.
5. Ruben FL, Johnston F, Streiff EJ. *Influenza in a partially immunized aged population: effectiveness of killed Hong Kong vaccine against vaccine infection with the England strain.* JAMA 1974;230:863-6.
6. 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;253:1136-9.
7. Gross PA, Quinnan GV, Rodstein M, et al. *Association of influenza immunization with reduction in mortality in an elderly population: a prospective study.* Arch Intern Med 1988;148:562-5.
8. Arden NH, Patriarca PA, Fasano MB, et al. *The roles of vaccination and amantadine prophylaxis in controlling an outbreak of influenza A(H3N2) in a nursing home.* Arch Intern Med 1988;148:865-8.

Source: *Morbidity and Mortality Weekly Report, Vol 40, No 49, 1991.*

vaccinés depuis moins de 14 jours (période pendant laquelle l'immunité se développe). Nous savons que l'amantadine peut réduire la gravité de l'atteinte grippale A et en écourter la durée, mais nous ne possédons aucune donnée sur son efficacité à prévenir les complications de la grippe A chez les pensionnaires de maisons de soins<sup>(3)</sup>. Si l'amantadine est utilisée pour traiter les pensionnaires de foyers qui contractent une affection correspondant à la grippe, il faut amorcer le traitement dans les 48 heures qui suivent, même en l'absence de confirmation de laboratoire.

Lors de l'élosion dont il est question ici, l'incidence des effets secondaires possibles de l'amantadine a été faible, bien que la posologie n'ait pas été ajustée pour chaque pensionnaire. Cette incidence est compatible avec la réduction en 1987 de la dose quotidienne (100 mg au lieu de 200 mg) pour les personnes de 65 ans et plus<sup>(3)</sup>. La posologie devrait néanmoins, conformément aux recommandations du fabricant, être ajustée selon l'âge, le poids, la fonction rénale et la présence d'autres problèmes de santé.

Les dirigeants de maisons de soins devraient se renseigner sur les résultats de la surveillance de la grippe à l'échelle locale et dans l'ensemble de l'État, et amorcer la prophylaxie par l'amantadine si une activité grippale A est signalée dans leur collectivité et que des cas de SG se manifestent dans leur établissement. Il faudrait également offrir le traitement à l'amantadine au personnel non vacciné qui s'occupe des pensionnaires. Enfin, la vaccination des pensionnaires non vaccinés, y compris les nouveaux venus, devrait se poursuivre jusqu'à la fin de la saison.

## Références

1. CDC. *Update: influenza activity - United States, 1991-92.* MMWR 1991;40:809-10.
2. Douglas RG Jr. *Prophylaxis and treatment of influenza.* N Engl J Med 1990;322:443-9.
3. ACIP. *Prevention and control of influenza: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP).* MMWR 1991;40(no. RR-6).
4. Strassburg MA, Greeland S, Sorvillo F, Lieb LE, Habel LA. *Influenza in the elderly: report of an outbreak and a review of vaccine effectiveness reports.* Vaccine 1986;4:38-44.
5. Ruben FL, Johnston F, Streiff EJ. *Influenza in a partially immunized aged population: effectiveness of killed Hong Kong vaccine against vaccine infection with the England strain.* JAMA 1974;230:863-6.
6. 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;253:1136-9.
7. Gross PA, Quinnan GV, Rodstein M, et al. *Association of influenza immunization with reduction in mortality in an elderly population: a prospective study.* Arch Intern Med 1988;148:562-5.
8. Arden NH, Patriarca PA, Fasano MB, et al. *The roles of vaccination and amantadine prophylaxis in controlling an outbreak of influenza A(H3N2) in a nursing home.* Arch Intern Med 1988;148:865-8.

Source: *Morbidity and Mortality Weekly Report, Vol 40, No 49, 1991.*

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The 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.

### Scientific Advisory Board:

Dr. J. Spika	(613) 957-4243
Dr. K. Rozee	(613) 957-1329
Eleanor Paulson	(613) 957-1788
Nicole Beaudoin	(613) 957-0841
Joanne Regnier	

Editor:  
Assistant Editor:  
Desktop Publishing

Submissions to the CCDR should be sent to the Editor at the following address: Laboratory Centre for Disease Control, Tunney's Pasture, Ottawa, Ontario K1A 0L2.

To subscribe to this publication, please contact:

Canada Communications Group - Publishing	Tel. No. (819) 956-4802
Ottawa, Canada K1A 0S9	FAX: (819) 994-1498

Price per year: \$60.00 + G.S.T. - in Canada; \$72.00 (U.S.) - outside Canada  
© Minister of National Health and Welfare 1992

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. Le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social ne peut être tenu responsable de l'exhaustivité, 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.

### Groupe de conseillers scientifiques :

Dr J. Spika	(613) 957-4243
Dr K. Rozee	(613) 957-1329
Eleanor Paulson	(613) 957-1788
Nicole Beaudoin	(613) 957-0841
Joanne Regnier	

Rédactrice en chef :  
Rédactrice adjointe :  
Éditrice :

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à la Rédactrice en chef, Laboratoire de lutte contre la maladie, Pré-Tunney, Ottawa (Ontario) K1A 0L2.

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :

Groupe Communication Canada - Édition	N° de téléphone : (819) 956-4802
Ottawa (Canada) K1A 0S9	Télécopieur : (819) 994-1498

Prix par année : 60 \$ + TPS au Canada; 72 \$ US à l'étranger.  
© Ministre de la Santé nationale et du Bien-être social 1992