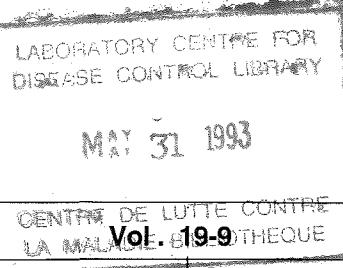


# Canada Communicable Disease Report



Date of publication: 15 May 1993

# Relevé des maladies transmissibles au Canada

**Contained in this issue:**

NACI — Statement on Influenza Vaccination for the 1993-94 Season . . . . .	65
Influenza Activity in Canada . . . . .	72

Date de publication : 15 mai 1993

**Contenu du présent numéro:**

CCNI — Déclaration sur la vaccination antigrippale pour la saison 1993-1994 . . . . .	65
Erratum . . . . .	71
Activité grippale au Canada . . . . .	72

**National Advisory Committee on Immunization (NACI)**
**STATEMENT ON INFLUENZA VACCINATION  
FOR THE 1993-94 SEASON**

The 1992-93 influenza season began in September with very mild activity occurring through to the end of December. The number of reports started to increase in January, peaking in March, then slowly decreased to December levels by mid-April.

The number of influenza B isolates slightly exceeded those for influenza A. H3N2 was the most common A subtype. Although reporting for the 1992-93 influenza season has not yet closed, the number of laboratory-confirmed cases appears to be similar to that recorded for last season. The final season statistics and a review of the vaccine distribution will appear in an upcoming issue of the *Canada Communicable Disease Report*.

Completed strain characterization of isolates submitted between 1 October, 1992 and 30 April, 1993 indicates the following: for influenza B: 23 B/Panama/45/90-like, 21 B/Guandong/55/89-like and 7 B/Yamagata/16/88-like; for influenza A (H1N1): 3 A/Taiwan/1/86-like and 4 A/Texas/36/91-like; and for influenza A (H3N2): 3 A/Beijing/353/89-like, 1 A/Shanghai/6/90-like and 19 A/Beijing/32/92-like.

Antigenic analysis of recent isolates by World Health Organization reference centres shows that the majority of influenza A (H3N2) viruses have been antigenically similar to A/Beijing/32/92, although A/Beijing/353/89-like variants have been isolated this season. By comparison with influenza B and influenza A (H3N2), there have been few isolates of influenza A (H1N1) viruses. All those characterized have been closely related to A/Singapore/6/86, A/Victoria/36/88 and A/Texas/36/91. All the influenza B viruses this season have been antigenically similar to B/Panama/45/90, and to the closely related variant B/Quingdao/102/91. NACI therefore recommends that for the 1993-94 season the trivalent influenza vaccine contain an A/Beijing/32/92 (H3N2)-like strain, an A/Texas/36/91 (H1N1)-like strain and a B/Panama/45/90-like strain.

Each 0.5 mL of vaccine will contain 15 µg of hemagglutinin of each antigen. The vaccine will be available as either a whole-virus or a split-virus (chemically disrupted) preparation. The annual

**Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)**
**DÉCLARATION SUR LA VACCINATION ANTIGRIPPALE  
POUR LA SAISON 1993-1994**

La saison grippale 1992-1993 a débuté en septembre, et l'activité a été très faible jusqu'à la fin de décembre. Le nombre de rapports a commencé à augmenter en janvier, puis a atteint un point culminant en mars et a enfin diminué lentement pour atteindre le niveau de décembre à la mi-avril.

Les isolats du sérotype B ont été légèrement plus nombreux à ceux du sérotype A et, dans ce dernier groupe, c'est le sous-type H3N2 qui a été le plus répandu. Bien que la déclaration pour la saison grippale 1992-1993 ne soit pas encore terminée, le nombre de cas confirmés en laboratoire semble comparable à celui qui a été signalé la saison dernière. Les statistiques finales de la saison de même qu'une étude de la distribution du vaccin paraîtront dans un prochain numéro du *Relevé des maladies transmissibles au Canada*.

Voici les résultats des travaux achevés de caractérisation des souches auxquelles appartiennent les isolats soumis entre le 1<sup>er</sup> octobre 1992 et le 30 avril 1993: pour le sérotype B: 23 souches analogues à B/Panama/45/90, 21 souches analogues à B/Guandong/55/89 et 7 souches analogues à B/Yamagata/16/88; pour le sérotype A, sous-type (H1N1): 3 souches analogues à A/Taiwan/1/86 et 4 souches analogues à A/Texas/36/91; et pour le sérotype A, sous-type (H3N2): 3 souches analogues à A/Beijing/353/89, 1 souche analogue à A/Shanghai/6/90 et 19 souches analogues à A/Beijing/32/92.

L'analyse antigénique des isolats récents par les centres de référence de l'Organisation mondiale de la santé a démontré que la majorité des virus du sérotype A (H3N2) étaient antigéniquement semblables à A/Beijing/32/92, bien que des variantes de souches analogues à A/Beijing/353/89 aient été isolées au cours de cette saison. Comparativement aux sérotypes B et A (H3N2), il y a eu peu d'isolats du sérotype A (H1N1). Tous les isolats caractérisés étaient étroitement apparentés à A/Singapour/6/86, A/Victoria/36/88 et A/Texas/36/91. Cette année, tous les virus appartenant au sérotype B étaient semblables antigéniquement à B/Panama/45/90 et à une variante très voisine, soit B/Quingdao/102/91. Le CCNI recommande donc d'inclure dans le vaccin antigrippal trivalent de la saison 1993-1994 une souche analogue à A/Beijing/32/92 (H3N2), une souche analogue à A/Texas/36/91 (H1N1) et une souche analogue à B/Panama/45/90.

Chaque portion 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 entier ou sous-unitaire (rompu chimiquement). Le programme de vaccination

vaccination program should begin as soon as vaccine is available (i.e., late September or early October).

The following are recommendations for the prevention and control of influenza during the 1993-94 influenza season.

## RECOMMENDED RECIPIENTS

### *People at high risk*

Vaccination of people at high risk is the single most important measure for reducing the impact of influenza<sup>(1-3)</sup>. Priority should be given to ensure annual vaccination in people in the following groups.

- *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<sup>(3)</sup>.
- *People of any age who are residents of nursing homes and other chronic care facilities.* Such residents generally have one or more of the medical conditions outlined in the first group. In addition, their institutional environment may promote spread of the disease. Recent studies have shown that the use of vaccine in this setting will decrease the occurrence of illness and has an even greater impact in reducing the rates of hospital admission, pneumonia and death<sup>(4,5)</sup>.
- *People 65 years of age and over.* The risk of severe illness and death related to influenza is moderately increased in healthy people in this age group<sup>(6,7)</sup> but is not nearly as great as in people with chronic underlying disease.
- *Adults and children with chronic conditions such as diabetes and other metabolic diseases, cancer, immunodeficiency (including human immunodeficiency virus [HIV] infection), immunosuppression (including that of transplant recipients), 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 might increase the risk of Reye's syndrome after influenza<sup>(8)</sup>.

### *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 and other personnel who have significant contact with people in the high-risk groups previously described.* The potential for infecting people at high risk, particularly those in institutions, may be reduced through vaccination programs aimed at health care personnel.
- *Household contacts (including children) of people at high risk who either cannot be vaccinated or may respond inadequately to vaccination.* Because low antibody responses<sup>(9)</sup> to influenza vaccine may occur in some people at high risk (e.g., the elderly, people with HIV infection and transplant recipients) annual vaccination may reduce the risk of influenza exposure.

### *Other people*

People who provide essential community services may be considered for vaccination to minimize the disruption of routine activities in epidemics. Vaccine may also be administered to those

annuelle devrait débuter dès que le vaccin sera disponible (c'est-à-dire à la fin de septembre ou au début d'octobre).

Voici les recommandations pour la prévention de la grippe durant la saison grippale 1993-1994.

## GROUPES POUR QUI LE VACCIN EST RECOMMANDÉ

### *Personnes à risque élevé*

La vaccination des personnes à risque élevé est la mesure la plus importante pour atténuer les effets néfastes de la grippe<sup>(1-3)</sup>. La priorité doit être accordée à la vaccination annuelle des groupes suivants:

- *Adultes et enfants souffrant des maladies cardiaques ou pulmonaires chroniques (dont la dysplasie bronchopulmonaire, la mucoviscidose 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 sur le plan de la mortalité reliée à la grippe<sup>(3)</sup>.
- *Pensionnaires d'hospices et 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. Selon des études récentes, l'utilisation du vaccin dans un tel milieu entraîne une baisse des cas d'atteinte et une diminution encore plus prononcée des taux d'hospitalisation, de pneumonie et de décès<sup>(4,5)</sup>.
- *Personnes de 65 ans et plus.* Le risque de maladie grave et de décès lié à la grippe est modérément accru chez les personnes bien portantes de cet âge<sup>(6,7)</sup>, mais il n'est pas aussi marqué que chez les sujets présentant une maladie chronique sous-jacente.
- *Adultes et enfants présentant des états chroniques: diabète et autres maladies métaboliques, cancer, déficit immunitaire (dont l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine [VIH]), immunosuppression (dont celle qui est pratiquée chez les greffés), néphropathie, anémie, hémoglobinopathie.* Le degré du risque posé par les néphropathies 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) présentant des états pour lesquels 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<sup>(8)</sup>.

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

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

- *Membres du personnel soignant et autre ayant des contacts soutenus avec des sujets à haut risque appartenant aux groupes susmentionnés.* La possibilité d'infecter les sujets à risque élevé, et particulièrement les pensionnaires d'établissements, peut être réduite par les programmes d'immunisation à l'intention des soignants.
- *Personnes (y compris les enfants) vivant sous le même toit que les sujets à haut risque 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<sup>(9)</sup> chez certaines personnes à haut risque (p. ex., les personnes âgées, les sujets atteints de l'infection à VIH et les greffés), la vaccination annuelle peut réduire le risque d'exposition à la grippe.

### *Autres personnes*

Afin de diminuer la perturbation des services publics essentiels pendant une épidémie, on peut envisager des programmes de vaccination s'adressant aux personnes qui les assurent. Le vaccin antigrippal peut

who wish to reduce their chances of acquiring infection.

## RECOMMENDED USE

The recommended dosage schedule and type of vaccine are presented in Table 1. Split-virus and whole-virus vaccines are similar with respect to immunogenicity, but the split-virus vaccine is generally associated with fewer side effects in children and young adults<sup>(10,11)</sup>. Depending on availability either the split-virus or the whole-virus vaccine may be used in people 13 years of age or older. *Only split-virus vaccines are recommended for use in people less than 13 years of age.* Children under 6 years require two doses, with an interval of 4 weeks; the second dose is not needed if the child received one or more doses of vaccine prepared for a previous season.

Table 1 Recommended influenza vaccine dosage by age, 1993-94			
Age	Vaccine type	Dose, mL	No. of doses
≥ 13 yr	Whole-virus or split-virus	0.5	1
6-12 yr	Split-virus	0.5	1
3-5 yr	Split-virus	0.5	1 or 2
6-35 mo	Split-virus	0.5	1 or 2

Intramuscular administration is preferred, as 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

Fever, malaise and myalgia may occur within 1 or 2 days after vaccination, especially in young adults who have received the whole-virus vaccine. 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 less than 24 months of age fever occurs more often but is seldom severe.

Unlike the 1976-77 swine influenza vaccine, subsequent vaccines prepared from other virus strains have not been clearly associated with an increased frequency of Guillain-Barré syndrome. Influenza vaccine is not known to predispose to Reye's syndrome.

## Contraindications and precautions

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. Influenza vaccine should not be given to people with known anaphylactic hypersensitivity to eggs manifested as hives, swelling of the mouth and throat, difficulty in breathing, hypotension and shock.

également être administré à ceux et celles qui désirent réduire leur risque de contracter l'infection.

## USAGE RECOMMANDÉ

La posologie et le type de vaccin recommandés sont présentés au tableau 1. Le vaccin sous-unitaire et le vaccin à virus entier sont semblables du point de vue de leur immunogénicité, mais le vaccin sous-unitaire est généralement associé à moins d'effets secondaires chez les enfants et les jeunes adultes<sup>(10,11)</sup>. Selon leur disponibilité, le vaccin sous-unitaire ou le vaccin à virus entier peuvent être utilisés indifféremment chez les personnes âgées de 13 ans ou plus. *Seuls les vaccins sous-unitaires sont toutefois recommandés pour les moins de 13 ans.* Il faut administrer 2 doses à 4 semaines d'intervalle aux moins de 6 ans; la seconde dose n'est pas nécessaire si l'enfant a reçu une ou plusieurs doses d'un vaccin préparé pour une saison antérieure.

Tableau 1  
Posologie du vaccin antigrippal recommandée selon l'âge, 1993-1994

Âge	Type de vaccin	Dose, mL	Nbre de doses
≥ 13 ans	Virus entier ou sous-unitaire	0,5	1
6-12 ans	Virus sous-unitaire	0,5	1
3-5 ans	Virus sous-unitaire	0,5	1 ou 2
6-35 mois	Virus sous-unitaire	0,5	1 ou 2

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

## Effets secondaires

Fièvre, malaises et myalgies peuvent se manifester durant les 2 jours suivant la vaccination, particulièrement chez les jeunes adultes qui ont reçu le vaccin à virus entier. 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 bébés de moins de 24 mois, la fièvre se manifeste plus souvent, mais elle est rarement forte.

Contrairement au vaccin contre la grippe porcine utilisé en 1976-1977, les vaccins préparés par la suite à partir d'autres souches virales n'ont pas été associés clairement à une fréquence accrue du syndrome de Guillain-Barré. Le vaccin antigrippal n'est pas reconnu non plus comme facteur prédisposant au syndrome de Reye.

## Contre-indications et mises en garde

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. Le vaccin antigrippal ne doit pas être administré aux sujets présentant une hypersensibilité anaphylactique aux oeufs 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.

Frequency is not considered a contraindication to influenza vaccination. The use of influenza vaccine in infants less than 6 months of age has not been evaluated.

Although influenza vaccination can inhibit the clearance of warfarin and theophylline, clinical studies have consistently failed to show any adverse effects attributable to these drugs in people receiving influenza vaccine.

#### **Simultaneous administration of other vaccines**

The target groups for influenza and pneumococcal vaccination overlap considerably. The concurrent administration of the two vaccines at different sites does not increase the risk of side effects. *Pneumococcal vaccine, however, is given only once, whereas influenza vaccine is given annually.* Children at high risk may receive influenza vaccine at the same time as routine pediatric vaccines but at a different site.

### **STRATEGIES FOR REDUCING THE IMPACT OF INFLUENZA**

The effectiveness of influenza vaccine varies depending upon the age and immunocompetence of the vaccine recipient and the degree of similarity between the virus strain included in the vaccine 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%.

Vaccination is recognized as the single most effective way of preventing or attenuating influenza for those at high risk of serious illness or death. Nevertheless only about 45% of this population receive vaccine annually.

It is not known how much of this low rate of utilization is due to failure of the health care system to offer the vaccine or to refusal by those for whom vaccine is recommended because they fear adverse reactions or believe that the vaccine is either ineffective or unnecessary<sup>(12,13,14)</sup>.

Most people at high risk are already under medical care and should be vaccinated during regular fall visits. Additional strategies to improve coverage include vaccinating people at high risk who are being discharged from hospital in the fall, identifying outpatients at high risk (usually through a review of their records), issuing reminder letters and using other recall methods. Influenza vaccine programs should aim to vaccinate at least 90% of the residents of long-term care facilities and of adults and children with the cardiac or pulmonary disorders listed previously.

For vaccine-eligible people embarking on foreign travel their influenza vaccination history and the seasonal occurrence of influenza at their destination should be reviewed. If no vaccine was received during the previous fall, vaccination before travel should be considered.

La fréquence n'est pas considérée comme une contre-indication de la vaccination antigrippale. L'emploi du vaccin antigrippal chez les enfants de moins de 6 mois n'a pas été évalué.

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

#### **Administration simultanée d'autres vaccins**

Les groupes principalement visés par les vaccins antigrippal et antipneumococcique se recoupent considérablement. L'administration simultanée des deux vaccins à deux sites différents n'accroît pas le risque d'effets secondaires. *Le vaccin antipneumococcique n'est toutefois administré 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 régulier d'immunisation, mais l'injection doit être faite à un site différent.

### **STRATÉGIES VISANT À ATTÉNUER LES EFFETS NÉFASTES DE LA GRIPPE**

L'efficacité du vaccin antigrippal varie selon l'âge et l'immuno-compétence de l'individu ainsi que du degré de similitude entre la souche virale utilisée dans le vaccin et celle qui circule pendant la saison de la grippe. Lorsque le vaccin est bien assorti, il a été établi qu'il prévient la maladie chez environ 70 % des enfants et des adultes en santé. Les études ont également montré que, dans ces circonstances, la vaccination permet de prévenir 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 hospice ont permis d'établir 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 %.

Il est reconnu que la vaccination constitue le moyen le plus efficace de prévenir ou d'atténuer la grippe chez les personnes pour qui elle pourrait entraîner une maladie grave ou même la mort. Néanmoins, seulement 45 % environ de cette population reçoit le vaccin antigrippal chaque année.

On ignore jusqu'à quel point ce faible taux d'utilisation s'explique par l'incapacité de l'organisation sanitaire de rendre le vaccin disponible ou par le refus des sujets qui devraient être vaccinés mais qui craignent les réactions secondaires ou qui sont convaincus de l'inefficacité ou de l'inutilité du vaccin<sup>(12,13,14)</sup>.

Comme la plupart des sujets à haut risque sont déjà suivis régulièrement par un médecin, il y a lieu de les vacciner à l'automne, lors d'une consultation régulière. La vaccination des personnes à risque élevé quittant un hôpital à l'automne, le dépistage des personnes à risque dans les services de consultation externe (habituellement par l'examen des dossiers), l'envoi de lettres de rappel et d'autres méthodes de relance, sont autant de moyens qui permettent également d'accroître la couverture vaccinale de la population à haut risque. Les programmes d'immunisation antigrippale devraient avoir pour objectif la vaccination d'au moins 90 % des pensionnaires des établissements de soins prolongés, et des adultes ou des enfants souffrant des maladies cardiaques ou pulmonaires susmentionnées.

Lorsqu'une personne admissible au vaccin se prépare à se rendre à l'étranger, il conviendrait d'étudier ses antécédents de vaccination antigrippale ainsi que la survenue saisonnière de la grippe dans le pays de destination. Si elle n'a pas été vaccinée l'automne précédent, il faudrait envisager de le faire avant son départ.

## RECOMMENDATIONS FOR THE USE OF AMANTADINE

### 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. *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" section below). Consultation with local medical officers of health regarding the circulating influenza strains is essential.
- *As the sole agent for prophylaxis in people at high risk during an outbreak when vaccine is unavailable or is contraindicated.* 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.
- *As a supplement to vaccination in people at high risk expected to have an impaired immune response to vaccine.*
- *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, persons who are taking amantadine for *treatment* of influenza should avoid contact with uninfected individuals in closed populations (e.g. health-care facilities and households) where other residents are taking amantadine for prophylaxis<sup>(15)</sup>.

### 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.

### Precautions

Of 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.

## RECOMMANDATIONS QUANT À L'UTILISATION DE L'AMANTADINE

### Prophylaxie

Le seul médicament actuellement approuvé au Canada pour la prophylaxie spécifique des infections à virus grippal est le chlorhydrate d'amantadine. Dans la prévention de la maladie provoquée par les virus grippaux de type A, son taux d'efficacité est de 70 % à 90 %, mais il est nul contre des souches de type B. *L'amantadine ne doit pas remplacer le vaccin antigrippal annuel chez les personnes pour qui il est recommandé.*

Le chlorhydrate d'amantadine peut être utilisé :

- *Pour circonscrire une épidémie de grippe A dans un établissement où des sujets à haut risque sont exposés.* L'amantadine doit alors être administrée à tous les pensionnaires, que ces derniers aient été immunisés ou non, ainsi qu'aux membres du personnel non immunisés (voir les mises en garde ci-dessous). La consultation des médecins hygiénistes locaux au sujet des souches grippales en circulation est essentielle.
- *En tant que seul agent prophylactique chez les personnes à haut risque pendant une épidémie, si le vaccin n'est pas disponible ou est contre-indiqué.* L'amantadine donnée en prophylaxie doit être prise chaque jour, aussi longtemps que sévit l'activité de la grippe A dans la collectivité.
- *En tant que traitement d'appoint, en cas de vaccination tardive de sujets à haut risque.* Une fois la vaccination dûment complétée, l'amantadine doit être prise pendant encore 2 semaines.
- *En tant que supplément à la vaccination chez les sujets à haut risque chez qui l'on prévoit une altération de la réponse immunitaire au vaccin.*
- *Pour les personnes non immunisées qui s'occupent à domicile de sujets à risque élevé pendant une épidémie.* L'amantadine doit leur être administrée jusqu'à 2 semaines après la vaccination.

### Traitement

On a observé que l'amantadine atténue la gravité de l'atteinte grippale A chez l'adulte sain et en écourté la durée. Même si aucune étude comparative bien concue n'a été faite afin d'en démontrer l'efficacité dans la prévention des complications chez des personnes à haut risque, étant donné ses bienfaits potentiels, l'amantadine doit être envisagée pour une telle personne chez qui l'on soupçonne une grippe A. L'administration du médicament doit être amorcée dans un délai de 24 à 48 heures suivant 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 contagieux que les virus grippaux sensibles à l'amantadine. Toutefois, les personnes qui prennent de l'amantadine pour le traitement de la grippe doivent éviter les contacts avec les personnes non infectées dans des populations fermées (p. ex., établissements de soins de santé, milieux familiaux) où d'autres personnes prennent de l'amantadine à titre d'agent prophylactique<sup>(15)</sup>.

### Posologie

Le tableau 2 présente la posologie recommandée; pour des renseignements plus complets, il convient toutefois 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.

### 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, irritabilité. Ces effets secondaires sont généralement peu sévères 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.

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. The dosage should be reduced in people with an active seizure disorder to avoid the risk of increased frequency of seizures. The patient's age, weight and 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.

The safety of amantadine use in pregnancy has not been established; therefore, the drug is not recommended for use in women who are or could be pregnant. Since the drug is secreted in breast milk it should not be administered to lactating mothers.

**Table 2**  
Recommended amantadine hydrochloride dosage by age and renal status

Renal status; Age	Dosage
No recognized renal disease	
1-9 years*	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**
≥ 65 years	100 mg once daily***
<i>The following adjustments should be made in addition to the age adjustments listed above.</i>	
Recognized renal disease; creatinine clearance (mL/min - 1.73m <sup>2</sup> )	
≥ 80 mL/min	100 mg twice daily
60 - 79 mL/min	Alternating daily doses of 200 and 100 mg
40 - 59 mL/min	100 mg once daily
30 - 39 mL/min	200 mg twice weekly
20 - 29 mL/min	100 mg thrice weekly
10 - 19 mL/min	Alternating weekly doses of 200 and 100 mg

\* Use in children under 1 year of age has not been evaluated adequately.  
\*\* Reduction of dosage to 100 mg/d is recommended for people with an active seizure disorder, because they may be at risk for more frequent seizures when the dosage is 200 mg/d.

\*\*\* 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:*

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

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

L'amantadine n'est pas métabolisée, mais excrétée telle quelle dans l'urine. Par conséquent, les sujets présentant une insuffisance rénale, particulièrement les personnes âgées, peuvent présenter des concentrations toxiques si les doses ne sont pas réduites. La posologie doit être réduite pour les sujets souffrant d'une maladie comitiale active 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.

Comme l'innocuité de l'amantadine en cas de grossesse n'a pas été établie, le médicament n'est pas recommandé pour les femmes qui sont ou qui pourraient être enceintes. Comme le medicament est secrété dans le lait, il ne devrait pas être administré à des femmes qui allaitent.

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

Fonction rénale; âge	Posologie
Aucune insuffisance rénale connue	
1-9 ans*	5 mg/kg jour en 1 ou 2 prises, sans dépasser 150 mg/jour
10-64 ans	200 mg/jour en 1 ou 2 prises**
≥ 65 ans	100 mg/jour en 1 prise***
<i>Faire les ajustements qui suivent en plus de ceux qui précédent.</i>	
Insuffisance rénale connue; coefficient d'épuration de la créatinine (mL/min - 1,73m <sup>2</sup> )	
≥ 80 mL/min	100 mg 2 fois/jour
60 - 79 mL/min	Alternance de doses quotidiennes de 200 mg et de 100 mg
40 - 59 mL/min	100 mg 1 fois/jour
30 - 39 mL/min	200 mg 2 fois/semaine
20 - 29 mL/min	100 mg 3 fois/semaine
10 - 19 mL/min	Alternance de doses hebdomadières de 200 mg et de 100 mg

\* L'utilisation chez des enfants de moins de 1 an n'a pas été étudiée de façon satisfaisante.

\*\* On recommande de réduire la posologie à 100 mg/jour pour les sujets souffrant d'une maladie comitiale active, parce qu'une dose quotidienne de 200 mg pourrait faire grimper le risque de crises.

\*\*\* Cette posologie est recommandée pour diminuer le risque de toxicité, puisque la fonction rénale diminue généralement avec l'âge et que des effets indésirables ont été signalés plus souvent chez les personnes âgées.

*Calcul de la clairance estimée de la créatinine*

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

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

## Selected readings

1. Douglas RG Jr. *Prophylaxis and treatment of influenza*. N Engl J Med 1990;322:443-50.
2. *Prevention and control of influenza: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP)*. MMWR 1993. In press.
3. 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.
4. Patriarca PA, Arden NH, Koplan J et al. *Prevention and control of type A influenza infections in nursing homes. Benefits and costs of four approaches using vaccination and amantadine*. Ann Intern Med 1987;107:732-40.
5. 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.
6. 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.
7. Barker WH, Mullooly JP. *Influenza vaccination of elderly persons - reduction in pneumonia and influenza hospitalizations and deaths*. JAMA 1980;244:2547-49.
8. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. *The Red Book*, report of the Committee on Infectious Disease. Twenty-second Edition. 1991. American Academy of Pediatrics, Elk Grove, Illinois, 1991;274-81.
9. Nelson KE, Clements ML, Miotti P et al. *The influence of human immunodeficiency virus (HIV) infection on antibody responses to influenza vaccines*. Ann Intern Med 1988;109:383-88.
10. Al-Mazrou A, Scheifele DW, Soong T et al. *Comparison of adverse reactions to whole-virion and split-virion influenza vaccines in hospital personnel*. Can Med Assoc J 1991;145:213-18.
11. Gruber WC, Taber LH, Glezen WP et al. *Live attenuated and inactivated influenza vaccine in school-age children*. Am J Dis Child 1990;144:595-600.
12. McDowell I, Newell C, Rosser W. *Comparison of three methods of recalling patients for influenza vaccination*. Can Med Assoc J 1986;135:991-97.
13. 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.
14. Frank JW, Henderson M, McMurray L. *Influenza vaccination in the elderly: 1. Determinants of acceptance*. Can Med Assoc J 1985;132:371-75.
15. Hayden FG, Belshe RB, Clover RD et al. *Emergence and apparent transmission of rimantadine-resistant influenza A viruses in families*. N Engl J Med 1989;321:1696-702.

## Lectures suggérées

1. Douglas RG Jr. *Prophylaxis and treatment of influenza*. N Engl J Med 1990;322:443-50.
2. *Prevention and control of influenza: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP)*. MMWR 1993. Sous presse.
3. 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.
4. Patriarca PA, Arden NH, Koplan J et coll. *Prevention and control of type A influenza infections in nursing homes. Benefits and costs of four approaches using vaccination and amantadine*. Ann Intern Med 1987;107:732-40.
5. 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.
6. 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.
7. Barker WH, Mullooly JP. *Influenza vaccination of elderly persons - reduction in pneumonia and influenza hospitalizations and deaths*. JAMA 1980;244:2547-49.
8. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. *The Red Book*, report of the Committee on Infectious Disease. 22<sup>ème</sup> éd. 1991. American Academy of Pediatrics, Elk Grove, Illinois, 1991;274-81.
9. Nelson KE, Clements ML, Miotti P et coll. *The influence of human immunodeficiency virus (HIV) infection on antibody responses to influenza vaccines*. Ann Intern Med 1988;109:383-88.
10. Al-Mazrou A, Scheifele DW, Soong T et coll. *Comparison of adverse reactions to whole-virion and split-virion influenza vaccines in hospital personnel*. Can Med Assoc J 1991;145:213-18.
11. Gruber WC, Taber LH, Glezen WP et coll. *Live attenuated and inactivated influenza vaccine in school-age children*. Am J Dis Child 1990;144:595-600.
12. McDowell I, Newell C, Rosser W. *Comparison of three methods of recalling patients for influenza vaccination*. Journal de l'Association médicale canadienne 1986;135:991-97.
13. 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.
14. Frank JW, Henderson M, McMurray L. *Influenza vaccination in the elderly: 1. Determinants of acceptance*. Journal de l'Association médicale canadienne 1985;132:371-75.
15. Hayden FG, Belshe RB, Clover RD et coll. *Emergence and apparent transmission of rimantadine-resistant influenza A viruses in families*. N Engl J Med 1989;321:1696-702.

## Erratum

### CAS DE TÉTANOS EN ALBERTA - 1991 et 1992

Vol. 19-8, page 60

Au sixième paragraphe du premier cas ainsi qu'au cinquième paragraphe du deuxième cas, veuillez lire les taux d'antitoxine tétanique et d'antitoxine diphtérique et non d'anatoxine.

# INFLUENZA ACTIVITY IN CANADA ACTIVITÉ GRIPPALE AU CANADA

Laboratory Evidence (for the week ending 7 May 1993 (cumulative total from 1 October 1992)  
Signes biologiques (pour la semaine se terminant le 7 mai 1993 (cumulatif du 1<sup>er</sup> octobre 1992)

Province/Territory Province/Territoire	Nfld. T.-N.	P.E.I. Î.-P.-É.	N.S. N.-É.	N.B. N.-B.	Que. Qué.	Ont.	Man.	Sask.	Alta. Abitibi-Témiscamingue	B.C. C.-B.	Yukon	N.W.T. T.N.-O.	TOTAL
Type A													
	I	(1)		(3)		(117)	(93)	6(16)		(71)	(56)		6(357)
NS	D			(1)		(48)	(37)		(14)	(1)			(101)
	S	(1)		(3)		7(25)	13(102)	6(34)	(8)				26(173)
	I										(1)		(1)
H1N1	D												
	S												
	I					(1)		(20)			(5)		(26)
H3N2	D						(1)						(1)
	S							(6)			(9)		(15)
Total A		(2)		(7)		7(142)	13(244)	12(88)	(34)	(85)	(72)		32(674)

Type B													
	I	(5)		(2)		(68)	(185)	3(7)	(70)	(113)	(51)		3(501)
	S	(7)		(1)		(71)	(32)			(5)			(116)
	D	(1)	(5)	(4)	1(8)	(7)	6(90)	(23)	(13)		(23)		7(174)
Total B		(13)	(5)	(7)	1(8)	(75)	6(346)	3(62)	(83)	(118)	(74)		10(791)
TOTAL		(15)	(5)	(14)	1(8)	7(217)	19(590)	15(150)	(117)	(203)	(146)		42(1465)

30 Oct./30 oct.	0	—	—	0	—	0	—	—	—	—	—	—	—
27 Nov./27 nov.	+	0	—	0	—	+	+	0	+	+	0	0	0
25 Dec./25 déc.	+	0	0	0	—	0	+	0	+	+	0	0	0
29 Jan./29 jan.	+	0	0	0	—	+	+	++	++	+	++	++	++
26 Feb./26 fév.	+++	0	0	+	—	++	++	++	++	+	++	++	++
19 Mar./19 mar.	+++	0	0	++	—	++	++	++	+	+	+	+	++

Extent\* of influenza-like illness  
Amplitude de l'attente de la grippe

\* = Based on reports from provincial/territorial health departments  
 0 = No reported cases  
 + = Sporadic cases  
 ++ = Localized outbreaks  
 +++ = Widespread  
 - = Data unavailable  
 I = Identification by growth in tissue culture  
 D = Detection of virus in specimen by other methods such as fluorescent activity  
 S = Confirmation by ≥ 4-fold rise in serologic titre by any method  
 NS = Not subtyped

D'après les rapports des services provinciaux/territoriaux de santé  
 Aucun cas signalé  
 Cas sporadiques  
 Poussées localisées  
 Poussées étendues  
 Données non-disponibles  
 Identification par culture tissulaire  
 Détection du virus dans le spécimen par d'autres méthodes comme les anticorps fluorescents  
 Confirmation par augmentation de ≥ 4 dilutions du titre selon n'importe quelle méthode  
 Non sous-typé

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 Advisor Dr. John Spika (613) 957-4243  
 Editor 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 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; \$78.00 (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'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.

Conseiller scientifique : Dr J. Spika (613) 957-4243  
 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, Pr 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; 78 \$ US à l'étranger.  
 © Ministre de la Santé nationale et du Bien-être social 1992