



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 Oct. 1, 1992, and Apr. 30, 1993, indicated 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. The National Advisory Committee on Immunization 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 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.^{1–3} 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.³

- *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 have an even greater impact in reducing the rates of hospital admission, pneumonia and death.^{4,5}

- *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^{6,7} 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 (aged 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.⁸

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 responses⁹ 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 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.^{10,11} 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.

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.

Pregnancy 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

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	0.25	1 or 2

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 because of 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 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.¹²⁻¹⁴

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 sea-

sonal occurrence of influenza at their destination should be reviewed. If no vaccine was received during the previous fall, vaccination before travel should be considered.

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). 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 facili-

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

Renal status	Dosage
No recognized renal disease; age, yr	
1–9 yr*	5 mg/kg once daily or, divided, twice daily, total daily dose not to exceed 150 mg
10–64 yr	200 mg once daily or, divided, twice daily†
≥ 65 yr	100 mg once daily‡
The following adjustments should be made in addition to the age adjustments listed above.	
Recognized renal disease; creatinine clearance, § mL/min · 1.73 m ²	
≥ 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 (CrCl):

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

$$\text{Female: } 0.85 \times \text{CrCl (male)}$$

ties and households) where other residents are taking amantadine for prophylaxis.¹⁵

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.

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.

References

1. Douglas RG Jr: Prophylaxis and treatment of influenza. *N Engl J Med* 1990; 322: 443–450
2. Prevention and control of influenza: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR* (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: 550–555
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: 732–740
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: 1136–1139
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: 562–565
7. Barker WH, Mullooly JP: Influenza vaccination of elderly persons — reduction in pneumonia and influenza hospitalizations and deaths. *JAMA* 1980; 244: 2547–2549

8. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics: *The Red Book: Report of the Committee on Infectious Disease*, 22d ed, AAP, Elk Grove, Ill, 1991: 274-281
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: 383-388
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: 213-218
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: 991-997
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: 616-625
14. Frank JW, Henderson M, McMurray L: Influenza vaccination in the elderly: 1. Determinants of acceptance. *Can Med Assoc J* 1985; 132: 371-375
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: 1696-1702

Source: National Advisory Committee on Immunization: Drs. Susan E. Tamblyn (chairman), medical officer of health, Perth District Health Unit, Stratford, Ont.; Fred Aoki, Department of Medical Microbiology, University of Manitoba, Winnipeg; Wark Boucher, acting director, Bureau of Biologics, Department of National Health and Welfare, Ottawa; John Conly, Department of Microbiology, Toronto Hospital; Pierre Déry, chef du Service des maladies infectieuses, Département de pédiatrie, Centre hospitalier de l'Université Laval, Sainte-Foy, Que.; Ronald Gold, chief, Division of Infectious Diseases, Hospital for Sick Children, Toronto; Scott A. Halperin, assistant professor of pediatrics and microbiology, Dalhousie University, Halifax; Barbara J. Law, Department of Medical Microbiology, University of Manitoba, Winnipeg; Yves Robert, Département de santé communautaire Saint-Luc, Montreal; John Spika, director, Bureau of Communicable Disease Epidemiology, Laboratory Centre for Disease Control, Ottawa; David Lorne Tyrrell, chairman, Department of Medical Microbiology and Infectious Diseases, University of Alberta, Edmonton; and John Waters, director, Communicable Disease Control and Epidemiology, Alberta Community and Occupational Health, Edmonton

University of Toronto

Centre for Bioethics

The Inaugural Alloway Lecture

Professor Daniel Callahan
Director, Hastings Center, New York

"Ethics and the Medical Ambivalence Toward Death"

Wednesday.
September 29, 1993
4:30 p.m.

J.J.R. McLeod Auditorium
1 King's College Circle
Toronto

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^{er} 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 Comité consultatif national de l'immunisation recom-

mande 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 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.¹⁻³ La priorité doit être accordée à la vaccination annuelle des groupes suivants :

- *Adultes et enfants souffrant de 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.³

- *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.^{4,5}

- *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,^{6,7} 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'immuno-déficience 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.⁸

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*⁹ 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 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.^{10,11} 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 personnes âgées de moins de 13 ans.* Il faut administrer deux doses à 4 semaines d'intervalle aux enfants de 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.

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.

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

Âge	Type de vaccin	Dose, mL	N ^{bre} 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	0.25	1 ou 2

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.

La grossesse 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'immunocompétence 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 mal-

adie 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.¹²⁻¹⁴

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.

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'amanta-

dine 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 écourte la durée. Même si aucune étude comparative bien conçue 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.¹⁵

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

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

Fonction rénale	Posologie
Aucune insuffisance rénale connue; âge	
1-9 ans*	5 mg/kg par jour en 1 ou 2 prises, sans dépasser 150 mg par jour
10-64 ans	200 mg par jour en 1 ou 2 prises†
≥ 65 ans	100 mg par jour en 1 prise‡
Faire les ajustements qui suivent en plus de ceux qui précèdent.	
Insuffisance rénale connue; coefficient d'épuration de la créatinine,§	
mL/min · 1,73 m ²	
≥ 80 mL/min	100 mg deux fois par jour
60-79 mL/min	Alternance de doses quotidiennes de 200 mg et de 100 mg
40-59 mL/min	100 mg une fois par jour
30-39 mL/min	200 mg deux fois par semaine
20-29 mL/min	100 mg trois fois per semaine
10-19 mL/min	Alternance de doses hebdomadaires 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 par 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 (ClCr) :

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

$$\text{Femme : } 0,85 \times \text{ClCr (homme)}$$

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.

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 médicament est sécrété dans le lait, il ne devrait pas être administré à des femmes qui allaitent.

Références

1. Douglas RG Jr : Prophylaxis and treatment of influenza. *N Engl J Med* 1990; 322 : 443-450
2. Prevention and control of influenza : recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP). *MMWR* (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 : 550-555
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 : 732-740
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 : 1136-1139
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 : 562-565
7. Barker WH, Mullooly JP : Influenza vaccination of elderly persons — reduction in pneumonia and influenza hospitalizations and deaths. *JAMA* 1980; 244 : 2547-2549
8. Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics : *The Red Book : Report of the Committee on Infectious Disease*, 22^e éd., AAP, Elk Grove, Ill, 1991 : 274-281
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 : 383-388
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 : 213-218
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 : 991-997
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 : 616-625
14. Frank JW, Henderson M, McMurray L : Influenza vaccination in the elderly : 1. Determinants of acceptance. *Can Med Assoc J* 1985; 132 : 371-375
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 : 1696-1702

Source : Comité consultatif national de l'immunisation : Dr Susan E. Tamblyn (présidente), médecin hygiéniste, Bureau régional de santé du comté de Perth, Stratford (Ont.); Fred Aoki, Département de microbiologie médicale, Université de Manitoba, Winnipeg; Wark Boucher, directeur suppléant, Bureau des produits biologiques, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, Ottawa; John Conly, Département de microbiologie, Toronto Hospital; Pierre Déry, chef du Service des maladies infectieuses, Département de pédiatrie, Centre hospitalier de l'Université Laval, Sainte-Foy (Qué.); Ronald Gold, chef, Division des maladies infectieuses, Hospital for Sick Children, Toronto; Scott A. Halperin, professeur adjoint de pédiatrie et de microbiologie, Université Dalhousie, Halifax; Barbara J. Law, Département de microbiologie médicale, Université de Manitoba, Winnipeg; Yves Robert, Département de santé communautaire Saint-Luc, Montréal; John Spika, directeur, Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles, Laboratoire de lutte contre la maladie, Ottawa; David Lorne Tyrrell, président, Département de microbiologie médicale et des maladies infectieuses, Université de l'Alberta, Edmonton; et John Waters, directeur, lutte contre les maladies transmissibles et épidémiologie, Alberta Community and Occupational Health, Edmonton