

CCDR  RMTTC

1 April 2007 • Volume 33 • ACS-4

le 1<sup>er</sup> avril 2007 • Volume 33 • DCC-4

ISSN 1188-4169

**An Advisory Committee Statement (ACS)****Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT)\*†****THE IMMUNOCOMPROMISED TRAVELLER****Preamble**

The Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT) provides the Public Health Agency of Canada (PHAC) with ongoing and timely medical, scientific, and public health advice relating to tropical infectious disease and health risks associated with international travel. PHAC acknowledges that the advice and recommendations set out in this statement are based upon the best current available scientific knowledge and medical practices, and is disseminating this document for information purposes to both travellers and the medical community caring for travellers.

Persons administering or using drugs, vaccines, or other products should also be aware of the contents of the product monograph(s) or other similarly approved standards or instructions for use. Recommendations for use and other information set out herein may differ from that set out in the product monograph(s) or other similarly approved standards or instructions for use by the licensed manufacturer(s). Manufacturers have sought approval and provided evidence as to the safety and efficacy of their products only when used in accordance with the product monographs or other similarly approved standards or instructions for use.

\***Members:** Dr. P.J. Plourde (Chair); Dr. C. Beallor; M. Bodie-Collins (Executive Secretary); Dr. K. Gamble; Ms. A. Henteleff; Dr. S. Houston; Dr. S. Kuhn; Dr. A. McCarthy; Dr. K.L. McClean; Dr. J.R. Salzman; Dr. B. Ward.

**Liaison Representatives:** Dr. C. Greenaway; Mrs. A. Hanrahan; Dr. C. Hui; Dr. R. Saginur; Dr. P. Teitelbaum; Dr. M. Woo.

**Ex-Officio Representatives:** Dr. J. Given; Dr. F. Hindieh; Dr. J.P. Legault; Dr. P. McDonald; Dr. R. Paradis; Dr. C. Reed; Dr. M. Smith; Dr. M. Tepper

**Member Emeritus:** Dr. C.W.L. Jeanes.

†This statement was prepared by Dr. S. Houston and approved by CATMAT.

**Une déclaration d'un comité consultatif (DCC)****Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV)\*†****LE VOYAGEUR IMMUNODÉPRIMÉ****Préambule**

Le Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV) donne à l'Agence de santé publique du Canada (ASPC) des conseils courants et à jour de nature médicale, scientifique et de santé publique concernant les maladies tropicales infectieuses et les risques pour la santé associés aux voyages internationaux. ASPC reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans cette déclaration reposent sur la pratique médicale et les connaissances scientifiques les plus récentes et les diffuse dans le but d'informer les voyageurs ainsi que les professionnels de la santé qui sont appelés à leur prodiguer des soins.

Les personnes qui administrent ou utilisent des médicaments, des vaccins ou d'autres produits devraient bien connaître la monographie du produit ainsi que toute autre norme ou instruction approuvée concernant leur usage. Les recommandations relatives à l'usage des produits et les autres renseignements présentés ici peuvent différer de ceux qui figurent dans la monographie ou toute autre norme ou instruction approuvée pertinente établie par les fabricants autorisés. Rappelons que les fabricants font approuver leurs produits et démontrent leur innocuité et leur efficacité uniquement lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie ou à toute autre norme ou instruction approuvée semblable.

\***Membres :** D' P.J. Plourde (président); D' C. Beallor; M. Bodie-Collins (secrétaire administrative); D' K. Gamble; M<sup>me</sup> A. Henteleff; D' S. Houston; D<sup>re</sup> S. Kuhn; D<sup>re</sup> A. McCarthy; D' K.L. McClean; D' J.R. Salzman; D' B. Ward.

**Représentants de liaison :** D' C. Greenaway; M<sup>me</sup> A. Hanrahan; D' C. Hui; D' R. Saginur; D' P. Teitelbaum; D' M. Woo.

**Représentants d'office :** D' J. Given; D' F. Hindieh; D' J.P. Legault; D' P. McDonald; D' R. Paradis; D' C. Reed; D' M. Smith; D' M. Tepper

**Membre émérite :** D' C.W.L. Jeanes.

†La présente déclaration a été préparée par le D' S. Houston et approuvée par le CCMTMV.



An increasing number of Canadians are living with conditions that reduce immune competence, including organ transplantation, HIV infection and treatment with corticosteroids or immunosuppressive agents for a variety of indications. A growing number of these individuals are travelling to tropical and low-income countries<sup>(1,2)</sup>. Some of these travellers are immigrant Canadians who may be less likely to seek pre-travel advice and more likely to be exposed to infectious risks of travel.

A broad range of common medical conditions including diabetes, alcoholism, renal failure and even advancing age can have significant but non-specific effects on susceptibility to infectious diseases, including some of those related to travel. However, this guideline focuses on more specific and more substantial abnormalities of immune function including solid organ or stem cell transplantation, HIV infection, malignant diseases (and their therapies), high-dose corticosteroid or cytotoxic drug therapy and splenectomy. Specific types of immune suppression tend to be associated with specific disease risks. This statement focuses on health risks and interventions that are in addition to those experienced by and recommended for, immunocompetent travellers. It is intended to supplement the standard care, e.g., vaccinations recommended to transplant recipients and other immunocompromised hosts, irrespective of travel.

The main areas of interaction between immune suppression and travel advice are:

- The potential for increased susceptibility to infections and appropriate measures to mitigate this risk
- Concerns regarding vaccine use
  - safety of live vaccines
  - possible decreased vaccine efficacy
- Problems related to drugs for the underlying condition and for travel-related illness
  - reliable supply during travel
  - drug interactions

There is some literature and an abundance of recommendations on the HIV-infected traveller in whom the degree of immune compromise can be quantified with modest precision by measuring CD4 lymphocytes. There is little evidence and fewer recommendations with respect to transplant patients. There is very little information relating to other forms of immune suppression<sup>(3)</sup> and no well-validated laboratory measures to quantify the degree of immune suppression in most of these patients.

This document is divided into two main sections: 1) the immunosuppressive conditions and 2) the complicating infections. In order to avoid duplication, recommendations will not appear in both places; in most cases they will appear in the latter section except where the recommendation is very specific to the immunosuppressive condition, e.g., HIV or transplant.

**Recommendation:**

- Physicians and specialty clinics caring for immunocompromised individuals should emphasize the need for expert travel advice, including a review of vaccination status, prior to travel to tropical and low-income countries.

**BIII**

Un nombre croissant de Canadiens vivent avec des déficits immunitaires qui résultent, notamment, d'une greffe d'organe, d'une infection à VIH ou d'un traitement par des corticoïdes ou des agents immunosuppresseurs pour diverses indications. Ils sont en outre de plus en plus nombreux à se rendre dans des pays tropicaux et à faible revenu<sup>(1,2)</sup>. Certains de ces voyageurs sont des immigrants au Canada qui peuvent être moins portés à consulter avant leur départ et plus susceptibles d'être exposés à des risques d'infection en voyage.

Un vaste éventail de problèmes de santé courants, dont le diabète, l'alcoolisme, l'insuffisance rénale et même l'âge avancé, peuvent avoir des effets importants mais non spécifiques sur la susceptibilité aux maladies infectieuses, notamment à certaines des maladies liées aux voyages. La présente ligne directrice porte cependant sur des troubles immunitaires plus spécifiques et plus importants, notamment ceux liés à la greffe d'un organe plein ou de cellules souches, l'infection à VIH, les affections malignes (et leurs traitements), le traitement par de fortes doses de corticoïdes ou de médicaments cytotoxiques et la splénectomie. Certains types d'immuno-dépression sont en général associés à des risques particuliers de maladies. L'accent est mis ici sur les risques pour la santé et les interventions recommandées qui s'ajoutent aux risques et recommandations s'appliquant aux voyageurs immunocompétents. L'objectif est de compléter les soins standard dispensés, p. ex., les vaccins recommandés pour les greffés et d'autres sujets immunodéprimés, peu importe les voyages effectués.

L'immuno-dépression et les conseils aux voyageurs sont deux questions interreliées, notamment en ce qui concerne :

- Le risque d'accroître la susceptibilité aux infections et les mesures à prendre pour atténuer ce risque
- Les problèmes concernant l'utilisation de vaccins
  - l'innocuité des vaccins vivants
  - la diminution possible de l'efficacité des vaccins
- Les problèmes liés aux médicaments prescrits pour des maladies sous-jacentes et pour des maladies liées aux voyages
  - l'approvisionnement fiable en voyage
  - les interactions médicamenteuses

Il existe un certain nombre de publications et une profusion de recommandations concernant le voyageur infecté par le VIH dont le degré d'immunodéficience peut être mesuré de façon modérément précise par le nombre de lymphocytes CD4. Les données sont limitées et les recommandations encore plus rares en ce qui concerne les greffés. On dispose en outre de très peu d'information sur les autres formes d'immunodéficience<sup>(3)</sup> et il n'y a pas de méthodes de laboratoire bien validées pour mesurer le degré de déficit immunitaire chez la plupart de ces patients.

Le présent document est divisé en deux grandes sections : 1) les immunodéficiences et 2) les infections qui compliquent ces troubles. Afin d'éviter les dédoublements, nous ne présenterons pas les recommandations dans les deux sections; dans la plupart des cas, elles figureront dans la dernière section, sauf lorsque la recommandation vise très spécifiquement le déficit immunitaire dont il est question, p. ex., l'infection à VIH ou les greffes.

**Recommandation :**

- Les médecins et les cliniques spécialisées qui soignent des patients immunodéprimés devraient souligner la nécessité de consulter des experts en médecine des voyages, notamment de revoir l'état vaccinal, avant le départ vers des pays tropicaux et à faible revenu.

**BIII**

## Specific Immune Suppressing Conditions

### The traveller with cancer

There is a broad spectrum in the potential immunologic impact of cancer depending on cancer type and treatment used. For most cancers, the main period of immune suppression is during or immediately following chemotherapy and/or radiation therapy when neutropenia and mucosal injury may be present. Most patients are unlikely to travel during this period. Vaccine response is likely to be best if given prior to chemotherapy or radiotherapy, or several months after their completion. Some chronic cancer therapies are hormonal (tamoxifen, gonadotropin release inhibitors) and have no significant immunologic effects.

Specific malignancies, particularly Hodgkin's and to a lesser degree, non-Hodgkin's lymphomas, may be associated with significant deficits in cell-mediated immunity which can persist even after cure, accompanied by ongoing risk of the characteristic spectrum of infections<sup>(4,5)</sup>. Some therapies such as purine analogues (e.g., cladribine) may be associated with major suppression of cell-mediated immunity<sup>(6)</sup>. Multiple myeloma and B-cell chronic lymphocytic leukemia are associated with deficiencies in humoral immunity and susceptibility, particularly to infection with encapsulated organisms such as *Streptococcus pneumoniae*.

#### Recommendations:

- Travellers should be strongly discouraged from travelling during the immediate post-chemotherapy or radio-therapy period, at least until the treatment course is complete, neutrophil counts have stably normalized and the patient is not requiring transfusions. **BIII**
- No special measures are routinely required prior to travel, for patients with most cancers which are cured or in full remission or who are taking only hormonally-based treatments. **BIII**
- Specific patients identified by their oncologists as being likely to have relatively profound immune suppression due to their disease or treatment, should be offered advice similar to that provided to HIV-infected individuals with a CD4 cell count < 200 cells/mm<sup>3</sup> (see below). **CIII**

### The transplant patient

Guidelines specific to this patient population exist and are evolving; these and input from local transplant programs may be helpful sources of information<sup>(7,8)</sup>.

Among solid organ transplant recipients, immune suppression varies substantially depending on the organ. In general, kidney transplants require less immune suppression followed by heart and liver, with immune suppression most intense in lung and small intestine transplants, although this will vary with individual circumstances. In general, the degree of immune suppression is greatest in the first 3 to 6 months post-transplant and less after a year, but a significant degree of immune suppression persists indefinitely. A minority of transplant recipients who experience chronic rejection, persistent organ dysfunction, or chronic cytomegalovirus (CMV) or other infections, remain more profoundly immune suppressed.

## Troubles particuliers s'accompagnant d'un déficit immunitaire

### Le voyageur atteint d'un cancer

Selon la forme de cancer en cause et selon le traitement administré, l'impact immunologique du cancer peut être très varié. Pour la plupart des cancers, c'est pendant la chimiothérapie ou la radiothérapie, au moment où il existe une neutropénie et une atteinte muqueuse, ou tout de suite après, que l'immunodépression est la plus importante. La plupart des patients risquent peu de voyager durant cette période. La réponse au vaccin sera probablement meilleure si celui-ci est administré avant la chimiothérapie ou la radiothérapie, ou plusieurs mois après. Certains traitements au long cours du cancer font appel à l'hormonothérapie (tamoxifène, inhibiteurs des gonadotrophines) et n'ont aucun effet immunologique important.

Certaines affections malignes, en particulier la maladie de Hodgkin et, dans une moindre mesure, les lymphomes non hodgkiniens, peuvent être associés à d'importants déficits de l'immunité à médiation cellulaire qui peuvent persister même après la guérison, et comporter un risque permanent d'acquisition du cortège caractéristique d'infections<sup>(4,5)</sup>. Certains traitements comme les analogues de la purine (p. ex., cladribine) peuvent être associés à un affaiblissement marqué de l'immunité à médiation cellulaire<sup>(6)</sup>. Le myélome multiple et la leucémie lymphocytaire chronique à cellules B sont associés à des déficiences de l'immunité humorale et à une susceptibilité aux infections, en particulier à une infection par des organismes encapsulés comme *Streptococcus pneumoniae*.

#### Recommandations :

- On devrait vivement décourager les voyageurs d'entreprendre un voyage tout de suite après une chimiothérapie ou une radiothérapie, et leur conseiller d'attendre au moins que le traitement soit terminé, que le nombre de polynucléaires neutrophiles se soit stabilisé et qu'aucune transfusion ne soit nécessaire. **BIII**
- Aucune mesure spéciale ne doit systématiquement être prise avant un voyage dans le cas des patients atteints de la plupart des formes de cancer qui sont guéris ou en rémission complète ou qui suivent uniquement une hormonothérapie. **BIII**
- Certains patients identifiés par leur oncologue comme souffrant d'une immunodéficience relativement sévère à cause de leur maladie ou de leur traitement devraient recevoir des conseils du même type que ceux offerts aux personnes infectées par le VIH dont le nombre de lymphocytes CD4 est < 200 cellules/mm<sup>3</sup> (voir ci-dessous). **CIII**

### Le patient greffé

Les lignes directrices s'appliquant à ce groupe de patients évoluent constamment; ces documents de même que les ressources des programmes locaux de transplantation peuvent être des sources utiles d'information<sup>(7,8)</sup>.

Chez les patients qui ont reçu un organe plein, le déficit immunitaire varie grandement selon l'organe greffé. En général, les greffes de rein requièrent une moins grande immunosuppression, puis viennent dans l'ordre les greffes de cœur et de foie, puis les greffes de poumon et d'intestin grêle où l'immunosuppression est la plus intense, bien que son degré puisse varier d'un cas à l'autre. En général, le degré d'immunodéficience atteint son sommet au cours des 3 à 6 mois suivant la greffe et est moins élevé après une année, mais un déficit important persiste indéfiniment. Une minorité de greffés qui présentent un rejet chronique, un trouble fonctionnel persistant ou une infection chronique par le cytomégalovirus (CMV) ou d'autres infections, demeurent plus affaiblis sur le plan immunitaire.

Allogeneic stem cell transplant patients experience profound immune suppression in the early post-transplant period but relatively normal immunity after +/- 2 years if they are off immune suppressant medication and free of graft versus host disease. The differences in response of autologous and allogeneic stem cell transplant recipients are not currently sufficiently well characterized or different to justify a different approach to vaccination.

**Travellers' diarrhea** may be associated with greater risk in the transplant patient for reasons over and above the increased susceptibility to infection such as increased risk of compromised renal function from dehydration and altered absorption of transplant immune suppressants. The safety of regular bismuth subsalicylate use in patients with decreased renal function is unknown.

**Drug interactions** are of particular concern in transplant patients. Chloroquine can increase serum levels of cyclosporine and perhaps sirolimus and tacrolimus. Data are limited regarding other possible interactions between travel-associated drugs and anti-rejection drugs. The effect on cyclosporine levels, of short courses of ciprofloxacin or azithromycin for travellers' diarrhea is thought not to be a significant risk.

Some **vaccine issues**, particularly relating to timing of vaccination, are unique to transplant patients<sup>(9-12)</sup>. Vaccine responses in patients with organ failure pre-transplant may be less than normal. However, vaccine response, for example to hepatitis A<sup>(13,14)</sup> and B vaccines, is particularly likely to be depressed post-transplant, especially in the first 6 months. Vaccine response may be greater for some vaccines when the primary vaccination is given pre-transplant and boosted post-transplant<sup>(15)</sup>. A variety of measures including increased vaccine dose, intradermal administration and use of adjuvants have been tried to improve vaccine response in transplant recipients. Theoretical concerns have been raised regarding the possible effect of vaccination on transplant rejection<sup>(16,17)</sup>, but the current consensus of opinion is that risk of the infection being prevented outweighs any possible risk of vaccination. Vaccination of the stem cell donor has been shown to transfer HBV-specific immunity to the recipient<sup>(18)</sup>.

Duration of vaccine efficacy, which in some cases could be monitored by antibody response, may be reduced in transplant recipients<sup>(19)</sup> but limited evidence exists to guide monitoring or re-vaccination in this population, the best support being for hepatitis B vaccine.

#### *Recommendations:*

- In general, live vaccines should be avoided: a) post-solid organ transplant or b) stem cell transplant recipients in the first 2 years post-transplant or who continue to take immune suppressant drugs. The risks of exposure to the disease must be balanced against the risks of vaccination, and the individual's degree of immune suppression (see measles and yellow fever vaccine sections).
- **Stem cell transplant recipients** should have all vaccinations including any appropriate travel-related vaccines, started anew post-transplant when immune reconstitution is likely to have taken place (off immune suppressive medications, no graft versus host disease, usually +/- 2 years post-transplant).

Les patients qui ont reçu des cellules souches allogéniques sont profondément immunodéprimés au début de la période qui suit la greffe, mais leur immunité revient relativement à la normale après +/- 2 ans s'ils ont arrêté leur traitement immunosuppresseur et ne souffrent pas d'une réaction du greffon contre l'hôte. Les différences dans la réponse des receveurs de cellules souches allogéniques et autologues ne sont pas encore assez bien caractérisées ou importantes pour justifier l'adoption d'une stratégie de vaccination différente.

La **diarrhée des voyageurs** peut amplifier le risque chez le greffé pour d'autres raisons que l'augmentation de la susceptibilité à l'infection, notamment le risque accru de trouble rénal découlant de la déshydratation et des problèmes d'absorption des immunosuppresseurs administrés pour faciliter la greffe. On ignore si le subsalicylate de bismuth peut être pris régulièrement en toute sécurité chez les patients souffrant de troubles rénaux.

Les **interactions médicamenteuses** sont particulièrement préoccupantes chez les greffés. La chloroquine peut accroître les concentrations sériques de cyclosporine et peut-être de sirolimus et de tacrolimus. On dispose de données limitées concernant les autres interactions possibles entre les médicaments associés aux voyages et les médicaments anti-rejet. Des cures brèves de ciprofloxacine ou d'azithromycine pour lutter contre la diarrhée des voyageurs ne semblent associées à aucun risque important.

Certaines **questions liées aux vaccins**, en particulier le moment de la vaccination, concernent uniquement les greffés<sup>(9-12)</sup>. La réponse au vaccin chez les patients souffrant d'une insuffisance d'un organe avant une greffe peut être inférieure à la normale. La réponse aux vaccins, par exemple aux vaccins contre l'hépatite A<sup>(13,14)</sup> et l'hépatite B, risque particulièrement d'être faible après une greffe, notamment dans les 6 premiers mois. La réponse à certains vaccins peut être plus forte lorsque la série primaire est administrée avant la greffe et une dose de rappel est donnée après la greffe<sup>(15)</sup>. Diverses mesures, dont l'augmentation de la dose de vaccin, l'administration intradermique et l'utilisation d'adjuvants, ont été essayées pour tenter d'améliorer la réponse au vaccin chez les greffés. On a évoqué certains problèmes théoriques concernant l'effet possible de la vaccination sur le rejet du greffon<sup>(16,17)</sup>, mais on s'entend actuellement pour dire que la prévention du risque d'infection l'emporte sur tout risque possible lié à la vaccination. Des études ont montré que la vaccination de donneurs de cellules souches était associée à un transfert au receveur de l'immunité spécifique à l'égard du VHB<sup>(18)</sup>.

La durée de l'efficacité du vaccin qui, dans certains cas pourrait être surveillée par un dosage des anticorps, peut être réduite chez les greffés<sup>(19)</sup>, mais il existe des données limitées pouvant orienter la surveillance ou la revaccination dans cette population, notamment dans le cas du vaccin contre l'hépatite B.

#### *Recommandations :*

- En règle générale, il faut éviter les vaccins vivants : a) après une greffe d'un organe plein ou b) dans les 2 ans suivant la greffe de cellules souches ou si le greffé continue de prendre des immunosuppresseurs. Il convient de soupeser, d'une part, les risques d'exposition à la maladie et, d'autre part, les risques associés à la vaccination et le degré de déficience immunitaire du patient (voir les sections sur les vaccins contre la rougeole et la fièvre jaune).
- **Les receveurs de cellules souches** devraient recommencer toutes les séries vaccinales, y compris les vaccins liés aux voyages, après la greffe lorsqu'une reconstitution immunitaire est probablement survenue (médicaments immunosuppresseurs arrêtés, absence de réaction du greffon contre l'hôte, habituellement +/- 2 ans après la greffe).

**BIII**

**BIII**

- Live vaccines such as measles and yellow fever, if clearly indicated, can probably be given to stem cell transplant recipients with minimal risk if the patient is off immuno-suppressive medications, does not have graft versus host disease and is considered immunocompetent<sup>(11)</sup>.

BII

- **Solid organ transplant recipients** need not routinely repeat vaccinations given  $\geq 2$  weeks prior to transplantation.

- Because of likely low efficacy in the first 6 months post solid organ transplant, where possible, vaccination should be carried out before transplantation or  $> 6$  months after solid organ transplantation when immune suppression has been reduced to a baseline level and the transplantation physician assesses the immune response capacity to be nearly optimally recovered.

BIII

- **Solid organ transplant recipients or stem cell transplant recipients** still receiving immune suppressive drugs, for whom antimalarial prophylaxis is recommended, should consider starting the drug several weeks prior to departure in order to monitor and adjust the effect on serum cyclosporine, and perhaps tacrolimus or sirolimus levels and adjust dosing accordingly. This is particularly important if chloroquine is to be used, but may also apply in the case of mefloquine or atovaquone/proguanil.

BIII

### The splenectomized traveller

The predominant risk is of overwhelming infection with encapsulated organisms, particularly *Streptococcus pneumoniae*, but including meningococcus, *Haemophilus*, *Capnocytophaga* sp. and other bacterial pathogens. The risk has been estimated at 1/500 person years of observation. Risk is highest in the first 2 years following splenectomy, but remains elevated for life<sup>(20)</sup>. Young children are at highest risk. These risks are not travel-specific although exposure to meningococcus, particularly serotype A and possibly *S. pneumoniae*, may be greater in some low-income country settings, the prevalence of antimicrobial resistance may be higher and rapid access to expert medical care for sepsis is likely to be more difficult while travelling. The degree of protection against infection following partial splenectomy or auto-transplantation as opposed to complete splenectomy is not known<sup>(21)</sup>. Other conditions such as sickle cell disease are associated with an increased risk of infection due to decreased splenic function.

There is no prospective vaccine efficacy data in splenectomized patients but a combination of pneumococcal vaccine and the promotion of early penicillin therapy for febrile illness appeared to reduce the risk of fatal sepsis in splenectomized Danish children<sup>(22)</sup>. The possible advantages of conjugate pneumococcal or meningococcal vaccines have not been established in splenectomized patients. Some authorities<sup>(23)</sup> suggest provision of a course of broad-spectrum antibiotics such as a "respiratory quinolone" or amoxicillin/clavulanate for pre-emptive empiric therapy should an episode of suspected sepsis occur when medical help is not immediately available. Some travel clinics have developed a letter which the traveller can show to local phy-

- S'ils sont vraiment indiqués, les vaccins vivants comme ceux contre la rougeole et la fièvre jaune peuvent probablement être administrés aux receveurs de cellules souches sans trop de risques s'ils ne prennent plus de médicaments immuno-suppresseurs, ne présentent pas de réaction du greffon contre l'hôte et sont considérés immunocompétents<sup>(11)</sup>.

BII

- **Les receveurs d'un organe plein** ne sont pas obligés de répéter systématiquement les vaccins administrés  $\geq 2$  semaines avant la greffe.

- Comme ils risquent peu d'être efficaces au cours des 6 premiers mois suivant la greffe d'un organe plein, les vaccins devraient si possible être administrés avant la greffe ou  $> 6$  mois après lorsque l'immunodépression a été réduite à un niveau de base et que le médecin chargé de la transplantation évalue que la réponse immunitaire est maintenant pratiquement optimale.

BIII

- **Les receveurs d'un organe plein ou de cellules souches** qui doivent continuer de prendre des immunosuppresseurs et pour lesquels une prophylaxie contre le paludisme est recommandée devraient envisager de commencer à prendre les antipaludéens plusieurs semaines avant leur départ afin de pouvoir surveiller et ajuster l'effet sur les concentrations sériques de cyclosporine et peut-être de tacrolimus ou de sirolimus et de pouvoir réviser la posologie en conséquence. C'est particulièrement important si le patient prend de la chloroquine, mais cela s'applique également à ceux qui recevront de la méfloquine ou de l'atovaquone/proguanil.

BIII

### Le voyageur splénectomisé

Le risque prédominant est celui d'une infection massive par des micro-organismes encapsulés, en particulier *Streptococcus pneumoniae*, mais aussi le méningocoque, *Haemophilus*, *Capnocytophaga* sp. et d'autres bactéries pathogènes. Le risque a été estimé à 1/500 personnes-années d'observation. Il culmine au cours des 2 premières années suivant la splénectomie, mais demeure élevé toute la vie<sup>(20)</sup>. Ce risque n'est pas nécessairement lié aux voyages, bien que l'exposition au méningocoque, en particulier au sérotype A et peut-être à *S. pneumoniae*, puisse être plus fréquente dans certains pays à faible revenu, que la prévalence de la résistance aux antimicrobiens puisse être plus forte en voyage et qu'on risque d'avoir plus de difficulté à avoir accès rapidement à des soins médicaux spécialisés. Le degré de protection contre l'infection après une splénectomie partielle ou une auto-transplantation par opposition à une splénectomie complète n'a pas été établi<sup>(21)</sup>. D'autres troubles comme l'anémie falciforme (drépanocytose) sont associés à une augmentation du risque d'infection imputable à l'altération de la fonction splénique.

Il n'existe aucune donnée prospective sur l'efficacité des vaccins chez les patients splénectomisés; chez des enfants danois splénectomisés, cependant, l'association d'un vaccin contre le pneumocoque et d'un traitement précoce à la pénicilline contre une maladie fébrile semblait réduire le risque de septicémie mortelle<sup>(22)</sup>. Les avantages possibles des vaccins conjugués contre le pneumocoque ou le méningocoque n'ont pas été démontrés chez les patients splénectomisés. Certaines autorités<sup>(23)</sup> préconisent une cure d'antibiotiques à large spectre tels qu'une « quinolone respiratoire » ou l'amoxicilline/clavulanate pour un traitement empirique préventif si l'on soupçonne la survenue d'un épisode de septicémie et qu'on n'a pas accès immédiatement à des soins médicaux. Certaines cliniques de santé-voyage ont élaboré une lettre que le voyageur peut remettre aux

sicians, indicating the history of splenectomy, risks and possible approaches to management.

The spleen plays a role in the response to malaria so that hyposplenic individuals may have reduced ability to clear malaria parasites<sup>(24-28)</sup>. However falciparum malaria is potentially life threatening in any malaria non-immune traveller, regardless of splenic or immune function. The risk of severe illness due to *Babesia* sp., a rare tick-borne disease which can be acquired in parts of the U.S. and Europe, is increased in splenectomized individuals. Some authorities suggest consideration of standby therapy for malaria in selected splenectomized travellers in addition to chemoprophylaxis.

**Recommendations:**

- Prior to travel, splenectomized individuals should ensure that they are up-to-date for pneumococcal, *Haemophilus influenzae* and meningococcal vaccines according to prevailing guidelines<sup>(29)</sup> and if recommended by a physician expert in this area, antimicrobial prophylaxis<sup>(30)</sup>. A “standby” course of a broad spectrum antibiotic therapy such as a levofloxacin, moxifloxacin or amoxicillin/clavulanate, should be considered for travellers who may have limited access to emergent medical care during their travel. **BIII**
- Splenectomized travellers should seek expert advice regarding malaria risk and prevention before travel and should be particularly attentive to following those recommendations closely. **BI**
- Splenectomized travellers should have a low threshold for seeking urgent medical advice if they experience an unexplained febrile illness, either before or after initiating presumptive antimicrobial therapy. **AII**

**The traveller taking tumour necrosis factor blockers**

Patients on Tumour Necrosis Factor (TNF)  $\alpha$  blockers for rheumatoid arthritis, Crohn’s disease or other conditions are a recently recognized group at risk for re-activation of tuberculosis<sup>(31)</sup>. Such patients may also have an increased risk of progression of primary TB following a new exposure. An association has also been described with histoplasmosis and several other “granulomatous” infections, to which the risk of exposure may be greater in some tropical settings<sup>(32,33)</sup>.

**Recommendations:**

- Patients taking TNF- $\alpha$  blockers should be advised of the risk of tuberculosis transmission in high-prevalence countries, particularly in high-risk settings, such as health care work. **BIII**
- They should undergo testing for latent tuberculosis infection  $\geq 8$  weeks after return from travel to a TB endemic area and treatment of latent infection (chemoprophylaxis) should be strongly recommended for any patients demonstrating induration of  $\geq 5$  mm. **BII**

médecins locaux et qui indique leurs antécédents de splénectomie, leurs risques et les stratégies possibles de prise en charge.

La rate joue un rôle dans la réponse au paludisme; les sujets hypospléniques peuvent donc avoir plus de difficulté à se débarrasser des parasites responsables du paludisme<sup>(24-28)</sup>. Le paludisme à falciparum est cependant potentiellement mortel chez tout voyageur non immunisé contre le paludisme, peu importe le fonctionnement de leur rate ou de leur système immunitaire. Le risque de maladie grave due à *Babesia* sp., maladie rare causée par des tiques qui peut être contractée dans certaines régions des É.-U. et de l’Europe, est plus élevé chez les patients splénectomisés. Selon certaines autorités, il serait bon d’envisager un traitement de réserve contre le paludisme chez certains voyageurs splénectomisés en plus de la chimioprophylaxie.

**Recommandations :**

- Avant leur départ en voyage, les sujets splénectomisés devraient s’assurer qu’ils ont reçu tous les vaccins prévus contre le pneumocoque, *Haemophilus influenzae* et le méningocoque conformément aux lignes directrices existantes<sup>(29)</sup> ainsi qu’une prophylaxie antimicrobienne, si un médecin expert dans le domaine le recommande<sup>(30)</sup>. Une cure « de réserve » d’antibiotiques à large spectre tels que la levofloxacine, la moxifloxacine ou l’amoxicilline/clavulanate, devrait être envisagée chez les voyageurs qui peuvent avoir un accès limité à des soins médicaux d’urgence durant leur voyage. **BIII**
- Les voyageurs splénectomisés devraient consulter un spécialiste concernant les risques de paludisme et les façons de se protéger avant de partir en voyage et devraient particulièrement s’efforcer de suivre de près ces recommandations. **BI**
- Les voyageurs splénectomisés ne devraient pas tarder à consulter d’urgence un médecin s’ils présentent une maladie fébrile inexpliquée, avant ou après la mise en route d’un traitement antimicrobien de présomption. **AII**

**Le voyageur qui prend des inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale**

On a identifié récemment un nouveau groupe à risque de réactivation de la tuberculose : les patients suivant un traitement aux inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (TNF) alpha contre la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Crohn ou d’autres troubles<sup>(31)</sup>. Ces patients peuvent courir également un plus grand risque de progression de la primo-infection tuberculeuse après une nouvelle exposition. Des études ont également fait état d’un lien avec l’histoplasmosis et plusieurs autres infections « granulomateuses », auxquelles les voyageurs risquent plus d’être exposés dans certaines régions tropicales<sup>(32,33)</sup>.

**Recommandations :**

- Les patients qui prennent des inhibiteurs du TNF- $\alpha$  devraient recevoir des conseils sur le risque de transmission de la tuberculose dans les pays où la prévalence de la TB est élevée, en particulier dans les milieux à haut risque, comme ceux où l’on dispense des soins. **BIII**
- Ils devraient subir un test de dépistage de l’infection tuberculeuse latente  $\geq 8$  semaines après leur retour de voyage dans une zone d’endémicité pour la TB, et un traitement contre l’infection latente (chimioprophylaxie) devrait être vivement recommandé dans le cas de tout patient qui présente une induration  $\geq 5$  mm. **BII**

- Tuberculosis and endemic fungal infections should be considered early in the differential diagnosis of unexplained illness in these patients, particularly after travel.

CIII

**The traveller taking corticosteroid therapy and immune-suppressant agents such as cyclophosphamide, methotrexate, azathiaprine**

Patients taking these drugs for rheumatic or other conditions may have a clinically significant degree of immune suppression. Longer term therapy (> 2 weeks) and a dose of > 20 mg/day or 2 mg/kg/d in children of prednisone<sup>(34)</sup> is commonly considered to result in clinically significant immunosuppression<sup>(35)</sup>. Rarely, patients on drugs such as cyclophosphamide experience complications similar to those of patients with advanced HIV infection suggesting profoundly depressed cell-mediated immunity<sup>(36)</sup> but no clinical or laboratory marker is known to predict those at higher risk.

**Recommendation:**

- In relation to decisions such as the administration of live vaccines, patients on corticosteroid therapy for > 2 weeks at a dose equivalent to > 20 mg per day of prednisone, should be considered analogous to patients with HIV infection with a CD4 cell count < 200 cells/mm<sup>3</sup> (see below). Patients receiving other immunosuppressive drugs should be advised on a case-by-case basis depending on the degree of immune suppression as judged by the prescribing physician.

BIII

**The traveller with HIV infection**

The degree of immune suppression, which particularly affects cell mediated immunity, varies widely among HIV-infected individuals, reflecting disease stage and response to antiretroviral therapy, and is approximately predicted by a recent CD4+ cell count - > 500 cells/mm<sup>3</sup>: relatively normal, 200 to 500 cells/mm<sup>3</sup>: mild to moderate immune suppression, < 200 cells/mm<sup>3</sup>: relatively severe immune suppression, < 50 cells/mm<sup>3</sup>: profound immune suppression.

The first problem faced by HIV-infected travellers is the risk of exclusion or discrimination on the basis of their infected status. Travellers can determine the legal requirements of specific countries from the website<sup>(37)</sup>.

HIV-infected travellers on antiretroviral (ARV) therapy also need to plan the logistics of drug supply and storage during the trip.

Several antiretroviral drugs, particularly in the protease inhibitor (PI) and to a lesser degree the non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor (NNRTI) classes have clinically important interactions with other drugs. At present there are very few clinical data on interactions between the two groups of drugs; in most cases, concerns are based on what is known about pharmacokinetics and metabolism of the drugs. Knowledge in this area evolves rapidly. In the case of antimalarial drugs, ritonavir and possibly other protease inhibitors may decrease levels of atovaquone to a degree which might be clinically significant. Atovaquone can also cause a modest increase in zidovudine levels warranting closer

- En présence d'une maladie inexpliquée chez ces patients, on devrait songer dès le départ, lorsqu'on établit le diagnostic différentiel, à la tuberculose et à des mycoses endémiques, en particulier après un voyage.

CIII

**Le voyageur qui suit un traitement aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs comme la cyclophosphamide, le méthotrexate, l'azathiaprine**

Les patients qui prennent ces médicaments pour des troubles rhumatismaux ou autres peuvent présenter une immunodéficience cliniquement importante. On s'accorde à reconnaître qu'un traitement de plus longue durée (> 2 semaines) et une dose de > 20 mg/jour de prednisone chez les enfants<sup>(34)</sup> entraînent un déficit immunitaire important sur le plan clinique<sup>(35)</sup>. Il est rare que les patients qui prennent des médicaments comme la cyclophosphamide souffrent de complications similaires à celles des cas d'infection avancée par le VIH évoquant un affaiblissement marqué de l'immunité à médiation cellulaire<sup>(36)</sup>, mais il n'existe aucun marqueur clinique ou biologique qui permettent de prédire qui sont à plus haut risque.

**Recommandation :**

- Lorsqu'on doit prendre une décision, notamment en ce qui concerne l'administration de vaccins vivants, les patients suivant un traitement aux corticoïdes depuis > 2 semaines à une dose équivalant à > 20 mg par jour de prednisone devraient être considérés sur le même pied que les patients atteints d'une infection à VIH dont le nombre de lymphocytes CD4 est de < 200 cellules/mm<sup>3</sup> (voir ci-dessous). Les patients qui prennent d'autres immunosuppresseurs devraient recevoir des conseils au cas par cas, selon le degré de déficience immunitaire évalué par le médecin prescripteur.

BIII

**Le voyageur atteint d'une infection à VIH**

Le degré de déficience immunitaire, en particulier de déficit de l'immunité à médiation cellulaire, varie grandement d'un sujet infecté par le VIH à l'autre et témoigne du stade d'évolution de la maladie et de la réponse au traitement antirétroviral, et peut être prédit de façon approximative par une numération récente des lymphocytes CD4+ : 500 cellules/mm<sup>3</sup> : immunité relativement normale; 200 à 500 cellules/mm<sup>3</sup> : déficience immunitaire légère à modérée; < 200 cellules/mm<sup>3</sup> : déficience immunitaire relativement sévère; < 50 cellules/mm<sup>3</sup> : immunodépression profonde.

Le premier problème auquel fait face le voyageur infecté par le VIH est le risque d'exclusion ou de discrimination fondé sur leur état infectieux. Les voyageurs peuvent examiner les exigences juridiques imposées par certains pays en consultant le Web<sup>(37)</sup>.

Les voyageurs infectés par le VIH qui suivent un traitement aux antirétroviraux (ARV) doivent également planifier leur approvisionnement en médicaments et l'entreposage de ces derniers durant leur voyage.

Il existe une interaction cliniquement importante entre plusieurs antirétroviraux, notamment les inhibiteurs de la protéase (IP) et, dans une moindre mesure, les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI) et d'autres médicaments. Pour le moment, on dispose de très peu de données cliniques sur les interactions entre les deux groupes de médicaments; dans la plupart des cas, les craintes se fondent sur ce qu'on sait de la pharmacocinétique et du métabolisme des médicaments. Les connaissances dans ce domaine évoluent rapidement. Dans le cas des antipaludéens, le ritonavir et peut-être d'autres inhibiteurs de la protéase peuvent réduire les concentrations d'atovaquone au point où cela devient cliniquement important. L'atovaquone peut également entraîner une aug-

monitoring of hemoglobin and neutrophil count and potentially, dose adjustment. Ritonavir increases serum quinine levels and may have a similar effect on artemisinin derivatives. The metabolism of lumefantrine (benflumetol), a drug now widely used in Africa in combination with artemether (Coartem), is inhibited by protease inhibitors such as ritonavir. Pending clinical studies, there are concerns with the administration of lumefantrine or Coartem to patients on protease inhibitors because of a risk of life threatening cardiac arrhythmias associated with prolongation of the QT interval, known to be serious problem with the related drug halofantrine<sup>(38,39)</sup>.

Vaccines may produce a transient increase in HIV replication but this has not been found to be clinically significant.

HIV confers a markedly increased risk, not only of TB reactivation<sup>(40)</sup> but of primary progressive disease following acute exposure<sup>(41)</sup> and of re-infection following cure<sup>(42)</sup>. Disseminated infection due to non-typhoidal Salmonella species has long been recognized as an AIDS-defining illness. The risk of pneumococcal disease, although not specifically a travel-related infection, may be approximately 50-fold greater in HIV-infected individuals<sup>(43)</sup>.

There are important bidirectional interactions between HIV and malaria: HIV increases the frequency and degree of malaria parasitemia and malaria increases the level (viral load) of HIV infection<sup>(44,45)</sup>.

**Recommendations:**

- HIV-infected travellers should take the opportunity of preparing for travel to ensure they are up-to-date with their routine vaccinations including pneumococcus and hepatitis A and B. **BIII**
- HIV-infected travellers should explore any possible legal or administrative problems they might encounter in proposed destination countries and assure a reliable supply of antiretroviral medications if applicable. **CIII**
- Prior to prescribing an antimalarial drug for either prophylaxis or therapy, to a patient taking antiretroviral medication, check a frequently updated source for possible interactions. **CIII**

**Vaccines**

The pre-travel assessment often provides an opportunity to update "routine" vaccinations in all travellers.

**Recommendation:**

- Except in specific circumstances as discussed below, live vaccines should be avoided in immune compromised hosts. **BIII**

**Bacille Calmette-Guérin**

Bacille Calmette-Guérin (BCG) has variable and limited efficacy in immune competent hosts, unknown benefit in immunocompromised hosts and a very limited role at most, in TB

mentation modeste des concentrations de zidovudine, justifiant une surveillance plus étroite de l'hémoglobine et du nombre de polynucléaires neutrophiles et, éventuellement, un rajustement de la dose. Le ritonavir accroît les concentrations sériques de quinine et peut exercer un effet similaire sur les dérivés de l'artémisinine. Le métabolisme de la luméfantrine (benflumétol), médicament maintenant couramment utilisé en Afrique en association avec l'artéméther (Coartem), est inhibé par les inhibiteurs de la protéase tels que le ritonavir. En attendant les résultats d'études cliniques, on s'inquiète au sujet de l'administration de luméfantrine ou de Coartem aux patients traités par des inhibiteurs de la protéase en raison du risque d'arythmies cardiaques potentiellement mortelles associées à l'allongement de l'intervalle QT, problème sérieux qui a été associé à un médicament apparenté, l'halofantrine<sup>(38,39)</sup>.

Les vaccins peuvent entraîner une intensification transitoire de la répllication du VIH, mais ce phénomène ne semble pas avoir de conséquences cliniques.

Le VIH accroît de façon marquée le risque, non seulement de réactivation de la TB<sup>(40)</sup> mais aussi de primo-infection progressive après une exposition aiguë<sup>(41)</sup> et de réinfection après la guérison<sup>(42)</sup>. Une infection disséminée par une espèce de salmonelles non typhiques a depuis longtemps été reconnue comme une maladie intervenant dans la définition du sida. Le risque d'atteinte pneumococcique, bien qu'il ne s'agisse pas expressément d'une infection liée aux voyages, peut être environ 50 fois plus élevé chez les sujets infectés par le VIH<sup>(43)</sup>.

Il existe d'importantes interrelations entre l'infection à VIH et le paludisme : l'infection par le VIH accroît la fréquence et le degré de parasitémie paludique alors que le paludisme augmente la charge virale du VIH<sup>(44,45)</sup>.

**Recommandations :**

- Les voyageurs infectés par le VIH devraient vérifier avant leur départ s'ils ont reçu tous les vaccins prévus dans le calendrier d'immunisation systématique, notamment les vaccins contre le pneumocoque et contre l'hépatite A et B. **BIII**
- Les voyageurs infectés par le VIH devraient vérifier qu'ils ne feront pas face à des problèmes administratifs ou juridiques dans les pays qu'ils comptent visiter et devraient s'assurer d'avoir une provision suffisante d'antirétroviraux, s'il y a lieu. **CIII**
- Avant de prescrire un antipaludéen à des fins soit prophylactiques ou thérapeutiques à un patient qui prend des antirétroviraux, on consultera une source d'information fréquemment mise à jour pour connaître les interactions possibles. **CIII**

**Vaccins**

L'évaluation effectuée avant un voyage offre souvent l'occasion de mettre à jour les vaccins « systématiquement administrés » chez tous les voyageurs.

**Recommandation :**

- Sauf dans certaines circonstances spéciales décrites ci-dessous, il convient d'éviter d'administrer des vaccins vivants aux sujets immunodéprimés. **BIII**

**Bacille de Calmette-Guérin**

L'efficacité du bacille de Calmette-Guérin (BCG) est variable et limitée chez les sujets immunocompétents, son utilité n'a pas été établie chez les sujets immunodéprimés et son rôle est très limité, à tout le moins comme



protection for travellers. There is a well documented though uncommon risk of dissemination in HIV-infected individuals<sup>(46)</sup> and in patients with some types of congenital immune deficiency.

**Recommendation:**

- BCG is not recommended for any immune compromised patient. **DII**

**Cholera**

Cholera vaccination is rarely indicated for travellers<sup>(47)</sup> and the settings where its use might be contemplated (e.g., refugee camps) are unlikely destinations for immune compromised travellers. A live attenuated cholera vaccine (Mutacol<sup>TM</sup>) was safe but resulted in a decreased serologic response in 38 HIV-infected individuals who did not have AIDS<sup>(48)</sup>. The combined B subunit and killed whole cell vaccine (Dukoral<sup>TM</sup>) was effective against cholera even in a population with high HIV prevalence<sup>(49)</sup>. It may result in a temporary increase in HIV viral load<sup>(50)</sup>. It may provide some short-term protection against one form of travellers' diarrhea, *E. coli* LT toxin-mediated diarrhea<sup>(47)</sup>. Because of its limited benefit in the prevention of travel-associated diarrhea, Dukoral<sup>TM</sup> is not routinely recommended as a priority for travellers but may be considered in those for whom diarrhea would be associated with increased risk<sup>(47)</sup>.

**Recommendation:**

- Dukoral<sup>TM</sup> may be considered for immune compromised travellers or those with compromised renal function, as an adjunctive measure in the prevention of travellers' diarrhea. **CIII**

**Diphtheria, pertussis, tetanus**

The risk of exposure to these diseases may be increased in low-income countries. There does not appear to be a significantly increased risk of these diseases in the immune suppressed. The serologic response to diphtheria and tetanus and possibly pertussis vaccines, have been found to be diminished in children with HIV infection but there is no evidence of increased risk of vaccine adverse effects<sup>(51)</sup>.

**Recommendation:**

- Travellers, including those who are immune suppressed, should ensure their "routine" vaccines including DPT are up-to-date prior to travel. **CIII**

**Hepatitis A**

Hepatitis A is one of the most important preventable risks of travel. Risk and disease severity appear to be similar in immune compromised and immunocompetent individuals. Travellers with coexisting liver disease, e.g., hepatitis C infection, may have a higher risk of hepatic decompensation following acute hepatitis A infection<sup>(52)</sup>. Failure of serological response after vaccination is much more common in some groups of immunocompromised patients<sup>(14)</sup>. In HIV infected patients, the response rate to hepatitis A correlates inversely with the CD4 cell count without a clearly delineated cut-off level<sup>(53,54)</sup>. The available diagnostic serologic testing for hepatitis A is not sufficiently sensitive to detect a protective vaccine response.

mesure de protection contre la TB chez les voyageurs. Il existe un risque bien documenté mais peu fréquent de dissémination de la TB chez les personnes infectées par le VIH<sup>(46)</sup> et chez les patients atteints de certains déficits immunitaires congénitaux.

**Recommandation :**

- Le BCG n'est pas recommandé pour les patients immunodéprimés. **DII**

**Vaccin contre le choléra**

La vaccination contre le choléra est rarement indiquée chez les voyageurs<sup>(47)</sup> et les lieux pour lesquels elle pourrait être envisagée (p. ex., camps de réfugiés) risquent fort peu d'être visités par les voyageurs immunodéprimés. Un vaccin vivant atténué contre le choléra (Mutacol<sup>MC</sup>) s'est révélé sûr mais a entraîné une diminution de la réponse sérologique chez 38 sujets infectés par le VIH qui ne souffraient pas du sida<sup>(48)</sup>. Le vaccin combinant le virus entier inactivé et une sous-unité B (Dukoral<sup>MC</sup>) s'est avéré efficace contre le choléra même dans une population où la prévalence du VIH était élevée<sup>(49)</sup>. Le vaccin peut entraîner une augmentation temporaire de la charge virale du VIH<sup>(50)</sup>. Il se peut conférer une protection à court terme contre une forme de diarrhée des voyageurs, la diarrhée médiate par la toxine LT d'*E. coli*<sup>(47)</sup>. Parce qu'il est peu utile pour prévenir la diarrhée des voyageurs, Dukoral<sup>MC</sup> n'est pas systématiquement recommandé comme une priorité pour les voyageurs, mais son usage peut être envisagé chez ceux qui courraient un risque accru s'ils souffraient de diarrhée<sup>(47)</sup>.

**Recommandation :**

- L'usage de Dukoral<sup>MC</sup> peut être envisagé dans le cas des voyageurs immunodéprimés ou de ceux qui souffrent d'un trouble rénal, comme mesure d'appoint pour prévenir la diarrhée des voyageurs. **CIII**

**Vaccins contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos**

Le risque d'exposition à ces maladies peut être accru dans les pays à faible revenu. Les personnes immunodéprimées ne semblent pas courir un risque beaucoup plus grand. On a constaté que la réponse sérologique aux vaccins contre la diphtérie, le tétanos et peut-être la coqueluche était réduite chez les enfants infectés par le VIH, mais rien ne prouve qu'il y ait un risque accru d'effets indésirables liés à la vaccination<sup>(51)</sup>.

**Recommandation :**

- Les voyageurs, notamment ceux qui sont immunodéprimés, devraient s'assurer avant leur voyage qu'ils ont reçu tous les vaccins prévus au calendrier, y compris le DCT. **CIII**

**Vaccin contre l'hépatite A**

L'hépatite A constitue l'un des plus importants risques évitables associés aux voyages. Le risque et la gravité de la maladie semblent être similaires chez les sujets immunodéprimés et immunocompétents. Les voyageurs souffrant d'une maladie du foie concomitante, p. ex., une hépatite C, peuvent courir un plus grand risque de décompensation hépatique après une infection aiguë par le virus de l'hépatite A<sup>(52)</sup>. L'absence de réponse sérologique après la vaccination est beaucoup plus fréquente dans certains groupes de patients immunodéprimés<sup>(14)</sup>. Chez les patients infectés par le VIH, le taux de réponse au vaccin contre l'hépatite A est inversement proportionnel au nombre de lymphocytes CD4 et il existe une ligne de démarcation bien précise<sup>(53,54)</sup>. Les tests sérologiques qui existent pour le diagnostic de l'hépatite A ne sont pas suffisamment sensibles pour détecter les niveaux de protection assurés par le vaccin.

### Recommendations:

- Hepatitis A vaccine should be recommended for travellers with mild to moderate degrees of immune suppression, as for all travellers to tropical or low-income countries. **BII**
- Immune globulin should be recommended for travellers to low income countries, who have more severe degrees of immune suppression (e.g., HIV with CD4 cell count < 200 cells/mm<sup>3</sup>) and who lack serologic or convincing historical evidence of immunity from natural infection. Immune globulin could be considered as an alternative for hepatitis A vaccine in non-immune travellers with moderate immune suppression (e.g., HIV with a CD4 cell count of 200 to 300) going to a high risk destination. **CIII**

### Hepatitis B

Hepatitis B disease can be more severe and vaccine efficacy is decreased in the immune compromised<sup>(51)</sup>. Hepatitis B prevalence is high in many tropical and low-income countries and transmission may be associated with blood/body fluid contact, sexual contact and close contact with local children. High dose hepatitis B vaccination has been shown to increase seroconversion rates in groups who have higher rates of vaccine failure such as dialysis and HIV-infected patients<sup>(55)</sup>. Immunity may wane even after successful vaccination, in immune suppressed hosts, resulting in a risk of symptomatic hepatitis. The precise role and timing of booster doses in these patients is unclear.

### Recommendations:

- Immunocompromised adults who lack antibodies to hepatitis B surface antigen (HBsAb), and who are hepatitis B surface antigen (HBsAg) negative, should be given an increased dose (40 micrograms) of hepatitis vaccine at 0, 1 and 6 months<sup>(29)</sup> and the serologic response checked after completing the course. **AII**
- Following vaccine-related seroconversion, periodic monitoring for the presence of anti-HBs should be considered, taking into account the severity of the compromised state and whether the risk for HBV is still present. Should antibody testing show subsequent decline below protective levels, a booster dose and re-testing should be undertaken as necessary. **CIII**

### Immune globulin

Travellers who require replacement (intravenous) immune globulin for a congenital or acquired humoral immune deficiency will optimize their protection against travel-acquired infection if they schedule their dose close to departure where as vaccine efficacy is likely to be enhanced by giving vaccines shortly prior to immune globulin doses, at the time when blood levels of "donor" antibodies are at their nadir.

### Recommandations :

- Le vaccin contre l'hépatite A devrait être recommandé aux voyageurs qui présentent une immunodépression légère à modérée, de même que tous les voyageurs qui se rendent dans des pays tropicaux ou à faible revenu. **BII**
- On recommande l'administration d'immunoglobulines aux voyageurs qui se rendent dans des pays à faible revenu, qui sont plus immunodéprimés (p. ex., infection à VIH avec nombre de lymphocytes CD4 < 200 cellules/mm<sup>3</sup>) et qui ne présentent pas de réponse sérologique ou n'ont pas d'antécédents probants d'immunité associée à une infection naturelle. Les immunoglobulines pourraient être considérées comme une solution de rechange au vaccin contre l'hépatite A chez les voyageurs non immuns présentant une immunodéficience modérée (p. ex., infection à VIH avec un nombre de lymphocytes CD4 de 200 à 300) qui se rendent dans un pays à haut risque. **CIII**

### Vaccin contre l'hépatite B

L'hépatite B peut être plus grave et l'efficacité du vaccin peut être réduite chez les sujets immunodéprimés<sup>(51)</sup>. La prévalence de l'hépatite B est élevée dans de nombreux pays tropicaux et à faible revenu et elle peut être transmise lors de contacts avec du sang ou des liquides organiques, de contacts sexuels et de contacts étroits avec des enfants locaux. Il a été établi que de fortes doses du vaccin contre l'hépatite B augmentaient les taux de séroconversion dans les groupes qui affichaient des taux plus élevés d'échec vaccinal, tels que les patients dialysés et ceux infectés par le VIH<sup>(55)</sup>. L'immunité peut diminuer même après une vaccination réussie chez les sujets immunodéprimés, entraînant un risque d'hépatite symptomatique. Le rôle précis des doses de rappel et le moment de leur administration chez ces patients demeurent obscurs.

### Recommandations :

- Les adultes immunodéprimés qui n'ont pas d'anticorps contre l'antigène de surface de l'hépatite B (Ac anti-HBs) et qui sont négatifs pour l'antigène de surface de l'hépatite B (AgHBs) devraient recevoir une dose plus forte (40 microgrammes) du vaccin contre l'hépatite aux mois 0, 1 et 6<sup>(29)</sup>, et la réponse sérologique devrait être vérifiée une fois la série vaccinale terminée. **AII**
- Après la séroconversion induite par le vaccin, on devrait envisager de vérifier périodiquement la présence d'anticorps anti-HBs, en tenant compte de la gravité du déficit immunitaire et de la persistance ou non du risque d'infection à VHB. Si le dosage des anticorps montre que le titre a diminué sous des niveaux jugés protecteurs, une dose de rappel devrait être administrée et un nouveau test effectué au besoin. **CIII**

### Immunoglobulines

Les voyageurs qui ont besoin d'un traitement de remplacement (intraveineux) d'immunoglobulines pour un déficit congénital ou acquis de l'immunité humorale obtiendront une meilleure protection contre les infections associées aux voyages s'ils planifient de recevoir leur dose peu avant leur départ, et l'efficacité des vaccins sera probablement accrue si ceux-ci sont administrés un peu avant les immunoglobulines, au moment où les titres d'anticorps du « donneur » sont à leur niveau le plus bas.

## **Influenza**

Influenza or its complications may be more severe in immune suppressed patients. The seasonal epidemiology of influenza differs in tropical regions and in the southern hemisphere.

### **Recommendation:**

- Injectable, killed influenza vaccine is specifically recommended for immune compromised individuals regardless of travel,<sup>(28)</sup> and should be included in pre-travel vaccination, taking into account the influenza season at the destination<sup>(56)</sup>. If influenza vaccine is unavailable in Canada at the time of departure or if the circulating strain in the destination country is not a good match with the vaccine available in Canada, consideration should be given to obtaining influenza vaccine from a reliable source on arrival in the destination country.

**BIII**

## **Japanese B encephalitis**

Encephalitis is very rare overall, among travellers to endemic areas. The risk of clinical encephalitis following infection with the Japanese B encephalitis virus (JEV) is estimated at one in hundreds. Although the risk of disease may be greater in the elderly, it is not known to be increased in immune suppressed individuals. The vaccine may be less effective in this group<sup>(57)</sup>.

### **Recommendation:**

- The indications for JEV vaccine are the same in the immune suppressed as in immunocompetent travellers.

**CIII**

## **Measles**

The risk of exposure may be greatly increased in some low-income countries. The disease can be much more serious in the immune suppressed<sup>(58)</sup> and HIV-infected<sup>(59)</sup> with reported case fatality rates of 40% to 70%. Vaccine efficacy is markedly reduced in the immune compromised<sup>(61)</sup>. Although large numbers of HIV-infected children have received measles vaccine, there is only one case report of fatal vaccine-related disease in a 20 year old with advanced HIV<sup>(60)</sup> and rare reports of dissemination in the setting of other types of immune suppression<sup>(61)</sup>. The great majority of travellers are protected against measles through either naturally acquired or vaccine mediated immunity. As with other diseases, measles immunity is commonly lost in recipients following allogeneic stem cell transplantation.

### **Recommendations:**

- Stem cell (bone marrow) transplant recipients should receive two doses of measles vaccination 6 to 12 months apart at ~24 months post transplant as long as they are off immune suppressive medications and are not suffering from graft versus host disease.
- In other immunocompromised travellers born after 1970 and lacking a clear history or documentation of measles or of two doses of measles vaccine given

## **Vaccin contre la grippe**

La grippe ou ses complications peuvent être plus graves chez les patients immunodéprimés. L'épidémiologie saisonnière de la grippe diffère dans les régions tropicales et dans l'hémisphère Sud.

### **Recommandation :**

- Le vaccin tué, injectable contre la grippe est particulièrement recommandé dans le cas des sujets immunodéprimés, peu importe les voyages effectués<sup>(28)</sup>, et on devrait l'inclure parmi les vaccins administrés avant un voyage, en tenant compte de la saison grippale dans le pays de destination<sup>(56)</sup>. Si le vaccin antigrippal n'est pas accessible au Canada au moment du départ ou si la souche en circulation dans le pays de destination ne correspond pas aux souches vaccinales au Canada, il faudra envisager d'obtenir un vaccin contre la grippe d'une source fiable à l'arrivée dans le pays de destination.

**BIII**

## **Vaccin contre l'encéphalite japonaise B**

L'encéphalite est une maladie généralement très rare chez les voyageurs qui se rendent dans des zones d'endémie. Le risque d'encéphalite clinique après une infection par le virus de l'encéphalite japonaise B (VEJ) se situe à environ un pour des centaines. Bien que le risque de maladie puisse être accru chez les personnes âgées, on ne pense pas qu'il soit supérieur chez les sujets immunodéprimés. Le vaccin peut cependant être moins efficace dans ce groupe<sup>(57)</sup>.

### **Recommandation :**

- Les indications du vaccin contre le VEJ sont les mêmes chez les voyageurs immunodéprimés que chez les voyageurs immunocompétents.

**CIII**

## **Vaccin contre la rougeole**

Le risque d'exposition peut être substantiellement accru dans certains pays à faible revenu. La maladie peut être beaucoup plus grave chez les sujets immunodéprimés<sup>(58)</sup> et chez ceux qui sont infectés par le VIH<sup>(59)</sup>, les taux de létalité se situant entre 40 % et 70 %. L'efficacité du vaccin est considérablement réduite chez les personnes immunodéprimées<sup>(61)</sup>. Bien qu'un grand nombre d'enfants infectés par le VIH aient reçu le vaccin contre la rougeole, on signale un seul cas de maladie mortelle liée au vaccin chez un sujet de 20 ans atteint d'une infection à VIH avancée<sup>(60)</sup> et de rares cas de dissémination de la rougeole en présence d'autres types de déficience immunitaire<sup>(61)</sup>. La grande majorité des voyageurs sont protégés contre la rougeole soit par l'immunité acquise à la suite d'une infection naturelle ou l'immunité conférée par le vaccin. Comme pour d'autres maladies, l'immunité à l'égard de la rougeole disparaît souvent chez les personnes qui ont reçu des cellules souches allogéniques.

### **Recommandations :**

- On devrait administrer aux receveurs de cellules souches (moelle osseuse) des doses du vaccin contre la rougeole, à 6 à 12 mois d'intervalle, environ ~24 mois après la greffe s'ils ont cessé de prendre des immunosuppresseurs et s'ils ne souffrent pas d'une réaction du greffon contre l'hôte.
- Chez d'autres voyageurs immunodéprimés qui sont nés après 1970 et qui n'ont pas d'antécédents clairs de rougeole ou de preuve indiquant qu'ils ont reçu deux doses du vaccin

prior to their becoming immune suppressed, consideration should be given to testing measles serology.

CIII

- Measles vaccine should be recommended to travellers who are believed to be measles non-immune (no history of measles disease or vaccination, serology negative) who will be travelling in a low-income country with poorly controlled measles, unless they have clinical or laboratory indicators of very severe immune suppression.
- Immune globulin should be considered for profoundly immune suppressed, measles non-immune travellers to high transmission areas<sup>(8)</sup>.

CIII

### **Meningococcal**

The risk of meningococcal disease does not clearly differ in most types of immune suppression, the exception being specific complement disorders, but the vaccine is recommended for all splenectomized individuals regardless of travel<sup>(62)</sup>. Although not well studied, it is likely that the protective response may be decreased in relation to the degree of immune suppression. A recently approved quadrivalent conjugate vaccine is the product of choice.

#### *Recommendation:*

- Quadrivalent conjugate meningococcal vaccine is indicated on the basis of travel itinerary to highly endemic areas and in all splenectomized individuals.

CIII

### **Pneumococcal**

Pneumococcal disease is not typically considered a travel-associated disease, but is much more common in some low-income country settings. Although the risk of pneumococcal disease varies with the type of immune suppression and the efficacy of the polysaccharide vaccine may be limited in these populations<sup>(63)</sup> most immune suppressed individuals are considered candidates for pneumococcal vaccine regardless of travel plans. A few studies suggest that the serologic response of immunocompromised hosts to conjugate pneumococcal vaccine is better than to the polysaccharide vaccine<sup>(64)</sup>, but the conjugate vaccine contains only seven, rather than 23 serotypes and evidence of protective efficacy in these patients is lacking.

#### *Recommendation:*

- An initial dose of pneumococcal vaccine, with a booster dose 5 years after the initial dose, should be offered to immune compromised patients according to current guidelines<sup>(29)</sup>, regardless of travel plans.

CIII

### **Polio**

Live oral polio vaccine can very rarely cause vaccine-associated poliomyelitis with a risk of 1/750,000 first doses. The risk may be higher in the immune compromised, but very few cases have been identified in Africa where millions of HIV-infected children have received the vaccine<sup>(51)</sup>. Spread of vaccine virus between close contacts is common.

avant d'être devenus immunodéprimés, il faudrait envisager d'effectuer des tests sérologiques pour la rougeole.

CIII

- Le vaccin contre la rougeole devrait être recommandé aux voyageurs que l'on croit ne pas être immunisés contre la maladie (aucun antécédent de rougeole ni de vaccination, sérologie négative) et qui se rendront dans un pays à faible revenu où la maladie est mal maîtrisée, à moins que des indicateurs cliniques ou biologiques ne montrent qu'ils souffrent d'une immunodéficience très grave.
- Il faut envisager d'administrer des immunoglobulines aux voyageurs profondément immunodéprimés qui ne sont pas immunisés contre la rougeole et qui se rendent dans des zones de transmission élevée de la maladie<sup>(8)</sup>.

CIII

### **Vaccin contre le méningocoque**

Pour la plupart des types de déficits immunitaires, il n'existe pas de différences claires dans le risque d'atteinte méningococcique, l'exception étant les déficits spécifiques du complément. Le vaccin est toutefois recommandé pour tous les sujets splénectomisés, peu importe les voyages effectués<sup>(62)</sup>. Même si elle n'a pas été bien étudiée, la réponse immunitaire diminue probablement en fonction du degré d'immunodépression. Le vaccin conjugué quadrivalent qui vient d'être approuvé est le produit de choix à administrer.

#### *Recommandation :*

- Le vaccin conjugué quadrivalent contre le méningocoque est indiqué chez les voyageurs qui se rendent dans des zones de forte endémicité et chez tous les sujets splénectomisés.

CIII

### **Vaccin contre le pneumocoque**

Les pneumococcies ne sont pas en général considérées comme liées aux voyages, mais elles sont beaucoup plus fréquentes dans certains pays à faible revenu. Bien que le risque d'atteinte pneumococcique varie selon le type de déficience immunitaire et que l'efficacité du vaccin polysaccharidique puisse être limité dans ces populations<sup>(63)</sup>, la plupart des sujets immunodéprimés ont intérêt à recevoir le vaccin contre le pneumocoque, quels que soient leurs projets de voyage. Quelques études semblent indiquer que les sujets immunodéprimés présentent une meilleure réponse sérologique au vaccin conjugué contre le pneumocoque qu'au vaccin polysaccharidique<sup>(64)</sup>, mais le vaccin conjugué ne contient que sept sérotypes plutôt que 23, et on ne dispose pas de preuve de son efficacité protectrice du vaccin chez ces patients.

#### *Recommandation :*

- Les patients immunodéprimés devraient recevoir une dose initiale du vaccin contre le pneumocoque, suivie d'une dose de rappel 5 ans plus tard, conformément aux lignes directrices actuelles<sup>(29)</sup>, peu importe leurs projets de voyage.

CIII

### **Vaccin contre la poliomyélite**

Le vaccin oral vivant contre la poliomyélite cause très rarement une poliomyélite associée au vaccin, le risque étant de 1/750 000 premières doses. Le risque peut être plus élevé chez les sujets immunodéprimés, mais seul un très petit nombre de cas ont été détectés en Afrique, où des millions d'enfants infectés par le VIH ont reçu le vaccin<sup>(51)</sup>. La souche vaccinale du virus se propage souvent entre contacts étroits.

*Recommendations:*

- Immune suppressed travellers to endemic areas should ensure that vaccination with inactivated polio vaccine is up to date. **BIII**
- Oral polio vaccine (not available in Canada) should not be given to immunocompromised individuals nor to their household contacts. **BIII**

**Rabies**

Rabies is a rare risk of travel and almost universally fatal, once established, even in the immune competent. The serologic response to post-exposure vaccination is reduced in HIV-infected patients with CD4 cell counts < 200 cells/mm<sup>3(65)</sup>.

*Recommendation:*

- The serologic response should be checked post vaccination in any immune suppressed individual given pre-exposure rabies vaccination. **BIII**

**Typhoid**

The response to typhoid vaccine may be reduced in immune compromised patients<sup>(66)</sup>. The live attenuated Ty21a organism used in the live vaccine is thought to be incapable of sustained replication in the human host. However, a polysaccharide component vaccine alternative is available.

*Recommendation:*

- The injectable Vi capsular polysaccharide vaccine is preferred in immune compromised travellers who are at risk of typhoid. **CIII**

**Varicella**

Varicella transmission is paradoxically lower in many tropical countries<sup>(67)</sup> so that travel is not likely to be a major factor in the consideration of use of this live attenuated vaccine in an immune compromised patient.

*Recommendation:*

- Varicella vaccination should be given to immune suppressed individuals according to National Advisory Committee on Immunization (NACI) guidelines or the patient's physicians or transplantation care team, regardless of travel plans. **CIII**

**Yellow fever**

Yellow fever is a very uncommon illness in travellers and the risk varies widely within recognized areas of transmission<sup>(68)</sup>. The risk for travellers to endemic areas of Africa has been estimated as 23.8/100,000/week, in epidemic areas 357/100,000/week. Since these estimates were based on studies in local populations, they may overestimate risk in travellers. Data from US travellers produced an estimate of 0.4 to 4.3 cases/million travellers to yellow fever endemic areas<sup>(69)</sup>. Yellow fever has a high mortality rate even in the immune competent.

*Recommandations :*

- Les voyageurs immunodéprimés qui se rendent dans des zones d'endémie devraient s'assurer qu'ils ont reçu toutes les doses du vaccin inactivé contre la polio. **BIII**
- Le vaccin oral contre la polio (non disponible au Canada) ne devrait pas être administré aux personnes immunodéprimées ni à leurs contacts familiaux. **BIII**

**Vaccin contre la rage**

Il est rare qu'on contracte la rage en voyage et la maladie, une fois établie, est presque toujours fatale, même chez le sujet immunocompétent. La réponse sérologique au vaccin administré après une exposition est réduite chez les patients infectés par le VIH dont le nombre de lymphocytes CD4 est < 200 cellules/mm<sup>3(65)</sup>.

*Recommandation :*

- Il faudrait vérifier la réponse sérologique après l'administration du vaccin contre la rage chez toute personne immunodéprimée qui a été vaccinée avant une exposition. **BIII**

**Vaccin contre la typhoïde**

La réponse au vaccin contre la typhoïde peut être plus faible chez les patients immunodéprimés<sup>(66)</sup>. On croit que la souche vivante atténuée Ty21a utilisée dans le vaccin vivant ne peut se reproduire de façon soutenue chez l'hôte humain. Il existe cependant comme solution de rechange un vaccin polysaccharidique.

*Recommandation :*

- Le vaccin polysaccharidique capsulaire Vi injectable est administré de préférence aux voyageurs immunodéprimés qui risquent de contracter la typhoïde. **CIII**

**Vaccin contre la varicelle**

La transmission de la varicelle est paradoxalement moins fréquente dans de nombreux pays tropicaux<sup>(67)</sup>; il est donc peu probable que les voyages soient l'un des principaux facteurs considérés lorsqu'on envisage d'utiliser le vaccin vivant atténué chez un patient immunodéprimé.

*Recommandation :*

- Le vaccin contre la varicelle devrait être administré aux sujets immunodéprimés conformément aux lignes directrices du Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) ou aux recommandations du médecin du patient ou de l'équipe de transplantation, peu importe les projets de voyage. **CIII**

**Vaccin contre la fièvre jaune**

La fièvre jaune est une maladie très peu répandue chez les voyageurs et le risque varie grandement à l'intérieur des zones reconnues de transmission<sup>(68)</sup>. Le risque que courent les voyageurs qui se rendent dans des zones d'endémie en Afrique se situerait autour de 23,8/100 000/semaine, et dans les zones d'épidémie à 357/100 000/semaine. Comme ces estimations se fondent sur des études portant sur des populations locales, elles peuvent surestimer le risque couru par les voyageurs. Selon des données relatives aux voyageurs américains, le risque varierait entre 0,4 et 4,3 cas/million de voyageurs dans les zones d'endémicité pour la fièvre jaune<sup>(69)</sup>. Le taux de mortalité associée à la fièvre jaune est élevé même chez les sujets immunocompétents.

The live attenuated yellow fever vaccine has been associated with 23 cases of vaccine-associated viscerotropic and neurotropic disease since 1996, of which 61% were fatal. A disproportionate number (4, 17%) were associated with disease involving the thymus<sup>(70)</sup>. It has recently been recognized that the risk of yellow fever vaccine is substantially increased in those over age 60<sup>(69)</sup>. Only one case has been reported to date in an HIV-infected individual<sup>(71)</sup>. The serologic response was significantly decreased in children with HIV infection<sup>(72)</sup>. The World Health Organization (WHO) advises withholding yellow fever vaccine in children with symptomatic HIV infection<sup>(52)</sup>. Limited experience suggests that yellow fever vaccine can be given safely and produce protective levels of antibody in HIV-infected individuals with CD4 cell counts > 200 cells/mm<sup>3(73)</sup>.

**Recommendations:**

- Immunocompromised travellers should be made aware of the risk of visiting areas with active yellow fever transmission. **BIII**
- In general, yellow fever vaccine should be avoided in immune suppressed individuals. **BII**
- When the primary reason for vaccination for an immune suppressed traveller is a country-specific vaccine requirement rather than significant epidemiologic risk of infection, a waiver letter should be provided. **BIII**
- Travellers thought to have mild to moderate degrees of immune suppression, e.g., HIV infection with CD4 cell count > 200 cells/mm<sup>3</sup>, who will be at significant risk for acquiring yellow fever, for example in an area of documented recent activity, should be offered the vaccine and advised of the theoretical risks. **CIII**
- Profoundly immune suppressed travellers who, in spite of being informed of the risks, plan a trip to an area of active yellow fever risk, should obtain advice from a travel medicine expert and should adhere rigorously to mosquito protection measures. **CIII**

**The OPPORTUNISTIC Diseases**

**Travellers' diarrhea**

It is increasingly recognized that travellers' diarrhea is most often a foodborne illness and is commonly associated with food handling practices in restaurants in low-income countries<sup>(74)</sup>.

It does not appear that toxin-mediated forms of travellers' diarrhea or cholera are more common or severe in the immune compromised.

Some specific bacterial infections, particularly non-typhoidal Salmonella<sup>(75,76)</sup> and to a lesser extent, *Campylobacter* sp.<sup>(77)</sup>, which are strongly associated with travel in low-income countries, are more severe and much more likely to cause bacteremia, in HIV-infected and other immune suppressed hosts<sup>(78,79)</sup>. *Shigella* may produce a more persistent illness in the HIV-infected<sup>(81)</sup>.

Le vaccin vivant atténué contre la fièvre jaune a été mis en cause dans 23 cas de syndrome viscérotropique et neurotropique associé au vaccin depuis 1996, dont 61 % se sont soldés par un décès. Chez un nombre disproportionné de vaccinés (4,17 %) une atteinte du thymus a été signalée<sup>(70)</sup>. On a reconnu récemment que le risque associé au vaccin contre la fièvre jaune est beaucoup plus grand chez les personnes de plus de 60 ans<sup>(69)</sup>. Seulement un cas a été signalé jusqu'à présent chez une personne infectée par le VIH<sup>(71)</sup>. La réponse sérologique était considérablement réduite chez les enfants atteints d'une infection à VIH<sup>(72)</sup>. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) recommande de ne pas administrer le vaccin contre la fièvre jaune aux enfants présentant une infection symptomatique à VIH<sup>(52)</sup>. Des données limitées tirées de l'expérience semblent indiquer que le vaccin contre la fièvre jaune peut être donné en toute sécurité et produire des titres d'anticorps protecteurs chez les personnes infectées par le VIH dont le nombre de lymphocytes CD4 est > 200 cellules/mm<sup>3(73)</sup>.

**Recommandations :**

- Les voyageurs immunodéprimés devraient être informés du risque auquel ils s'exposent en se rendant dans des zones de transmission active de la fièvre jaune. **BIII**
- En général, il faut éviter d'administrer le vaccin contre la fièvre jaune aux personnes immunodéprimées. **BII**
- Lorsque la principale raison de vacciner un voyageur immunodéprimé est le fait qu'un pays particulier exige un vaccin et non qu'il existe un risque épidémiologique important d'infection, une lettre d'exemption devrait être fournie. **BIII**
- Il convient d'offrir le vaccin et des conseils sur les risques théoriques aux voyageurs qu'on pense être atteints d'un déficit immunitaire léger à modéré, p. ex., une infection à VIH avec un nombre de lymphocytes CD4 > 2200 cellules/mm<sup>3</sup>, et qui risquent grandement de contracter la fièvre jaune, notamment dans une zone d'activité documentée récente du virus. **CIII**
- Les voyageurs profondément immunodéprimés qui, en dépit des informations qu'ils ont reçues sur les risques, prévoient de se rendre dans une zone de transmission active de la fièvre jaune devraient consulter un expert en médecine des voyages et prendre des mesures strictes de protection contre les moustiques. **CIII**

**Maladies OPPORTUNISTES**

**Diarrhée des voyageurs**

On reconnaît de plus en plus que la diarrhée des voyageurs se transmet le plus souvent par les aliments et est couramment associée aux pratiques de manipulation des aliments dans les restaurants des pays à faible revenu<sup>(74)</sup>.

Il ne semble pas que les formes de diarrhée des voyageurs ou de choléra causées par des toxines soient plus fréquentes ou plus graves chez les sujets immunodéprimés.

Certaines infections bactériennes, en particulier les salmonelloses non typhiques<sup>(75,76)</sup> et, dans une moindre mesure, les infections à *Campylobacter* sp.<sup>(77)</sup>, qui sont étroitement associées aux voyages dans des pays à faible revenu, sont plus graves et risquent plus de causer une bactériémie chez les personnes infectées par le VIH et atteintes d'autres déficits immunitaires<sup>(78,79)</sup>. *Shigella* peut causer une maladie plus persistante chez les patients infectés par le VIH<sup>(80)</sup>.

Giardia infection is not clearly associated with immune suppression except for persistence in patients with IgA deficiency. An association of immune suppression and *Entamoeba histolytica* has been reported infrequently<sup>(81,82)</sup>.

Some protozoan infections, to which exposure is more common in low-income country settings, are more persistent or serious, even life threatening, in the immune compromised host: Cryptosporidia, a self-limiting infection in the healthy host, causes a persistent wasting illness in advanced HIV infection and rarely in other immune suppressive conditions. Treatment with nitazoxanide (currently available only through emergency release in Canada) in the immune suppressed has had some success<sup>(83)</sup>. Infection with Cyclospora and Isospora behaves similarly except that long-term treatment with cotrimoxazole is effective. Microsporidia, which is not commonly recognized in the immunocompetent, but can be travel-acquired,<sup>(84)</sup> is an important pathogen in the setting of advanced HIV infection, and has been described in transplant patients<sup>(85)</sup>.

Regular prophylactic use of bismuth subsalicylate preparations may reduce the risk of travellers' diarrhea by at least 50% in immune competent travellers<sup>(86)</sup>. There is little experience with immune suppressed individuals and dosing in patients with renal dysfunction is not well established.

**Recommendations:**

- While recognizing the limitations of “food and water precautions”, immunocompromised travellers should be advised to follow them rigorously, specifically in relation to the choice of hot meals in restaurants of all kinds in low-income countries, water precautions (bottled, boiled or filtered), and avoidance of all unpasteurized milk and milk products. **CIII**
- Prophylactic antimicrobial agents are not recommended routinely but exceptionally may be considered for a limited period of particularly high risk in a very vulnerable host. **DIII**
- Every immune suppressed traveller, particularly those with any degree of renal dysfunction or taking nephrotoxic agents such as cyclosporine, should be informed about the importance of maintaining hydration and educated as to the means of oral rehydration. **CIII**
- All immune suppressed travellers to low-income country settings should be prescribed a supply of antibiotic such as ciprofloxacin or azithromycin, depending on resistance patterns at the destination country<sup>(87)</sup> and advised to have a low threshold for taking it for any diarrheal illness other than mild watery diarrhoea. **CIII**
- Immune suppressed travellers should be advised to have a low threshold for seeking qualified medical advice locally if there is any suggestion of dehydration (decreased urine output, inability to replace fluids orally), persistent fever or if illness is otherwise severe or prolonged. **BIII**

La giardiase n'est pas clairement associée à l'immunodéficience, sauf qu'elle persiste chez les patients souffrant d'un déficit en IgA. Un lien entre l'immunodépression et *Entamoeba histolytica* a été rarement signalé<sup>(81,82)</sup>.

Certaines protozooses, auxquelles les voyageurs sont plus souvent exposés dans les pays à faible revenu, sont plus persistantes ou plus graves, voire mortelles, chez les sujets immunodéprimés : la cryptosporidiose, infection qui évolue spontanément vers la guérison chez le sujet en bonne santé, cause une cachexie persistante dans les cas avancés d'infection à VIH et rarement dans les autres cas d'immunodéficience. Le traitement par le nitazoxanide (présentement disponible au Canada pour urgence seulement) a été utilisé avec un certain succès chez les patients immunodéprimés<sup>(83)</sup>. L'infection par Cyclospora et Isospora se comporte de façon similaire sauf que le traitement prolongé par le cotrimoxazole est efficace. Les microsporidies ne sont pas fréquemment détectées chez les sujets immunocompétents, mais peuvent être contractées en voyage<sup>(84)</sup>, ce sont d'importants pathogènes dans les cas avancés d'infection à VIH, et ces agents ont été mis en évidence chez des greffés<sup>(85)</sup>.

L'usage prophylactique régulier de préparations à base de subsalicylate de bismuth peut réduire d'au moins 50 % le risque de diarrhée des voyageurs chez les sujets immunocompétents<sup>(86)</sup>. L'expérience en ce qui concerne les sujets immunodéprimés est limitée et la posologie chez les patients atteints de troubles rénaux n'est pas bien établie.

**Recommandations :**

- Bien qu'on reconnaisse les limites des « précautions à l'égard des aliments et de l'eau », les voyageurs immunodéprimés doivent être invités à les respecter scrupuleusement, notamment en ce qui concerne le choix des mets chauds dans tous les types de restaurants des pays à faible revenu, les précautions à l'égard de l'eau (embouteillée, bouillie ou filtrée) et l'évitement de tous les produits laitiers et à base de lait non pasteurisé. **CIII**
- On ne recommande pas systématiquement l'administration à titre prophylactique d'agents antimicrobiens mais, dans certains cas exceptionnels, on peut envisager de les utiliser pendant une période limitée lorsque le risque est particulièrement élevé chez un sujet très vulnérable. **DIII**
- Tous les voyageurs immunodéprimés, en particulier ceux qui présentent des troubles rénaux ou qui prennent des agents néphrotoxiques tels que la cyclosporine, devraient être avisés de l'importance de maintenir une bonne hydratation et devraient recevoir des renseignements sur les méthodes de réhydratation par voie orale. **CIII**
- Il faut prescrire à tous les voyageurs immunodéprimés qui se rendent dans des pays à faible revenu une certaine quantité d'antibiotiques (tels que la ciprofloxacin ou l'azithromycine, selon les profils de résistance dans le pays de destination<sup>(87)</sup>) et les informer qu'ils ne doivent pas tarder à les prendre s'ils souffrent d'une autre forme de diarrhée qu'une simple diarrhée aqueuse. **CIII**
- On recommandera aux voyageurs immunodéprimés de ne pas tarder avant de consulter un médecin local qualifié s'ils présentent des signes de déshydratation (diminution du débit urinaire, incapacité de remplacer les liquides par voie orale), une fièvre persistante ou si la maladie est grave ou dure depuis longtemps. **BIII**

## **Malaria**

Documented interactions between malaria and immune suppression are limited to HIV infection<sup>(44,45)</sup> and hyposplenism (see above). Antimalarials for prophylaxis or treatment may interact with some antiretrovirals and transplant-related immunosuppressives.

## **Tuberculosis**

Tuberculosis is a potentially important risk to the immunocompromised traveller. Management of this risk is further complicated by the fact that the standard test for identifying infection with *Mycobacterium tuberculosis*, the tuberculin skin test (TST), has reduced sensitivity in individuals with depressed cell-mediated immunity. Alternate tests for latent infection such as in vitro lymphocyte stimulation assays have recently been developed but experience is limited with clinical application of these tools, particularly whether they improve sensitivity among the immune compromised.

The risk of travel-related TB exposure can be estimated from WHO incidence figures for the respective country<sup>(88)</sup>. Risk is thought to correlate directly with duration of travel or stay in the endemic country and with the degree of contact with local people, work in the health sector carrying the highest risk<sup>(89)</sup>. Children of immigrants travelling to their parents' homeland, (visiting friends and relatives, VFR) constitute a specific risk group<sup>(90)</sup>.

### **Recommendations:**

- Patients with HIV infection or other conditions associated with significant suppression of cell-mediated immunity should be informed of the risk of travel and of specific activities, particularly health care work or close contact with local people, in high TB prevalence countries. **BIII**
- Travellers with any significant immune compromise going to medium or high TB prevalence countries should follow the recommendations of CATMAT<sup>(91,92)</sup> with regard to pre- and post-travel testing for latent tuberculosis infection. **BII**
- Any individual with HIV infection or other significant suppression of cell-mediated immunity, found to have evidence of latent tuberculosis infection, (> 5 mm of induration of a TST or a positive lymphocyte stimulation test), should be strongly advised to take chemoprophylaxis (treatment of latent TB infection) after assessment to exclude active disease. **AI**
- Physicians caring for immune compromised travellers should have a high index of suspicion for TB as a possible cause of unexplained persistent illness, regardless of the TST response. **BII**

## **Dengue**

The course of dengue virus infection has not been found to be altered by HIV infection or other causes of immunosuppression. Paradoxically, one study found that dengue infection decreased HIV viral load<sup>(93)</sup>.

## **Paludisme**

Les interactions entre le paludisme et l'immunodépression n'ont été documentées que pour l'infection à VIH<sup>(44,45)</sup> et l'hyposplénie (voir ci-dessus). Les antipaludéens administrés à titre prophylactique ou thérapeutique peuvent interagir avec certains antirétroviraux et immunosuppresseurs prescrits aux greffés.

## **Tuberculose**

Le risque de tuberculose est potentiellement important chez le voyageur immunodéprimé. La gestion de ce risque est d'autant plus compliquée que le test standard pour détecter l'infection à *Mycobacterium tuberculosis*, le test cutané à la tuberculine (TCT), a une sensibilité réduite chez les sujets atteints d'une déficience de l'immunité à médiation cellulaire. D'autres tests pour détecter une infection latente, tels que les tests de stimulation des lymphocytes in vitro, ont récemment été mis au point, mais l'application clinique de ces outils demeure limitée, leur capacité d'améliorer la sensibilité chez les sujets immunodéprimés n'ayant pas notamment été établie.

Le risque d'exposition à la TB en voyage peut être estimé à partir des données de l'OMS sur l'incidence dans le pays de destination<sup>(88)</sup>. On croit qu'il existe une corrélation directe entre le risque et la durée du voyage ou du séjour dans le pays d'endémie et le degré de contact avec les résidents locaux, le travail dans le secteur de la santé comportant le plus de risques<sup>(89)</sup>. Les enfants d'immigrants qui se rendent dans le pays d'origine de leurs parents (pour visiter des amis et de la parenté) constituent un groupe à risque particulier<sup>(90)</sup>.

### **Recommandations :**

- Les patients souffrant d'une infection à VIH ou d'autres maladies associées à une déficience importante de l'immunité à médiation cellulaire devraient être avisés du risque lié aux voyages et à certaines activités, notamment la prestation de soins ou les contacts étroits avec les résidents locaux, dans les pays où la prévalence de la TB est élevée. **BIII**
- Les voyageurs atteints de tout déficit immunitaire important qui se rendent dans des pays où la prévalence de la TB est moyennement ou très élevée devraient suivre les recommandations du CCMTMV<sup>(91,92)</sup> en ce qui concerne les tests de détection de l'infection tuberculeuse latente avant et après un voyage. **BII**
- Toute personne atteinte d'une infection à VIH ou d'un autre déficit important de l'immunité à médiation cellulaire qui présente des signes d'infection tuberculeuse latente (> 5 mm d'induration à un TCT ou résultat positif à un test de stimulation des lymphocytes) devrait être vivement encouragée à suivre un traitement chimioprophylactique (traitement de l'infection tuberculeuse latente) après qu'une évaluation a permis d'exclure une maladie active. **AI**
- Les médecins qui soignent des voyageurs immunodéprimés peuvent garder un index de suspicion élevé pour la TB comme cause possible d'une maladie persistante inexpliquée, peu importe la réaction au TCT. **BII**

## **Dengue**

L'infection à VIH ou d'autres causes d'immunodéficience ne semblent pas altérer l'évolution de l'infection par le virus de la dengue. Paradoxalement, une étude a montré que la dengue réduisait la charge virale du VIH<sup>(93)</sup>.



## Helminths

With the exception of *Strongyloides stercoralis*, the course of intestinal or tissue helminth infections including cysticercosis<sup>(94)</sup> has not been demonstrated to differ in the immunocompromised host.

*Strongyloides stercoralis* can progress to “hyperinfection” with a very high mortality rate in immune suppressed individuals, particularly those on high dose glucocorticosteroids<sup>(95)</sup>. Perhaps surprisingly, these events have rarely been seen in the HIV-infected; indeed there is a stronger association between *Strongyloides* and HTLV-1 than HIV. *Strongyloides* may also be a less common than expected complication in transplants because of the anti-helminthic activity of cyclosporine<sup>(96,97)</sup>.

### Recommendations:

- Immune suppressed individuals should be advised against walking barefoot in tropical areas which might be endemic for *Strongyloides*. **CHH**
- Screening for *Strongyloides* or presumptive treatment should be considered prior to transplantation in immigrants from endemic areas. **BII**

It is not clear that interactions between HIV and schistosomiasis would be clinically important for travellers; decreased egg excretion of *S. hematobium*<sup>(98)</sup> and increased susceptibility to re-infection with *S. mansoni*<sup>(99)</sup> have been reported in the HIV-infected.

## Sexually transmitted infections

Sexually transmitted infections (STI), including diseases uncommon in Canada such as chancroid and lymphogranuloma venereum, drug resistant organisms, syphilis and HIV, may be highly prevalent in many travel destination countries. STIs should be prevention priorities for all travellers; a few such as syphilis may present a more aggressive course of illness in the immune compromised.

### Recommendation:

- Every traveller, including the immune suppressed (and particularly those with HIV infection), should be advised about the importance and the means of preventing STI and offered testing upon return if they have been at risk<sup>(100)</sup>.

## Endemic fungal infections

Endemic fungal infections including *Cryptococcus* sp. (cosmopolitan distribution), *Histoplasma* (wide patchy global distribution except in cold or dry areas), *Coccidioides* (south west USA and parts of Mexico), *Paracoccidioides* (South America) and *Penicillium* (mainly South East Asia) are important complications of advanced HIV and other immune suppressive conditions in their respective endemic areas. One study showed a protective effect of itraconazole prophylaxis against *Cryptococcus* and *Penicillium* in HIV-infected Thai patients with CD4 counts < 200<sup>(101)</sup>. There is no specific information on the risk of these infections in travellers or the efficacy of, or indications for, prophylaxis in this group.

## Helminthiases

Sauf pour les infections à *Strongyloides stercoralis*, l'évolution des infections intestinales ou tissulaires par des helminthes, notamment de la cysticercose<sup>(94)</sup> ne semble pas différer chez les sujets immunodéprimés.

*Strongyloides stercoralis* peut causer une « hyperinfection » s'accompagnant d'un taux de mortalité très élevé chez les personnes immunodéprimées, en particulier celles qui prennent de fortes doses de glucocorticoïdes<sup>(95)</sup>. Aussi curieux que cela puisse paraître, de tels phénomènes ont rarement été observés chez les sujets infectés par le VIH; en effet, il existe une association plus étroite entre *Strongyloides* et le HTLV-1 qu'avec le VIH. L'infection par *Strongyloides* peut également être une complication moins fréquente que prévu chez les greffés à cause de l'activité antihelminthique de la cyclosporine<sup>(96,97)</sup>.

### Recommandations :

- On devrait conseiller aux personnes immunodéprimées de ne pas marcher pieds nus dans les régions tropicales où *Strongyloides* peut être endémique. **CHH**
- La recherche de *Strongyloides* ou un traitement de présomption devrait être envisagé avant toute transplantation chez les immigrants originaires de zones d'endémie. **BII**

On ignore si les interactions entre le VIH et la schistosomiase revêtent une importance clinique pour les voyageurs; on a fait état d'une diminution de la ponte d'œufs de *S. hematobium*<sup>(98)</sup> et d'une susceptibilité accrue à une réinfection par *S. mansoni*<sup>(99)</sup> chez les sujets infectés par le VIH.

## Infections transmises sexuellement

Les infections transmises sexuellement (ITS), y compris certaines maladies rares au Canada telles que le chancre mou et le lymphogranuloma venereum, les infections pharmacorésistantes, la syphilis et l'infection à VIH, peuvent être très répandues dans bien des destinations touristiques. La prévention des ITS devrait être une priorité pour tous les voyageurs; quelques infections comme la syphilis peuvent évoluer de façon plus agressive chez les sujets immunodéprimés.

### Recommandation :

- Tous les voyageurs, y compris les personnes immunodéprimées (et en particulier celles atteintes d'une infection à VIH), devraient être avisés de l'importance de prévenir les ITS, être informés des méthodes de prévention et être invités à subir un test à leur retour s'ils ont pu être exposés<sup>(100)</sup>.

## Mycoses endémiques

Les mycoses endémiques, notamment celles causées par *Cryptococcus* sp. (distribution cosmopolite), *Histoplasma* (large distribution mondiale à foyers disséminés sauf dans les zones froides ou sèches), *Coccidioides* (Sud-Ouest des É.-U. et parties du Mexique), *Paracoccidioides* (Amérique du Sud) et *Penicillium* (principalement en Asie du Sud-Est), sont des complications importantes de l'infection à VIH avancée et d'autres déficits immunitaires dans leurs zones d'endémie respectives. Une étude a montré que la prophylaxie à l'itraconazole exerçait un effet protecteur contre *Cryptococcus* et *Penicillium* chez des patients thaïlandais infectés par le VIH dont le nombre de lymphocytes CD4 étaient < 200<sup>(101)</sup>. On ne dispose d'aucun renseignement spécifique sur le risque de contracter ces infections en voyage ni sur l'efficacité ou les indications de la prophylaxie chez les voyageurs.

**Recommendation:**

- Antifungal prophylaxis with fluconazole or itraconazole 200 mg daily could be considered in unusual circumstances where the risk of exposure to endemic fungi such as *Penicillium* is thought to be particularly high, in HIV-infected patients with CD4 counts < 50 cells/mm<sup>3</sup>(102).

CII

**Risk of, or interaction with, other “exotic” diseases which could be encountered by the immune suppressed traveller**

There is little evidence<sup>(103)</sup> that the risk, presentation or outcome of brucellosis differs in the immune compromised.

The course of scrub typhus (*Rickettsia tsutsugamushi*) the only rickettsial species studied in this context was not found to be altered by co-existing HIV infection<sup>(104)</sup>.

Several cases of leptospirosis in HIV-infected individuals have been reported<sup>(105)</sup> all clinically severe, but all of which recovered.

While infections with species of *Bartonella* which appear to be cosmopolitan in distribution are well recognized as complications of HIV infection<sup>(106)</sup>, *Bartonella bacilliformis*, the Peruvian species which causes Carrion’s disease (Oroya fever and verruga peruana) is rarely diagnosed in travellers and has not been associated with HIV infection or other immunosuppressive conditions.

Altered forms of Chagas’ disease (*Trypanosoma cruzi*) resulting in brain abscesses are well recognized as complications of HIV infection and transplantation in endemic areas. This disease could be an important concern in immigrants from endemic areas, but the infection is virtually unknown in travellers.

There is no recognized interaction between immunosuppression and African trypanosomiasis, a very rare infection in travellers, with a very high mortality even in immunocompetent hosts, except that treatment response may be decreased<sup>(107)</sup>.

Leishmania is an important complication of HIV<sup>(108)</sup> and other immune suppressed states<sup>(109,110)</sup> in parts of southern Europe, Africa, the Americas and endemic parts of Asia and the Middle East. As of 1999, over 1,400 cases of leishmaniasis in HIV-infected individuals had been reported, > 90% from Europe. Cutaneous leishmaniasis is a well-recognized risk of travel in parts of Asia, Africa and Latin America while visceral leishmaniasis is rarely reported among immunocompetent travellers. HIV-associated leishmaniasis has been seen primarily among injection drug users suggesting that some leishmania transmission may occur through that route. To date, only a small number of cases of leishmaniasis in immunosuppressed travellers have been reported<sup>(111)</sup>. Unusual patterns of clinical involvement including gastrointestinal tract, pulmonary and CNS involvement, have been reported frequently in HIV-infected individuals and the “classical” features of visceral leishmaniasis are often not seen. Unusual strains of leishmania have been described causing visceral human disease. Serologic testing is less sensitive and rates of relapse after treatment are much higher in immunosuppressed

**Recommandation :**

- Une prophylaxie antifongique au fluconazole ou à l’itraconazole (200 mg par jour) pourrait être envisagée dans des circonstances inhabituelles, lorsque le risque d’exposition à des champignons endémiques tels que *Penicillium* semble particulièrement élevé, chez les patients infectés par VIH dont le nombre de lymphocytes CD4 est < 50 cellules/mm<sup>3</sup>(102).

CII

**Autres maladies « exotiques » chez le voyageur immunodéprimé : risque ou interaction**

Peu de données<sup>(103)</sup> indiquent que le risque, les manifestations ou l’issue de la brucellose diffèrent chez les voyageurs immunodéprimés.

L’évolution du typhus des broussailles (*Rickettsia tsutsugamushi*), seule espèce de rickettsiose étudiée dans ce contexte, n’est pas altérée par la présence d’une co-infection par le VIH<sup>(104)</sup>.

Plusieurs cas de leptospirose chez des personnes infectées par le VIH ont été signalés<sup>(105)</sup>, tous étaient graves sur le plan clinique, mais tous s’en sont remis.

Bien que les infections par des espèces de *Bartonella* qui semblent avoir une distribution cosmopolite soient des complications reconnues de l’infection à VIH<sup>(106)</sup>, *Bartonella bacilliformis*, l’espèce péruvienne responsable de la maladie de Carrion (fièvre de l’Oroya et verruga peruana) est rarement détectée chez les voyageurs et n’a pas été associée à l’infection à VIH ni à d’autres déficits immunitaires.

Des formes modifiées de la maladie de Chagas (*Trypanosoma cruzi*) responsables d’abcès au cerveau sont des complications reconnues de l’infection à VIH et de la transplantation dans les zones d’endémie. Cette maladie pourrait être un problème important chez les immigrants issus de zone d’endémie, mais l’infection est pratiquement inexistante chez les voyageurs.

Mis à part le fait que la réponse au traitement peut être plus faible<sup>(107)</sup>, il n’existe aucune interaction connue entre l’immunodépression et la trypanosomiase africaine, infection très rare chez les voyageurs qui s’accompagne d’un taux très élevé de mortalité même chez les sujets immunocompétents.

La leishmaniose est une importante complication de l’infection à VIH<sup>(108)</sup> et d’autres déficits immunitaires<sup>(109,110)</sup> dans certaines régions d’Europe du Sud, d’Afrique, des Amériques et des zones d’endémie de l’Asie et du Moyen-Orient. En date de 1999, plus de 1 400 cas de leishmaniose avaient été signalés chez des sujets infectés par le VIH, dont > 90 % en Europe. La leishmaniose cutanée est un risque bien connu associé aux voyages dans certaines régions d’Asie, d’Afrique et d’Amérique latine alors que la leishmaniose viscérale est une maladie rare chez les voyageurs immunocompétents. On a surtout observé des cas de leishmaniose associée au VIH chez les utilisateurs de drogues par injection, ce qui donne à penser que cette voie peut être un des modes de transmission de la leishmaniose. Jusqu’à présent, seul un petit nombre de cas de leishmaniose ont été signalés chez les voyageurs immunodéprimés<sup>(111)</sup>. Des localisations cliniques inhabituelles, notamment des atteintes gastro-intestinales, pulmonaires et du SNC, ont fréquemment été signalées chez les personnes infectées par le VIH, et les caractéristiques « classiques » de la leishmaniose viscérale sont souvent absentes. Des souches inhabituelles de *Leishmania* ont été à l’origine de maladies viscérales humaines. Les tests sérologiques sont moins sensibles et les taux de rechute après le traitement sont

patients. Personal protective measures including insecticide treated bednets against sandflies and particular care to avoid needle sharing may minimize the risk<sup>(112)</sup>.

- CATMAT acknowledges the valuable contribution of Dr. Karen Doucette in regard to transplant patients.

## References

1. Boggild AK, Sano M, Humar A et al. *Travel patterns and risk behavior in solid organ transplant recipients*. J Travel Med 2004;11:37-43.
2. Salit IE, Sano M, Boggild AK et al. *Travel patterns and risk behaviour of HIV-positive people travelling internationally*. CMAJ 2005;172:884-8.
3. Avery RK. *Vaccination of the immunosuppressed adult patient with rheumatologic disease*. Rheum Dis Clin North Am 1999;25:567-85.
4. Young RC, Corder MP, Haynes HA et al. *Delayed hypersensitivity in Hodgkin's disease: A study of 103 untreated patients*. Am J Med 1972;52:63.
5. Engleman EJ, Benike CJ, Hoppe RT et al. *Autologous mixed lymphocyte reaction in patients with Hodgkin's disease*. J Clin Invest 1980;66:149.
6. Samonis G, Kontoyiannis DP. *Infectious complications of purine analog therapy*. Curr Opin Infect Dis 2001;14:409-13.
7. Kotton CN, Ryan ET, Fishman JA. *Prevention of infection in adult travelers after solid organ transplantation*. Am J Transplant 2005;5(1):8-14.
8. Centers for Disease Control and Prevention. [www.cdc.gov/travel/spec\\_needs.htm](http://www.cdc.gov/travel/spec_needs.htm)
9. Duchini A, Goss JA, Karpen S et al. *Vaccinations for adult solid-organ transplant recipients: current recommendations and protocols*. Clin Microbiol Rev 2003;16:357-64.
10. Ljungman P, Engelhard D, de la Camara R et al. for the Infectious Diseases Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Vaccination of stem cell transplant recipients: Recommendations of the Infectious Diseases Working Party of the EBMT*. Bone Marrow Transplant 2005;35:737-46.
11. Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Disease Society of America, American Society of Blood and Marrow Transplantation. *Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients*. MMWR Recomm Rep. 2000;49(RR-10):1-125, CE1-7. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4910a1.htm>
12. Molrine DC. *Recommendations for immunizations in stem cell transplantation*. Pediatr Transplant 2003;7(Suppl 30):76-85.
13. Arslan M, Wiesner RH, Poterucha JJ et al. *Safety and efficacy of hepatitis A vaccination in liver transplantation recipients*. Transplantation 2001;72:272-6.
14. Stark K, Gunther M, Neuhaus R et al. *Immunogenicity and safety of hepatitis A vaccine in liver and renal transplant recipients*. J Infect Dis 1999;180:2014-7.
15. Blumberg EA, Brozena SC, Stutman P et al. *Immunogenicity of pneumococcal vaccine in heart transplant recipients*. Clin Infect Dis 2001;32:307-10.
16. Blumberg EA, Fitzpatrick J, Stutman PC et al. *Safety of influenza vaccine in heart transplant recipients*. J Heart Lung Transplant 1998;17:1075-80.
17. Kobashigawa JA, Warner-Stevenson L, Johnson BL et al. *Influenza vaccine does not cause rejection after cardiac transplantation*. Transplant Proc 1993;25:2738-9.
18. Ilan Y, Nagler A, Shouval D et al. *Adoptive transfer of immunity to hepatitis B virus after T cell-depleted allogeneic bone marrow transplantation*. Hepatology 1993;18:246-52.
19. Gunther M, Stark K, Neuhaus R et al. *Rapid decline of antibodies after hepatitis A immunization in liver and renal transplant recipients*. Transplantation 2001;71:477-9.

beaucoup plus élevés chez les patients immunodéprimés. Des mesures de protection individuelle, notamment l'utilisation de moustiquaires traitées aux insecticides contre les phlébotomes et les efforts pour éviter le partage de seringues, peuvent réduire le risque<sup>(112)</sup>.

- Le CCMTMV tient à souligner la précieuse contribution de la D<sup>e</sup> Karen Doucette en ce qui concerne les greffés.

## Références

1. Boggild AK, Sano M, Humar A et coll. *Travel patterns and risk behavior in solid organ transplant recipients*. J Travel Med 2004;11:37-43.
2. Salit IE, Sano M, Boggild AK et coll. *Travel patterns and risk behaviour of HIV-positive people travelling internationally*. CMAJ 2005;172:884-8.
3. Avery RK. *Vaccination of the immunosuppressed adult patient with rheumatologic disease*. Rheum Dis Clin North Am 1999;25:567-85.
4. Young RC, Corder MP, Haynes HA et coll. *Delayed hypersensitivity in Hodgkin's disease: A study of 103 untreated patients*. Am J Med 1972;52:63.
5. Engleman EJ, Benike CJ, Hoppe RT et coll. *Autologous mixed lymphocyte reaction in patients with Hodgkin's disease*. J Clin Invest 1980;66:149.
6. Samonis G, Kontoyiannis DP. *Infectious complications of purine analog therapy*. Curr Opin Infect Dis 2001;14:409-13.
7. Kotton CN, Ryan ET, Fishman JA. *Prevention of infection in adult travelers after solid organ transplantation*. Am J Transplant 2005;5(1):8-14.
8. Centers for Disease Control and Prevention. [www.cdc.gov/travel/spec\\_needs.htm](http://www.cdc.gov/travel/spec_needs.htm)
9. Duchini A, Goss JA, Karpen S et coll. *Vaccinations for adult solid-organ transplant recipients: current recommendations and protocols*. Clin Microbiol Rev 2003;16:357-64.
10. Ljungman P, Engelhard D, de la Camara R et coll. for the Infectious Diseases Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Vaccination of stem cell transplant recipients: Recommendations of the Infectious Diseases Working Party of the EBMT*. Bone Marrow Transplant 2005;35:737-46.
11. Centers for Disease Control and Prevention, Infectious Disease Society of America, American Society of Blood and Marrow Transplantation. *Guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients*. MMWR Recomm Rep. 2000;49(RR-10):1-125, CE1-7. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4910a1.htm>
12. Molrine DC. *Recommendations for immunizations in stem cell transplantation*. Pediatr Transplant 2003;7(Suppl 30):76-85.
13. Arslan M, Wiesner RH, Poterucha JJ et coll. *Safety and efficacy of hepatitis A vaccination in liver transplantation recipients*. Transplantation 2001;72:272-6.
14. Stark K, Gunther M, Neuhaus R et coll. *Immunogenicity and safety of hepatitis A vaccine in liver and renal transplant recipients*. J Infect Dis 1999;180:2014-7.
15. Blumberg EA, Brozena SC, Stutman P et coll. *Immunogenicity of pneumococcal vaccine in heart transplant recipients*. Clin Infect Dis 2001;32:307-10.
16. Blumberg EA, Fitzpatrick J, Stutman PC et coll. *Safety of influenza vaccine in heart transplant recipients*. J Heart Lung Transplant 1998;17:1075-80.
17. Kobashigawa JA, Warner-Stevenson L, Johnson BL et coll. *Influenza vaccine does not cause rejection after cardiac transplantation*. Transplant Proc 1993;25:2738-9.
18. Ilan Y, Nagler A, Shouval D et coll. *Adoptive transfer of immunity to hepatitis B virus after T cell-depleted allogeneic bone marrow transplantation*. Hepatology 1993;18:246-52.
19. Gunther M, Stark K, Neuhaus R et coll. *Rapid decline of antibodies after hepatitis A immunization in liver and renal transplant recipients*. Transplantation 2001;71:477-9.

20. Schwartz PE, Sterioff S, Much P et al. *Post-splenectomy sepsis and mortality in adults*. JAMA 1982;248:2279-83.
21. Traub A, Giebink GS, Smith C et al. *Splenic reticuloendothelial function after splenectomy, spleen repair, and spleen autotransplantation*. N Engl J Med 1987;317(25):1559-64.
22. Konradson HB, Henrichsen J. *Pneumococcal infections in splenectomized children are preventable*. Acta Paediatr Scand 1991;80:423-7.
23. Bridgen ML, Pattullo AL. *Prevention and management of overwhelming postsplenectomy infection - an update*. Crit Care Med 1999;27:836-42.
24. Oster CN, Koontz LC, Wyler DJ. *Malaria in asplenic mice: Effects of splenectomy, congenital asplenia, and splenic reconstitution on the course of infection*. Am J Trop Med Hyg 1980;29(6):1138-42.
25. Looareesuwan L, Suntharasamai P, Webster HK et al. *Malaria in splenectomized patients: Report of four cases and review*. Clin Infect Dis 1993;16:361-6.
26. Chotivanich K, Udomsangpetch R, McGready R et al. *Central role of the spleen in malaria parasite clearance*. J Infect Dis 2002;185(10):1538-41.
27. Carvalho LJ, Alves FA, de Oliveira SG et al. *Severe anemia affects both splenectomized and non-splenectomized Plasmodium falciparum-infected Aotus inflatus monkeys*. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2003;98(5):679-86. Epub 2003 Sep 08.
28. Bach O, Baier M, Pullwitt A et al. *Falciparum malaria after splenectomy: A prospective controlled study of 33 previously splenectomized Malawian adults*. Trans R Soc Trop Med Hyg 2005;99(11):861-7.
29. Health Canada. *Canadian immunization guide, 7<sup>th</sup> ed.* 2006 [http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/cig-gci/pdf/cdn\\_immuniz\\_guide-2006-6.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/cig-gci/pdf/cdn_immuniz_guide-2006-6.pdf)
30. Davies JM, Barnes R, Milligan D and the British Committee for Standards in Haematology. Working Party of the Haematology/Oncology Task Force. *Update of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen*. Clin Med 2002;2:440-3.
31. Centers for Disease Control and Prevention. *Tuberculosis associated with blocking agents against tumor necrosis factor-Alpha - California, 2002-2003*. MMWR 2004;53:683-6.
32. Wallis RS, Broder MS, Wong JY et al. *Granulomatous infectious diseases associated with tumor necrosis factor antagonists*. Clin Infect Dis 2004;38:1261-5.
33. Wood KL, Hage CA, Knox KS et al. *Histoplasmosis after treatment with anti-tumour necrosis factor-alpha therapy*. Am J Respir Crit Care Med 2003;167:1279-82.
34. American Academy of Pediatrics. *The Red Book*. 2003:69-81.
35. Cetron MS, Marfin AA, Julian KG et al. *Yellow fever vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2002*. MMWR Recomm Rep 2002;51(RR-17):1-11.
36. Schlingemann RO, Wertheim-Van Dillen P, Kijlstra A et al. *Bilateral cytomegalovirus retinitis in a patient with systemic lupus erythematosus*. Br J Ophthalmol 1996;80:169-70.
37. [http://travel.state.gov/travel/tips/brochures/brochures\\_1230.html](http://travel.state.gov/travel/tips/brochures/brochures_1230.html)
38. <http://www.hiv-druginteractions.org/>
39. Khoo S, Back D, Winstanley P. *The potential for interactions between antimalarial and antiretroviral drugs*. AIDS 2005;19:995-1005.
40. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA et al. *A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection*. N Engl J Med 1989;320:545-50.
41. Di Perri GD, Danzi MC, De Checchi G et al. *Nosocomial epidemic of active tuberculosis among HIV-infected patients*. Lancet 1989;2:1502-4.
42. Sonnenberg P, Murray J, Glynn JR et al. *HIV-1 and recurrence, relapse, and reinfection of tuberculosis after cure: A cohort study in South African mineworkers*. Lancet 2001;358:1687-93. (Erratum 2002;359:2120).
20. Schwartz PE, Sterioff S, Much P et coll. *Post-splenectomy sepsis and mortality in adults*. JAMA 1982;248:2279-83.
21. Traub A, Giebink GS, Smith C et coll. *Splenic reticuloendothelial function after splenectomy, spleen repair, and spleen autotransplantation*. N Engl J Med 1987;317(25):1559-64.
22. Konradson HB, Henrichsen J. *Pneumococcal infections in splenectomized children are preventable*. Acta Paediatr Scand 1991;80:423-7.
23. Bridgen ML, Pattullo AL. *Prevention and management of overwhelming postsplenectomy infection - an update*. Crit Care Med 1999;27:836-42.
24. Oster CN, Koontz LC, Wyler DJ. *Malaria in asplenic mice: Effects of splenectomy, congenital asplenia, and splenic reconstitution on the course of infection*. Am J Trop Med Hyg 1980;29(6):1138-42.
25. Looareesuwan L, Suntharasamai P, Webster HK et coll. *Malaria in splenectomized patients: Report of four cases and review*. Clin Infect Dis 1993;16:361-6.
26. Chotivanich K, Udomsangpetch R, McGready R et coll. *Central role of the spleen in malaria parasite clearance*. J Infect Dis 2002;185(10):1538-41.
27. Carvalho LJ, Alves FA, de Oliveira SG et coll. *Severe anemia affects both splenectomized and non-splenectomized Plasmodium falciparum-infected Aotus inflatus monkeys*. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2003;98(5):679-86. Epub 2003 Sep 08.
28. Bach O, Baier M, Pullwitt A et coll. *Falciparum malaria after splenectomy: A prospective controlled study of 33 previously splenectomized Malawian adults*. Trans R Soc Trop Med Hyg 2005;99(11):861-7.
29. Santé Canada. *Guide canadien d'immunisation, 7<sup>e</sup> éd.* 2006 [http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/cig-gci/pdf/cdn\\_immuniz\\_guide-2006-6.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/cig-gci/pdf/cdn_immuniz_guide-2006-6.pdf)
30. Davies JM, Barnes R, Milligan D and the British Committee for Standards in Haematology. Working Party of the Haematology/Oncology Task Force. *Update of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen*. Clin Med 2002;2:440-3.
31. Centers for Disease Control and Prevention. *Tuberculosis associated with blocking agents against tumor necrosis factor-Alpha - California, 2002-2003*. MMWR 2004;53:683-6.
32. Wallis RS, Broder MS, Wong JY et coll. *Granulomatous infectious diseases associated with tumor necrosis factor antagonists*. Clin Infect Dis 2004;38:1261-5.
33. Wood KL, Hage CA, Knox KS et coll. *Histoplasmosis after treatment with anti-tumour necrosis factor-alpha therapy*. Am J Respir Crit Care Med 2003;167:1279-82.
34. American Academy of Pediatrics. *The Red Book*. 2003:69-81.
35. Cetron MS, Marfin AA, Julian KG et coll. *Yellow fever vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2002*. MMWR Recomm Rep 2002;51(RR-17):1-11.
36. Schlingemann RO, Wertheim-Van Dillen P, Kijlstra A et coll. *Bilateral cytomegalovirus retinitis in a patient with systemic lupus erythematosus*. Br J Ophthalmol 1996;80:169-70.
37. [http://travel.state.gov/travel/tips/brochures/brochures\\_1230.html](http://travel.state.gov/travel/tips/brochures/brochures_1230.html)
38. <http://www.hiv-druginteractions.org/>
39. Khoo S, Back D, Winstanley P. *The potential for interactions between antimalarial and antiretroviral drugs*. AIDS 2005;19:995-1005.
40. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA et coll. *A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection*. N Engl J Med 1989;320:545-50.
41. Di Perri GD, Danzi MC, De Checchi G et coll. *Nosocomial epidemic of active tuberculosis among HIV-infected patients*. Lancet 1989;2:1502-4.
42. Sonnenberg P, Murray J, Glynn JR et coll. *HIV-1 and recurrence, relapse, and reinfection of tuberculosis after cure: A cohort study in South African mineworkers*. Lancet 2001;358:1687-93. (Erratum 2002;359:2120).

43. Nuorti JP, Butler JC, Gelling L et al. *Epidemiologic relation between HIV and invasive pneumococcal disease in San Francisco County, California*. Ann Intern Med 2000;132:182-90.
44. Hoffman IF, Jere CS, Taylor TE et al. *The effect of Plasmodium falciparum malaria on HIV-1 RNA blood plasma concentration*. AIDS 1999;13:487-94.
45. Patnaik P, Jere CS, Miller WC et al. *Effects of HIV-1 serostatus, HIV-1 RNA concentration, and CD4 cell count on the incidence of malaria infection in a cohort of adults in rural Malawi*. J Infect Dis 2005;192:984-91.
46. Talbot EA, Perkins MD, Silva SF et al. *Disseminated Bacille Calmette-Guérin disease after vaccination: Case report and review*. Clin Infect Dis 1997;24:1139-46.
47. Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT). *Statement on new oral cholera and travellers' diarrhea vaccination*. CCDR 2005;31(ACS-7):1-12. <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/05vol31/asc-dcc-7/index.html>
48. Perry RT, Plowe CV, Koumare B et al. *A single dose of live oral cholera vaccine CVD 103-HgR is safe and immunogenic in HIV-infected and HIV-non-infected adults in Mali*. Bull World Health Organ 1998;76:63-71.
49. Lucas ME, Deen JL, von Seidlein L et al. *Effectiveness of mass oral cholera vaccination in Beira, Mozambique*. N Engl J Med 2005;352:757-67.
50. Ortigao-de-Sampaio MB, Shattock RJ, Hayes P et al. *Increase in plasma viral load after oral cholera immunization of HIV-infected subjects*. AIDS 1998;12:F145-50.
51. Moss WJ, Clements CJ, Halsey NA. *Immunization of children at risk of infection with human immunodeficiency virus*. Bull World Health Organ 2003;81:61-70.
52. Vento S, Garofano T, Renzini C et al. *Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C*. N Engl J Med 1998;338(5):286-90.
53. Kemper CA, Haubrich R, Frank I et al. and the California Collaborative Treatment Group. *Safety and immunogenicity of hepatitis A vaccine in human immunodeficiency virus-infected patients: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial*. J Infect Dis. 2003 Apr 15;187(8):1327-31.
54. Weissman S, Feucht C, Moore BA. *Response to hepatitis A vaccine in HIV-positive patients*. J Viral Hepat. 2006;13(2):81-6.
55. Fonseca Oliveira M, Wayie Lorrin P, Cavalheiro de Paula N et al. *Randomized trial of recombinant hepatitis B vaccine in HIV-infected adult patients comparing a standard dose to a double dose*. Vaccine 2005;23:2902-8.
56. Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT)\* and the National Advisory Committee on Immunization (NACI). *Travel, influenza, and prevention*. CCDR 1996;22(17):141-5. <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc/96vol22/dr2217ea.html>
57. Rojanasuphot S, Shaffer N, Chotpitayasunondh T et al. *Response to JE vaccine among HIV-infected children, Bangkok, Thailand*. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1998;29:443-50.
58. Kaplan LJ, Daum RS, Smaron M et al. *Severe measles in immunocompromised patients*. JAMA 1992;267:1237-41.
59. Palumbo P, Hoyt L, Demasio K et al. *Population-based study of measles and measles immunization in human immunodeficiency virus-infected children*. Pediatr Infect Dis J 1992;11(12):1008-14.
60. Angel JB, Walpita P, Lerch RA et al. *Vaccine-associated measles pneumonitis in an adult with AIDS*. Annals Intern Med 1998;129:104-6.
61. Monafó WJ, Haslam DB, Roberts RL et al. *Disseminated measles infection after vaccination in a child with a congenital immunodeficiency*. J Pediatr 1994;124:273-6.
62. Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT). *Statement on meningococcal vaccination for travellers*. CCDR 1999;25(ACS-5):1-12.
63. French N, Nakiyingi J, Carpenter LM et al. *23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in HIV-1-infected Ugandan*
43. Nuorti JP, Butler JC, Gelling L et coll. *Epidemiologic relation between HIV and invasive pneumococcal disease in San Francisco County, California*. Ann Intern Med 2000;132:182-90.
44. Hoffman IF, Jere CS, Taylor TE et coll. *The effect of Plasmodium falciparum malaria on HIV-1 RNA blood plasma concentration*. AIDS 1999;13:487-94.
45. Patnaik P, Jere CS, Miller WC et coll. *Effects of HIV-1 serostatus, HIV-1 RNA concentration, and CD4 cell count on the incidence of malaria infection in a cohort of adults in rural Malawi*. J Infect Dis 2005;192:984-91.
46. Talbot EA, Perkins MD, Silva SF et coll. *Disseminated Bacille Calmette-Guérin disease after vaccination: Case report and review*. Clin Infect Dis 1997;24:1139-46.
47. Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV). *Déclaration sur le nouveau vaccin oral contre le choléra et la diarrhée du voyageur*. RMTC 2005;31(DCC-7):1-12. <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/05vol31/asc-dcc-7/index.html>
48. Perry RT, Plowe CV, Koumare B et coll. *A single dose of live oral cholera vaccine CVD 103-HgR is safe and immunogenic in HIV-infected and HIV-non-infected adults in Mali*. Bull World Health Organ 1998;76:63-71.
49. Lucas ME, Deen JL, von Seidlein L et coll. *Effectiveness of mass oral cholera vaccination in Beira, Mozambique*. N Engl J Med 2005;352:757-67.
50. Ortigao-de-Sampaio MB, Shattock RJ, Hayes P et coll. *Increase in plasma viral load after oral cholera immunization of HIV-infected subjects*. AIDS 1998;12:F145-50.
51. Moss WJ, Clements CJ, Halsey NA. *Immunization of children at risk of infection with human immunodeficiency virus*. Bull World Health Organ 2003;81:61-70.
52. Vento S, Garofano T, Renzini C et coll. *Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C*. N Engl J Med 1998;338(5):286-90.
53. Kemper CA, Haubrich R, Frank I et coll. and the California Collaborative Treatment Group. *Safety and immunogenicity of hepatitis A vaccine in human immunodeficiency virus-infected patients: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial*. J Infect Dis. 2003 Apr 15;187(8):1327-31.
54. Weissman S, Feucht C, Moore BA. *Response to hepatitis A vaccine in HIV-positive patients*. J Viral Hepat. 2006;13(2):81-6.
55. Fonseca Oliveira M, Wayie Lorrin P, Cavalheiro de Paula N et coll. *Randomized trial of recombinant hepatitis B vaccine in HIV-infected adult patients comparing a standard dose to a double dose*. Vaccine 2005;23:2902-8.
56. Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV) et Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). *Voyages, grippe et prévention*. RMTC 1996;22(17):141-5. <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc/96vol22/dr2217ea.html>
57. Rojanasuphot S, Shaffer N, Chotpitayasunondh T et coll. *Response to JE vaccine among HIV-infected children, Bangkok, Thailand*. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1998;29:443-50.
58. Kaplan LJ, Daum RS, Smaron M et coll. *Severe measles in immunocompromised patients*. JAMA 1992;267:1237-41.
59. Palumbo P, Hoyt L, Demasio K et coll. *Population-based study of measles and measles immunization in human immunodeficiency virus-infected children*. Pediatr Infect Dis J 1992;11(12):1008-14.
60. Angel JB, Walpita P, Lerch RA et coll. *Vaccine-associated measles pneumonitis in an adult with AIDS*. Annals Intern Med 1998;129:104-6.
61. Monafó WJ, Haslam DB, Roberts RL et coll. *Disseminated measles infection after vaccination in a child with a congenital immunodeficiency*. J Pediatr 1994;124:273-6.
62. Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV). *Déclaration sur la vaccination des voyageurs contre le méningocoque*. CCDR 1999;25(DCC-5):1-12.
63. French N, Nakiyingi J, Carpenter LM et coll. *23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in HIV-1-infected Ugandan adults: Double-blind, ran-*

- adults: Double-blind, randomized and placebo controlled trial. *Lancet* 2000;355:2106-11.
64. Feikin DR, Elie CM, Goetz MB et al. *Randomized trial of the quantitative and functional antibody responses to a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and/or 23-valent polysaccharide vaccine among HIV-infected adults.* *Vaccine* 2002;20:545-53.
  65. Jaiaroensup W, Tantawichien T, Khawplod P et al. *Postexposure rabies vaccination in patients infected with human immunodeficiency virus.* *Clin Infect Dis* 1999;28:913-4.
  66. Kroon FP, van Dissel JT, Ravensbergen E et al. *Impaired antibody response after immunization of HIV-infected individuals with the polysaccharide vaccine against Salmonella typhi (Typhim-Vi).* *Vaccine* 1999;17:2941-5.
  67. Lolekha S, Tanthiphabha W, Sornchai P et al. *Effect of climatic factors and population density on varicella zoster virus epidemiology within a tropical country.* *Am J Trop Med Hyg* 2001;64:131-6.
  68. Monath TP, Cetron MS. *Prevention of yellow fever in persons traveling to the tropics.* *Clin Infect Dis* 2002;34:1369-78.
  69. Khromava AY, Barwick Eidex R, Weld LH et al. *Yellow fever vaccine: An updated assessment of advanced age as a risk factor for serious adverse events.* *Vaccine* 2005;23:3256-63.
  70. Barwick Eidex R. *History of thymoma and yellow fever vaccination.* *Lancet* 2004;364:936.
  71. Kengsakul K, Sathirapongsasuti K, Punyagupta S. *Fatal myeloencephalitis following yellow fever vaccination in a case with HIV infection.* *J Med Assoc Thai* 2002;85(1):131-4.
  72. Sibailly TS, Wiktor SZ, Tsai TF et al. *Poor antibody response to yellow fever vaccination in children infected with human immunodeficiency virus type 1.* *Pediatr Infect Dis J* 1997;16(12):1177-9.
  73. Tattevin P, Depatureaux AG, Chapplain JM et al. *Yellow fever vaccine is safe and effective in HIV-infected patients.* *AIDS* 2004;18:825-7.
  74. Ashley DV, Walters C, Dockery-Brown C et al. *Interventions to prevent and control food-borne diseases associated with a reduction in traveler's diarrhea in tourists to Jamaica.* *J Travel Med* 2004;11:364-7.
  75. Attia A, Huet C, Anglaret X et al. *HIV-1-related morbidity in adults, Abidjan, Cote d'Ivoire: A nidus for bacterial diseases.* *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;28(5):478-86.
  76. Gordon MA, Walsh AL, Chaponda M et al. *Bacteraemia and mortality among adult medical admissions in Malawi - predominance of non-typhi salmonellae and Streptococcus pneumoniae.* *J Infect* 2001;42(1):44-9.
  77. Tee W, Mijch A. *Campylobacter jejuni bacteremia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected and non-HIV-infected patients: Comparison of clinical features and review.* *Clin Infect Dis* 1998;26(1):91-6.
  78. Lim E, Koh WH, Loh SF et al. *Non-typhoidal salmonellosis in patients with systemic lupus erythematosus. A study of fifty patients and a review of the literature.* *Lupus* 2001;10:87-92.
  79. Dhar JM, al-Khader AA, al-Sulaiman M et al. *Non-typhoid Salmonella in renal transplant recipients: A report of twenty cases and review of the literature.* *Q J Med* 1991;78:235-50.
  80. Clerinx J, Bogaerts J, Taelman H et al. *Chronic diarrhea among adults in Kigali, Rwanda: Association with bacterial enteropathogens, rectocolonic inflammation, and human immunodeficiency virus infection.* *Clin Infect Dis* 1995;21:1282-4.
  81. Lowther SA, Dworkin MS, Hanson DL. *Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar infections in human immunodeficiency virus-infected patients in the United States.* *Clin Infect Dis* 2000;30(6):955-9.
  82. Perret C, Harris PR, Rivera M et al. *Refractory enteric amebiasis in pediatric patients with acute graft-versus-host disease after allogeneic bone marrow transplantation.* *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31(1):86-90.
  83. Rossignol JF, Hidalgo H, Feregrino M et al. *A double-blind placebo-controlled study of nitazoxanide in the treatment of*
- domized and placebo controlled trial. *Lancet* 2000;355:2106-11.
  64. Feikin DR, Elie CM, Goetz MB et coll. *Randomized trial of the quantitative and functional antibody responses to a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine and/or 23-valent polysaccharide vaccine among HIV-infected adults.* *Vaccine* 2002;20:545-53.
  65. Jaiaroensup W, Tantawichien T, Khawplod P et coll. *Postexposure rabies vaccination in patients infected with human immunodeficiency virus.* *Clin Infect Dis* 1999;28:913-4.
  66. Kroon FP, van Dissel JT, Ravensbergen E et coll. *Impaired antibody response after immunization of HIV-infected individuals with the polysaccharide vaccine against Salmonella typhi (Typhim-Vi).* *Vaccine* 1999;17:2941-5.
  67. Lolekha S, Tanthiphabha W, Sornchai P et coll. *Effect of climatic factors and population density on varicella zoster virus epidemiology within a tropical country.* *Am J Trop Med Hyg* 2001;64:131-6.
  68. Monath TP, Cetron MS. *Prevention of yellow fever in persons traveling to the tropics.* *Clin Infect Dis* 2002;34:1369-78.
  69. Khromava AY, Barwick Eidex R, Weld LH et coll. *Yellow fever vaccine: An updated assessment of advanced age as a risk factor for serious adverse events.* *Vaccine* 2005;23:3256-63.
  70. Barwick Eidex R. *History of thymoma and yellow fever vaccination.* *Lancet* 2004;364:936.
  71. Kengsakul K, Sathirapongsasuti K, Punyagupta S. *Fatal myeloencephalitis following yellow fever vaccination in a case with HIV infection.* *J Med Assoc Thai* 2002;85(1):131-4.
  72. Sibailly TS, Wiktor SZ, Tsai TF et coll. *Poor antibody response to yellow fever vaccination in children infected with human immunodeficiency virus type 1.* *Pediatr Infect Dis J* 1997;16(12):1177-9.
  73. Tattevin P, Depatureaux AG, Chapplain JM et coll. *Yellow fever vaccine is safe and effective in HIV-infected patients.* *AIDS* 2004;18:825-7.
  74. Ashley DV, Walters C, Dockery-Brown C et coll. *Interventions to prevent and control food-borne diseases associated with a reduction in traveler's diarrhea in tourists to Jamaica.* *J Travel Med* 2004;11:364-7.
  75. Attia A, Huet C, Anglaret X et coll. *HIV-1-related morbidity in adults, Abidjan, Cote d'Ivoire: A nidus for bacterial diseases.* *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001;28(5):478-86.
  76. Gordon MA, Walsh AL, Chaponda M et coll. *Bacteraemia and mortality among adult medical admissions in Malawi - predominance of non-typhi salmonellae and Streptococcus pneumoniae.* *J Infect* 2001;42(1):44-9.
  77. Tee W, Mijch A. *Campylobacter jejuni bacteremia in human immunodeficiency virus (HIV)-infected and non-HIV-infected patients: Comparison of clinical features and review.* *Clin Infect Dis* 1998;26(1):91-6.
  78. Lim E, Koh WH, Loh SF et coll. *Non-typhoidal salmonellosis in patients with systemic lupus erythematosus. A study of fifty patients and a review of the literature.* *Lupus* 2001;10:87-92.
  79. Dhar JM, al-Khader AA, al-Sulaiman M et coll. *Non-typhoid Salmonella in renal transplant recipients: A report of twenty cases and review of the literature.* *Q J Med* 1991;78:235-50.
  80. Clerinx J, Bogaerts J, Taelman H et coll. *Chronic diarrhea among adults in Kigali, Rwanda: Association with bacterial enteropathogens, rectocolonic inflammation, and human immunodeficiency virus infection.* *Clin Infect Dis* 1995;21:1282-4.
  81. Lowther SA, Dworkin MS, Hanson DL. *Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar infections in human immunodeficiency virus-infected patients in the United States.* *Clin Infect Dis* 2000;30(6):955-9.
  82. Perret C, Harris PR, Rivera M et coll. *Refractory enteric amebiasis in pediatric patients with acute graft-versus-host disease after allogeneic bone marrow transplantation.* *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31(1):86-90.
  83. Rossignol JF, Hidalgo H, Feregrino M et coll. *A double-blind placebo-controlled study of nitazoxanide in the treatment of cryptosporidial diarrhoea in*

- cryptosporidial diarrhoea in AIDS patients in Mexico.* Trans R Soc Med Hyg 1998;92:663-6.
84. Muller A, Bialek R, Kamper A et al. *Detection of microsporidia in travelers with diarrhea.* J Clin Microbiol 2001;39:1630-2.
  85. Gumbo T, Hobbs RE, Carlyn C et al. *Microsporidia infection in transplant patients.* Transplantation 1999;67:482-4.
  86. Rao G, Aliwalas MG, Slaymaker E et al. *Bismuth revisited: An effective way to prevent travelers' diarrhea.* J Travel Med. 2004;11:239-41.
  87. Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT). *Statement on travellers' diarrhea.* CCDR 2001;27(ACS-3):1-12.
  88. WHO. Global Tuberculosis Control. [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)
  89. Cobelens FG, van Deutekom H, Draayer-Jansen IW et al. *Risk of infection with Mycobacterium tuberculosis in travellers to areas of high tuberculosis endemicity.* Lancet 2000;365:461-5.
  90. McCarthy OR. *Asian immigrant tuberculosis - the effect of visiting Asia.* Br J Dis Chest 1984;78:248-53.
  91. Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT). *The risk and prevention of tuberculosis in travellers.* CCDR 1997;23(ACS-5):1-8. <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc/97vol23/23sup/acs5.html>
  92. Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT). *Tuberculosis screening and the international traveller.* CCDR 1996;22:149-55. <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc/96vol22/dr2218ea.html>
  93. Watt G, Kantipong P, Jongsakul K. *Decrease in human immunodeficiency virus type 1 load during acute dengue fever.* Clin Infect Dis 2003;36:1067-9.
  94. Secor WE, Karanja DM, Colley DG. *Interactions between schistosomiasis and human immunodeficiency virus in Western Kenya.* Mem Inst Oswaldo Cruz 2004;99(5 Suppl 1):93-5.
  95. Lim S, Katz K, Krajden S, Fuksa M, Keystone JS, Kain KC. *Complicated and fatal Strongyloides infection in Canadians: Risk factors, diagnosis and management.* CMAJ 2004;171:479-84.
  96. Armon A, Cunningham GA, Grubb WB et al. *Murine strongyloidiasis: The effects of cyclosporin A and thiabendazole administered singly and in combination.* Int J Parasitol 1995;25(4):533-5.
  97. Palau LA, Pankey GA. *Strongyloides hyperinfection in a renal transplant recipient receiving cyclosporine: Possible Strongyloides stercoralis transmission by kidney transplant.* Am J Trop Med Hyg 1997;57(4):413-5.
  98. Mwanakasale V, Vounatsou P, Sukwa TY et al. *Interactions between Schistosoma haematobium and human immunodeficiency virus type 1: The effects of confection on treatment outcomes in rural Zambia.* Am J Trop Med Hyg 2003;69:420-8.
  99. Karanja KM, Hightower AW, Colley DG et al. *Resistance to re-infection with Schistosoma mansoni in occupationally exposed adults and effect of HIV-1 co-infection on susceptibility to schistosomiasis: A longitudinal study.* Lancet 2002;360:592-6.
  100. Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT). *Statement on travellers and sexually transmitted diseases.* CCDR 1994;20(23):204-7.
  101. Chariyalertsak S, Supparatpinyo K, Sirisanthana T et al. *A controlled trial of itraconazole as primary prophylaxis for systemic fungal infections in patients with advanced human immunodeficiency virus infection in Thailand.* Clin Infect Dis 2002;34:277-84.
  102. Masur H, Kaplan JE, Holmes KK, U.S. Public Health Service, Infectious Diseases Society of America. *Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons - 2002. Recommendations of the U.S. Public Health Service and the Infectious Diseases Society of America.* Ann Intern Med 2002;137(5 Pt 2):435-78.
  103. Moreno S, Ariza J, Espinosa FJ et al. *Brucellosis in patients infected with the human immunodeficiency virus.* Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998;17:319-26.
- AIDS patients in Mexico.* Trans R Soc Med Hyg 1998;92:663-6.
84. Muller A, Bialek R, Kamper A et coll. *Detection of microsporidia in travelers with diarrhea.* J Clin Microbiol 2001;39:1630-2.
  85. Gumbo T, Hobbs RE, Carlyn C et coll. *Microsporidia infection in transplant patients.* Transplantation 1999;67:482-4.
  86. Rao G, Aliwalas MG, Slaymaker E et coll. *Bismuth revisited: An effective way to prevent travelers' diarrhea.* J Travel Med. 2004 ;11:239-41.
  87. Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV). *Déclaration sur la diarrhée du voyageur.* RMTC 2001;27(DCC-3):1-12.
  88. WHO. Global Tuberculosis Control. [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)
  89. Cobelens FG, van Deutekom H, Draayer-Jansen IW et coll. *Risk of infection with Mycobacterium tuberculosis in travellers to areas of high tuberculosis endemicity.* Lancet 2000;365:461-5.
  90. McCarthy OR. *Asian immigrant tuberculosis - the effect of visiting Asia.* Br J Dis Chest 1984;78:248-53.
  91. Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV). *Risque de tuberculose chez les voyageurs et prévention.* RMTC 1997;23(DCC-5):1-8. <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc/97vol23/23sup/acs5.html>
  92. Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV). *Le dépistage de la tuberculose et les voyageurs internationaux.* RMTC 1996;22:149-55. <http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc/96vol22/dr2218ea.html>
  93. Watt G, Kantipong P, Jongsakul K. *Decrease in human immunodeficiency virus type 1 load during acute dengue fever.* Clin Infect Dis 2003;36:1067-9.
  94. Secor WE, Karanja DM, Colley DG. *Interactions between schistosomiasis and human immunodeficiency virus in Western Kenya.* Mem Inst Oswaldo Cruz 2004;99(5 Suppl 1):93-5.
  95. Lim S, Katz K, Krajden S, Fuksa M, Keystone JS, Kain KC. *Complicated and fatal Strongyloides infection in Canadians: Risk factors, diagnosis and management.* CMAJ 2004;171:479-84.
  96. Armon A, Cunningham GA, Grubb WB et coll. *Murine strongyloidiasis: The effects of cyclosporin A and thiabendazole administered singly and in combination.* Int J Parasitol 1995;25(4):533-5.
  97. Palau LA, Pankey GA. *Strongyloides hyperinfection in a renal transplant recipient receiving cyclosporine: Possible Strongyloides stercoralis transmission by kidney transplant.* Am J Trop Med Hyg 1997;57(4):413-5.
  98. Mwanakasale V, Vounatsou P, Sukwa TY et coll. *Interactions between Schistosoma haematobium and human immunodeficiency virus type 1: The effects of confection on treatment outcomes in rural Zambia.* Am J Trop Med Hyg 2003;69:420-8.
  99. Karanja KM, Hightower AW, Colley DG et coll. *Resistance to re-infection with Schistosoma mansoni in occupationally exposed adults and effect of HIV-1 co-infection on susceptibility to schistosomiasis: A longitudinal study.* Lancet 2002;360:592-6.
  100. Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV). *Déclaration sur les voyageurs et les maladies transmises sexuellement.* RMTC 1994;20(23):204-7.
  101. Chariyalertsak S, Supparatpinyo K, Sirisanthana T et coll. *A controlled trial of itraconazole as primary prophylaxis for systemic fungal infections in patients with advanced human immunodeficiency virus infection in Thailand.* Clin Infect Dis 2002;34:277-84.
  102. Masur H, Kaplan JE, Holmes KK, U.S. Public Health Service, Infectious Diseases Society of America. *Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons - 2002. Recommendations of the U.S. Public Health Service and the Infectious Diseases Society of America.* Ann Intern Med 2002;137(5 Pt 2):435-78.
  103. Moreno S, Ariza J, Espinosa FJ et coll. *Brucellosis in patients infected with the human immunodeficiency virus.* Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998;17:319-26.

104. Kantipong P, Watt G, Jongsakul K et al. *Infection with human immunodeficiency virus does not influence the clinical severity of scrub typhus*. Clin Infect Dis 1996;23:1168-70.
105. Jones S, Kim T. *Fulminant leptospirosis in a patient with human immunodeficiency virus infection: Case report and review of the literature*. Clin Infect Dis 2001;33:E31-3.
106. Koehler JE, Sanchez MA, Tye S et al. *Prevalence of Bartonella infection among human immunodeficiency virus-infected patients with fever*. Clin Infect Dis 2003;37:559-66.
107. Pepin J, Ethier L, Kazadi C et al. *The impact of human immunodeficiency virus infection on the epidemiology and treatment of Trypanosoma brucei gambiense sleeping sickness in Nioki, Zaire*. Am J Trop Med Hyg 1992;47(2):133-40.
108. Alvar J, CaZabate C, Gutiérrez-Solar B et al. *Leishmania and human immunodeficiency virus co-infection: The first 10 years*. Clin Microbiol Rev 1997;10:298-319.
109. Fernandez Guerrero ML, Aguado JM, Buzón L et al. *Visceral leishmaniasis in immunocompromised hosts*. Am J Med 1987;83:1098-102.
110. Berenguer J, Gómez-Campderá F, Padilla B et al. *Visceral leishmaniasis (kala-azar) in transplant recipients*. Transplantation 1998;65:1401-4.
111. Weitzel T, Muhlberger N, Jelinek T and the Surveillance Importierter Infektionen in Deutschland (SIMPID) Surveillance Network. *Imported leishmaniasis in Germany 2001-2004: Data of the SIMPID surveillance network*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005;24:471-6.
112. Pintado V, Lopez-Velez R. *HIV-associated visceral leishmaniasis*. Clin Microbiol Infect 2001;7(6):291-300.

104. Kantipong P, Watt G, Jongsakul K et coll. *Infection with human immunodeficiency virus does not influence the clinical severity of scrub typhus*. Clin Infect Dis 1996;23:1168-70.
105. Jones S, Kim T. *Fulminant leptospirosis in a patient with human immunodeficiency virus infection: Case report and review of the literature*. Clin Infect Dis 2001;33:E31-3.
106. Koehler JE, Sanchez MA, Tye S et coll. *Prevalence of Bartonella infection among human immunodeficiency virus-infected patients with fever*. Clin Infect Dis 2003;37:559-66.
107. Pepin J, Ethier L, Kazadi C et coll. *The impact of human immunodeficiency virus infection on the epidemiology and treatment of Trypanosoma brucei gambiense sleeping sickness in Nioki, Zaire*. Am J Trop Med Hyg 1992;47(2):133-40.
108. Alvar J, Cañabate C, Gutiérrez-Solar B et coll. *Leishmania and human immunodeficiency virus co-infection: The first 10 years*. Clin Microbiol Rev 1997;10:298-319.
109. Fernandez Guerrero ML, Aguado JM, Buzón L et coll. *Visceral leishmaniasis in immunocompromised hosts*. Am J Med 1987;83:1098-102.
110. Berenguer J, Gómez-Campderá F, Padilla B et coll. *Visceral leishmaniasis (kala-azar) in transplant recipients*. Transplantation 1998;65:1401-4.
111. Weitzel T, Muhlberger N, Jelinek T and the Surveillance Importierter Infektionen in Deutschland (SIMPID) Surveillance Network. *Imported leishmaniasis in Germany 2001-2004: Data of the SIMPID surveillance network*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2005;24:471-6.
112. Pintado V, Lopez-Velez R. *HIV-associated visceral leishmaniasis*. Clin Microbiol Infect 2001;7(6):291-300.

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 Public Health Agency of Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere. Copies of the report or supplements to the CCDR can be purchased through the Member Service Centre of the Canadian Medical Association.

Nicole Beaudoin  
Editor-in-Chief  
(613) 957-0841

Kim Hopkinson  
Desktop Publishing

Submissions to the CCDR should be sent to the Editor-in-Chief  
Public Health Agency of Canada  
Scientific Publication and Multimedia Services  
120 Colonnade Rd, A.L. 6702A  
Ottawa, Ontario K1A 0K9

To subscribe to this publication, please contact:  
Canadian Medical Association  
Member Service Centre  
1867 Alta Vista Drive, Ottawa, ON Canada K1G 3Y6  
Tel. No.: (613) 731-8610 Ext. 2307 or (888) 855-2555  
FAX: (613) 236-8864

Annual subscription: \$122 (plus applicable taxes) in Canada; \$162 (U.S.) outside Canada.

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at  
<<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc>>.

(On-line) ISSN 1481-8531

Publications Mail Agreement No. 41387051

© Minister of Health 2007

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. L'Agence de santé publique du Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs. Pour acheter des copies du RMTC ou des suppléments au rapport, veuillez communiquer avec le Centre des services aux membres de l'Association médicale canadienne.

Nicole Beaudoin  
Rédactrice en chef  
(613) 957-0841

Kim Hopkinson  
Éditique

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à  
Rédactrice en chef  
Agence de santé publique du Canada  
Section des publications scientifiques et services  
multimédias, 120, chemin Colonnade, I.A. 6702A  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :  
Association médicale canadienne  
Centre des services aux membres  
1867 promenade Alta Vista, Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6  
N° de tél. : (613) 731-8610 Poste 2307 ou (888) 855-2555  
FAX : (613) 236-8864

Abonnement annuel : 122 \$ (et frais connexes) au Canada; 162 \$ US à l'étranger.

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à  
<<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc>>.

(En direct) ISSN 1481-8531

Poste-publications n° de la convention 41387051

© Ministre de la Santé 2007