

# 2014年澳大利亚新南威尔士州3个地方卫生区养老机构抗病毒药物预防流感暴发的效果

Tony Merritt<sup>a</sup>, Kirsty Hope<sup>b</sup>, Michelle Butler<sup>a</sup>, David Durrheim<sup>a</sup>, Leena Gupta<sup>c</sup>, Zeina Najjar<sup>c</sup>, Stephen Conaty<sup>d</sup>, Leng Boonwatt<sup>d</sup>和Stephanie Fletcher<sup>d</sup>

通讯作者: Tony Merritt (电子邮箱: Tony.Merritt@hnehealth.nsw.gov.au)。

**背景:** 2014年澳大利亚新南威尔士养老机构共记录111起流感暴发 ( $n = 111$ )。为了评价目前正在推荐使用的预防性服用抗病毒药物的效果,我们对使用抗病毒药物同时进行预防 and 治疗的养老机构和仅使用抗病毒药物进行治疗的养老机构的流感暴发数据进行了比较。

**方法:** 从两个地方卫生区的法定传染病信息管理系统获取常规收集的流感暴发数据,这两个地方卫生区常规推荐使用抗病毒药物进行预防和治疗;从另一个地方卫生区收集同样资料,但是在这个地方卫生区仅推荐使用抗病毒药物进行治疗,不常规做为预防性药物使用。收集养老机构中老人的流感样病例数、确诊流感数、住院数和流感相关死亡数,同时也收集发病日期、报告日期、流感确诊日期和抗病毒药物的推荐情况等进行分析。使用Mann-Whitney U检验比较不同人群重要指标的中位数差异。

**结果:** 共有41起暴发纳入分析(预防组12起,单纯治疗组29起)。两组间的整个暴发持续时间、报告后暴发持续时间、罹患率、住院率或病死率均无统计学差异。预防组平均每所养老机构中的流感样病例数 ( $P=0.03$ ) 和推荐使用抗病毒药物治疗的病例数 ( $P=0.01$ ) 要多于治疗组。

**讨论:** 本研究发现两组间在关键的暴发参数方面均无统计学差异。然而,尚需要更多高质量的证据为养老机构使用抗病毒药物应对流感暴发提供科学依据。

**流**感是澳大利亚新南威尔士州(NSW)法定报告传染病。养老机构(ACFs)被鼓励向当地的公共卫生部门(PHU)报告流感暴发,然后这些信息被登记在新南威尔士州法定传染病信息管理系统中(NCIMS)。2014年新南威尔士州养老机构共报告11起流感暴发,报告数达历史最高水平(图1)<sup>[1]</sup>。报告的流感暴发要求至少有1例实验室确诊病例。2014年主要流感流行株为A(H3N2)。由于2014年流感流行株与疫苗株匹配性较差<sup>[2]</sup>,因此使用有效的抗病毒药物进行干预对于控制流感暴发尤为重要。

国际上对于养老机构流感暴发中抗病毒药物使用的指导意见并不一致,而且澳大利亚和其他国家的实际做法也各不相同。澳大利亚传染病网络指南中提到“抗病毒药物在处理养老机构流感暴发中作为其他控制措施的辅助手段可能会有一定的作用”<sup>[3]</sup>,维多利亚的卫生规范指出“在某些情况下可以推荐作为预防性药物”<sup>[4]</sup>。相反,加拿大<sup>[5]</sup>和美国<sup>[6]</sup>则主要依

据观察性研究<sup>[7-11]</sup>和预防季节性流感的随机对照试验结果<sup>[12]</sup>,推荐养老机构流感暴发中使用抗病毒药物进行治疗和预防<sup>[12]</sup>。

当考虑使用抗病毒药物进行预防时,包括医务人员以及药物成本等在内的费用很高,因此需要更有力的证据来支持抗病毒药物的预防性服用。为了评价目前推荐使用的预防性服用抗病毒药物的效果,我们对使用抗病毒药物进行预防 and 治疗的养老机构和仅使用抗病毒药物进行治疗的养老机构的流感暴发数据进行了比较。

## 方法

### 研究地点

新南威尔士州有15个地方卫生区(LHDS),每一个地方卫生区有一个公共卫生部门。使用方便抽样的方法抽取2个LHDs,这两个LHDs常规推荐养老机构在流感

<sup>a</sup> 澳大利亚新南威尔士州,亨特新英格兰地方卫生区。

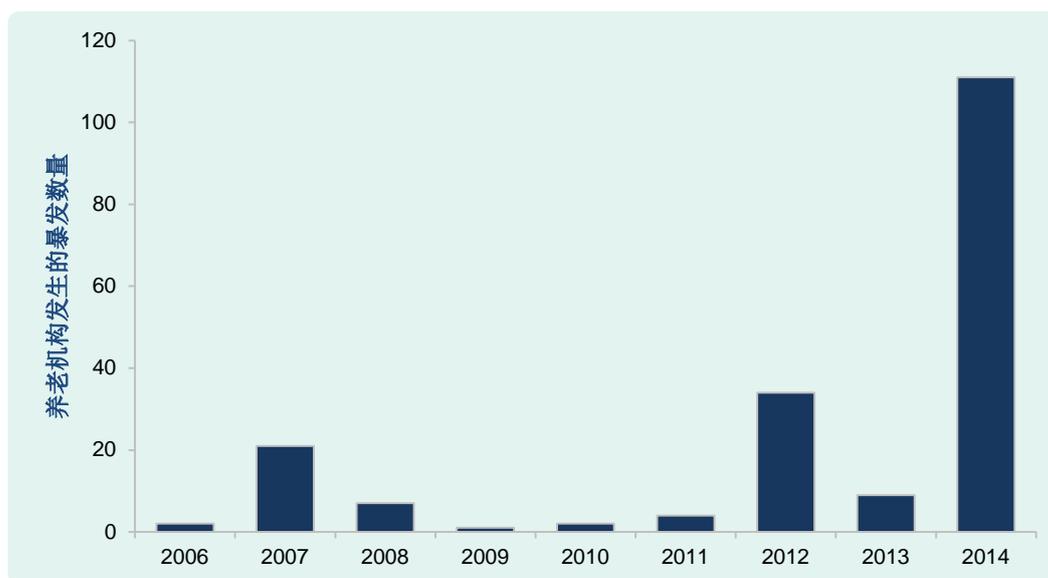
<sup>b</sup> 澳大利亚新南威尔士州,悉尼北部,新南威尔士卫生防护部门。

<sup>c</sup> 澳大利亚新南威尔士州,坎普顿,悉尼地方卫生区。

<sup>d</sup> 澳大利亚新南威尔士州,利物浦,悉尼西南地方卫生区。

投稿日期:2015年8月10日;发表日期:2016年2月19日

doi: 10.5365/wpsar.2015.6.3.005

图1. 2006年至2014年澳大利亚新南威尔士州养老机构报告的流感暴发<sup>[1]</sup>

ACF, 养老机构。

暴发中使用抗病毒药物进行治疗和预防（预防组），又抽取另外1个LHD，该LHD常规推荐养老机构流感暴发中仅使用抗病毒药物进行治疗（仅治疗组）。

### 疫情应对程序

按照澳大利亚指南规定，任何养老机构在报告流感疫情时，卫生部门需要给它们提供常规的暴发管理和感染控制建议3。在预防组中，首例流感病例确诊后，推荐养老机构使用抗病毒药物同时进行治疗和预防。公共卫生部门给养老机构发信，向主治医师通报流感暴发疫情，并建议病例发病48小时内服用奥司他韦治疗，同时建议养老机构其他老人预防性服用奥司他韦10天，或直至暴发结束，以时间长者为准则3。如果暴发局限在一个部门或某一区域，该区域与养老机构的其他区域如果是分开的，这时可以建议仅对发生疫情的这个区域的老人进行预防性服药。如果养老机构没有奥司他韦，公共卫生部门则会为养老机构先提供启动药物。地方卫生区的工作人员也会被常规推荐服用抗病毒药物进行预防。

在治疗组中，当发现首例确诊病例后，则按照国家规范3与养老机构工作人员讨论关于病例的抗病毒治疗问题。两组的常规应对措施包括：隔离患病的老人、生病的工作人员需要离岗、健康老人和患病老人由不同组的工作人员照看、暴发期间限制进入新的老人、使用适当的个人防护用品，加强卫生清洁工作。

### 流感暴发数据

2014年所有的流感暴发数据来自新南威尔士州法定传染病信息管理系统数据库，包括暴发的具体信息、机构特征和关键的应对措施（表1）。暴发中所有的流感确诊病例都是在国家检验协会认证的实验室通过聚合酶链反应检测阳性者<sup>[13]</sup>。本分析中仅纳入老人病例，不包括医务人员病例。

计算每所养老机构的暴发持续时间、罹患率、住院率和病死率。分别计算两个时间段的罹患率：一个是报告PHU之前的罹患率，一个是报告PHU之后的罹患率。为了评价向公共卫生部门报告的及时性，计算72小时内（可能的流感暴发<sup>[3]</sup>）从前3例ILI病例到报告给公共卫生部门的时间间隔，另外也计算从报告实验室确诊流感病例到开始考虑预防性服用抗病毒药物的时间间隔。如果流感病例在报告前就已经确诊了，那么这个时间间隔则为0天。关键分析指标列在表2中。

### 统计方法

计算相关暴发参数的中位数和四分位数间距，采用Mann-Whitney U检验来评价两组间指标中位数的统计学差异。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。使用Stata 11（StataCorp LP, 德克萨斯，美国）进行统计分析。

## 结果

### 研究人群

治疗组和预防组养老机构的高危老人数差不多（治疗组中位数为85.0，预防组中位数为87.5， $P=0.92$ ）。两组中工作人员流感疫苗接种率无统计学差异（治疗组为50.0%，预防组为39.0%， $P=0.11$ ），老人流感疫苗接种率也无统计学差异（治疗组为95.6%，预防组为98.0%， $P=0.23$ ）（表3）。

### 流感暴发疫情概况

共41起流感暴发纳入分析。2014年治疗组报告29起确诊流感暴发，发生暴发的老人机构占该地区131家养老机构的22.1%。治疗组中，在一次大规模的暴发中，有3名与确诊病例同一房间的老人进行了预防性服药（这起疫情中共有120名高危老人和22例病例）。由于预防性服用抗病毒药物的人数非常少，所以将本起暴发保留在分析中。

2014年预防组共有13起确诊的流感暴发，发生暴发的老人机构占两个地方卫生区210家养老机构的6.2%（其中在一个地方卫生区中发生流感暴发的养老机构占9.5%，6/63，在另一个地方卫生区中占4.8%，7/147）。在3起暴发中，仅对养老机构中的部分老人推荐了预防性服药。由于有一起暴发报告太晚导致预防性服药已经来不及，所以最终共有12起暴发纳入分析。

治疗组有47.3%的病例为实验室确诊病例，预防组有41.2%的病例为实验室确诊病例。治疗组

表1. 2014年澳大利亚新南威尔士州法定传染病信息管理系统的流感暴发数据

类别	数据
养老机构	高危老人数 老人的流感疫苗接种率 工作人员的流感疫苗接种率
暴发	流感毒株 ILI病例数（总病例数） 确诊流感病例数 所有ILI病例的发病日期 住院病例数 流感相关死亡数和日期
应对措施	向公共卫生部门报告的日期 首例流感病例检测阳性的日期 公共卫生部门到养老机构处置疫情的日期 推荐预防性服用抗病毒药物的日期 开始预防性服用抗病毒药物的日期 推荐服用抗病毒药物进行治疗的老人数 推荐服用抗病毒药物进行预防的老人数

ILI, 流感样病例; PHU, 公共卫生部门。

中每家养老机构的确诊病例数（中位数5例）低于预防组中每家养老机构的确诊病例数（中位数7例）（ $P=0.06$ ），治疗组中每家养老机构的流感样病例数（中位数13例）也低于预防组（中位数23例）（ $P=0.06$ ）（表3）。

两组均有混合的流感毒株。所有的暴发中都有甲型流感病例，A/H3N2为优势株。治疗组中有2起暴发为B型流感病毒，预防组中有1起暴发为B型流感病毒（表3）。4起流感暴发是由2种不同的流感毒株引起（其中2起在治疗组，2起在预防组）。预防组中所有的暴发和治疗组中89.7%（26/29）的暴发发生在2014年流感季（7月至9月）。所有暴发中进行治疗和预防的抗病毒药物是奥司他韦。

表2. 2014年澳大利亚新南威尔士州使用抗病毒药物预防组和治疗组进行比较的术语和关键分析指标

术语	定义
可能的流感暴发	72小时内出现3例及以上流感样病例。
确诊的流感暴发	可能的流感暴发加上至少一例实验室确诊流感病例。确认流感暴发后，后续流感样病例无论是否为实验室确诊病例均认为与本次流感暴发相关。
流感样病例	突然发烧，伴咳嗽或其它呼吸道症状，而且具有一项或多项全身系统症状 <sup>[4]</sup> 。实际操作中流感样病例定义比较宽松，如果一位老人发病急、并出现任何呼吸系统症状（如咳嗽、流涕或咽痛），通常都会被作为流感样病例。
有感染风险的老人	流感暴发期间住在同一所养老机构的所有老年人。
暴发持续时间	养老机构老人中从首例发病日期至末例发病日期的间隔。
流感相关死亡	流感暴发病例名单中的老人死亡，或者老人的死亡证明中提到流感或呼吸道疾病是死亡的原因或主要因素者。
住院率	住院老人总数/老人病例总数（包括实验室确诊病例及ILI病例）。
病死率	流感相关死亡人数/老人病例总数（实验室确诊病例及ILI病例）。
报告前罹患率	截止到报告公共卫生部门时的老人病例总数（实验室确诊病例及ILI病例）/高危老人总数。
报告后罹患率	在报告公共卫生部门之后发病的所有老人病例数（实验室确诊病例及ILI病例）/报告公共卫生部门后的高危老人人数。

ILI, 流感样病例; PHU, 公共卫生部门。

表3. 2014年澳大利亚新南威尔士州使用抗病毒药物预防组和治疗组养老机构流感暴发参数的比较

	仅药物治疗组	预防组	P-值*
纳入研究的养老机构的暴发数	29	12	NA
为所有老人推荐预防性服用抗病毒药物	0	12	NA
高危老人总数: ‡ 中位数 (四分位数间距)	85.0 (52.0–123.0)	87.5 (66.5–99.5)	0.92
工作人员疫苗接种率(%): † 中位数(四分位数间距)	50.0 (41.5–75.0)	39.0 (22.0–50.0)	0.11
工作人员疫苗接种率(%):‡ 中位数(四分位数间距)	95.6 (86.5–98.4)	98.0 (95.0–100.0)	0.23
首起暴发发生日期	2 January 2014	4 July 2014	NA
末起暴发发生日期	2 October 2014	8 September 2014	NA
甲型流感确诊病例数 (H1, H3, 未分型)	29 (2, 18, 9)	12 (1, 7, 5) <sup>†</sup>	NA
乙型流感确诊病例数	2	1	NA
从ILI暴发至报告公共卫生部门的天数: ‡ 中位数(四分位数间距)	1.0 (0.0–2.0)	2.0 (0.5–4.5)	0.23
从报告给公共卫生部门至流感确诊的天数: ‡ 中位数(四分位数间距)	1.0 (0.0–3.0)	1.5 (0.0–2.5)	0.77
确诊病例总数: ‡ 中位数(四分位数间距)	5 (4.0–8.0)	7 (6.0–9.0)	0.06
流感样病例总数: ‡ 中位数(四分位数间距)	13 (9.0–15.0)	23 (12.0–28.0)	0.03
暴发间隔天数: ‡ 中位数(四分位数间距)	9.0 (7.0–16.0)	11.5 (9.5–14.0)	0.41
总罹患率(%): ‡ 中位数(四分位数间距)	18.3 (9.8–25.0)	23.9 (17.3–30.6)	0.15
罹患率(报告前)(%): ‡ 中位数(四分位数间距)	9.5 (5.7–15.0)	10.9 (4.6–20.1)	0.76
罹患率(报告后): ‡ 中位数(四分位数间距)	7.8 (3.8–13.4)	15.1 (7.2–18.2)	0.11
住院率(%): ‡ 中位数(四分位数间距)	11.1 (0.0–20.0)	14.1 (12.8–25.5)	0.15
病例死亡数: ‡ 中位数(四分位数间距)	0 (0.0–1.0)	1 (0–2)	0.21
病死率(%): ‡ 中位数(四分位数间距)	0.0 (0.0–8.3)	1.7 (0.0–7.8)	0.95
病例死亡总数	15	12	NA
报告公共卫生部门后的持续天数: ‡ 中位数(四分位数间距)	6.0 (3.0–8.0)	4.5 (4.0–8.5)	0.71
使用抗病毒药物进行治疗的养老机构	11/16 (68.8%)	10/12 (83.3%)	NA
推荐服用抗病毒药物进行治疗的老人数: ‡ 中位数(范围)	2.5 (0.0–12.0)	7.0 (0.0–29.0)	0.01
预防性服用抗病毒药物的养老机构	1/29 (3.4%)	12/12 (100%)	NA
被推荐预防性服用抗病毒药物的老人数: ‡ 中位数(四分位数间距)	0 (0.0–3.0)	57.5 (7.0–94.0)	NA
被推荐预防性服用抗病毒药物的老人总数	3	544	NA
从决定预防性服用抗病毒药物至开始服用药物的天数: ‡ 中位数(四分位数间距)	NA	0.5 (0.0–1.0)	NA
流感确诊后24小时及以后的总死亡数	1	3	NA
公共卫生部门到现场进行处理的养老机构数	3	3	NA

\* 使用Mann-Whitney U检验。

† 一起暴发由甲型流感H1和H3混合引起。

‡ 每家养老机构。

ACF, 养老机构; ILI, 流感样病例; IQR, 四分位数间距; NA, 不适用; PHU, 公共卫生部门。

治疗组的暴发持续时间(治疗组中位数9天, 预防组中位数11.5天,  $P=0.41$ )、总罹患率(治疗组18.3%, 预防组23.9%,  $P=0.15$ )、住院率(治疗组11.1%, 预防组14.1%,  $P=0.15$ )和病死率(治疗组0.0, 预防组1.7,  $P=0.95$ )均低于预防组, 但是二者无统计学差异。两组报告卫生部门前后的罹患率或报告后的暴发间隔也无统计学差异( $P>0.05$ ) (表3)。

## 暴发应对

治疗组和预防组从符合澳大利亚传染病报告系统流感暴发标准<sup>[3]</sup>至报告公共卫生部门的时间相似(治疗组

中位数为1天, 预防组中位数为2天,  $P=0.23$ ), 从报告至确诊的时间也相似(治疗组中位数1天, 预防组中位数1.5天,  $P=0.77$ )。预防组中有3起暴发在报告公共卫生部门之前就已经确诊了流感暴发。预防组从推荐预防性服用抗病毒药物至开始服药的中位时间是0.5天(四分位数间距, 0.0–1.0天)。

基于已有的数据, 治疗组养老机构中使用抗病毒药物进行治疗的比例低于预防组的比例(治疗组68.8%, 预防组83.3%), 而且治疗组每个养老机构中使用抗病毒药物进行治疗的病例数也低于预防组(治疗组2.5个病例, 预防组7个病例,  $P=0.01$ ) (表3)。

## 讨论

单独使用抗病毒药物治疗组与使用抗病毒药物同时治疗和预防组的养老机构在暴发罹患率、暴发持续时间、住院率或者病死率方面均无统计学差异。两组养老机构的老人数量相似，老人和医务人员的流感疫苗接种率也相似。本研究中的所有暴发都发生在2014年的新南威尔士州，而且主要发生在7至9月。

本研究结果与近期欧洲在一家养老机构中开展的随机对照试验结果一致<sup>[14]</sup>，欧洲这项研究经过4年观察，无证据表明流感暴发期间预防性服用抗病毒药物能降低感染流感的风险；但是该研究的效力不高。相比之下，一项澳大利亚随机对照试验的结论为“支持养老机构在控制流感暴发中使用奥司他韦进行治疗和预防的政策”<sup>[15]</sup>，但是作者也表明这个试验缺乏效力。有人提出在这个研究中，3个对照暴发中有一个因为干预措施实施的较晚而且不完整，应该从干预组中剔除，如果剔除这个暴发后，抗病毒药物的预防作用则消失了<sup>[16]</sup>。2015年英国医学科学院随后发表评论，声称“养老机构中使用单一方法进行预防”证据尚不充分，而且“需要进一步的研究来决定养老机构是否需要使用抗病毒药物来预防流感”<sup>[17]</sup>。

本研究在分析中有如下几个重要的可能混杂因素，包括两组之间报告时间的及时性、暴发的严重程度和干预措施的完整性等方面存在的差异。我们发现两组之间报告公共卫生部门的及时性无明显差异。本研究中通过几种不同的方式评价暴发的严重程度。两组之间在报告时的罹患率无明显差别，这与两组之间严重程度相似相一致。然而，也有一些指标提示预防组的流感暴发可能更严重，例如预防组总罹患率和住院率的中位数均比治疗组高，虽然无统计学差异。

2014年治疗组所在地方卫生区中有更高比例的养老机构报告流感暴发，因此这个地方区可能有更多的暴发或预防组所在的地方卫生区可能有一些流感暴发被漏报。2014年，对预防组所在的一个地方卫生区的实验室报告结果进行审核，发现有7家养老机构有≥3例有关联的确诊流感病例，而且还有15家养老机构有1例或2例流感确诊病例，均未向公共卫生部门报告（2014年悉尼西南地方卫生区，未发表数据）。而漏报暴发疫情的严重程度是否低于报告的暴发疫情，尚无相关数据对此进行评价。

本研究对干预措施完整性的评价也存在局限性。国家应急指南<sup>[3]</sup>被用于一般性的感染控制建议，但是不适用于在养老机构中进一步探索干预措施的可比性和完整性。本研究未能获得养老机构中其它控制措施

以及抗病毒药推荐使用范围等具体信息。流感季节中抗病毒药物使用方面的其它信息将会进一步促进养老机构常规收集暴发数据的分析。

我们发现四起暴发有两种不同的流感毒株，表明这些养老机构有多种毒株传入。其它的暴发中也可能有未识别的多种毒株传入，从而影响暴发的持续时间。治疗组和预防组仅有不到一半的流感样病例被确诊为流感。一些具有ILU症状的老人可能感染了其他病原体从而影响分析结果。

这是一项观察性研究，因此也具有局限性。预防性使用抗病毒药物既不是随机也不是盲法，因此组间的系统差异可能对分析造成混杂。本研究详细考虑了报告的及时性、暴发的严重程度和干预措施的完整性，而且两组的暴发总体情况类似。可是仍有一些参数未被考虑，包括工作人员的发病信息，暴发的场所（有些暴发发生在加护病房或者半独立宿舍）、老人的人口学特征和并存的基础病、以及老人的敏锐程度等。

## 结论

本研究未发现2014年新南威尔士州流感季节养老机构流感暴发中推荐使用预防性抗病毒药物能降低罹患率、暴发持续时间、住院率或病死率。尽管本研究存在一些局限性，但两组间无任何差异表明了目前正在推荐使用的抗病毒药物预防的效果可能很小或可忽略不计。因此需要更高质量的证据来指导养老机构流感暴发中抗病毒药物的使用。

## 利益冲突

无。

## 经费支持

无。

## 致谢

作者感谢悉尼亨特新英格兰地区和悉尼西南公共卫生部门的工作人员，感谢所有参加暴发确认和处理暴发疫情的养老机构和实验室工作人员。

## 引用本文地址：

Merritt T et al. Effect of antiviral prophylaxis on influenza outbreaks in aged care facilities in three local health districts in New South Wales, Australia, 2014. *Western*

*Pacific Surveillance and Response Journal*, 2016, 7(1):14–20. doi:10.5365/wpsar.2015.6.3.005

### 参考文献

1. *Influenza Monthly Epidemiology Report NSW*. New South Wales, NSW Health Department, 2015 (<http://www.health.nsw.gov.au/Infectious/Influenza/Documents/2015/January-flu-report.pdf>, accessed 8 January 2016).
2. Vyas A et al. Influenza outbreak preparedness, vaccine effectiveness and antigenic drift: lessons from outbreaks in residential care facilities in 2014. *Communicable Diseases Intelligence*, 2015, 39:E204–207.
3. Communicable Diseases Network Australia. *A Practical Guide to assist in the Prevention and Management of Influenza Outbreaks in Residential Care Facilities in Australia*. Canberra, The Department of Health, 2009 (<http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cdna-flu-guidelines.htm>, accessed 8 January 2016).
4. *Respiratory illness in residential and aged care facilities: guidelines and information kit*. Canberra, Department of Health and Human Services, 2014 (<https://www2.health.vic.gov.au/about/publications/researchandreports/Respiratory%20illness%20in%20residential%20and%20aged%20care%20facilities%20-%20Guidelines%20and%20information%20kit>, accessed 8 January 2016).
5. Aoki FY et al. The use of antiviral drugs for influenza: Guidance for practitioners 2012/2013. *The Canadian Journal of Infectious Diseases & Medical Microbiology = Journal Canadien des Maladies Infectieuses et de la Microbiologie Medicale / AMMI Canada*, 2012, 23:e79–92. PMID:24294283
6. *Interim Guidance for Influenza Outbreak Management in Long-Term Care Facilities*. Atlanta, Centers for Disease Control and Prevention, 2011 (<http://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/ltc-facility-guidance.htm>, accessed 8 January 2016).
7. Hota S, McGeer A. Antivirals and the control of influenza outbreaks. *Clinical Infectious Diseases*, 2007, 45:1362–1368. doi:10.1086/522661 PMID:17968836
8. Bowles SK et al.; Oseltamivir Compassionate Use Program Group. Use of oseltamivir during influenza outbreaks in Ontario nursing homes, 1999–2000. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2002, 50:608–616. doi:10.1046/j.1532-5415.2002.50153.x PMID:11982659
9. Monto AS et al. Detection and control of influenza outbreaks in well-vaccinated nursing home populations. *Clinical Infectious Diseases*, 2004, 39:459–464. doi:10.1086/422646 PMID:15356805
10. Harper SA et al; Expert Panel of the Infectious Diseases Society of America. Seasonal influenza in adults and children—diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 2009, 48:1003–1032. doi:10.1086/598513 PMID:19281331
11. Fiore AE et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza – recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity & Mortality Weekly Report Recommendations & Reports*, 2011, 60:1–24. PMID:21248682
12. Peters PH Jr et al. Long-term use of oseltamivir for the prophylaxis of influenza in a vaccinated frail older population. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2001, 49:1025–1031. doi:10.1046/j.1532-5415.2001.49204.x PMID:11555062
13. National Association of Testing Authorities. *Australian laboratory accreditation standards*. Sydney, National Association of Testing Authorities, Australia, 2015 (<http://www.nata.com.au/nata/>, accessed 8 January 2016).
14. van der Sande MA et al. Effectiveness of post-exposition prophylaxis with oseltamivir in nursing homes: a randomised controlled trial over four seasons. *Emerging Themes in Epidemiology*, 2014, 11:13. doi:10.1186/1742-7622-11-13 PMID:25210532
15. Booy R et al. Treating and preventing influenza in aged care facilities: a cluster randomised controlled trial. *PLoS ONE*, 2012, 7:e46509. doi:10.1371/journal.pone.0046509 PMID:23082123
16. Krumholz HM, Jackevicius CA, Ross JS. Tamiflu: 14 flu seasons and still questions. *BMJ (Clinical Research Edition)*, 2013, 346:f547. PMID:23355545
17. *Use of neuraminidase inhibitors in influenza*. London, The Academy of Medical Sciences and Wellcome Trust, 2015 ([http://www.wellcome.ac.uk/stellent/groups/corporatesite/@policy\\_communications/documents/web\\_document/wtp059874.pdf](http://www.wellcome.ac.uk/stellent/groups/corporatesite/@policy_communications/documents/web_document/wtp059874.pdf), accessed 8 January 2016).