

**Canada Diseases
Weekly Report**

**Rapport hebdomadaire des
maladies au Canada**

Date of publication: 11 May 1991

Vol. 17-19

Date de publication: 11 mai 1991

Contained In this Issue:

Synopsis of a Workshop on Post-Marketing Surveillance of Vaccine-Associated Adverse Events	97
The Reporting and Management of Adverse Reactions to Bacillus Calmette-Guérin (BCG) Vaccination	98

Contenu du présent numéro:

Synopsis d'un atelier sur la surveillance post-commercialisation des réactions vaccinales fâcheuses	97
Déclaration et traitement des réactions indésirables au BCG (Bacille Calmette-Guérin)	98

SYNOPSIS OF A WORKSHOP ON POST-MARKETING SURVEILLANCE OF VACCINE-ASSOCIATED ADVERSE EVENTS

On 26 March 1990, the Bureaux of Communicable Disease Epidemiology and Biologics, Health and Welfare Canada, held a workshop to develop a framework for a coordinated approach to optimize vaccine post-marketing surveillance in Canada. Participants included representatives from Health and Welfare Canada, pharmaceutical companies, the Canadian Public Health Association, the Advisory Committee on Epidemiology, communicable disease specialists, the Royal College of Family Physicians, the Canadian Pharmaceutical Association, the Canadian Medical Association, the BC Vaccine Evaluation Centre, the National Advisory Committee on Immunization, the U.S. Centers for Disease Control, and the U.S. Food and Drug Administration.

The scope of a vaccine post-marketing surveillance (PMS) program was defined with consideration given to the various questions that have to be addressed, the epidemiologic tools required to respond to such questions, and the procedures by which such a program can be carried out.

The workshop concluded with the participants making the following 8 recommendations regarding PMS of vaccine-associated adverse events in Canada.

Recommendations

1. Ongoing PMS and specifically designed studies are essential to provide safe and effective immunization programs and must be funded.
2. PMS of vaccines should be defined as the coordinated, structured, systematic, ongoing collection of data and their subsequent epidemiologic analysis and dissemination on the impact of licensed vaccines in order to advise manufacturers, regulators, health care providers, and the public.
3. PMS should include both 1) active surveillance activities that are planned, time-limited, and involve prospective or retrospective studies, and 2) passive surveillance that is centrally aggregated, timely, and includes input from physicians, public health providers, patients and their families.
4. Sufficient federal government funding has to be made available on a routine and permanent basis to support PMS in order to improve life and health of Canadians.
5. If needed for specific vaccines, for special studies, active surveillance funding should be shared between the Health Protection Branch, manufacturers and the Pharmaceutical Manufacturers Association of Canada.

SYNOPSIS D'UN ATELIER SUR LA SURVEILLANCE POST-COMMERCIALISATION DES RÉACTIONS VACCINALES FÂCHEUSES

Le 26 mars 1990, deux bureaux de Santé et Bien-être social Canada (SBSC) - celui de l'Épidémiologie des maladies transmissibles et celui des Produits biologiques - ont tenu un atelier afin d'élaborer de concert la meilleure manière d'assurer la surveillance post-commercialisation au pays. Les participants représentaient SBSC, des sociétés pharmaceutiques, l'Association canadienne de santé publique, le Comité consultatif de l'épidémiologie, des spécialistes des maladies transmissibles, le Collège royal des médecins de famille, l'Association pharmaceutique canadienne, l'Association médicale canadienne, le BC Vaccine Evaluation Centre, le Comité consultatif national de l'immunisation, ainsi que les Centers for Disease Control et la Food and Drug Administration des États-Unis.

On a défini le champ d'activité d'un programme de surveillance post-commercialisation (SPC) axé sur les vaccins en tenant compte des diverses questions qui devront être abordées, des outils épidémiologiques nécessaires pour y répondre et des moyens de réaliser un tel programme.

À la fin de l'atelier, les participants ont formulé les 8 recommandations qui suivent en ce qui concerne la SPC des réactions vaccinales fâcheuses au Canada.

Recommandations

1. Pour que les programmes d'immunisation puissent être efficaces et sans danger, il faut absolument que la SPC soit permanente, que des études spéciales soient conçues et que ces activités soient financées.
2. La SPC des vaccins devrait être définie comme étant un exercice suivi, systématique, structuré et coordonné qui comprend la collecte de données sur les effets des vaccins autorisés, leur analyse épidémiologique et leur diffusion, ayant pour but de permettre l'information des fabricants, des responsables de la réglementation, des soignants et du public.
3. La SPC devrait comprendre, d'une part, 1) une surveillance active suivant un plan donné et limitée dans le temps, comprenant des études prospectives ou rétrospectives; et, d'autre part, 2) une surveillance passive centralisée et opportune s'appuyant sur la participation de médecins, d'officiers sanitaires, de malades et de leurs proches.
4. Des fonds suffisants doivent être libérés en permanence par le Gouvernement fédéral pour appuyer cette SPC et, de ce fait, améliorer la vie et la santé des Canadiens.
5. S'ils sont nécessaires pour des vaccins précis ou des études spéciales, les fonds de la surveillance active devraient être partagés entre la Direction générale de la protection de la santé, les fabricants et l'Association canadienne de l'industrie du médicament.



6. PMS should apply to new and old vaccines and look at the broad impact on the disease epidemiology as well as on the patient and his/her family and should look at vaccine efficacy and effectiveness as well as adverse reactions.
7. The Bureau of Biologics advises the National Advisory Committee on Immunization (NACI) on vaccines to be licensed. NACI should make the decision when a subcommittee is required to make recommendations concerning PMS of a particular vaccine. After the collection of all relevant data, the Bureau of Biologics and Communicable Disease Epidemiology will decide what measures should be taken to establish PMS.
8. Various networks have been identified that could be used for PMS according to specific needs.

This synopsis was prepared from the complete Proceedings of a Workshop on Post-Marketing Surveillance of Vaccine-Associated Adverse Events. For copies of the Proceedings, please contact the Childhood Immunization Division, Bureau of Communicable Disease Epidemiology, Laboratory Centre for Disease Control, Tunney's Pasture, Ottawa, Ontario K1A 0L2 (tel.): (613) 957-1340.

THE REPORTING AND MANAGEMENT OF ADVERSE REACTIONS TO BACILLUS CALMETTE-GUÉRIN (BCG) VACCINATION

Introduction

There is controversy about the exact role of BCG in the control of tuberculosis (TB) among Native Indians⁽¹⁾. Recent case-control studies suggests that it confers significant protection^(2,3), particularly against the more severe forms including miliary and meningeal TB⁽⁴⁾. However, besides the question of the efficacy of the BCG vaccine, attention must be paid to the prevalence of adverse reactions when consideration is given to continuing its use. Recent reports of adverse reactions to BCG appear to underestimate significantly to underestimate the true rate in Canada⁽⁵⁾. For example, in 1987 only 2 adverse reactions to BCG were reported in all of Canada but, during the period 1983 to 1987, 67 such reactions were recorded in British Columbia alone and these included 45 local reactions, 18 with lymphadenopathy, 3 with combined local and lymphadenopathy, and 1 fatal episode in an immune deficient (non-HIV) infant. At a recent national conference on TB control among aboriginal populations, the lack of awareness of what constitutes an adverse reaction was considered as a possible contributing factor to this under reporting. This brief review will, therefore, define a normal response, suggest a classification system for adverse reactions, and discuss management of complications when they occur.

Normal Reaction

The initial normal response to BCG is dependent upon the age of the infant and the dose of BCG given. The younger the infant and the larger the dose, the more likely for the occurrence of adverse reactions⁽⁶⁾. The usual response to BCG is a red indurated area measuring 5-15 mm; the centre is soft for 3-4 weeks and a crust is formed. When the crust falls off between the 6th and 10th week, a flat scar measuring 3-7 mm, usually with sharp punched-out edges which may be regular or irregular, remains^(7,8). A British study involving 219 newborn infants using "universal strength" BCG followed up 159 of the infants at 2 months and found a mean reaction of 5.2 mm, with less than 1% having a reaction greater than 10 mm⁽⁹⁾. These data would suggest 10 mm as a reasonable cutoff point for the size of a normal reaction. Regional lymphadenopathy in the absence of erythema or fluctuance should be considered a normal reaction to BCG⁽¹⁰⁾.

Adverse Reactions to BCG

Initial attempts to quantify adverse reactions to BCG were retrospective⁽¹¹⁾. More recently, a large prospective European study⁽¹⁰⁾ gave more accurate figures. Although unusual reactions to BCG have been described^(12,13) and in the past osteomyelitis has been particularly common in Nordic countries^(14,15), the main concerns in Canada currently relate to suppurative lymphadenitis, localized abscess or a combination of both, and very rarely disseminated BCG-itis⁽¹⁾.

6. La SPC devrait s'appliquer à tous les vaccins, nouveaux ou anciens, et porter à la fois sur les conséquences pour l'épidémiologie des maladies et pour le malade et ses proches, sur l'efficacité et l'utilité des vaccins et leurs effets secondaires fâcheux.
7. Le Bureau des produits biologiques informe le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) des vaccins devant être autorisés. La décision de créer un sous-comité chargé de formuler des recommandations concernant la SPC d'un vaccin donné devrait relever du CCNI. Une fois recueillies toutes les données pertinentes, il appartiendra au Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles et à celui des produits biologiques de décider des mesures qui s'imposent pour la mise sur pied de la SPC.
8. On a reconnu divers réseaux qui, selon les besoins, pourraient être utilisés pour la SPC.

Ce synopsis a été préparé du compte rendu de l'atelier sur la surveillance post-commercialisation des réactions vaccinales fâcheuses. Pour obtenir des exemplaires du compte rendu, veuillez contacter la Division de l'immunisation des enfants, Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles, Laboratoire de lutte contre la maladie, Ottawa (Ontario) K1A 0L2 (tél.): (613) 957-1340.

DÉCLARATION ET TRAITEMENT DES RÉACTIONS INDÉSIRABLES AU BCG (BACILLE CALMETTE-GUÉRIN)

Introduction

Le rôle exact joué par le BCG dans la lutte contre la tuberculose chez les Indiens autochtones suscite une certaine controverse⁽¹⁾. D'après de récentes études cas/témoins, ce vaccin assure une importante protection^(2,3), notamment contre les formes les plus graves de la maladie, dont la tuberculose miliaire et la méningite tuberculeuse⁽⁴⁾. Toutefois, en plus de son efficacité, il faut aussi tenir compte de la fréquence des réactions indésirables lorsqu'on étudie la question de savoir si on doit en confirmer l'emploi. Il semble en effet que les rapports récents sur les réactions indésirables au BCG sous-estiment considérablement leur taux réel au Canada⁽⁵⁾. Par exemple, en 1987, seuls 2 cas de réactions indésirables au BCG ont été signalés dans tout le Canada, alors que de 1983 à 1987, 67 cas étaient enregistrés en Colombie-Britannique seulement, parmi lesquels on comptait 45 cas de réactions locales, 18 cas de lymphadénopathie, 3 cas de manifestations locales avec lymphadénopathie et 1 épisode mortel chez un enfant immunodéficient (sans rapport avec le VIH). Au cours d'une récente conférence nationale sur la lutte contre la tuberculose dans les populations autochtones, on a jugé que l'ignorance de ce qui constitue une réaction indésirable pourrait en partie expliquer cette sous-déclaration. C'est pourquoi nous définissons ici ce qu'est une réaction normale, proposons un système de classification des réactions indésirables et abordons la question du traitement des complications, le cas échéant.

Réaction normale

La réaction normale initiale au BCG dépend de l'âge de l'enfant et de la dose administrée. Plus l'enfant est jeune et plus la dose est importante, plus il y a une probabilité de réaction indésirable⁽⁶⁾. La réponse habituelle au BCG est l'apparition d'une zone indurée rouge d'un diamètre de 5 à 15 mm, dont le centre, mou pendant 3 à 4 semaines, finit par former une croûte. Lorsque la croûte tombe, entre les 6^e et 10^e semaines, il reste une cicatrice plate de 3 à 7 mm, présentant habituellement un périmètre soulevé, régulier ou irrégulier^(7,8). Dans une étude britannique portant sur 219 nouveau-nés vaccinés à un BCG "de concentration universelle", un suivi a été effectué sur 159 de ces enfants à l'âge de 2 mois : la réaction mesurait 5,2 mm en moyenne et ne dépassait 10 mm que dans moins de 7 % des cas⁽⁹⁾. Il semble donc raisonnable de prendre un diamètre de 10 mm comme limite de la réaction normale. Une lymphadénopathie régionale en l'absence d'érythème et de ramollissement doit être considérée comme partie de la réaction normale⁽¹⁰⁾.

Réactions indésirables au BCG

Les premières tentatives de quantification des réactions indésirables au BCG avaient été faites dans le cadre d'études rétrospectives⁽¹¹⁾. Dernièrement, une vaste étude prospective européenne⁽¹⁰⁾ a permis d'obtenir des chiffres plus précis. Bien que des réactions inhabituelles au BCG aient été décrites^(12,13) et que, par le passé, l'ostéomyélite ait été particulièrement fréquente dans les pays septentrionaux^(14,15), les principaux sujets de préoccupation au Canada sont actuellement la lymphadénite suppurée, l'apparition d'un abcès ou les deux et, très rarement, une BCGite généralisée⁽¹⁾.

The European study mentioned above⁽¹⁰⁾ reported 776 adverse reactions in 2,562,500 infants under one and 72 in 2,792,186 older than one. There was significant variation between countries and it was thought that this was probably due to a number of factors including the level of case finding; diagnostic criteria; and, considered by the authors to be possibly the more important, the biologic qualities of the national vaccines followed by injection techniques and dose of BCG given. This latter factor was illustrated in St. Lucia where a more potent BCG (Connaught Laboratories) was substituted for Glaxo's product in 1982⁽¹⁶⁾. Associated with this product change was a doubling from 4.3% to 9.8% of children with lymphadenopathy. A further example relating to technique was reported from England where 158 of 403 children aged 13 years developed adverse reactions to BCG. This cluster of cases was related to inappropriate immunization technique by a newly recruited physician⁽¹⁷⁾.

Management of Adverse Reactions to BCG

Although medical therapy for suppurative lymphadenitis and abscess formation at the site of inoculation is recommended, there are no control data regarding local abscess formation and the control data for lymphadenopathy suggest that medical therapy is not routinely indicated. Surgical drainage of suppurative lymphadenitis is also controversial with no controlled data to support routine incision and drainage or removal⁽¹⁸⁾, or simple needle aspiration.

Although control data suggest that isoniazid and erythromycin contribute to the resolution of abscess formation at the site of inoculation^(8, 19, 20), more recently, 2 controlled studies, one a comparison between isoniazid and erythromycin⁽²¹⁾ and the other, a placebo-controlled study⁽²²⁾, showed no clear benefit from therapy for suppurative lymphadenopathy. The study by Hanley et al.⁽²²⁾ showed no difference in the resolution of local abscess formation in 18 infants, 9 of whom were given isoniazid and 9, erythromycin. Parr et al.⁽¹⁹⁾ reported a series of 6 patients whose BCG abscess responded to erythromycin. This series was unusual in that all subjects were aged 14 to 29 and it was obviously not controlled. However, with regard to suppurative lymphadenitis, there are data from a randomized-controlled trial involving 120 infants with regional lymphadenitis post-BCG⁽²²⁾. In this group, 42 patients were given no specific therapy, 36 were given erythromycin stearate, 21 isoniazid, and 21, both isoniazid and rifampin. There were no significant differences between the various groups in terms of suppuration and spontaneous drainage. The authors noted that rapid development of lymphadenopathy, i.e., within 2 months of immunization, was more likely to lead to suppuration and spontaneous drainage irrespective of medical therapy and, therefore, early incision was suggested. This is a controversial area as indicated above.

Conclusion

Adverse reactions to BCG are probably underestimated. It is important that such reactions (in excess of what should be considered as normal) be reported to the provincial or territorial authorities using the same reporting form and scheme as for other vaccines. Among reactions that do occur, conservative management, as discussed above, is indicated in most cases. It has been suggested that the use of a smaller dose of vaccine (between 1/2 and 1/8 the adult dose) should be used⁽²³⁾ and given at least 3 months after birth. Future studies should evaluate the effect of such changes⁽²⁴⁾ on the occurrence of adverse reactions and immunologic response.

References

1. Fitzgerald JM, Allen EA. *The role of BCG in TB control among Native Indians*. BC Epidem Rev 1990;1:1-11.
2. Young TK, Hershfield ES. *A case-control study to evaluate the effectiveness of mass neonatal BCG vaccination among Canadian Indians*. Am J Public Health 1986;76:783-6.
3. Houston S, Fanning A, Soskolne C, Fraser N. *The effectiveness of bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccination against tuberculosis. A case-control study in Treaty Indians, Alberta, Canada*. Am J Epidemiol 1990;131:340-8.
4. Fitzgerald JM, Chao CW, Allen EA. *The role of BCG in preventing tuberculosis among Native Indians in B.C.* Am Rev Respir Dis 1990;141:4(suppl, part 2):A894.

Dans la vaste enquête européenne⁽¹⁰⁾ on a signalé 776 réactions indésirables parmi 2 562 500 enfants âgés de moins d'un an et 72 parmi 2 792 186 enfants de plus d'un an. D'importantes variations ont été observées entre les pays, probablement à cause d'un certain nombre de facteurs, dont l'intensité de la recherche des cas, les critères diagnostiques, la qualité biologique des vaccins utilisés dans chaque pays (facteur qui, selon les auteurs, pourrait être le plus important) enfin les méthodes d'injection et les doses administrées. L'importance du facteur qualité biologique a été illustrée à Sainte-Lucie, où l'on a substitué en 1982 un BCG plus puissant (Laboratoires Connaught) au produit de Glaxo⁽¹⁶⁾; parallèlement à ce changement de vaccin, on a observé un doublement (de 4,3 % à 9,8 %) du nombre d'enfants manifestant une lymphadénopathie. Un exemple relié à la méthode de vaccination a été signalé en Angleterre, où 158 enfants âgés de 13 ans sur 403 ont eu des réactions indésirables au BCG; cette grappe de cas a été mise en rapport avec la technique vaccinale incorrecte utilisée par un médecin nouvellement recruté⁽¹⁷⁾.

Traitement des réactions indésirables au BCG

Bien que l'on recommande un traitement médicamenteux pour la lymphadénite suppurée et l'abcès au lieu d'inoculation, il n'existe aucune donnée comparative pour ce qui est de ce dernier; et les données de contrôle recueillies quant à la lymphadénopathie, les essais comparatifs laissent croire que le traitement médical n'est ordinairement pas indiqué. Le drainage chirurgical d'une lymphadénite suppurée suscite également la controverse, aucune donnée comparative n'étant le recours systématique soit au drainage ou à l'extraction⁽¹⁸⁾, soit à la simple ponction aspiratrice.

Si, lors des premiers essais comparatifs, le traitement à l'isoniazide et à l'érythromycine a pour hâter la résolution de l'abcès au lieu d'inoculation^(8, 19, 20), deux études plus récentes, l'une comparant l'isoniazide et l'érythromycine⁽²¹⁾ et l'autre comportant un placebo⁽²²⁾, ont montré qu'aucun des ces traitements ne possède d'avantage net devant une lymphadénopathie. Hanley et ses collaborateurs⁽²²⁾ ne voient aucune différence dans la résolution d'un abcès chez 18 enfants, dont 9 ont reçu l'isoniazide et 9 l'érythromycine. Parr et coll.⁽¹⁹⁾ font état d'une série de 6 patients dont les abcès provoqués par le BCG répondaient à l'érythromycine; cette série est toutefois atypique en ce que tous les sujets étaient âgés de 14 à 29 ans et qu'elle ne comportait de toute évidence aucun groupe témoin. Toutefois, en ce qui a trait à la lymphadénite suppurée, on possède des données d'un essai comparatif avec répartition aléatoire portant sur 120 enfants atteints de lymphadénite locale post-BCG⁽²²⁾, dont 42 n'ont rien pris, 36 ont reçu du stéarate d'érythromycine, 21 de l'isoniazide et 21 de l'isoniazide et de la rifampicine. Aucune différence significative n'a été observée entre les divers groupes en ce qui a trait à la suppuration et à la survenue d'un drainage spontané. Les auteurs relèvent que l'apparition rapide de la lymphadénopathie, c.-à-d. moins de 2 mois après la vaccination est plus susceptible de provoquer une suppuration et un drainage spontané, avec ou sans traitement médical, et proposent par conséquent de pratiquer une incision précoce. Il s'agit là d'un sujet controversé, comme nous l'avons dit plus haut.

Conclusion

L'importance des réactions indésirables au BCG nous semble sous-estimée. Il importe que ces réactions (autres que celles qui doivent être considérées comme normales) soient signalées aux autorités sanitaires provinciales et territoriales par les mêmes canaux et mécanismes que pour les autres vaccins. Leur traitement non opératoire est indiqué dans la plupart des cas. On a proposé d'utiliser de petites doses de vaccin (du huitième à la moitié de la dose adulte)⁽²³⁾ et de les administrer au moins 3 mois après la naissance. Il faudrait suivre l'incidence de tels changements dans la dose du vaccin et dans l'âge auquel il est administré sur la survenue de réactions indésirables et sur la réponse immunologique⁽²⁴⁾.

Références

1. Fitzgerald JM, Allen EA. *The role of BCG in TB Control among Native Indians*. BC Epidem Rev 1990; 1:1-11.
2. Young TK, Hershfield ES. *A case-control study to evaluate the effectiveness of mass neonatal BCG vaccination among Canadian Indians*. AJP 1986; 76:783-6.
3. Houston S, Fanning A, Soskolne C, Fraser N. *The effectiveness of bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccination against tuberculosis. A case-control study in Treaty Indians, Alberta, Canada*. Am J Epidemiol 1990; 131:340-8.
4. Fitzgerald JM, Chao CW, Allen EA. *The role of BCG in preventing tuberculosis among Native Indians in B.C.* Am Rev Respir Dis 1990; 141:4 (suppl, part 2):A894.

5. Koch J, Leet C, McCarthy R, Carter AO. *Adverse events temporarily associated with immunizing agents: 1987 report.* Can Med Assoc J 1989;141:933-7.
6. Guld J, Magnus K, Tolderlund K, Kiering-Sorensen K, Edwards PQ. *Suppurative lymphadenitis following intradermal BCG vaccination in the newborn.* Br Med J 1955;1048-54.
7. Public Health Laboratory Service Communicable Surveillance Centre. *BCG vaccination.* Br Med J 1983;286:876-7.
8. De Souza SGR, Sant Anna CC, Silva JR, Mano DB, Bethlem NM. *Intradermal BCG vaccination complications - analysis of 51 cases.* Tubercle 1983;64:23-37.
9. Heyworth B, Mullinger BM. *Neo-natal vaccination with "universal strength" BCG vaccine.* Arch Dis Children 1977;52:503-4.
10. Lotte A, Waz-Hockert O, Poisson N et al. *Second IUATLD study on complications induced by intradermal BCG vaccination.* Bull Int Union Against TB and Lung Diseases 1988;63:47-59.
11. Lotte A, Waz-Hockert O, Poisson N, Dumitrescu N, Verron M. *Complications induced by BCG vaccination: a retrospective study.* Bull Int Union Against TB 1980;55:55-64.
12. Tardieu M, Truffot Pernot L, Carriere JP, Yudupic Y, Landrieu P. *Tuberculous meningitis due to BCG in two previously healthy children.* Lancet 1988;1:440-1.
13. Harper JR. *Anaphylactoid reaction to BCG vaccination.* Lancet 1982;1:403-4. Letter.
14. Peltola H, Salmi I, Vahvanen V, Ahlquist J. *BCG vaccination as a cause of osteomyelitis and subcutaneous abscess.* Arch Dis Child 1984;59:157-161.
15. Dahlstrom G, Sjogren I. *Side effects of BCG vaccination.* Bull Int Union Tubercle 1976;51:247-50.
16. Helmick CG, D'Souza AJ, Goddard N. *An outbreak of severe BCG axillary lymphadenitis in St. Lucia in 1982-83.* W I Med J 1986;35:12-17.
17. Farries JS. *An increase in abnormal reactions to BCG; implications for prevention and treatment.* Community Med 1980;2:312-7.
18. Close GC, Omar M. *Caseating regional lymphadenitis complicating BCG vaccination.* Arch Dis Child 1983;58:938-40.
19. Power JT, Stewart IC, Ross JD. *Erythromycin in the management of troublesome BCG lesions.* Br J Dis Chest 1984;78:182-6.
20. Singh G, Singh M. *Erythromycin for BCG cold abscess.* Lancet 1984;2:979. Letter.
21. Hanley SP, Gumb J, MacFarlane JT. *Comparison of erythromycin and isoniazid in treatment of adverse reactions to BCG vaccination.* Br Med J 1985;290:970.
22. Cajlayan S, Yegin O, Kayran K, Timocin N, Kasiaga E, Gun M. *Is medical therapy effective for regional lymphadenitis following BCG vaccination?* Am J Dis Child 1987;141:1213-14.
23. Victoria MS, Sha BR. *Bacillus Calmette-Guérin lymphadenitis: A case report and review of the literature.* Pediatr Infect Dis J 1985;4:295-6.
24. Pabst HF, Godel JC, Spady DW, McKechnie J, Grace M. *Prospective trial of timing of bacillus Calmette-Guérin vaccination in Canadian Cree infants.* Am Rev Respir Dis 1989;140:1007-11.

Source: MJ Fitzgerald, MD, Division of Tuberculosis Control, Ministry of Health and University of British Columbia; P Duclos, DVM, PhD, Chief, Childhood Immunization Division, Bureau of Communicable Disease Epidemiology, LCDC, Ottawa.

Source: Dr MJ Fitzgerald, Division de la lutte contre la tuberculose, ministère de la Santé et Université de la Colombie-Britannique; Dr P Duclos, chef de la Division de l'immunisation des enfants, Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles, LCMC, Ottawa.

The Canada Diseases Weekly Report presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available free of charge upon request. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The Department of Health and Welfare does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcomed (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Scientific Advisory Board:	Dr. J. Spika	(613) 957-4243
	Dr. K. Rozee	(613) 957-1329
Editor:	Eleanor Paulson	(613) 957-1788
Desktop Publishing:	Joanne Regnier	(613) 957-7845
Circulation:	Gertrude Tardiff	(613) 957-0842

Bureau of Communicable Disease Epidemiology
Laboratory Centre for Disease Control
Tunney's Pasture
OTTAWA, Ontario
Canada K1A 0L2

Le Rapport hebdomadaire des maladies au Canada, qui fournit des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, peut être obtenu gratuitement sur demande. Un grand nombre d'articles ne contiennent que des données sommaires mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus en s'adressant aux sources citées. Le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social ne peut être responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne ouvrant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix) et la publication d'un article dans le présent Rapport n'en empêche pas la publication ailleurs.

Groupes de conseillers scientifiques:	D' J. Spika	(613) 957-4243
	D' K. Rozee	(613) 957-1329
Rédactrice en chef:	Eleanor Paulson	(613) 957-1788
Éditrice:	Joanne Regnier	(613) 957-7845
Distribution:	Gertrude Tardiff	(613) 957-0842

Bureau d'épidémiologie des maladies transmissibles
Laboratoire de lutte contre la maladie
Pré Tunney
OTTAWA (Ontario)
Canada K1A 0L2