CANADIANA
MAR 16 1979

Canada Diseases Weekly Report

Rapport hebdomadaire des maladies au Canada

## NATIONAL ADVISORY COMMITTEE ON IMMUNIZATION (NACI)

### Statement on Human Diploid Cell Strain Rabies Vaccines

Currently available data suggest that rabies vaccines prepared in human diploid cell culture (HDCS vaccine) produce higher antibody levels than either duck embryo vaccine (DEV) or Semple vaccine and can do so in a shorter period with fewer doses. In addition, such vaccines appear to have a considerably lower rate of adverse side effects. While experience is limited, no cases of rabies developed among 76 persons who were treated with a combination of HDCS vaccine and anti-rabies serum following bites by proven rabid animals.

Although HDCS vaccine is not yet licensed, a very limited supply is available in Canada for emergency use. NACI recommends that this limited supply be used for persons with serious hypersensitivity to either DEV or Semple vaccine.

Release of the vaccine must be approved by the Bureau of Drugs, Department of National Health and Welfare. However, initial requests for a supply of vaccine should be directed to the appropriate Provincial Epidemiologist, Territorial or Federal Health Department Authority.

Editorial Comment: It should be noted that Department of National Health and Welfare involvement relates only to authorization of release of the vaccine and its appropriate use. Arrangement for payment must be made by the patient unless provincial or other health agencies elect to assume the cost.

## RABIES IN CANADA

Although human rabies is rare in Canada, well in excess of a thousand persons each year receive prophylaxis with its attendant risks. Some 20 human rabies deaths have occurred in Canada since reporting began in 1925, two-thirds being children less than 15 years of age. The latest was a suspect case of rabies in Nova Scotia in 1977. Provincial distribution of the deaths is shown in Table 1.

## COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL DE L'IMMUNISATION (CCNI)

### Déclaration sur les vaccins antirabiques de cellules diploïdes humaines

Les données actuellement disponibles indiquent que les vaccins antirabiques préparés à partir de cultures de cellules diploïdes humaines (vaccin ACDH) produisent des taux d'anticorps plus élevés que le vaccin de canard embryonné (VCE) ou le vaccin de Semple et qu'ils permettent d'obtenir ce résultat plus rapidement tout en réduisant le nombre de doses nécessaire. De plus, ces vaccins semblent présenter un taux de réactions défavorables considérablement plus faible. Bien que l'expérience soit encore limitée, aucun cas de rage ne s'est manifesté chez 76 personnes mordues par des animaux confirmés enragés, et traitées par une association composée d'un vaccin ACDH et de sérum antirabique.

Bien que le vaccin ACDH ne soit pas encore autorisé, une très petite quantité est conservée au Canada pour les cas d'urgence. Le CCNI recommande que ces réserves limitées soient utilisées pour les personnes qui présentent une hypersensibilité marquée à l'égard du VCE ou du vaccin de Semple.

Une autorisation pour l'utilisation du vaccin doit être obtenue du Bureau des médicaments, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. Cependant, les demandes initiales pour un stock de vaccins doivent être adressées à l'épidémiologiste provincial ou aux autorités sanitaires territoriales ou fédérales concernés.

Note de la rédaction: Il faut noter que le rôle du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social se limite seulement à l'autorisation de la mise en circulation du vaccin et à son utilisation appropriée. Le vaccin doit être payé par le malade, à moins que les autorités provinciales ou un autre organisme de santé en assument le coût.

## LA RAGE AU CANADA

Bien que la rage humaine soit peu fréquente au Canada, chaque année bien au-delà d'un millier de personnes reçoivent un traitement prophylactique avec tous les risques que ce traitement comporte. Quelque 20 décès causés par la rage ont été enregistrés au Canada depuis que la déclaration de cette maladie a été instituée en 1925; 2/3 de ces décès sont survenus chez des enfants âgés de moins de 15 ans. Le dernier décès a été enregistré en Nouvelle-Écosse en 1977; il s'agissait d'un cas présumé de rage. La répartition des décès selon les provinces est présentée au Tableau 1.

Health and Welfare Canada | Santé et Bien-être social Canada

Date of publication: March 10, 1979
date de publication: 10 mars 1979

Vol. 5-10

Table 1 - Rabies: Reported Deaths by Province, Canada, 1925-1978

Tableau 1 - Rage: Décès signalés selon les provinces, Canada, 1925-1978

| YEARS/ ANNÉES | N.S./ N.-É. | QUE./ QUÉ. | ONT./ ONT. | SASK./ SASK. | ALTA./ ALB. | TOTAL |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1925 | | | | 1 | | 1 |
| 1926 | | 1 | | | | 1 |
| 1927 | | 3 | | | | 3 |
| 1929 | | 4 | 1 | | | 5 |
| 1931 | | | 1 | | 1 | 2 |
| 1933 | | 1 | | | | 1 |
| 1944 | | | 1 | | | 1 |
| 1958 | | | 1(a) | | | 1 |
| 1959 | | | 2 | | | 2 |
| 1961 | | | | | 1 | 1 |
| 1964 | | 1 | | | | 1 |
| 1967 | | | 1 | | | 1 |
| 1970 | | | | 1 | | 1 |
| 1977 | 1(b) | | | | | 1 |
| TOTAL | 1 | 10 | 7 | 2 | 2 | 22 |

(a) This death is not recorded in Statistics Canada publications but the case (a boy from Port Perry, Ontario) was confirmed by the Animal Diseases Research Institute, Agriculture Canada./
Ce décès n'est pas inscrit dans les publications de Statistique Canada mais le cas (un garçon de Port Perry, en Ontario) a été confirmé par l'Institut de recherches vétérinaires, Agriculture Canada.

(b) This death involved some debate as to diagnosis (see CDWR, Vol. 4-13, 1978) and has not been recorded in official statistics to the present time./
La cause de ce décès soulève des discussions (voir R.H.M.C., Vol. 4-13, 1978) et ce dernier n'a pas encore été inscrit dans les statistiques officielles.

Rabies infection has become well established in Canadian wildlife, especially in Ontario, and has increased steadily during the past 2 decades. The incidence of laboratory confirmed rabies in domestic animals is about one-third as common as in wildlife and has not decreased notably during the last decade. Availability of specimens for diagnosis undoubtedly results in over-representation of domestic animal rabies. Bites of dogs and cats are responsible for more than half of all anti-rabies treatments in humans. Bites of rabbits, squirrels, chipmunks, rats and mice seldom, if ever, call for rabies prophylaxis.

L'infection rabique est bien enracinée dans la faune sauvage canadienne, particulièrement en Ontario, et n'a pas cessé de prendre de l'importance au cours des 2 dernières décennies. La fréquence des cas de rage confirmés en laboratoire chez les animaux domestiques représente environ le tiers de la fréquence observée chez les animaux sauvages et n'a pas diminué de façon appréciable au cours de la dernière décennie. Il ne fait aucun doute que la disponibilité des spécimens pour la confirmation du diagnostic provoque une surreprésentation des animaux domestiques enragés. Les morsures de chiens et de chats sont responsables de plus de la moitié de tous les traitements antirabiques pratiqués chez les humains. Les morsures de lapin, d'écureuil, de tamia, de rat et de souris n'appellent pratiquement jamais de traitement prophylactique antirabique.

Table 2 - Reported Cases of Animal Rabies, Canada, 1978

Tableau 2 - Cas signalés de rage animale, Canada, 1978

| DOMESTIC ANIMALS/ ANIMAUX DOMESTIQUES | NO./ NOMBRE | % | WILD ANIMALS/ ANIMAUX SAUVAGES | NO./ NOMBRE | % |
|---|---|---|---|---|---|
| Bovine/ Bovins | 234 | 53.3 | Fox/ Renard | 847 | 68.9 |
| Dog/ Chien | 78 | 17.8 | Skunk/ Mouffette | 341 | 27.7 |
| Cat/ Chat | 64 | 14.6 | Bat/ Chauve-souris | 22 | 1.8 |
| Horse/ Cheval | 32 | 7.3 | Wolf/ Loup | 8 | 0.6 |
| Sheep/ Mouton | 16 | 3.6 | Coyote/ Coyote | 6 | 0.5 |
| Goat/ Chèvre | 11 | 2.5 | Raccoon/ Raton-laveur | 5 | 0.4 |
| Pig/ Porc | 4 | 0.9 | Caribou/ Caribou | 1 | 0.1 |
| TOTAL | 439 | 100 | | 1230 | 100 |

SOURCE: K.M. Charlton, D.V.M., Animal Pathology Division, Health of Animals Branch, Agriculture Canada./
K.M. Charlton, D.V.M., Division de la pathologie vétérinaire, Direction générale de l'hygiène vétérinaire, Agriculture Canada.

In 1978 there were 1669 cases of animal rabies diagnosed, 102 more than in 1977. Of these, 439 were domestic and 1230 were wild animals. The domestic animals included mainly bovines (53 %), dogs (18 %), and cats (15 %). Among the wild animals, as in 1977, foxes and skunks

En 1978, 1669 cas de rage animale ont été diagnostiqués, soit 102 de plus qu'en 1977. De ce nombre, 439 ont été observés chez des animaux domestiques et 1230 chez des animaux sauvages. Parmi les animaux domestiques les plus souvent touchés figurent les bovins (53 %), les chiens (18 %) et les chats (15 %). Pour ce qui est des

constituted over 90 %. Distribution of cases by species is shown in Table 2. Elimination of the risk of rabies in humans and domestic animals obviously is dependent on control of the disease in the wildlife population.

*SOURCE:* *Paul Varughese, D.V.M., Communicable Disease Section, Bureau of Epidemiology, L.C.D.C., Ottawa, Ontario.*

## FAILURE OF ANTIBIOTIC THERAPY RELATED TO ACQUISITION OF PLASMID DETERMINED RESISTANCE

An 8-month-old female was referred to the University Hospital, Saskatoon, Saskatchewan on August 12, 1978 with symptoms of fever and liquid stools with mucous. Initial blood and stool cultures were negative and no parasites were found. Ampicillin therapy was initiated on August 18, after the appearance of bloody stools suggested shigellosis. During the following 3 days, the patient's temperature decreased but the diarrhea and fluid loss persisted. On August 22, her temperature rose again and chloramphenicol therapy (125 mg, IV, 6 hourly) was begun. Ten days after admission, on August 23, the first positive stool specimen showed the presence of **Salmonella typhimurium,** phage type 10 (isolate A). In the subsequent 5 days the fever subsided and the stools decreased in number. Chloramphenicol was discontinued after 9 days, on September 1. However, on September 9, the patient's temperature spiked to 39°C and chloramphenicol plus gentamicin therapy was reinstated. Cultures of blood samples taken at this time were positive for **S. typhimurium,** phage type 10 (isolate B). On September 12, the patient died. The cause of death was recorded as septicaemia following enteritis due to **S. typhimurium.**

**S. typhimurium** isolate A, recovered from the patient's faeces 24 hours after treatment with chloramphenicol was sensitive to all antibiotics tested, including ampicillin and chloramphenicol. Isolate B, present in the patient's blood after 9 days of chloramphenicol treatment and 3 days before her death, was resistant to chloramphenicol (MIC: 16 µg/mL) and as well, to streptomycin, kanamycin, neomycin and sulfadiazine. Conjugation studies with **S. typhimurium** isolate B revealed that the resistance-determinants were capable of self-transfer between individual bacterial cells. Further, significant amounts of the deoxyribonucleic acid (DNA) isolated from this strain displayed the physical and molecular properties expected of extrachromosomal molecules. Thus, the presence of an "infectious" antibiotic-resistance factor (R-plasmid) was indicated.

The immediate source of this R-plasmid in uncertain. Other **S. typhimurium** strains isolated from the stools of 2 patients in the same ward at the time were antibiotic sensitive. An **Escherichia coli** resistant to ampicillin, chloramphenicol and kanamycin appeared briefly in the patient's urine before antibiotic therapy began but was accorded no clinical significance. Subsequent tests have shown that the antibiotic-sensitive **S. typhimurium** (isolate A) carries a factor able to promote the conjugal transfer of other plasmid materials. The formation of the resistant Salmonella (isolate B) through interaction between isolate A and the **E. coli** isolated from urine (which may have been part of the faecal flora) appears very probable. The chloramphenicol therapy (500 mg/day for 12 days) could easily have provided the selective pressure for such an event. Since the resistant E. **coli** was not retained, this premise cannot be tested.

animaux sauvages, les renards et les mouffettes constituent plus de 90 % des cas observés en 1977 et en 1978. La répartition des cas selon l'espèce est présentée au Tableau 2. L'élimination des risques de rage chez les humains et chez les animaux domestiques dépend évidemment de l'efficacité de la lutte contre cette maladie chez les animaux sauvages.

*SOURCE:* *Paul Varughese, D.V.M., Section des maladies transmissibles, Bureau d'épidémiologie, L.L.C.M., Ottawa, Ontario.*

## ÉCHEC DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE DÛ À L'ACQUISITION D'UNE RÉSISTANCE PLASMIDIQUE

Le 12 août 1978, un nourrisson de sexe féminin âgé de 8 mois souffrant de fièvre et de diarrhée muqueuse était adressé à l'Hôpital universitaire de Saskatoon, Saskatchewan. Les cultures initiales de sang et de selles étaient négatives et aucun parasite n'a été décelé. Un traitement à l'ampicilline a été institué le 18 août, après que l'apparition de selles sanguinolentes a fait présumer une shigellose. Au cours des 3 jours suivants, la température du nourrisson a diminué, mais la diarrhée et les pertes liquidiennes ont persisté. Le 22 août, la température s'est remise à monter et un traitement au chloramphénicol (125 mg i.v. aux 6 heures) a été institué. Dix jours après l'admission, soit le 23 août, on a obtenu le premier prélèvement de selles positif indiquant la présence de **Salmonella typhimurium,** phagovar 10 (isolat A). Au cours des 5 jours suivants, la fièvre a cédé et la fréquence de l'évacuation a diminué. Après 9 jours, soit le 1er septembre, le traitement au chloramphénicol a été arrêté. Cependant, le 9 septembre, la température de la malade est montée à 39°C; on a donc repris le traitement au chloramphénicol auquel on a ajouté de la gentamicine. Les prélèvements de sang obtenus à ce moment-là étaient positifs à l'égard de **S. typhimurium,** phagovar 10 (isolat B). Le nourrisson est mort le 12 septembre. La cause du décès a été déterminée comme étant une septicémie consécutive à une entérite due à **S. typhimurium.**

L'isolat A de **S. typhimurium,** obtenu dans les selles de la malade 24 heures après le traitement au chloramphénicol, était sensible à l'égard de tous les antibiotiques testés, y compris l'ampicilline et le chloramphénicol. L'isolat B, présent dans le sang du nourrisson après 9 jours de traitement au chloramphénicol et 3 jours avant sont décès, était résistant à l'égard du chloramphénicol (CIM: 16 µg/mL) ainsi qu'à l'égard de la streptomycine, de la kanamycine, de la néomycine et de la sulfadiazine. Les études de conjugaison effectuées avec l'isolat B de **S. typhimurium** ont révélé que le facteur de résistance était capable de se transmettre entre les différentes cellules bactériennes individuelles. De plus, une quantité importante d'acide désoxyribonucléique (ADN) isolée de cette souche présentait des propriétés physiques et moléculaires caractéristiques des molécules non chromosomiques. Par conséquent, on a indiqué la présence d'un facteur "infectieux" de résistance aux antibiotiques (facteur de résistance plasmidique).

L'origine immédiate de ce facteur de résistance plasmidique est incertaine. D'autres souches de **S. typhimurium** isolées dans les selles de deux malades hospitalisés dans la même salle durant la période qui nous intéresse étaient sensibles aux antibiotiques. Une souche d'**Escherichia coli** résistante à l'égard de l'ampicilline, du chloramphénicol et de la kanamycine est apparue brièvement dans l'urine du nourrisson avant l'institution de l'antibiothérapie, mais on n'a accordé aucune importance clinique à cette constatation. Des tests subséquents ont démontré que la souche de **S. typhimurium** sensible à l'égard des antibiotiques (isolat A) présentait un facteur capable de favoriser le transfert d'autres éléments plasmidiques par conjugaison. L'apparation d'une souche de **Salmonella** résistante, (isolat B) à la suite d'une interaction entre l'isolat A et la souche de **E. coli** isolée dans l'urine (qui peut avoir fait partie de la flore fécale) semble très probable. Le traitement au chloramphénicol (500 mg/jour pendant 12 jours) peut facilement avoir fourni la pression sélective nécessaire à cette transformation. Comme la souche de **E. coli** résistante n'a pas été conservée, cette hypothèse ne peut être vérifiée.

Until recently, resistance to chloramphenicol ($Cm^r$) has been fairly infrequent among salmonellae other than **S. typhi.** In a 30-month period (January, 1973 to July, 1975) only 12 % (6/51) of the **S. typhimurium** infections received at the Toronto Hospital for Sick Children were caused by $Cm^r$ strains[1]. Nationwide, during the period July, 1977 to June, 1978, 2.2 % (13/596) of the human isolates screened at the Laboratory Centre for Disease Control were resistant to this antibiotic (compared with 0.8 % for 1975-1976)[2]. All of those examined to date carried autotransmissible R-plasmids.

References:


1. J. Infect. Dis., 134:354, 1976.
2. Can. J. Microbiol., 24:1358, 1978.



*SOURCE: G. Bezanson, Ph.D., and H. Lior, M.Sc., National Enteric Reference Centre, Laboratory Centre for Disease Control, Ottawa; W.T. Martin, M.A., Department of Clinical Microbiology, E.J. Ives, M.B., Department of Pediatrics, and G.A. Stilwell, M.D., Departments of Clinical Microbiology and Medicine, University Hospital, Saskatoon, Saskatchewan.*


Announcement

The 1979 conference of the Canadian Institute of Public Health Inspectors will feature a short course in applied epidemiology, co-sponsored by the Communicable Disease Control and Epidemiology Branch, Alberta Social Services and Community Health, to be held at the Banff Centre, Banff, Alberta from May 27 to June 1, 1979. The course will emphasize those aspects of epidemiology which are of greatest practical use to the public health practitioner in the investigation of health and disease.

The program will consist of a series of lectures and workshops integrated in such a way that each session will complement or reinforce ideas presented in other sessions. In this way, it is hoped that an overview of the uses of epidemiology will be obtained, and an ability to use fundamental epidemiological techniques in problem solving will be developed.

Lectures will cover principles of epidemiology, statistical techniques, questionnaire design and administration, outbreak investigation, and concepts of disease surveillance. Exercises will be used to develop experience in the application of principles, and to provide a forum for additional discussion.

Enrolment for this course is limited. For further information, please contact: Valerey Bilusack
Public Health Inspector
Local Board of Health
Box 2100
CALGARY, Alberta
T2P 2M5

Jusqu'à récemment, la résistance à l'égard du chloramphénicol ($Cm^r$) était assez rare chez les salmonelles autres que **S. typhi.** Dans une période de 30 mois (janvier 1973 à juillet 1975) seulement 12 % (6/51) des infections dues à **S. typhimurium** traitées au Toronto Hospital for Sick Children ont été causées par des souches $Cm^r$[1]. A l'échelle nationale, au cours de la période s'étendant de juillet 1977 à juin 1978, 2.2 % (13/596) des isolats humains analysés au Laboratoire de lutte contre la maladie étaient résistants à l'égard de cet antibiotique (comparativement à 0.8 % en 1975-1976)[2]. Depuis, tous les isolats obtenus jusqu'à présent portent des facteurs de résistance plasmidique autotransmissibles.

Références:


1. J. Infect. Dis., 134:354, 1976.
2. Can. J. Microbiol., 24:1358, 1978.



*SOURCE: G. Bezanson, Ph.D., et H. Lior, M.Sc., Centre national de référence des bactéries entériques, Laboratoire de lutte contre la maladie, Ottawa; W.T. Martin, M.A., Département de microbiologie clinique, E.J. Ives, M.B., Département de pédiatrie et G.A. Stilwell, M.D., Départements de microbiologie clinique et de médecine, Hôpital universitaire, Saskatoon, Saskatchewan.*


Avis

Un bref cours d'épidémiologie appliquée, co-parrainé par le Communicable Disease Control and Epidemiology Branch, Alberta Social Services and Community Health sera donné dans le cadre de la conférence de l'Institut canadien des inspecteurs de la santé publique qui sera tenue au Banff Centre, Banff, Alberta, du 27 mai au 1er juin 1979. Le cours sera axé sur les aspects pratiques de l'épidémiologie les plus utiles pour les enquêtes menées par les spécialistes de la santé publique.

Le programme comprendra une série d'exposés et de séances de travail pratique intégrés de telle façon que chaque séance viendra compléter ou renforcer les idées présentées dans les autres séances. Nous espérons ainsi donner aux participants une vue d'ensemble de différentes applications de l'épidémiologie et leur apprendre à utiliser les techniques épidémiologiques de base pour résoudre des problèmes.

Les exposés traiteront des principes de l'épidémiologie, des techniques statistiques utilisées, de la conception et du traitement des questionnaires, des enquêtes sur les poussées et de certains concepts intéressant la surveillance de la maladie. Des exercices seront utilisés pour fournir des exemples de l'application des principes et pour alimenter les discussions.

Le nombre d'inscription à ce cours est limité. Pour plus d'information, veuillez communiquer avec: Valerey Bilusack
Public Health Inspector
Local Board of Health
Box 2100
CALGARY, Alberta
T2P 2M5


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 National Health and Welfare does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Editor: Dr. S.E. Acres
Assistant Editor: E. Paulson
Editorial Assistant: W. Lynn

Bureau of 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 ministère de la Santé nationale et du Bien-être social ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne oeuvrant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer et la publication d'un article dans le présent Rapport n'en empêche pas la publication ailleurs.

Rédacteur en chef: Dr S.E. Acres
Rédacteur en chef adjoint: E. Paulson
Auxiliaire de rédaction: W. Lynn

Bureau d'épidémiologie
Laboratoire de lutte contre la maladie
Parc Tunney
Ottawa (Ontario)
Canada K1A 0L2