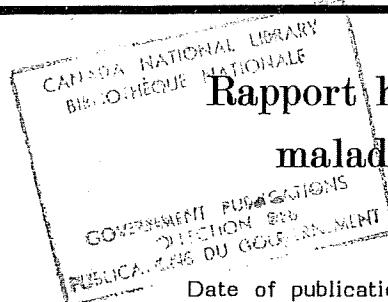




Canada Diseases Weekly Report

ISSN 0382-232X



Rapport hebdomadaire des maladies au Canada

Date of publication: September 29, 1984
Date de publication: 29 septembre 1984 Vol. 10-39

CONTAINED IN THIS ISSUE:

Hepatitis B Vaccine Program at Toronto General Hospital - Ontario	152
An Unusual Presentation of Salmonella Infection - British Columbia	155
Erratum	155

CONTENU DU PRÉSENT NUMÉRO:

Programme de vaccination antihépatite B à l'Hôpital général de Toronto - Ontario	152
Cas inhabituel d'infection par <i>Salmonella</i> - Colombie-Britannique	155
Erratum	155

HEPATITIS B VACCINE PROGRAM AT TORONTO GENERAL HOSPITAL - ONTARIO

Background: Since 1976, there have been 8 clinical cases of hepatitis B among hospital staff involving nurses, technologists, and physicians. During the same period, hepatitis B immune globulin (HBIG) has been administered by the Department of Occupational Health to 60 staff who had a significant exposure to the blood of patients known to be hepatitis B surface antigen positive⁽¹⁾. On this evidence, it seemed reasonable to develop a vaccine program for staff at high risk when the vaccine became available at the end of 1982.

Risk Groups: In January 1983, occupational groups known to be at risk were offered the vaccine at no cost to the individual. Thirty-seven percent of the more than 700 persons in these groups indicated that they would like to receive the vaccine. Accordingly, the hospital purchased sufficient vaccine for 350 individuals at a cost of approximately \$44,000. A schedule was prepared to administer the vaccine to the various groups over the next 12 months. Thereafter, entry into the program was by individuals at risk rather than by group.

Prior to immunization, sera were screened for hepatitis B surface antibody (anti-HBs) to determine the prevalence among the various groups of hospital staff. These data were consistent with figures reported in the literature, e.g. house staff 4/74 (6%), renal dialysis nurses 10/64 (16%), emergency nurses 2/23 (9%), biochemistry technologists 13/37 (35%), hematology technologists 5/19 (26%), and radioimmunoassay technologists 2/10 (20%), for an overall prevalence of 56/488 (11.5%)⁽²⁾. It is interesting that the prevalence in house staff (interns and residents) during their hospital training was the same as that seen in the blood donor population (4-6%).

The vaccine was recommended to those persons who lacked detectable anti-HBs. By the end of June, 1984, vaccine had been given to approximately 400 persons, and 250 of these had completed the series of 3 injections.

Side effects were minimal and local, except in the case of one nurse who developed a generalized lymphadenopathy and malaise for which there was no other explanation and which resulted in time lost from work.

PROGRAMME DE VACCINATION ANTIHÉPATITE B À L'HÔPITAL GÉNÉRAL DE TORONTO - ONTARIO

Généralités: Depuis 1976, 8 cas cliniques d'hépatite B ont été signalés chez des employés de l'hôpital - infirmières, technologues et médecins. Au cours de la même période, le Service d'hygiène du travail a fait administrer de l'immunoglobuline antihépatique B (HBIG) à 60 employés qui avaient été en contact prolongé avec du sang de patients qu'on savait positifs à l'égard de l'antigène de surface de l'hépatite B⁽¹⁾. En conséquence, à la fin de 1982, lorsque le vaccin devint disponible, il sembla raisonnable d'organiser un programme de vaccination pour les employés exposés.

Groupes à risques: En janvier 1983, on a offert de vacciner gratuitement les membres des groupes professionnels reconnus comme étant à risques. Trente-sept pour cent des plus de 700 membres de ces groupes ont accepté cette proposition. L'hôpital a alors acheté une quantité de produit suffisante pour 350 personnes, au coût d'environ 44 000\$. On a préparé pour les différents groupes un programme de vaccination s'étendant sur les 12 mois suivants. Par la suite, le programme serait administré en fonction des individus plutôt que des groupes à risques élevés.

Avant de procéder aux immunisations, on a soumis des sérum des intéressés à des recherches d'anticorps de surface à l'égard de l'hépatite B (anti-HBs), pour déterminer la prévalence de ceux-ci parmi les différents groupes du personnel hospitalier. Ces données concordaient avec celles qu'on pouvait trouver dans la presse scientifique: internes et résidents de l'hôpital 4/74 (6%), infirmières de l'unité de dialyse rénale 10/64 (16%), infirmières du service de l'urgence 2/23 (9%), technologues en biochimie 13/37 (35%), technologues en hématologie 5/19 (26%) et technologues en radio-immunoassay 2/10 (20%), soit une prévalence totale de 56/488 (11,5%)⁽²⁾. Il est intéressant de remarquer que chez les internes et les résidents, la prévalence était la même pendant la période de formation à l'hôpital que celle observée chez les donneurs de sang (de 4 à 6%).

On a recommandé le vaccin aux employés chez lesquels on n'a pu déceler aucun anti-HBs; à la fin de juin 1984, on l'avait administré à environ 400 personnes, dont 250 avaient reçu la série complète de 3 injections.

Les effets secondaires ont été très bénins et localisés, sauf dans le cas d'une infirmière qui a présenté une lymphadenopathie généralisée et des malaises qui ne pouvaient s'expliquer autrement et qui l'ont obligée à s'absenter de son travail.

Seroconversion Results: One of the features of hepatitis B vaccine is its high seroconversion rate of 95%, based on the results of several well controlled clinical trials^(3,4). At the same time, it is not clear whether a booster injection will be required after 5 years in order to maintain immunity. Therefore, the program also included provision to monitor levels of protection by measuring anti-HBs in 100 persons at 6, 30, and 60 months after the primary immunization. In this way, it was hoped to contribute to the data on which the need for future booster injections would be based. However, surprisingly, the seroconversion rate was much less than anticipated.

Post-vaccine sera were obtained from all of the risk groups in March and April 1984, 2-10 months after the third injection had been given. Almost all of the 107 persons were Toronto General Hospital employees rather than house staff, many of whom had moved to other hospitals as part of their training program.

The sera were tested for anti-HBs in the TGH Virology Laboratory using the Ausab RIA method with results expressed in S/N ratio units (count per minute on sample/count per minute negative sample). Of the 107 samples, 19 (18%) were "negative" (lacked detectable anti-HBs or S/N<2.1). Another 15 (14%) had "low positive" values of less than 10 S/N units. The remaining 73 samples (68%) were "positive" with values in excess of 10 S/N units. These seroconversion values imply protection in 68%, lack of protection in 18%, and borderline or uncertain protection in 14%.

There is no apparent explanation for this low seroconversion rate. The vaccine had been purchased from the Ontario Ministry of Health which had acquired it from the manufacturer in the fall of 1982. There was no indication of any temperature aberrations while the vaccine was stored in the government pharmacy or at the hospital. All of the injections were given intramuscularly in the buttock by the same nurses. There was no difference in the conversion rates between males and females, although more females received the vaccine. Almost all of the vaccinees were under age 40 (range 22-50). Seroconversion was not influenced by the post-vaccine interval (2-10 months) prior to antibody testing.

Repeat testing of the "negative" samples confirmed the original results (18%). Repeat testing of the "low positives" resulted in minor variations only. Sera from all 107 persons were made available to the manufacturer (Merck Sharp & Dohme) for independent assays. In addition, unused vials of the vaccine lot E1345 were submitted to the manufacturer for confirmation of efficacy.

Recommendations: It is recommended that hepatitis B surface antibody be measured approximately 6 months after the third injection to identify persons who have failed to seroconvert and who presumably remain susceptible to infection with hepatitis B virus.

This experience also emphasizes the need for careful storage of the vaccine, precise record-keeping, and controlled administration of the vaccine program.

Conclusion: In spite of the lower-than-expected seroconversion rate in this series of hospital employees, the present vaccine (Heptavax-B) remains the only effective strategy for the prevention of hepatitis B.

References:

1. Seeff LB, et al. Ann Intern Med 1978; 88:285-93.

Résultats des séroconversions: Une des caractéristiques du vaccin antihépatite B est le taux élevé de séroconversion qu'il produit (95%), d'après les résultats de plusieurs essais cliniques soigneusement contrôlés^(3,4). En outre, on ne sait pas exactement si le maintien de l'immunité nécessite une injection de rappel après 5 ans. Le programme prévoyait alors de surveiller les taux de protection en dosant les anti-HBs chez 100 personnes 6, 30 et 60 mois après l'immunisation primaire. On espérait de cette manière réunir des données permettant de décider si des injections de rappel étaient nécessaires. On s'aperçut alors, avec surprise, que le taux de séroconversion était bien inférieur à ce qu'on avait prévu.

En mars et avril 1984, soit de 2 à 10 mois après la troisième injection, on a obtenu des sérums de tous les groupes à risques élevés. La plupart des 107 personnes concernées étaient des employés de l'Hôpital général de Toronto plutôt que des internes et des résidents car un bon nombre de ces derniers avaient été mutés dans d'autres hôpitaux dans le cadre de leur programme de formation.

Le laboratoire de virologie de l'Hôpital général de Toronto a soumis ces sérums à une recherche d'anticorps en utilisant la méthode de dosage radio-immunologique Ausab, les résultats étant exprimés en unités de rapport signal/bruit ou (S/B) (nombre de coups par minute de l'échantillon/nombre de coups par minute du témoin). Des 107 échantillons analysés, 19 (18%) se sont révélés "négatifs" (aucun anti-HBs détectable ou S/B<2,1) et 15 (14%) étaient "faiblement positifs" moins de 10 unités S/B. Les 73 autres (68%) étaient positifs plus de 10 unités S/B. D'après ces valeurs de séroconversion, 68% des sujets étaient protégés, 18% ne l'étaient pas et 14% bénéficiaient d'une protection limitée ou douteuse.

Il ne semble pas y avoir d'explication à ces taux de séroconversion faibles. Le vaccin avait été acheté au ministère de la Santé de l'Ontario, qui l'avait lui-même obtenu du fabricant en automne 1982. On n'a pas relevé de température excessive dans la pharmacie du gouvernement ni à l'hôpital du temps que le vaccin y était entreposé. Les injections ont toutes été administrées dans le muscle fessier par les mêmes infirmières. Les taux de conversion des hommes n'étaient pas différents de ceux des femmes, bien que celles-ci aient été plus nombreuses à recevoir le vaccin. Presque tous les sujets avaient moins de 40 ans (les âges variaient de 22 à 50 ans). L'intervalle qui s'était écoulé entre le moment de la vaccination et celui du dosage d'anticorps n'avait influencé en rien la séroconversion.

Une deuxième analyse des échantillons "négatifs" et "faiblement positifs" a confirmé les résultats originaux (18%) chez les premiers et donné des variations minimes seulement chez les seconds. On a mis à la disposition du fabricant (Merck Sharp & Dohme) des sérums des 107 personnes en cause à des fins d'épreuves indépendantes et on lui a envoyé en outre, les flacons de vaccin non utilisés (lot E1345) pour en faire vérifier l'efficacité.

Recommendations: On recommande de doser les anticorps de surface de l'hépatite B environ 6 mois après la troisième injection afin d'identifier les sujets chez qui la séroconversion ne s'est pas produite et qui restent donc susceptibles d'être infectés par le virus de l'hépatite B.

Cette expérience fait ressortir la nécessité d'entreposer les vaccins dans des conditions soigneusement contrôlées, de tenir les dossiers à jour et d'administrer le programme de vaccination avec rigueur.

Conclusion: Bien qu'au cours de cette série, les employés de cet hôpital aient présenté des taux de séroconversion inférieurs à ce qu'on attendait, le vaccin utilisé présentement (Heptavax-B) reste le seul moyen efficace de prévention de l'hépatite B.

Références:

1. Seeff LB, et al. Ann Intern Med 1978; 88:285-93.

2. Leers WD, Kouroupis GM. Can Med Assoc J 1975; 113:844-7.
3. Szmuness W, et al. N Engl J Med 1980; 303:833-41.
4. Francis DP, et al. Ann Intern Med 1982; 97:362-6.

SOURCE: A Strickler, MD, Occupational Health, P Kibsey, MD, Virology, H Vellend, MD, Division of Infectious Diseases, Toronto General Hospital, Toronto, Ontario.

Comment: Recent clinical studies conducted by various investigators have demonstrated that hepatitis B vaccine is immunogenic. Seroconversion rates of 80-100% have been observed in healthy recipients following the administration of three doses of vaccine⁽¹⁾. The serologic findings of the Toronto General Hospital study were unexpected and therefore the results were confirmed by two independent laboratories.

While high antibody titers ($S/N > 10$) were detected in 68% of the 107 sera tested, an additional 14% had a weak antibody response ($S/N 2.1-10$). Evidence from long-term follow-up of homosexually-active men who participated in the protective efficacy trial in New York City, indicates that of 26 participants classified as weak responders, three had evidence of infection during the 4 1/2 year follow-up. All infections were subclinical with no hepatitis B virus antigenemia or elevation in enzyme levels. In contrast, of 11 men who failed to respond ($S/N < 2.1$), three had clinical hepatitis with antigenemia. Of these, two had elevations of ALT levels and one became a chronic HBsAg carrier.

Merck, Sharpe and Dohme reports⁽¹⁾ that limited data from clinical trials in healthy adults indicate that 20-30% of those who have been vaccinated and who have no detectable anti-HBs when tested at least one month after the third injection will develop anti-HBs after 1-2 additional lcc (20 µg) doses. Persons who fail to respond to this second series should be considered non-responders to the vaccine and at risk of contracting HBV infection.

The lower seroconversion rates obtained in some studies have been attributed to a combination of variables such as errors in storage or administration of the vaccine, or to other factors still to be identified. Improper storage has been shown to have a deleterious effect on potency of the vaccine⁽²⁾. Laboratory tests conducted on samples returned from the Toronto General Hospital study showed that the vaccine had maintained its potency. It was also ascertained that the vaccine had been administered properly.

Although this study demonstrated that the vaccine was not as immunogenic as anticipated, active immunization is the only effective method for prevention of hepatitis infection among hospital personnel.

References:

1. Merck, Sharpe and Dohme, unpublished data.
2. McLean AA, Shaw R. Ann Intern Med 1982; 97:451.

SOURCE: J Furesz, MD, and DW Boucher, PhD, Bureau of Biologics, Health Protection Branch, National Health and Welfare, Ottawa.

2. Leers WD, Kouroupis GM. Journ. de l'Assoc. méd. can. 1975; 113:844-7.
3. Szmuness W, et al. N Engl J Med 1980; 303:833-41.
4. Francis DP, et al. Ann Intern Med 1982; 97:362-6.

SOURCE: Dr A Strickler, Hygiène du travail, Dr P Kibsey, Virologie, Dr H Vellend, Division des maladies transmissibles, Hôpital général de Toronto, Toronto (Ontario).

Note de la rédaction: De récentes études cliniques menées par différents chercheurs ont démontré que le vaccin antihépatique B est immunogène. Des taux de séroconversion de 80 à 100% ont été observés chez des sujets sains à la suite de l'administration de 3 doses de vaccin⁽¹⁾. Les résultats de l'étude sérologique menée au General Hospital de Toronto étaient inattendus et ont donc dû être confirmés ultérieurement par 2 laboratoires indépendants.

Sur les 107 sérums analysés, en plus des 68% qui présentaient des taux d'anticorps élevés ($S/B > 10$), 14% présentaient une réaction faible ($S/B 2,1-10$). Le suivi à long terme d'homosexuels actifs, de sexe masculin, qui avaient participé à l'essai sur l'efficacité de la protection réalisé à New York a montré que sur les 26 participants classés comme présentant une réaction faible, 3 ont été victimes d'une atteinte infectieuse au cours des 4,5 années qu'a duré le suivi. Dans tous les cas, l'infection était subclinique, sans antigénémie du virus de l'hépatite B ni augmentation des taux d'enzymes. Par contre, parmi les 11 sujets dont la réaction avait été négative ($S/B < 2,1$), 3 furent victimes d'hépatite clinique avec antigénémie, dont 2 ont présenté une élévation des taux d'ALT et un est devenu porteur chronique de HBsAg.

D'après les rapports de Merck, Sharpe et Dohme⁽¹⁾, des données limitées découlant d'essais cliniques effectués sur des adultes sains indiquent que de 20 à 30% des personnes vaccinées qui, lors d'analyses menées au moins un mois après l'injection de la troisième dose, ne présentaient pas d'anti-HBs, en produiront après 1 ou 2 doses supplémentaires de lcc (20 µg). Les personnes qui ne réagissent pas à cette seconde série devront être considérées comme ne réagissant pas au vaccin et susceptibles de contracter une infection à virus de l'hépatite B.

Les taux de séroconversion plus faibles obtenus au cours de certaines études ont été attribués à un ensemble de facteurs variables comme des erreurs dans les conditions d'entreposage ou d'administration du vaccin, ou à d'autres facteurs encore non définis. Il a été prouvé que des conditions d'entreposage inappropriées pouvaient altérer le degré d'activité du vaccin⁽²⁾. Des essais effectués sur des échantillons renvoyés après l'étude menée au General Hospital de Toronto ont démontré que dans ce cas, le vaccin avait conservé tout son efficacité. On a également établi que le vaccin avait été administré correctement.

Bien que cette étude ait démontré que le vaccin n'est pas aussi immunogène que l'on pensait, l'immunisation active reste la seule méthode efficace de prévention de l'infection hépatique parmi le personnel soignant des hôpitaux.

Références:

1. Merck, Sharp et Dohme, données non publiées.
2. McLean AA, Shaw R. Ann Intern Med 1982; 97:451.

SOURCE: Dr J Furesz et DW Boucher, PhD, Bureau des produits biologiques, Direction générale de la protection de la santé, Santé nationale et Bien-être social, Ottawa.

AN UNUSUAL PRESENTATION OF SALMONELLA INFECTION - BRITISH COLUMBIA

A 52-year-old woman was admitted to Cariboo Memorial Hospital in Williams Lake, B.C. on 16 August 1984. She had a long-standing history of chronic alcohol abuse and had been on a binge for 5 days prior to admission.

She was admitted to hospital because of vomiting, weakness, collapse, and altered consciousness. She was dehydrated and had marked abnormalities of her serum electrolytes. On examination, copious drainage was noted from her right ear. Culture of the drainage resulted in the growth of an aerobic gram-negative rod identified as a possible *Salmonella* species.

Because of the patient's confused and stuporous state and the isolation of the possible *Salmonella* from her ear, she was transferred to the Royal Inland Hospital in Kamloops on 18 August to rule out an acute suppurative process involving the central nervous system. Just prior to transfer the patient developed a foul watery diarrhea. Culture of the discharge from the ear at Royal Inland Hospital confirmed growth of a *Salmonella* species. Clinical neuroradiological investigations ruled out intracranial or paracranial abscess. The patient recovered with hydration and correction of her electrolyte abnormalities although diarrhea persisted. Stool cultures were also positive for *Salmonella*. Both isolates were identified by the Provincial Health Laboratories in Vancouver as *S. typhimurium*.

The patient was seen in consultation by an otolaryngologist who found that she had a right tympanic membrane perforation and felt the present infection was an acute flare-up of chronic otitis media. Infection resolved with the use of chloramphenicol otic drops and local cleansing.

The route of infection of the middle ear remains a matter of speculation.

SOURCE: KR Wagner, MD, Clinical Microbiologist, Royal Inland Hospital, Kamloops, British Columbia.

Erratum, Vol. 10-34 - Notice re new telephone number for the Botulism Reference Centre. The new number should read (613) 990-8460.

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 (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Editor: Dr. S.E. Acres
Managing Editor: Eleanor Paulson
Assistant Editor: Jo-Anne Doherty

Bureau of Epidemiology,
Laboratory Centre for Disease Control,
Tunney's Pasture,
OTTAWA, Ontario,
Canada, K1A 0L2
(613) 990-8964

CAS INHABITUEL D'INFECTION PAR SALMONELLA - COLOMBIE-BRITANNIQUE

Le 16 août 1984, une femme de 52 ans est admise au Cariboo Memorial Hospital de Williams Lake, C.-B. Il s'agit d'une alcoolique invétérée, ivre depuis 5 jours.

Elle est admise en raison de vomissements, de faiblesse, de collapsus, et de troubles de la conscience. Elle est déshydratée et son ionogramme sanguin présente des anomalies prononcées. L'examen révèle un écoulement abondant à l'oreille droite. La culture pratiquée met en évidence un bacille aérobie gram négatif, identifié comme pouvant être une espèce de *Salmonella*.

En raison de l'état de confusion et de stupeur de la malade, ainsi que de l'isolement possible d'une espèce de *Salmonella* à partir de l'écoulement de l'oreille, le sujet est transféré au Royal Inland Hospital de Kamloops, le 18 août, afin d'écartier toute possibilité d'affection suppurée aiguë mettant en cause le système nerveux central. Une diarrhée aqueuse nauséabonde se déclare juste avant le transfert. La culture pratiquée au Royal Inland Hospital à partir de l'écoulement de l'oreille confirme la présence d'une espèce de *Salmonella*. Des études cliniques neuroradiologiques permettent d'exclure la possibilité d'un abcès intracrânien ou péricrânien. On réussit à réhydrater la malade et à rétablir son équilibre électrolytique, mais la diarrhée persiste. Des coprocultures se révèlent également positives à l'égard de *Salmonella*. Les deux isolats sont identifiés par les Laboratoires sanitaires provinciaux de Vancouver comme étant *S. typhimurium*.

À la consultation, un oto-laryngologue note une perforation de la membrane tympanique droite et est d'avis que l'infection en question est une crise aiguë d'otite moyenne chronique. L'infection se résorbe grâce à l'administration de gouttes auriculaires de chloramphénicol et au nettoyage local.

On s'interroge encore sur la façon dont l'infection a pu se propager à l'oreille moyenne.

SOURCE: Dr KR Wagner, Microbiologiste clinique, Royal Inland Hospital, Kamloops, Colombie-Britannique.

Erratum, Vol. 10-34 - Avis concernant le nouveau numéro de téléphone du Centre de référence sur le botulisme. Le nouveau numéro devrait se lire comme suit (613) 990-8460.

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 (dans la langue officielle de son choix) 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 administratif: Eleanor Paulson
Rédacteur adjoint: Jo-Anne Doherty

Bureau d'épidémiologie
Laboratoire de lutte contre la maladie
Parc Tunney
Ottawa (Ontario)
Canada K1A 0L2
(613) 990-8964