



# Canada Diseases Weekly Report

ISSN 0382-232X

# Rapport hebdomadaire des maladies au Canada JUL 24 1989

Date of Publication: July 15, 1989  
Date de publication: 15 juillet 1989

Vol. 15-28

## Contained in this issue:

Post-marketing Surveillance of Adverse Events Following ProHIBit® Vaccine – British Columbia .....	143
Announcements .....	145

## Contenu du présent numéro:

Surveillance post-commercialisation de manifestations fâcheuses consécutives à l'administration du vaccin ProHIBit® – Colombie-Britannique .....	143
annonces .....	145

## POST-MARKETING SURVEILLANCE OF ADVERSE EVENTS FOLLOWING PROHIBIT® VACCINE – BRITISH COLUMBIA

Haemophilus b diphtheria toxoid conjugate vaccine (ProHIBit®, Connaught Laboratories) was licensed for use in Canada early in 1988. The National Advisory Committee on Immunization recommends its use in children 18-60 months old<sup>(1)</sup>. As pre-licensure data on the safety of new vaccines are necessarily limited, it is valuable to have systematically collected information from large numbers of recipients of newly licensed products. We report here the results of a study of over 5000 recipients of ProHIBit® vaccine which confirm the safety of the vaccine.

Children receiving ProHIBit® vaccine in clinics of 3 public health units in the lower mainland of British Columbia were invited to participate in a post-licensure study of adverse reactions designed by Connaught Laboratories. Subjects were enrolled between April and December of 1988. With their prior informed consent, parents/guardians were telephoned by study

## SURVEILLANCE POST-COMMERCIALISATION DE MANIFESTATIONS FÂCHEUSES CONSÉCUTIVES À L'ADMINISTRATION DU VACCIN PROHIBIT® – COLOMBIE-BRITANNIQUE

Le vaccin anti-Haemophilus b conjugué à l'anatoxine diphthérique (ProHIBit®, Laboratoires Connaught) a été autorisé au Canada au début de 1988, et le Comité consultatif national de l'immunisation le recommande pour les enfants de 18 à 60 mois<sup>(1)</sup>. Les données pré-autorisation sur la sécurité des nouveaux vaccins étant forcément limitées, il est utile de recueillir systématiquement des renseignements sur de grands nombres de vaccinés ayant reçu des préparations nouvellement autorisées. Le présent article fait état des résultats d'une étude qui a été menée chez plus de 5 000 sujets ayant reçu le vaccin ProHIBit® et qui confirme la sécurité de la préparation.

Des enfants vaccinés avec ProHIBit® dans les cliniques de 3 services de santé publique du Lower Mainland de la Colombie-Britannique ont été invités à participer à une étude post-autorisation conçue par les Laboratoires Connaught et axée sur les réactions défavorables. Les sujets ont été inscrits entre avril et décembre 1988. Les parents et tuteurs ayant donné leur consentement éclairé, des infirmières de l'étude leur ont

**Table 1**  
**Tableau 1**

**Demographic Characteristics of ProHIBit® Vaccine Recipients by Health Unit**  
**Caractéristiques démographiques de receveurs du vaccin ProHIBit®, par service de santé**

	Boundary and Central Fraser Health Units/ Services de santé Boundary et Central Fraser	Simon Fraser Health Unit/Service de santé Simon Fraser	Total
Sex/Sexe F/M	1741/1802	843/877	2584/2679
Age/Âge ( $\bar{x} \pm SD/ET$ )* – months/mois	$28.0 \pm 9.4$	$27.7 \pm 9.5$	$27.9 \pm 9.4$
Race Race			
Caucasian/blanche	3188	1391	4579
Asian/asiatique	155	85	240
Mixed/métisse	91	34	125
Other/autre	19	62	81
Unknown/inconnue	90	148	238
Other Vaccine Received at Same Time	36	0	36
Autre vaccin administré simultanément			
Other Vaccine Within 30 Days	153	8	161
Autre vaccin administré dans un délai de 30 jours			

\* mean  $\pm$  standard deviation  
\* moyenne  $\pm$  écart-type

Second Class Mail Registration No. 5670

Courrier de la deuxième classe – Enregistrement n° 5670



nurses approximately 30 days post-immunization. Parents were questioned in a standardized fashion about adverse events occurring in their children during the first 48 hours after immunization (instituted during the second month of the study) and about any illnesses requiring doctor's care or hospitalization during the 30 days after immunization. Particular care was exercised to identify hospitalized subjects who might have experienced *Haemophilus influenzae* type b (HIB) infection, as preliminary reports<sup>(2)</sup> suggested a possible increase in the risk of HIB infections in recipients of an earlier plain polysaccharide vaccine against HIB within 30 days of immunization. Details of serious infections were obtained through family physicians with parents' consent.

Completed reports were obtained for 5263 subjects, 3543 from Boundary and Central Fraser Valley Health Units (serviced by one team of research nurses) and 1720 from Simon Fraser Health Unit (serviced by another research team). Both research teams had prior experience with vaccine studies and used the same questionnaire and interview techniques. There was no difference between the health unit study populations in terms of sex, age or racial mix (Table 1). In both groups, children 18-24 months of age comprised 38% of the total. ProHIBit® vaccine was administered alone to over 99% of subjects; others received DPT vaccine concurrently or within 30 days.

Questioning about acute adverse events was undertaken for 4677 consecutive subjects, from the second month of the study onwards. Specific reported events are summarized in Table 2. Only 9 subjects (0.17%) sought medical attention for these or other systemic symptoms. Injection site reactions were recalled by parents of 2.3% of subjects; only 3 had reactions warranting medical attention (0.06%). No serious allergic reactions were reported but 5 children developed hives-like rashes within 48 hours of immunization. Eleven cases of hives-like rash occurred 11-20 days post-immunization suggesting the possible occurrence of immunologically mediated rashes in occasional vaccinees. Rashes were not accompanied by fever or joint symptoms.

téléphoné environ 30 jours après la vaccination. Les parents ont dû répondre (à compter du second mois de l'étude) à un questionnaire normalisé sur les manifestations fâcheuses observées chez leurs enfants pendant les 48 heures suivant la vaccination, ainsi que sur toute atteinte ayant nécessité des soins médicaux ou une hospitalisation dans les 30 jours suivant la vaccination. Une attention particulière a été accordée à l'identification de sujets hospitalisés ayant pu présenter une infection à *Haemophilus influenzae* de type b (HIB), des rapports préliminaires<sup>(2)</sup> suggérant une hausse possible du risque de telles infections chez les receveurs d'une préparation antérieure de vaccin polysaccharidique ordinaire contre HIB dans les 30 jours suivant l'administration. Des détails sur les infections graves ont été obtenus des médecins de famille, avec le consentement des parents.

Des rapports dûment remplis ont été communiqués sur 5 263 sujets, soit 3 543 des services de santé de Boundary et de Central Fraser Valley (qui partagent une équipe d'infirmières de recherche) et 1 720 du Service de santé Simon Fraser (doté d'une autre équipe de recherche). Les 2 équipes avaient déjà participé à des études sur des vaccins, et ont utilisé le même questionnaire et les mêmes techniques d'interview. Il n'y avait aucune différence entre les populations étudiées, ni sur le plan du sexe ou de l'âge, ni sur celui de la combinaison de races (Tableau 1). Dans les 2 groupes, les enfants de 18 à 24 mois représentaient 38% du total. Le vaccin ProHIBit® a été administré seul à plus de 99% des sujets; d'autres ont reçu le vaccin DCT en même temps ou dans les 30 jours suivants.

Un questionnaire sur les manifestations fâcheuses aigües a été administré consécutivement à 4 677 sujets, à compter du deuxième mois de l'étude. Le Tableau 2 résume les réactions spécifiques signalées. Neuf sujets seulement (0,17%) ont consulté un médecin pour ce genre de manifestations ou d'autres symptômes systémiques. Les parents de 2,3% des sujets se sont souvenus avoir observé une réaction au point d'injection; de ces cas, 3 seulement ont nécessité des soins médicaux (0,06%). Aucune réaction allergique grave n'a été signalée, mais 5 enfants ont développé une pseudo-urticaire dans les 48 heures suivant l'immunisation. Onze enfants ont présenté ce type d'éruption entre 11 et 20 jours après la vaccination, ce qui suggère la survenue possible d'éruptions d'origine immunologique chez de rares vaccinés. Les éruptions ne s'accompagnaient ni de fièvre, ni de symptômes articulaires.

**Table 2**  
**Tableau 2**

**Reported Adverse Events Within 48 Hours of ProHIBit® Vaccine In 4677 Subjects**  
**Manifestations fâcheuses signalées dans les 48 heures suivant la vaccination par ProHIBit® de 4677 sujets**

Adverse Event/ Manifestation fâcheuse	Boundary and Central Fraser Health Units/ Services de santé Boundary et Central Fraser	Simon Fraser Health Unit/Service de santé Simon Fraser	Total (%)
Fever/Fièvre	147	77	224 (4.8)
Fever Duration (days) Durée de la fièvre (jours)	$(\bar{x} \pm SD/ET)^*$ 1.49 ± 0.91	$1.53 \pm 0.75$	$1.5 \pm 0.98$
Redness/Rougeur	24	14	38 (0.8)
Redness Size/ Dimension de la rougeur	< 5 cm ≥ 5 cm unknown/inconnue	6 5 13	4 2 0
Soreness/Endolorissement	62	26	88 (1.9)
Vomiting/Vomissement	15	9	24 (0.5)
Appetite Loss/Perte d'appétit	43	19	62 (1.3)
Crankiness/Mauvaise humeur	261	89	350 (7.5)
Rash/Éruption	29	8	37 (0.8)

\* mean ± standard deviation

\* moyenne ± écart-type

During the 30 days after immunization, 645 children (12.3%) attended a doctor, but in over 90% of these visits the indication was clearly unrelated to immunization. These included ear infection (153 subjects), cold/cough (146 subjects), sore throat (76), vomiting/diarrhea (61), rash (58), and fever (29). The distribution of such complaints was uniform between days 2 and 30 of observation, except for rashes. Thirteen subjects were admitted to hospital but only one had a syndrome consistent with HIB infection. That child of 19 months had culture-proven HIB meningitis and otitis media diagnosed 2 days post-immunization, in association with symptoms of viral upper respiratory infection. The observed rate of one case of invasive HIB infection in 5263 child-months of observation did not differ significantly from the predicted rate of 0.14 cases in such a group. The case of HIB infection does not represent a vaccine failure because an interval of 2 or more weeks post-immunization is required for development of immunity.

In summary, ProHIBit® vaccine was well tolerated by the children in this study. Injection site symptoms were reported in 2.3% and were generally minor. Systemic symptoms were reported in 9.6% but were usually mild. Only 12 subjects sought medical attention for local or systemic symptoms: none required hospital admission. Invasive HIB infection developed in one subject which was consistent with the expected rate of HIB disease.

#### References:

1. National Advisory Committee on Immunization. *Canadian Immunization Guide*. 3rd ed., Ottawa, Ont: Department of National Health and Welfare, 1989:45-8. (Supply and Services Canada, Cat No H49-8/1989E).
2. Murphy TV. *Haemophilus b polysaccharide vaccine: need for continuing assessment*. Pediatr Infect Dis 1987; 6:701-3.

**Source:** W Meekison, MD, Director and M Hutcheon, MD, Medical Officer, Boundary Health Unit, Surrey; R Guasparini, MD, Director, Central Fraser Valley Health Unit, Langley; M Arnott, MD, Director, Simon Fraser Health Unit, Coquitlam; D Scheifele, MD, Director and M Grace, PhD, consultant statistician, Vaccine Evaluation Center, B.C.'s Children's Hospital and the University of British Columbia, Vancouver, British Columbia; G Humphreys, MD and L Barreto, MD, Medical Department, Connaught Laboratories Ltd, Willowdale, Ontario.

#### Announcements

### INFECTION CONTROL GUIDELINES

The infection control guidelines dealing with the following 5 topics have recently been revised:

- 1) Prevention of Intravascular Infections,
- 2) Prevention of Surgical Wound Infections,
- 3) Prevention of Nosocomial Pneumonia,
- 4) Prevention of Urinary Tract Infections, and
- 5) Hospital Environmental Control.

Requests for copies should be directed to Sheila Herman, Division of Infection Control, Bureau of Communicable Disease Epidemiology, Room 5B, Health Protection Branch Building, Tunney's Pasture, Ottawa, Ontario, K1A 0L2 (tel (613) 952-8227).

Pendant les 30 jours qui ont suivi leur vaccination, 645 enfants (12.3%) ont consulté un médecin; cependant, dans plus de 90% des cas, le motif de la visite n'avait absolument aucun lien avec le vaccin. Il s'agissait en effet d'infection de l'oreille (153 sujets), de rhume ou de toux (146), de mal de gorge (76), de vomissements et de diarrhée (61), d'éruption cutanée (58), et de fièvre (29). À l'exception des éruptions cutanées, ces plaintes se répartissaient uniformément entre le 2<sup>e</sup> et le 30<sup>e</sup> jour d'observation. Treize sujets ont été hospitalisés, mais 1 seulement a présenté un syndrome compatible avec une infection à HIB. Il s'agissait d'un enfant de 19 mois atteint d'une méningite à HIB confirmée par culture et d'une otite moyenne diagnostiquée 2 jours après la vaccination, en association avec des symptômes d'infection virale des voies respiratoires supérieures. Le taux recensé d'infection invasive à HIB, c'est-à-dire 1 cas pour 5 263 mois-enfants d'observation, ne différait pas de façon significative du taux prévu pour un tel groupe, soit 0,14 cas. Ce cas d'infection à HIB n'est pas un échec vaccinal, puisqu'il faut au moins 2 semaines pour que l'immunité se développe après la vaccination.

En résumé, les enfants de l'étude ont bien toléré le vaccin ProHIBit®. Au total, 2,3% des vaccinés ont signalé des symptômes au point d'injection, et 9,6% des symptômes systémiques; il s'agissait généralement de manifestations bénignes. Douze sujets seulement ont consulté un médecin en raison de symptômes localisés ou systémiques; aucun n'a dû être hospitalisé. L'infection invasive à HIB s'est manifestée chez un sujet, ce qui est conforme au taux prévu d'atteinte par HIB.

#### Références:

1. Comité consultatif national de l'immunisation. *Guide canadien d'immunisation*, 3<sup>e</sup> éd., Ottawa (Ont.): ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, 1989: 53-6. (Approvisionnements et Services Canada, n° de cat. H49-8/1989F.)
2. Murphy TV. *Haemophilus b polysaccharide vaccine: need for continuing assessment*. Pediatr Infect Dis 1987; 6: 701-3.

**Source:** D<sup>rs</sup> W Meekison, directeur, et M Hutcheon, médecin-hygiéniste, Service de santé de Boundary, Surrey; D<sup>r</sup> R Guasparini, directeur, Service de santé de Central Fraser Valley, Langley; D<sup>r</sup> M Arnott, directeur, Service de santé Simon Fraser, Coquitlam; D<sup>r</sup> D Scheifele, directeur, et M Grace, PhD, statisticien-conseil, Centre d'évaluation des vaccins, Hôpital pour enfants de la C.-B. et Université de la Colombie-Britannique, Vancouver, Colombie-Britannique; D<sup>rs</sup> G Humphreys et L Barreto, département médical, Laboratoires Connaught Ltée, Willowdale, Ontario.

#### annonces

### GUIDE DE PRÉVENTION DES INFECTIONS

Les directives s'appliquant aux 5 domaines suivants ont récemment été révisées:

- 1) prévention des infections intravasculaires,
- 2) prévention des infections des plaies opératoires,
- 3) prévention de la pneumonie nosocomiale,
- 4) prévention des infections des voies urinaires, et
- 5) prévention des infections en milieu hospitalier.

Toute demande d'exemplaire de ce guide doit être adressée à Sheila Herman, Division de la lutte anti-infectieuse, Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles, pièce 5B, immeuble de la Protection de la santé, Pré Tunney, Ottawa (Ontario), K1A 0L2 (tél.: (613) 952-8227).

## INTERNATIONAL CONFERENCE FOR THE TENTH REVISION OF THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF DISEASES (ICD-10)

WHO is at present preparing the International Conference for the Tenth Revision of the ICD to be held in Geneva from 26 September to 2 October 1989.

This Conference will complete several years' preparatory work carried out by WHO in fulfilling its constitutional responsibility of revising as necessary the ICD. After nearly 10 years of discussions at various meetings to decide on a suitable approach towards ICD-10, the first WHO Expert Committee on ICD-10 held in San Francisco in 1984 recommended a change in the coding scheme from a numeric to an alphanumeric system. The first draft proposal for ICD-10 was elaborated on this basis and circulated to WHO Member States, relevant WHO collaborating centres and nongovernmental organizations in 1984. At that stage WHO was mainly interested in soliciting comments on the proposed coding scheme, the relative amount of space provided for each chapter and the utilization of space left for expansion and future revisions within chapters.

After having summarized and considered the results at different meetings of the Heads of WHO Collaborating Centres for Classification of Diseases, WHO circulated the second draft proposal in July 1986 in the same way as in 1984.

On the basis of further comments and recommendations received by WHO, a further draft was prepared and subsequently reviewed by the second Expert Committee on ICD held in Geneva in November 1987. A slightly revised draft will be submitted to the International Conference for the Tenth Revision of the ICD in September 1989 prior to its submission to the World Health Assembly in 1990 for approval.

Invitations to nominate delegates were sent in January 1989 to WHO Member States and to nongovernmental organizations in official relations with WHO that have special interest in the International Classification of Diseases. Replies had been requested by 31 May 1989.

The Revision Conference will also discuss activities related to the training of coders in different parts of the world, the preparation of national language versions of ICD-10 as well as the elaboration of specialty-based adaptations and applications and other parts of the family of disease and health-related classifications.

ICD-10 is expected to be put into use in countries on 1 January 1993.

**Source:** WHO Weekly Epidemiological Record, Vol 64, No 20, 1989.

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.

**Scientific Advisor:** Dr. S. E. Acres (613) 957-0325  
**Editor:** Eleanor Paulson (613) 957-1788  
**Circulation:** Dolly Riggins (613) 957-0841  
**Desktop Publishing:** Deborah Chapman (613) 957-7845

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

## CONFÉRENCE INTERNATIONALE POUR LA DIXIÈME RÉVISION DE LA CLASSIFICATION INTERNATIONALE DES MALADIES (CIM-10)

L'OMS prépare actuellement la Conférence internationale pour la Dixième Révision de la CIM qui doit se tenir à Genève du 26 septembre au 2 octobre 1989.

Cette Conférence sera le couronnement de plusieurs années de préparatifs effectués par l'OMS pour s'acquitter de la responsabilité que lui confère la Constitution de réviser la CIM selon les besoins. À l'issue de près de 10 ans d'échanges de vues lors de diverses réunions pour décider de la démarche à suivre en vue de la CIM-10, le premier Comité OMS d'experts de la CIM-10 a recommandé à San Francisco en 1984 de remplacer le système de codage numérique par un système alphanumérique. Le premier avant-projet de la CIM-10 a été élaboré sur cette base et communiqué aux États Membres de l'OMS, aux centres collaborateurs OMS compétents et à des organisations non gouvernementales en 1984. À ce stade, l'OMS souhaitait surtout recueillir des observations sur le système de codage proposé, sur l'espace relatif réservé à chaque chapitre et sur l'utilisation de l'espace restant pour des additions et des révisions ultérieures à l'intérieur des chapitres.

Ayant récapitulé et examiné les résultats lors de différentes réunions des directeurs des centres collaborateurs de l'OMS pour la Classification des Maladies, l'OMS a diffusé le deuxième avant-projet en juillet 1986 dans les mêmes conditions qu'en 1984.

Sur la base des nouvelles observations et recommandations reçues par l'OMS, un nouveau projet a été établi, puis revu par le deuxième Comité d'experts de la CIM réuni à Genève en novembre 1987. Un projet légèrement révisé sera présenté à la Conférence internationale pour la Dixième Révision de la CIM en septembre 1989 avant d'être soumis à l'approbation de l'Assemblée mondiale de la Santé en 1990.

Les États Membres de l'OMS et les organisations non gouvernementales ayant des relations officielles avec l'OMS et s'intéressant particulièrement à la Classification internationale des Maladies ont été invités en janvier 1989 à proposer des délégués. Il leur était demandé de communiquer leur réponse au plus tard le 31 mai 1989.

La Conférence sur la Révision discutera aussi des activités concernant la formation du personnel chargé du codage dans différentes parties du monde, la préparation de version de la CIM-10 en langue nationale et l'élaboration d'adaptations et d'applications fondées sur les spécialités et d'autres éléments de la famille des classifications relatives aux maladies et à la santé.

Il est prévu que la CIM-10 sera appliquée dans les pays le 1<sup>er</sup> janvier 1993.

**Source:** Relevé épidémiologique hebdomadaire de l'OMS, Vol 64, n° 20, 1989.

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 responsable de l'exhaustivité, ni de l'authenticité des articles. Toute personne œuvrant 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.

**Conseiller scientifique:** Dr. S.E. Acres (613) 957-0325  
**Rédactrice en chef:** Eleanor Paulson (613) 957-1788  
**Distribution:** Dolly Riggins (613) 957-0841  
**Éditrice:** Deborah Chapman (613) 957-7845

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