



# Canada Diseases

## Weekly Report

ISSN 0382-232X

## Rapport hebdomadaire des

## maladies au Canada

AUG 8 1989

Date of Publication: July 29, 1989  
Date de publication: 29 juillet 1989

Vol. 15-30

### Contained in this Issue:

Adverse Events Temporally Associated With Immunizing Agents – 1987 Report ..... 151

### Contenu du présent numéro:

Manifestations fâcheuses associées dans le temps à des agents immunisants – rapport de 1987 ..... 151

## ADVERSE EVENTS TEMPORALLY ASSOCIATED WITH IMMUNIZING AGENTS – 1987 REPORT

### Introduction

The surveillance for adverse events temporally associated with the administration of immunizing agents is the responsibility of the Disease Surveillance Division of the Bureau of Communicable Disease Epidemiology, LCDC. To date, the major source of information on this subject has been a passive reporting system in which health-care providers inform provincial/territorial authorities of events which they think may be due to the administration of immunizing agents. These authorities, as well as manufacturers and occasionally other agencies receiving information, forward reports of all such events to the Division for aggregation and surveillance on a national level.

During 1988, new definitions of adverse events and decisions regarding what information should be collected on each case were made and applied retrospectively to all 1987 and 1988 reports. A database incorporating these modifications has now been established. It includes epidemiological and medical information on reported events related to patients immunized since 1 January 1987. The following report represents a trial effort to summarize information received prior to the end of 1988 concerning events related to immunizations given in 1987. Since all these reports were made prior to the modifications, data processors were forced to make interpretative judgements on information provided and many reports yielded incomplete information. These factors may affect the accuracy of the data. The purpose of this 1987 trial report is more to test the system and develop a reporting framework than to actually analyze the data. Thus, constructive comments, criticisms, and suggestions for improvement are welcomed.

A total of 4136 reports were received, but not all of these were included in the database. In order to be included, events were required to be of sufficient severity to meet at least one definition listed in Appendix A and not be attributable to any co-existing condition. Of those that were accepted, some contained information on more than one immunizing agent or more than one adverse event for a given patient. For this reason, the number of individual reports entered (2,113) is less than the number of associated agents (2,830) and also less than the number of adverse events reported (2,535). When the number of adverse events associated with a specific agent is listed, this is simply the number of reports where this agent was one of those given to the patient.

The acceptance of a report into the database implies only that the event meets one of the definitions of an event used by

## MANIFESTATIONS FÂCHEUSES ASSOCIÉES DANS LE TEMPS À DES AGENTS IMMUNISANTS – RAPPORT DE 1987

### Introduction

La surveillance des manifestations fâcheuses associées dans le temps à l'administration d'agents immunisants relève de la Division de la surveillance des maladies du Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles, LLCM. Jusqu'ici, la principale source d'information sur la question a été un système de déclaration passif dans le cadre duquel des agents de santé informent les autorités provinciales et territoriales des cas jugés attribuables à l'administration d'agents immunisants. Ces autorités, ainsi que les fabricants et, à l'occasion, d'autres organismes recevant l'information, communiquent les rapports de tous les cas de cette nature à la Division, laquelle voit à la compilation et à la surveillance à l'échelle nationale.

Au cours de 1988, de nouvelles définitions de manifestations fâcheuses, ainsi que des décisions quant aux renseignements qui devraient être relevés sur chaque cas, ont été formulées et appliquées rétrospectivement à tous les rapports de 1987 et de 1988. Une base de données incorporant ces modifications est maintenant en place. On y retrouve des données épidémiologiques et médicales sur des manifestations recensées chez des patients immunisés depuis le 1<sup>er</sup> janvier 1987. Le rapport qui suit tente de résumer l'information reçue avant la fin de 1988 au sujet de manifestations liées à des vaccins administrés en 1987. Comme toutes les déclarations sont antérieures aux modifications, les informaticiens ont dû interpréter les renseignements communiqués et de nombreux rapports étaient incomplets. Ces facteurs peuvent influer sur l'exactitude des données. L'objet du rapport de 1987 est davantage de faire l'essai du système et d'élaborer un cadre de déclaration que d'analyser les données. Des observations, des critiques et des suggestions constructives qui permettraient d'améliorer ce système sont donc sollicitées.

Tous les rapports reçus, soit 4 136, n'ont pas été inclus dans la base de données. En effet, pour être incluse, une manifestation devait être suffisamment grave pour répondre à au moins une des définitions de l'Annexe A, et ne pas être attribuable à un état concomitant. Parmi les rapports acceptés, certains renfermaient des renseignements sur plus d'un agent immunisant ou plus d'une manifestation fâcheuse pour un patient donné. C'est ce qui explique que le nombre des rapports individuels enregistrés (2 113) soit inférieur à celui des agents incriminés (2 830), ainsi qu'à celui des manifestations fâcheuses signalées (2 535). Lorsque le nombre des manifestations fâcheuses associées à un agent donné est précisé, il s'agit tout simplement du nombre de rapports précisant que cet agent a été l'un de ceux administrés au patient en cause.

L'acceptation d'un rapport dans la base de données signifie uniquement que la manifestation signalée répond à l'une des

Second Class Mail Registration No. 5670

Courrier de la deuxième classe – Enregistrement n° 5670



the program (Appendix A) and that the event was temporally related to the administration of an immunizing agent (Appendix B). No causal association is implied. In addition, given the nature of the reporting system, data quality depends upon the accuracy of submitted reports.

Analysis of reports received and follow-up of severe events indicates that only 21 severe events could in any way be linked to the preceding vaccination. Of these, only 7 resulted in long-term sequelae. Between 4 and 8 million doses of vaccine were administered in Canada in 1987. Considering the morbidity and mortality associated with the diseases prevented by these vaccines, the benefits of vaccination far outweigh the very low risk of adverse events.

### Reports by Province/Territory

In 1987, a total of 2,113 adverse event reports from across Canada were entered into the database (Table 1). Alberta – because it has an active reporting system which has been in place for a number of years – was expected to be a major contributor to the database. As indicated in Table 1, that expectation was met since Alberta accounted for 1,193 (56.5%) of the reports. As reporting systems in other provinces mature, reporting rates will undoubtedly become more comparable across the country.

définitions appliquées par le programme (Annexe A) et qu'elle était associée dans le temps à l'administration d'un agent immunisant (Annexe B). Aucun lien causal n'est sous-entendu. En outre, étant donné la nature du système de déclaration, la qualité des données dépend de la précision des rapports présentés.

Selon l'analyse des rapports reçus et le suivi des manifestations graves, seuls 21 cas graves pourraient être liés à une vaccination antérieure. De ces cas, 7 seulement ont entraîné des séquelles à long terme. Or, en 1987, on a administré au Canada entre 4 et 8 millions de doses de vaccin. Compte tenu de la morbidité et de la mortalité associées aux maladies évitées par les vaccins en cause, les avantages de la vaccination l'emportent – et de loin – sur le très faible risque de réactions fâcheuses.

### Rapports par province et territoire

En 1987, au total, 2 113 rapports de manifestations fâcheuses provenant des quatre coins du pays ont été enregistrés dans la base de données (Tableau 1). En raison du système de déclaration actif qui y est en place depuis de nombreuses années, on s'attendait à ce que l'Alberta soit un des principaux fournisseurs de données. Comme le montre le Tableau 1, c'est ce qui est arrivé, car la province a communiqué 1 193 (56,5%) des rapports. Une fois les systèmes des autres provinces bien rodés, les taux de déclaration seront certainement plus comparables à l'échelle du pays.

**Table 1/Tableau 1**

Distribution Of Adverse Event Reports Temporally Associated With Immunizing Agents, By Province And Territory, Canada, 1987/  
Manifestations fâcheuses associées dans le temps à des agents immunisants: répartition des rapports par province et territoire, Canada, 1987

Province/Territory / province/territoire	Frequency/Fréquence	Reports/100 000 Population <sup>(1)</sup> Rapport/100 000 habitants <sup>(1)</sup>
Alberta	1 193	50.2
British Columbia/Colombie-Britannique	405	13.8
Ontario	238	2.6
Quebec/Québec	111	1.7
Saskatchewan	74	7.3
Prince Edward Island/Île-du-Prince-Édouard	36	28.3
New Brunswick/Nouveau-Brunswick	28	3.9
Manitoba	25	2.3
Newfoundland/Terre-Neuve	1	0.2
Nova Scotia/Nouvelle-Écosse	1	0.1
Northwest Territories/Territoires du Nord-Ouest	1	1.9
<b>Total</b>	<b>2 113</b>	

(1) Population figures obtained from Statistics Canada are preliminary postcensal estimates for all ages (June 1987) / Les chiffres sur la population communiqués par Statistique Canada sont des prévisions postcensitaires préliminaires pour tous les âges (juin 1987)

### Immunizing Agents

In 1987, adverse events were temporally associated with the administration of 22 immunizing agents (Table 2). Diphtheria, pertussis, tetanus (DPT) vaccine was the most frequently associated with adverse events, accounting for 1,179 for all reports (41.7%). The second most frequently reported agent was oral polio vaccine (OPV), identified in 689 reports (24.3%). Only one of these reports involved an adverse event following administration of OPV alone. In all other cases, OPV was given in addition to another vaccine (usually DPT) and any adverse events could possibly be attributed to the other vaccine. The third most frequently reported agent was measles, mumps and rubella vaccine (MMRV) identified in 511 reports (18.1%).

Rates based on estimates of the number of doses distributed indicate that MMRV ranked first with 124.6 adverse event reports/100,000 doses, DPT second with 117.9, and diphtheria, pertussis, tetanus and polio (DPTP) vaccine was ranked ninth with 32.4. The much higher rate for DPT compared to DPTP is presumably because DPT is the vaccine used in those provinces which have the highest reporting rates.

### Agents immunisants

En 1987, on a recensé des manifestations fâcheuses associées dans le temps à l'administration de 22 agents immunisants (Tableau 2). Le vaccin contre la diphtérie, la coqueluche et le tétonos (code DPT) était le plus souvent en cause, comptant pour 1 179 des rapports (41,7%). Venait ensuite le vaccin anti-polio par voie orale (code OPV) identifié dans 689 rapports (24,3%), dont 1 seulement portait sur une manifestation fâcheuse consécutive à l'administration de l'OPV seul. Dans tous les autres cas, l'OPV avait été administré en plus d'un autre vaccin (généralement le DPT), les manifestations fâcheuses signalées pouvant donc être attribuables à l'autre vaccin. Toujours sur le plan de la fréquence, l'agent qui occupait le troisième rang était le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (code MMRV), qui a fait l'objet de 511 rapports (18,1%).

Il ressort des taux établis d'après des estimations du nombre de doses distribuées que le MMRV se plaçait au premier rang, avec 124,6 rapports de manifestations fâcheuses/100 000 doses; le DPT, au deuxième rang avec 117,9; et le vaccin contre la diphtérie, la coqueluche, le tétonos et la polio (code DPTP), au neuvième rang avec 32,4. Si le taux est beaucoup plus élevé pour le DPT que pour le DPTP, c'est probablement parce que le DPT est le vaccin utilisé dans les provinces où la déclaration est la plus importante.

**Table 2/Tableau 2**

Distribution Of Adverse Event Reports Temporally Associated With Immunizing Agents\*, by Immunizing Agent, Canada, 1987/  
Manifestations fâcheuses associées dans le temps à des agents immunisants\*: répartition des rapports selon l'agent immunisant, Canada, 1987

Immunizing Agent/ Agent Immunisant	Code	Frequency/ Fréquence	Reports/100 000 Doses Distributed <sup>b)</sup> / Rapports/100 000 doses distribuées <sup>b)</sup>
Diphtheria, Pertussis, Tetanus/Diphthérie, coqueluche, tétanos	DPT	1 179	117.9
Oral Polio Vaccine/Vaccin anti-polio par voie orale	OPV	689	43.1
Measles, Mumps, Rubella/Rougeole, oreillons, rubéole	MMRV	511	124.6
Diphtheria, Pertussis, Tetanus, Polio/Diphthérie, coqueluche, tétanos, polio	DPTP	227	32.4
Haemophilus influenzae Type B/Haemophilus influenzae de type B	Hib	48	12.6
Diphtheria, Tetanus (for adults)/Diphthérie, tétanos (pour adultes)	Td	39	6.6
Influenza/Grippe	FLU	34	2.3
Diphtheria, Tetanus (for children)/Diphthérie, tétanos (pour enfants)	DT	26	33.8
Typhoid/Typhoïde	TYPH	15	78.9
Hepatitis B/Hépatite B	HB	13	6.8
Diphtheria, Tetanus, Polio/Diphthérie, tétanos, polio	TdP	12	1.9
Rubella/Rubéole	R	8	19.0
Measles/Rougeole	M	4	44.4
Rabies/Rage	RAB	4	14.3
Inactivated Polio/Vaccin anti-polio Inactivé	IPV	4	3.8
Pertussis/Coqueluche	P	4	44.4
Purified Protein Derivative/Tuberculines purifiées <sup>b)</sup>	PPD	3	NA/ND
Tetanus/Tétanos	T	3	0.5
Cholera/Choléra	CHOL	3	60.0
Bacille Calmette-Guérin/Bacille de Calmette et Guérin	BCG	2	10.0
Diphtheria/Diphthérie	D	1	7.7
Yellow Fever/Fièvre jaune	YF	1	2.6
<b>Total</b>		<b>2 830</b>	

\* Includes all associated agents given at that time / Inclut tous les agents associés administrés en même temps

a) Estimates for the number of doses distributed are based on information from manufacturers and provincial/territorial ministries of health. Because it is reasonable to believe that a considerable proportion of vaccine distributed is not used, the number of doses distributed must not be considered equivalent to the number of doses delivered. / Les estimations du nombre de doses distribuées se fondent sur des renseignements communiqués par des fabricants, ainsi que par des ministères provinciaux et territoriaux de la Santé. Comme il est raisonnable de penser qu'une proportion considérable des doses distribuées n'est pas utilisée, le nombre des doses distribuées ne doit pas être jugé équivalent à celui des doses administrées.

b) Classified as a medical diagnostic immunizing agent / Classées comme agent immunisant de diagnostic médical

NA = Not Available / ND = Non disponible

## Sex Distribution

The number of males reported to have had at least one adverse event temporally associated with an immunizing agent was 1,110 (52.5%) while the number of females was 994 (47.1%). The number of reports in which the patient's sex was either unknown or not recorded was 9 (0.4%). The male-to-female ratio was 1.12:1, slightly higher than the male-to-female birth ratio in Canada (1.06:1)<sup>(1)</sup>.

## Outcome

The distribution of adverse events temporally associated with an immunizing agent by outcome at time of reporting indicates that 1,023 patients (48.4%) fully recovered and 19 (0.9%) were reported to be recovered with residual effects. No deaths were reported. All those with residual effects were targeted for a follow-up study beginning approximately 1 year after the initial adverse event was reported. Results indicate that 9 patients (0.4%) continue to have residual effects. Follow-up information could not be obtained on 2. (For further details, see one-year follow-up section). Much outcome information was either unknown/not recorded (883 reports) or not yet known (188 reports).

## Adverse events

The most commonly-reported event was fever greater than 39.0°C, identified in 897 patients (42.5% of the total reports entered into the database). Of these, 120 patients (13.4%) had a fever greater than or equal to 40.5°C.

The second most commonly-reported event was screaming episode (persistent, inconsolable crying) which lasted for at least 3 hours. This

## Répartition par sexe

Le nombre de sujets masculins chez qui l'on a signalé au moins une manifestation fâcheuse associée dans le temps à l'administration d'un agent immunisant était de 1 110 (52,5%), et celui des sujets féminins de 994 (47,1%). On comptait 9 déclarations (0,4%) où le sexe du patient était inconnu ou n'était pas précisé. Le rapport hommes-femmes était de 1,12:1, soit légèrement plus élevé que le rapport de masculinité des naissances enregistré au Canada (1,06:1)<sup>(1)</sup>.

## Issue

D'après la répartition des manifestations fâcheuses associées dans le temps à l'administration d'un agent immunisant, selon l'issue au moment de la déclaration, 1 023 patients (48,4%) se sont complètement rétablis et 19 (0,9%) ont gardé des séquelles. Aucun décès n'a été recensé. Tous les cas de séquelles ont fait l'objet d'un suivi amorcé environ 1 an après la déclaration de la manifestation fâcheuse initiale. Les résultats de cette étude révèlent que des séquelles persistent chez 9 patients (0,4%). Dans 2 cas, aucune information de suivi n'a pu être obtenue (pour plus de détails, se reporter à la section sur le suivi après un an). Une bonne partie des renseignements sur l'issue étaient soit inconnus ou non consignés (883 rapports), soit non encore connus (188 rapports).

## Manifestations fâcheuses

La manifestation signalée le plus souvent était une fièvre de plus 39,0°C, identifiée chez 897 patients (42,5% de la totalité des rapports enregistrés dans la base de données), dont 120 (13,4%) présentaient une fièvre d'au moins 40,5°C.

L'épisode de cris (pleurs persistants et inconsolables) d'une durée d'au moins 3 heures venait au deuxième rang, étant signalé chez 453 patients

event was identified in 453 patients (21.4% of the total reports entered) all of whom were children under 2 years of age. Of these, 98.0% had received DPT/DPTP vaccine.

The third most commonly-reported event was parotitis, identified in 271 patients (12.8% of the total reports submitted). All of these patients had been given MMRV.

Definitions for specific adverse events can be found in Appendix A.

(21,4% de la totalité des rapports enregistrés), tous des enfants de moins de 2 ans, dont 98,0% avaient reçu le vaccin DPT/DPTP.

La parotidite, identifiée chez 271 patients (12,8% de la totalité des rapports présentés) se classait troisième. Tous les patients en cause avaient reçu le MMRV.

Les définitions des manifestations fâcheuses particulières figurent à l'Annexe A.

**Table 3/Tableau 3**

Distribution of Adverse Event Reports Temporally Associated With Immunizing Agents, By Selected Age Group, Canada, 1987/  
Manifestations fâcheuses associées dans le temps à des agents immunisants: répartition des rapports par groupe d'âge donné, Canada, 1987

Age Group (years) Groupe d'âge (années)	Frequency Fréquence	Percent Pourcentage	No. of Doses Recommended Nbre de doses recommandées	Reports Per Dose Recommended Per 100,000 Population <sup>a)</sup> Rapports par dose recommandée/ 100 000 habitants <sup>a)</sup>
< 1	1 005	47.6	3	90.4
1 – 3	529	25.0	3	16.1
4 – 6	181	8.6	1	16.6
7 – 18	146	6.9	1	3.3
> 18	148	7.0	5+	0.8
Unknown/Inconnu	104	4.9		
<b>Total</b>	<b>2,113</b>	<b>100.0</b>		

a) Because it is reasonable to believe that there is some non-compliance with vaccination recommendations, the number of doses recommended must be considered only an approximation of the number of doses delivered. / Comme il est raisonnable de penser que les recommandations relatives à la vaccination ne sont pas toujours scrupuleusement respectées, le nombre des doses recommandées doit être considéré uniquement comme une approximation du nombre des doses administrées.

#### Age Distribution

The age distribution of reports, without regard to specific vaccines, indicates that children under 1 year of age were the most frequently affected (Table 3). Because childhood immunization programs across the country emphasize infant vaccination, it is not surprising to find that the highest number of adverse event reports (1,005 or 47.6%) were from this group.

#### Adverse Events Temporally Associated with DPT/DPTP

The most commonly-reported adverse event temporally associated with the administration of DPT/DPTP vaccine was fever (Table 4), identified in 689 patients (41.7% of all DPT/DPTP-associated adverse events processed). Of these, 93 patients (13.5%) were reported to have had a fever greater than or equal to 40.5°C.

#### Dose Number in Series

The distribution of adverse event reports temporally associated with the administration of DPT/DPTP vaccine by dose number in series (Table 5) indicates that as the dose number increases the frequency of reported adverse events decreases. Assuming that almost all children receive the 3 doses of the primary series and the 2 booster doses, the frequency of administration of all 5 doses should be similar in any given year. This decline in the number of reported adverse events as the dose number in the series increases implies that reaction rates to DPT/DPTP vaccine decrease with increasing dose number which is contrary to the published literature(2,3). There are 2 possible explanations for this: 1) selective vaccination, and 2) decreasing ascertainment of adverse events. Health-care personnel may be advising those experiencing a significant reaction to discontinue the rest of the series since there is evidence that these individual have the greatest chance of experiencing further significant reactions with subsequent doses(3). Secondly, children over 1 year of age have less contact with the health-care system than those who

#### Répartition par âge

La répartition des rapports selon l'âge, quel que soit le vaccin administré, montre que le groupe le plus touché a été celui des moins de 1 an (Tableau 3). Comme, à l'échelle du pays, les programmes de vaccination des enfants mettent l'accent sur les nourrissons, il n'y a rien d'étonnant à ce que ce groupe ait affiché le nombre le plus élevé de rapports de manifestations fâcheuses (1 005, soit 47,6%).

#### Manifestations fâcheuses associées dans le temps au DPT/DPTP

Parmi les manifestations fâcheuses associées dans le temps à l'administration du vaccin DPT/DPTP, c'est la fièvre qui a été signalée le plus souvent (Tableau 4), soit chez 689 patients (41,7% de tous les accidents recensés en association avec ce vaccin) dont 93 (13,5%) ont présenté une fièvre d'au moins 40,5°C.

#### Nombre de doses de la série

La répartition des rapports sur des manifestations fâcheuses associées dans le temps à l'administration du vaccin DPT/DPTP, par nombre de doses de la série (Tableau 5), révèle que le nombre de cas signalés est inversement proportionnel à celui des doses. Si l'on tient pour acquis que la plupart des enfants reçoivent les 3 doses de la série primaire et les 2 doses de rappel, la fréquence d'administration de la série complète – soit 5 doses – devrait être stable, quelle que soit l'année. Le fait que le nombre de manifestations fâcheuses signalées diminue à mesure qu'augmente le nombre de doses administrées dans la série laisse supposer que les taux de réaction au vaccin DPT/DPTP diminuent avec le nombre des doses, ce qui va à l'encontre de la littérature publiée(2,3). Deux explications sont possibles, à savoir: 1) la vaccination sélective et 2) la confirmation décroissante des manifestations fâcheuses. Le personnel soignant conseille peut-être aux sujets qui réagissent fortement de ne pas compléter la série du vaccin, puisqu'il est prouvé que ce sont ces sujets qui présentent le risque le plus élevé de réaction importante aux doses subséquentes(3). En

**Table 4/Tableau 4**

Distribution Of Adverse Event Reports Temporally Associated With DPT/DPTP Vaccine, by Adverse Event, Canada, 1987  
 Manifestations fâcheuses associées dans le temps au vaccin DPT/DPTP: répartition des rapports par manifestation fâcheuse, Canada, 1987

Adverse Event/Manifestation fâcheuse	Frequency/Fréquence	Percent/Pourcentage
Fever/Fièvre	689	41.7
Screaming Episode/Épisode de cris	444	26.9
Severe Vomiting and/or Diarrhea/ Vomissements graves et/ou diarrhée	97	5.9
Hypotonic/Hyporesponsive Episode/ Episode d'hypotonie/d'hyposensibilité	89	5.4
Allergic Reaction/Réaction allergique	73	4.4
Convulsion/Seizure/Encephalopathy/ Convulsion/crise/encéphalopathie	69	4.2
Sterile Abscess/Nodule/Necrosis/ Abscès stérile/nodule/nécrose	65	3.9
Severe Pain and/or Severe Swelling/ Douleur intense et/ou enflure grave	65	3.9
Rashes/Rash	33	2.0
Other/Autre *	27	1.6
<b>Total</b>	<b>1,651</b>	<b>100.0</b>

\* Includes all reported events not listed above. / Inclut toutes les manifestations signalées ne figurant pas dans la liste.

are younger. Consequently, adverse events occurring in those over 1 may not come to the attention of health-care providers and be reported.

outre, les enfants de plus de 1 an ont moins de contacts que leurs cadets avec l'appareil de soins. Par conséquent, les manifestations fâcheuses chez les plus de 1 an peuvent ne pas être portées à l'attention des agents de santé et ne pas être déclarées.

**Table 5/Tableau 5**

Distribution of Adverse Event Reports Temporally Associated With DPT/DPTP Vaccine, by Dose Number Canada, 1987  
 Manifestations fâcheuses associées dans le temps au vaccin DPT/DPTP: répartition des rapports par nombre de doses, Canada, 1987

Dose No./N <sup>bre</sup> de doses	Frequency/Fréquence	Percent/Pourcentage
1	413	29.4
2	376	26.7
3	250	17.8
4	154	11.7
5	108	7.7
Unknown/Inconnu	95	6.7
<b>Total</b>	<b>1,406</b>	<b>100.0</b>

#### Adverse Events Temporally Associated with MMRV

The most commonly-reported adverse event temporally associated with the administration of MMRV (Table 6) was parotitis, identified in 271 patients (43.6% of all MMRV reports). This event is normally attributed to the mumps component of the vaccine.

#### Less Common Adverse Events and Results of One Year Follow-Up

A follow-up program for the less common, more serious events was initiated 1 year later to verify the data submitted, to assure that the case definition was met, and to document any long-term sequelae.

Each report of arthralgia/arthritis, encephalopathy, meningitis/encephalitis, anaesthesia/paresthesia, paralysis, Guillain-Barré syndrome, subacute sclerosing panencephalitis, thrombocytopenia and other events deemed to be severe or unusual was reviewed and a follow-up (approximately 1 year after the event) was conducted by telephoning the person who had submitted the report. Further information regarding the etiology or diagnosis of the event was obtained, if available, and the present status of the patient was determined.

#### Manifestations fâcheuses associées dans le temps au MMRV

Parmi les manifestations fâcheuses associées dans le temps à l'administration du MMRV (Tableau 6), la parotidite est celle qui a été signalée le plus souvent. Cette manifestation, identifiée chez 271 patients (43,6% des rapports portant sur le MMRV), est normalement attribuable à la composante anti-oreillons du vaccin.

#### Manifestations fâcheuses moins fréquentes et résultats du suivi exécuté un an plus tard

Afin de vérifier les données présentées et la conformité à la définition de cas, ainsi que pour documenter les séquelles à long terme, on a amorcé un programme de suivi 1 an plus tard pour les manifestations plus graves et plus rares.

On a étudié chaque rapport d'arthralgie ou d'arthrite, d'encéphalopathie, de méningite ou d'encéphalite, d'anesthésie ou de paresthésie, de paralysie, de syndrome de Guillain-Barré, de panencéphalite sclérosante subaiguë, de thrombocytopénie et d'autres manifestations jugées graves ou inhabituelles, et on a amorcé un suivi (environ 1 an après la manifestation) en téléphonant à la personne qui avait présenté le rapport. Le cas échéant, de plus amples détails ont été obtenus sur l'étiologie ou le diagnostic; et l'état actuel du patient a été déterminé.

**Table 6/Tableau 6**

Distribution Of Adverse Event Reports Temporally Associated With MMRV, by Adverse Event, Canada, 1987  
 Manifestations fâcheuses associées dans le temps au MMRV: répartition des rapports par manifestation fâcheuse, Canada, 1987

Adverse Event	Frequency	Reports/100 000 Doses Distributed/ Rapports/100 000 doses distribuées
Manifestation fâcheuse	Fréquence	
Parotitis/Parotidite	271	50.6
Fever/Fièvre	140	29.1
Rashes/Rash	47	9.3
Convulsion/Seizure/Convulsion/crise	44	9.3
Allergic Reaction/Réaction allergique	30	6.6
Arthralgia/Arthritis/Arthralgie/arthrite	19	4.2
Severe Vomiting and/or Diarrhea/ Vomissements graves et/ou diarrhée	18	4.0
Meningitis/Encephalitis/Méningite/encéphalite	5	1.1
Thrombocytopenia/Thrombocytopénie	5	9.0
Orchitis/Orchite	3	0.5
Hypotonic/Hyporesponsive Episode/ Episode d'hypotonie/d'hyposensibilité	2	0.4
Other/Autre*	37	7.0
<b>Total</b>	<b>621</b>	

\* Includes all other adverse events not listed above/  
 Inclut toutes les manifestations fâcheuses ne figurant pas dans la liste

In addition, each report which listed outcome as "death" or as "recovery with sequelae" was followed up in the same manner. Because there were a large number of reports which were coded as outcome "pending" or "unknown", it was not possible to follow up all of these in detail. However, the serious adverse events listed above which were individually monitored were also those most likely to result in sequelae and, thus, it is believed that most events resulting in significant morbidity past 1 year were followed up.

Event which were judged not related to vaccine administration on the basis of sound epidemiological studies (such as SIDS and infantile spasms after DPT immunization) were excluded. As well, events such as infections associated with live virus vaccines which occurred too rapidly to allow for the known incubation period of the virus were excluded. The likelihood that each of the remaining serious adverse events was due to vaccine administration was judged to be either convincing, probable, possible or unlikely.

Only one event was considered to be "convincing" in its causal relationship to vaccine administration. This involved a 10-month-old child who developed paralysis following contact with a child who had received OPV. The child had mild weakness in one leg at 1-year follow-up. Six other events were considered to be probably or possibly causally-related to vaccine administration and resulted in sequelae still present 1 year following the event. Fourteen events probably or possibly causally-linked to vaccine administration were serious enough to be followed up but no sequelae were present 1 year after the event. Thus, in 1987, only 21 severe events which were convincingly, probably or possibly causally-linked to immunization were identified. Only 7 of these were significant enough to have resulted in measurable disability 1 year after the event.

Over 8 million doses of vaccine were distributed in 1987. Although a significant proportion of these doses may not have been administered, it is estimated that at least 4 million were used. Even if it is accepted that some severe events may not have been recognized or reported, the rate of occurrence for such events appears to be very low. The morbidity and mortality prevented by vaccination far outweighs this very low risk of severe adverse events.

Chaque rapport où l'issue mentionnée était "décès" ou "rétablissement avec séquelles" a en outre été vérifié de la même façon. Étant donné le grand nombre de rapports qui étaient codés comme ayant une issue "en suspens" ou "inconnue", la vérification détaillée de tous ces cas n'a pas été possible. Cependant, comme les manifestations fâcheuses graves susmentionnées qui ont fait l'objet d'une surveillance individuelle étaient aussi celles qui étaient le plus susceptibles d'entraîner des séquelles, la plupart des manifestations ayant provoqué une morbidité importante après 1 an devraient avoir été contrôlées.

Ont été exclues les manifestations jugées non liées à l'administration d'un vaccin d'après des études épidémiologiques sérieuses (comme les cas de mort soudaine du nourrisson et de spasmes infantiles consécutifs au vaccin DPT), ainsi que des manifestations telles que des infections associées à des vaccins à virus vivant qui se sont déclarées trop tôt compte tenu de la période d'incubation établie pour le virus. Le lien causal entre chacune des manifestations fâcheuses graves qui restaient et l'administration d'un vaccin a été jugé concluant, probable, possible ou peu probable.

Une seule manifestation a été considérée comme étant "concluante" sur le plan du lien causal avec l'administration du vaccin. Il s'agissait d'un bébé de 10 mois ayant développé une paralysie suite à un contact avec un enfant qui avait reçu l'OPV; 1 an plus tard au suivi, il présentait une légère faiblesse à une jambe. Parmi les manifestations considérées comme ayant un lien causal probable ou possible avec l'administration d'un vaccin, 6 ont entraîné des séquelles qui étaient toujours présentes au bout d'un 1 an; et 14 étaient assez graves pour faire l'objet du suivi, mais n'avaient pas laissé de séquelles 1 an plus tard. Par conséquent, seules 21 manifestations graves présentant un lien causal concluant, probable ou possible avec une vaccination ont été identifiées en 1987. De ce nombre, 7 seulement étaient assez graves pour avoir provoqué une invalidité mesurable 1 an plus tard.

En 1987, plus de 8 millions de doses de vaccin ont été distribuées. Même si une proportion importante de ces doses n'a peut-être pas été administrée, on estime qu'au moins 4 millions l'ont été. S'il est admis que certaines des graves manifestations peuvent ne pas avoir été identifiées ou signalées, il n'en reste pas moins que le taux de survenue de ces réactions semble très faible. La morbidité et la mortalité évitées par la vaccination l'emportent, et de loin, sur ce très faible risque de manifestations fâcheuses graves.

## Appendix A

### Definitions Used For Reportable Adverse Events

<u>Code</u>	
01	<i>Fever</i> – Temperature greater than or equal to 40.5°C.
02	<i>Fever</i> – Temperature greater than or equal to 40.0°C and less than or equal to 40.4°C.
03	<i>Fever</i> – Temperature greater than or equal to 39.0°C and less than or equal to 39.9°C.
04	<i>Fever</i> – Temperature greater than or equal to 39.0°C (102.2°F). If unknown, fever believed to be very high.
05	<i>Infective Abscess</i> – One with a positive Gram stain or culture.
06	<i>Sterile Abscess</i> – One in which there was no evidence of microbiological infection, and/or <i>Nodule</i> – One which persists for more than a month and is larger than 2.5 cm in diameter.
07	<i>Severe Pain</i> – Pain which lasts for at least 4 days or required hospitalization, and/or <i>Severe Swelling</i> – Swelling which extends past the nearest joint (as in arm past elbow).
08	<i>Adenopathy</i> – Severe (or unusual) enlargement or drainage of the lymphatic nodes.
09	<i>Allergic Reaction</i> – One in which there is evidence of hives, wheezing, puffiness or generalized edema.
10	<i>Rashes</i> – Ones that are severe (i.e. last at least 4 days or require hospitalization).
11	<i>Anaphylaxis</i> – An event characterized by swelling of mouth/throat, difficulty breathing, shock, cardiovascular or respiratory collapse.
12	<i>Hypotonic-Hyposponsive Episode</i> – One in which there is evidence of decrease/loss of muscle tone, loss of colour or turning white or blue, decreased level or loss of consciousness, or cardiovascular/respiratory arrest, and/or <i>Excessive Somnolence</i> – An event characterized by prolonged sleeping with difficulty arousing.
13	<i>Arthralgia/Arthritis</i> – Joint pain which lasts at least 24 hours.
14	<i>Severe Vomiting and/or Diarrhea</i> – This event must interfere with the patient's daily routine.
15	<i>Screaming Episode</i> – One which lasts at least 3 hours.
16	<i>Convulsion/Seizure</i> – One which involves muscle contractions and decreased level of consciousness (may or may not be associated with fever). Must be diagnosed by a physician.
17	<i>Encephalopathy</i> – The diagnosis must be made by a physician.
18	<i>Meningitis and/or Encephalitis</i> – The diagnosis must be made by a physician.
19	<i>Anaesthesia/Paresthesia</i> – The diagnosis must be made by a physician.
20	<i>Paralysis</i> – The diagnosis must be made by a physician.
21	<i>Guillain-Barré syndrome</i> – The diagnosis must be made by a physician.
22	<i>Subacute Sclerosing Panencephalitis</i> – The diagnosis must be made by a physician.
23	<i>Parotitis</i> – One which involves swelling and/or tenderness of the parotid gland(s).
24	<i>Orchitis</i> – One which involves swelling with pain and/or tenderness of the testicle(s).

## Annexe A

### Définitions s'appliquant aux manifestations fâcheuses devant être déclarées

<u>Code</u>	
01	<i>Fièvre</i> – Température d'au moins 40,5°C
02	<i>Fièvre</i> – Température d'au moins 40,0°C et d'au plus 40,4°C
03	<i>Fièvre</i> – Température d'au moins 39,0°C et d'au plus 39,9°C
04	<i>Fièvre</i> – Température d'au moins 39,0°C (102,2°F); si inconnue, fièvre considérée comme étant très forte
05	<i>Abcès infectieux</i> – Abcès Gram ou culture positif
06	<i>Abcès stérile</i> – Abcès ne présentant aucun signe d'infection microbiologique, ou <i>Nodule</i> – D'une durée de plus de 1 mois et d'un diamètre de plus de 2,5 cm
07	<i>Douleur intense</i> – Douleur persistant au moins pendant 4 jours ou nécessitant l'hospitalisation, ou <i>Enflure grave</i> – Enflure s'étendant au-delà de l'articulation la plus proche (p. ex. enflure du bras allant plus bas que le coude)
08	<i>Adénopathie</i> – Tuméfaction grave (ou inhabituelle) ou écoulement des ganglions lymphatiques
09	<i>Réaction allergique</i> – Présence d'une urticaire, d'une respiration sifflante, d'une bouffissure ou d'un oedème généralisé
10	<i>Rash</i> – Éruptions graves (durant au moins 4 jours ou nécessitant l'hospitalisation)
11	<i>Anaphylaxie</i> – Manifestation caractérisée par une enflure de la bouche/de la gorge, une difficulté respiratoire, un choc, un collapsus cardiovasculaire ou respiratoire
12	<i>Épisode d'hypotonie/d'hyposensibilité</i> – Épisode où il y a diminution ou perte de tonus musculaire; perte des couleurs, pâlissemment ou cyanose; diminution ou perte de conscience; ou arrêt cardiovasculaire ou respiratoire, ou <i>Somnolence excessive</i> – Manifestation caractérisée par un sommeil prolongé avec difficulté de réveil
13	<i>Arthralgie/arthrite</i> – Douleur articulaire d'une durée d'au moins 24 heures
14	<i>Vomissements graves et/ou diarrhée</i> – Manifestation entravant les activités quotidiennes du patient
15	<i>Épisode de cris</i> – D'une durée d'au moins 3 heures
16	<i>Convulsion/crise</i> – Manifestation démontrant des contractions musculaires et une conscience diminuée (associée ou non à de la fièvre); doit être diagnostiquée par un médecin
17	<i>Encéphalopathie</i> – Doit être diagnostiquée par un médecin
18	<i>Méningite et/ou encéphalite</i> – Doit être diagnostiquée par un médecin
19	<i>Anesthésie/paresthésie</i> – Doit être diagnostiquée par un médecin
20	<i>Paralysie</i> – Doit être diagnostiquée par un médecin
21	<i>Syndrome de Guillain-Barré</i> – Doit être diagnostiqué par un médecin
22	<i>Panencéphalite sclérosante subaiguë</i> – Doit être diagnostiquée par un médecin
23	<i>Parotidite</i> – Manifestation démontrant l'enflure et/ou la sensibilité d'un ou des glandes parotides
24	<i>Orchite</i> – Manifestation démontrant une enflure douloureuse et/ou une sensibilité d'un ou des deux testicules

- (25) *Thrombocytopenia* – The diagnosis must be made by a physician.  
 (26) *Other Severe or Unusual Events* – Ones which do not fit into any of the categories listed above but were of medical/epidemiological interest.

## Appendix B Temporal Association

The time from vaccine administration to onset of symptoms must be within the time frame listed in the following table.

- (25) *Thrombocytopénie* – Doit être diagnostiquée par un médecin  
 (26) *Autres manifestations graves ou rares* – Manifestation ne correspondant à aucune des catégories susmentionnées, mais présentant un intérêt d'ordre médical ou épidémiologique

## Annexe B Association dans le temps

L'intervalle entre l'administration du vaccin et l'installation des symptômes doit se situer dans les délais indiqués au tableau qui suit.

### Adverse Event Code(s)/Codes des manifestations fâcheuses

Immunizing Agent/ Agent immunisant	01-04	05-06	07	08	09	10	11	12	13	14
MMRV	5-30d/j	n/a – s/o	<48h	5-30d/j	<72h	5-30d/j	<24h	<72h	5-30d/j	5-30d/j
DPT/DPTP	<72h	n/a – s/o	<48h	<7d/j	<72h	<7d/j	<24h	<72h	–	<72h
Other/Autre*	<72h	n/a – s/o	<48h	–	<72h	<7d/j	<24h	<72h	–	<7d/j
Immunizing Agent/ Agent immunisant	15	16	17	18-19	20	21	22	23-24	25	26
MMRV	72h	5-30d/j	5-30d/j	5-30d/j	<31d/j	n/a/s/o	5-30d/j	<31d/j	–	–
DPT/DPTP	72h	<72h	<7d/j	<15d/j	<31d/j	n/a/s/o	n/a/s/o	<31 d/j	–	–
Other/Autre*	72h	<15d/j	<15d/j	<15d/j	<31d/j	n/a/s/o	n/a/s/o	<31d/j	–	–

**Legend**  
 d = days  
 h = hours  
 – = undefined  
 n/a = not applicable  
 \* = applies only to non OPV-related events. For OPV-related events, the time interval is 4-60 days. For influenza-related events, there is no time restriction.

**Légende**  
 j = jours  
 h = heures  
 – = non défini  
 s/o = sans objet  
 \* = s'applique uniquement aux manifestations non liées à l'OPV. Pour ce qui est des manifestations liées à l'OPV, l'intervalle est de 4 à 60 jours. Pour les manifestations liées au vaccin antigrippal, il n'y a aucune restriction de temps.

### References

- Statistics Canada. *Postcensal annual estimates of population, and components of growth by sex and age for Canada, Provinces and Territories, June 1, 1988*. Statistics Canada, 1988. (Cat. No. 11-204E).
- Cody CL, Baraff LJ, Cherry JD, Marcy SM, Manclark CR. *Nature and rates of adverse reactions associated with DTP and DT immunizations in infants and children*. Pediatrics 1981; 68:650-60.
- Baraff LJ, Cody CL, Cherry JD. *DPT-associated reactions: An analysis by injection site, manufacturer, prior reactions and dose*. Pediatrics 1984;73:31-6.

**Source:** J Koch, BSc, C Leet, MD, R McCarthy, A Carter, MD, Disease Surveillance Division, Bureau of Communicable Disease Epidemiology, W Cuff, PhD, Division of Biometrics, LCDC, 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 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

### Références

- Statistique Canada. *Estimations annuelles postcensitaires de la population et composantes de l'accroissement selon le sexe et l'âge pour le Canada, les provinces et les territoires au 1<sup>er</sup> juin 1988*. Statistique Canada, 1988. (Cat. n° 11-204F).
- Cody CL, Baraff LJ, Cherry JD, Marcy SM, Manclark CR. *Nature and rates of adverse reactions associated with DTP and DT immunizations in infants and children*. Pediatrics 1981;68:650-60.
- Baraff LJ, Cody CL, Cherry JD. *DTP-associated reactions: An analysis by injection site, manufacturer, prior reactions and dose*. Pediatrics 1984;73:31-6.

**Source:** J Koch, BSc, D' C Leet, R McCarthy, D' A Carter, Division de la surveillance des maladies, Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles, W Cuff, PhD, Division de biométrie, LCCM, Ottawa.

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'exactitude, 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  
 Éditeur: Deborah Chapman (613) 957-7845

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