

# Canada Diseases Weekly Report

# Rapport hebdomadaire des maladies au Canada

Date of publication: 11 August 1990

Vol. 16-32

Date de publication: 11 août 1990

**Contained in this issue:**

Adverse Events Temporally Associated With Immunizing Agents - 1988 Report . . . . .	157
Leprosy . . . . .	167
Announcement . . . . .	167
International Quarantineable Diseases . . . . .	168

**Contenu du présent numéro:**

Effets secondaires reliés dans le temps à des agents immunisants (année 1988) . . . . .	157
Léprose . . . . .	167
Annonce . . . . .	167
Maladies quarantinaires internationales . . . . .	168

## ADVERSE EVENTS TEMPORALLY ASSOCIATED WITH IMMUNIZING AGENTS - 1988 REPORT

The general objectives of postmarketing surveillance of illnesses following receipt of immunizing agents are: (1) to identify illnesses of infrequent occurrence that may be caused by immunizing agents; (2) to develop estimates of rates of occurrence of more serious illnesses following immunization by type of vaccine; (3) to monitor for unusually high rates of adverse events; (4) to raise the awareness of health-care providers to the risks and/or safety measures in administering vaccines; and (5) to identify areas that require further epidemiologic research.

At the federal level, surveillance for adverse events temporally associated with the administration of immunizing agents is the responsibility of the Disease Surveillance Division (DSD), Bureau of Communicable Disease Epidemiology, Laboratory Centre for Disease Control, Ottawa. The main source of information is passive reporting by health-care providers to provincial or territorial authorities of events thought to be due to administration of immunizing agents. These data, as well as information from manufacturers and other agencies are forwarded to DSD.

A computerized database has been established that includes epidemiologic and medical information on reported events related to patients vaccinated since 1 January 1987. To be included in the database, reports met the criteria in Appendices I and II and were not attributable to any co-existing condition. Acceptance of a report did not imply a causal relationship between the administration of the immunizing agent and the medical outcome or that the report was verified as to accuracy of content. The sensitivity, specificity and timeliness of the reporting system vary greatly by province/territory. Within a province, these factors vary by type of vaccine delivery system (public versus private).

The following deals with immunization events between 1 January and 31 December 1988 that were forwarded to DSD by 31 December 1989. It also compares some of the 1988 figures with those published for 1987<sup>(1)</sup>.

Among the reports 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 analyzed (2,519) is less than the number of associated agents (3,531) and the number of adverse events reported (also referred to as the number of adverse event citations) (3,054). The number of adverse events associated with a specific agent represents all reports in which this agent was one of those given to the patient.

For 1988, 2,519 (58%) of 4,371 reports received met criteria for entry into the database compared to 2,113 (51%) of 4,146 reports received for 1987.

## EFFETS SECONDAIRES RELIÉS DANS LE TEMPS À DES AGENTS IMMUNISANTS (ANNÉE 1988)

La surveillance des maladies survenues à la suite de l'administration d'agents immunisants après leur mise sur le marché vise, dans l'ensemble, les objectifs suivants : 1) repérer les maladies peu fréquentes, qui pourraient être causées par des agents immunisants; 2) obtenir des estimations des taux de survenue des maladies les plus graves après une immunisation, par type d'agent; 3) rechercher les taux anormalement élevés d'effets secondaires; 4) sensibiliser les professionnels de la santé à l'égard des mesures de sécurité à appliquer et (ou) des risques à prévoir lors de l'administration de vaccins; et 5) repérer les domaines pour lesquels une recherche épidémiologique plus approfondie est nécessaire.

Au niveau fédéral, la surveillance des effets secondaires reliés dans le temps à l'administration d'agents immunisants relève de la Division de la surveillance des maladies (DSM) du Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles au Laboratoire de lutte contre la maladie d'Ottawa. La principale source d'information est un système passif de déclaration dans le cadre duquel les professionnels de la santé informent les autorités provinciales et territoriales des cas jugés attribuables à l'administration d'agents immunisants. Ces données, de même que l'information provenant des fabricants et d'autres organismes, sont envoyées à la DSM.

Une base de données informatisées a été établie. On y retrouve des informations épidémiologiques et médicales sur les manifestations signalées chez des sujets immunisés depuis le 1<sup>er</sup> janvier 1987. Pour être incorporés à la base de données, les rapports devaient répondre aux critères énoncés dans les annexes I et II et ne pas être attribuables à une affection coexistante. L'acceptation d'un rapport ne signifie pas qu'il y avait une relation causale entre l'administration de l'agent immunisant et l'issue médicale, ou qu'on avait vérifié l'exactitude des renseignements fournis. La sensibilité et la spécificité du système de déclaration et la rapidité de la production des rapports varient grandement d'une province ou d'un territoire à l'autre. À l'intérieur d'une province, ces facteurs varient suivant le système d'administration des vaccins (public ou privé).

Le présent rapport traite des effets secondaires reliés à des vaccins administrés entre le 1<sup>er</sup> janvier et le 31 décembre 1988 et qui ont été signalés à la DSM avant le 31 décembre 1989. On y compare également les chiffres de 1988 avec ceux qui ont été publiés pour 1987<sup>(1)</sup>.

Parmi les rapports acceptés, certains renfermaient des renseignements sur plus d'un agent immunisant ou plus d'un effet secondaire chez un sujet donné. Cela explique que le nombre des rapports individuels analysés (2 519) est inférieur à celui des mentions d'agents incriminés (3 531) et au nombre d'effets secondaires signalés (3 054). Le nombre d'effets secondaires reliés à un agent particulier correspond au nombre de rapports dans lesquels cet agent est mentionné parmi ceux qui ont été administrés.

Pour l'année 1988, 2 519 (58%) des 4 371 rapports reçus obéissent aux critères imposés pour leur incorporation dans la base de données. En 1987, c'était le cas de 2 113 (51%) sur 4 146 rapports reçus.

## GEOGRAPHIC DISTRIBUTION

Figures 1 and 2 show the distribution of the numbers of reports analyzed and the rates of adverse event reports per 100,000 population (according to 1988 post-censal estimates) per province/territory for 1987 and 1988, respectively. The distribution differs from what one might expect on the basis of population alone and is probably due in part to differences in provincial/territorial reporting systems. In particular, the more active nature of the system in place in Alberta may explain the high rate of reporting in that province. It is important to point out that Alberta, which accounted for 56% of all reports analyzed for the year 1987, accounted for only 45% of those analyzed in 1988. This may indicate that other provinces have improved their reporting.

## AGE/SEX DISTRIBUTION

The age distribution of immunizing agent-associated adverse event reports indicates that most reactions occurred among children under one year of age (Table 1). Given that childhood immunization programs across the country emphasize early immunization, it is not unexpected to find that most adverse event reports (53.4%) were

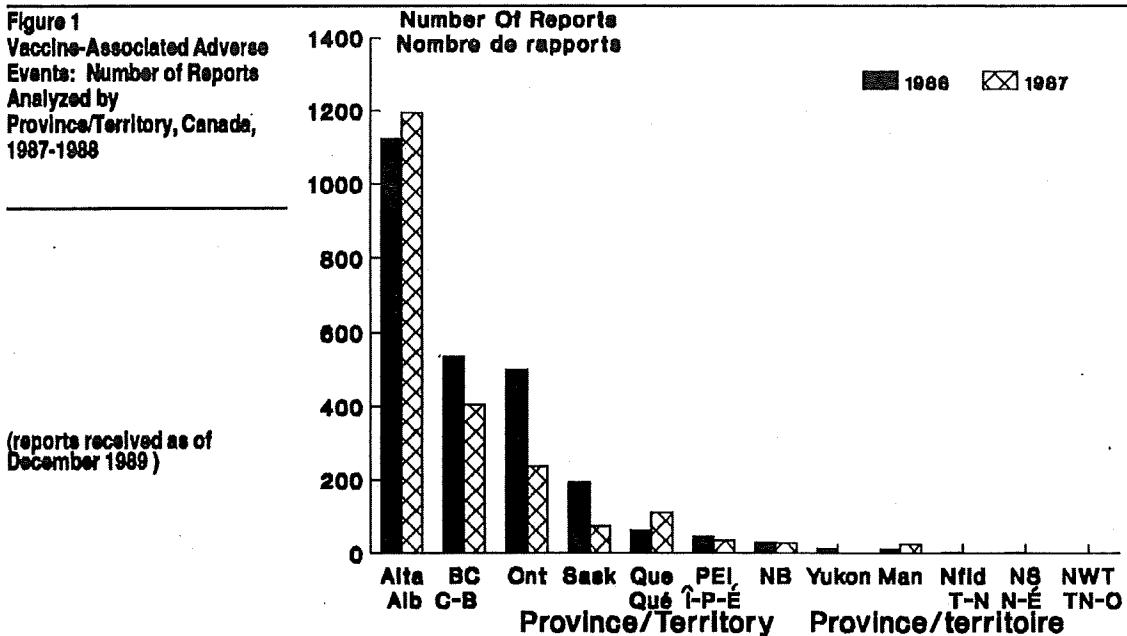
## RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

Les Figures 1 et 2 illustrent la répartition des nombres de rapports analysés et les taux de rapports sur des effets secondaires pour 100 000 habitants (suivant les estimations postcensitaires pour 1988) par province ou territoire pour 1987 et 1988 respectivement. Que la répartition diffère de ce à quoi on pourrait s'attendre en se fondant uniquement sur la population est probablement attribuable, du moins en partie, aux différences dans les systèmes de déclaration entre provinces et territoires. Par exemple, la nature particulièrement active du système en place en Alberta peut expliquer le taux élevé de déclarations faites dans cette province. Il est important de remarquer que l'Alberta, qui a présenté 56 % de tous les rapports analysés pour l'année 1987, n'en a présenté que 45 % en 1988. Cela peut indiquer que d'autres provinces ont amélioré leur système de déclaration.

## RÉPARTITION PAR ÂGE ET PAR SEXE

La plupart des réactions ont été observées chez des enfants de moins d'un an (Tableau 1). Étant donné que les programmes de vaccination des enfants, d'un bout à l'autre du pays, accordent une grande importance à la vaccination précoce, il n'est pas surprenant de constater que la plupart des effets secondaires signalés (53,4 %) sont survenues dans ce groupe. Puis

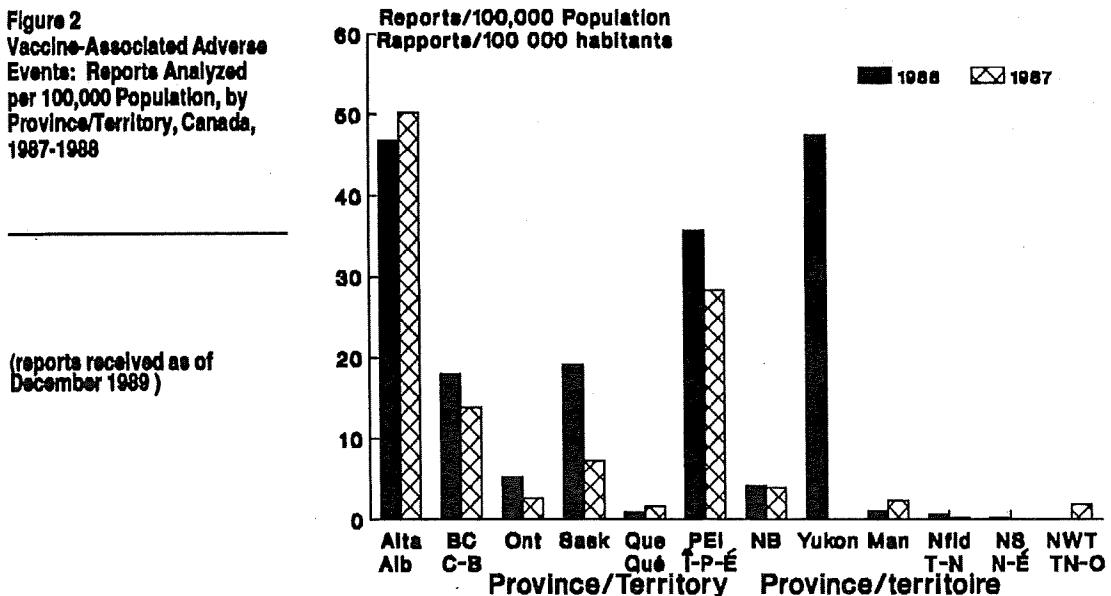
**Figure 1**  
Vaccine-Associated Adverse Events: Number of Reports Analyzed by Province/Territory, Canada, 1987-1988



**Figure 1**  
Effets secondaires reliés à des vaccins: nombre de rapports analysés par province/territoire (Canada 1987-1988)

(rapports reçus jusqu'en décembre 1989)

**Figure 2**  
Vaccine-Associated Adverse Events: Reports Analyzed per 100,000 Population, by Province/Territory, Canada, 1987-1988



**Figure 2**  
Effets secondaires reliés à des vaccins : nombre de rapports analysés pour 100 000 habitants par province/territoire (Canada 1987-1988)

(rapports reçus jusqu'en décembre 1989)

from this group. The second most commonly affected age group was the 1-4 year olds, identified in 28.7% of the reports.

The number of males reported to have had at least one adverse event associated with an immunizing agent was 1,282 (51.3%). In 5 reports, the patient's sex was unknown so these reports were excluded from the above calculation. The male-to-female ratio was 1.05:1 which is slightly higher than the male-to-female birth ratio in Canada (0.97:1) (2). The male-to-female ratio is even higher (1.19:1) for children less than 4 years of age.

#### IMMUNIZING AGENTS

Adverse events were temporally associated with the administration of 26 different types of immunizing agents (Table 2). Of these, 23 were active immunizing agents, 2 were passive immunizing agents (hepatitis B immune globulin and immune globulin), and 1 was a medical diagnostic agent (purified protein derivative). Of the reports identifying OPV, only 3 reports (one in a contact of a recipient of OPV) indicated an

**Table 1 / Tableau 1**  
**Distribution of Immunizing Agent Temporally Associated Adverse Event Reports, by Age Group, Canada, 1988 /**  
**Effets secondaires reliés dans le temps à des agents immunisants : répartition des rapports selon les tranches d'âge (Canada 1988).**

Age Âge	Frequency Fréquence	Percent Pourcentage
00-01 Month / Mois	18	0.7
02-03	397	15.8
04-05	482	19.1
06-07	324	12.9
08-09	87	3.5
10-11	35	1.4
12-23	525	20.8
02-04 Years / Ans	200	7.9
05-09	144	5.7
10-19	52	2.1
20-29	45	1.8
30-39	41	1.6
40-49	33	1.3
50-59	11	0.4
60+	33	1.3
Unknown / Inconnu	92	3.7
<b>TOTAL</b>	<b>2,519</b>	<b>100.0</b>

viennent les enfants de 1 à 4 ans, soit 28,7 % des rapports.

Le nombre des sujets masculins chez qui l'on a observé au moins un effet secondaire est de 1 282 (51,3%). On exclut de ce calcul 5 rapports n'indiquant pas le sexe du sujet. Le ratio des sexes était de 1,05:1 en faveur du sexe masculin, soit légèrement plus élevé que le ratio des naissances enregistré au Canada (0,97:1) (2). La prépondérance du sexe masculin est plus marquée (ratio des sexes 1,19:1) chez les enfants de moins de 4 ans.

#### AGENTS IMMUNISANTS

On a recensé des effets secondaires reliés dans le temps à l'administration de 26 types différents d'agents immunisants (Tableau 2). Parmi ceux-ci, on compte 23 vaccins, 2 agents d'immunisation passive (immunoglobuline contre l'hépatite B et immunoglobuline), 1 agent de diagnostic (dérivé protéinique purifié de tuberculine). Parmi les rapports dans lesquels on fait mention du

**Table 2 / Tableau 2**

**Distribution of Immunizing Agent Temporally Associated Adverse Event Reports, by Immunizing Agent, Canada, 1988 \* /**  
**Effets secondaires reliés dans le temps à des agents immunisants : répartition des rapports selon l'agent immunisant (Canada 1988) \***

Immunizing Agent	Frequency	Percent	Rate/100,000 Doses Distributed (1)
Agent immunisant	Fréquence	Pourcentage	Taux pour 100 000 doses distribuées (1)
Diphtheria, Pertussis, Tetanus (DPT) / Diphthéria, coqueluche, téanos (DCT)	1,546(2)	43.8	77.7
Oral Poliovirus Vaccine (Sabin) (OPV) / Vaccin antipoliomyélétique par voie buccale (Sabin)	916(3)	25.9	56.0
Diphtheria, Pertussis, Tetanus, Polio (DPTP) / Diphthéria, coqueluche, téanos, polio (Salk) (DCPT)	365	10.3	43.1
Measles, Mumps, Rubella (MMR Vac) / Rougeole, oreillons, rubéole (ROR)	323	9.1	40.6
Haemophilus influenzae Type B (HIB) / Haemophilus influenzae du type b (Hib)	126	3.6	22.2
Hepatitis B (HB) / Hépatite B (HB)	48	1.4	18.7
Influenza (FLU) / Grippe (Flu)	40	1.1	1.9
Tetanus, Diphtheria, Poliovirus (TdP) / Tétanos, diphthéria, polio (TdP)	36	1.0	6.1
Tetanus, Diphtheria (adults) (Td) / Tétanos, diphthéria, (adultes) (Td)	30	0.9	5.7
Diphtheria, Tetanus (children) (DT) / Diphthéria, téanos (enfants) (DT)	25	0.7	12.3
Typhoid (TYPH) / Typhoïde (Typh)	17	0.5	16.3
Rubella (R) / Rubéole (R)	12	0.3	20.0
Rabies (RAB) / Rage (Rab)	7	0.2	53.8
Bacille Calmette-Guérin (BCG) / Bacille Calmette-Guérin (BCG)	6	0.2	7.8
Diphtheria (D) / Diphthéria (D)	6	0.2	40.0
Purified Protein Derivative (PPD) / Dérivé protéinique purifié de tuberculine (DPP)	6	0.2	0.5
Yellow Fever (YF) / Fièvre jaune (F)	5	0.2	13.2***
Inactivated Poliovirus (Salk) (IPV) / Vaccin antipoliomyélétique inactivé (Salk)	4	0.1	3.8
Pertussis (P) / Coqueluche (C)	3	0.1	300.0
Tetanus (T) / Tétanos (T)	3	0.1	0.7
Cholera (CHOL) / Choléra (Chol)	2	0.1	10.5
Hepatitis B Immune Globulin (HBIG) / Immunoglobuline contre l'hépatite B (IgHB)	1	0.0	16.7
Immune Globulin (IG) / Immunoglobuline (Ig)	1	0.0	**
Measles (M) / Rougeole (Roug.)	1	0.0	25.0
Meningococcal Polysaccharide Vaccine (MENING) / Vaccin antimeningococcique polysaccharidien (Mening)	1	0.0	6.3
Tetanus, Poliovirus (TP) / Tétanos, polio (TP)	1	0.0	0.3
<b>TOTAL</b>	<b>3,531</b>	<b>100.0</b>	<b>33.1</b>

\* Includes all associated agents given at that time

\*\* Not available

\*\*\* Based on 1987 estimates of the number of doses distributed

(1) Estimates for the numbers of doses distributed are based on information from manufacturers.

(2) Two cases were participating in a clinical trial of the acellular pertussis vaccine.

(3) One case was a contact of an individual who was given oral poliovirus vaccine.

\* Inclut tous les agents associés administrés en même temps

\*\* Renseignement non disponible

\*\*\* Basé sur les estimations pour 1987 du nombre de doses distribuées

(1) Les estimations du nombre de doses distribuées se fondent sur des renseignements communiqués par les fabricants.

(2) Dans deux cas les sujets participaient à un essai clinique du vaccin anticoquelucheux acellulaire.

(3) Un sujet avait été en contact avec un individu qui avait reçu le vaccin buccal contre la polio.

adverse event after OPV was given alone. In all other cases, OPV was given at the same time as another vaccine (usually DPT) and any adverse events could possibly be attributed to the other vaccine. 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. Table 3 presents the distribution of adverse event reports by individual antigen. As a comparison the overall rate of 33.1 adverse reactions per 100,000 doses distributed is nearly twice as much as the rate that was reported in the U.S. for 1986 (17.8 per 100,000 doses distributed).<sup>(3)</sup>

Table 4 compares the distribution of immunizing agent-associated adverse event reports by selected immunizing agent for 1987 and 1988. For 1988, it shows an increase in the number of adverse event reports for all immunizing agents with the exclusion of the measles, mumps, and rubella vaccine (MMRVac) for which a decrease in the number of reports and rate per 100,000 doses distributed was observed.

Table 5 shows the various antigen combinations listed on the reports which assist in the interpretation of Table 2.

## ADVERSE EVENTS

The number of adverse events reported in each adverse event category is presented in Table 6 (see Appendix I for detailed description of the adverse event categories). The most commonly reported adverse event was fever (all 4 fever categories combined), identified in 1,366 citations of the 2,519 reports and accounting for 44.7% of all citations. Of these, 152 indicated a temperature greater than or equal to 40.5°C (11.1%), and 570, a temperature between 39.0°C and 40.4°C (41.7%).

Table 7 presents the distribution of adverse events by antigen administered. It only provides figures for those immunizing agents mentioned on more than 5 reports. It is important to note that there was no attempt to attribute the event to a specific antigen of a combination and that reactions were tabulated for each antigen if that antigen was among those administered to the patient. This does not imply a relationship with that antigen. This is particularly true for OPV which is usually given in association with other vaccines.

Table 8 compares the frequencies of selected vaccine-associated adverse

**Table 3 / Tableau 3**  
**Distribution of Immunizing Agent Temporally Associated Adverse Event Reports, by Individual Immunizing Agent (1), Canada, 1988 /**  
**Effets secondaires reliés dans le temps à des agents immunisants : répartition des rapports selon le composant antigénique (1) (Canada 1988)**

Individual Agent (components) (1)	Frequency	Rate/100,000 Doses Distributed (2)
Composant antigénique (1)	Fréquence	Taux/100 000 doses distribuées (2)
Pertussis / Coqueluche	1,896	99.8
Diphtheria / Diphtérie	1,990	61.6
Oral Poliovirus Vaccine / Vaccin antipoliomyélitique buccal (Sabin)	915	56.0
Measles / Rougeole	324	40.5
Mumps / Oreillons	323	40.4
Rubella / Rubéole	335	39.2
Inactivated Poliovirus / Vaccin antipoliomyélitique inactivé (Salk)	407	22.3
Tetanus / Tétanos	1,986	50.7

- (1) For each individual immunizing agent, we included all reports following the use of a vaccine containing the immunizing agent alone or in combination (for example, reactions for the measles antigen included reactions to the M, MR, and MMRVac vaccines). This does not imply a causal relationship with this antigen. This is particularly true for the OPV which was almost exclusively given in association with another vaccine, usually DPT.
- (1) Pour chaque agent immunisant, nous avons inclus tous les rapports suivant l'administration d'un vaccin contenant le composant antigénique seul ou en association (par exemple, les réactions à l'antigène de la rougeole comprennent des réactions aux vaccins contre la rougeole, contre la rougeole et les oreillons, et contre la rougeole, les oreillons et la rubéole) sans qu'on puisse affirmer une relation causale avec cet antigène. Cela est particulièrement important dans le cas du vaccin antipoliomyélitique buccal qui est presque exclusivement ministériellement administré en association à un autre vaccin, habituellement le DCT.
- (2) Estimates for the number of doses distributed are based on information from manufacturers. The numerator includes all those reports when the vaccine was one of those given.
- (2) Les estimations du nombre de doses distribuées se fondent sur des renseignements communiqués par les fabricants. Le numérateur comprend tous les rapports concernant des cas où l'antigène dont il est question est compris dans les vaccins qui ont été administrés.

vaccin antipoliomyélitique buccal, 3 seulement (dont un chez un sujet ayant été en contact avec un enfant ayant reçu le vaccin Sabin) indiquent un effet secondaire après l'administration de ce vaccin seul. Dans tous les autres cas, il avait été donné en même temps qu'un autre vaccin (habituellement le DCT) et les effets secondaires pourraient être attribués à cet autre vaccin. Le taux beaucoup plus élevé pour le DCT que pour le DCTP résulte probablement de ce qu'on utilise le DCT dans les provinces qui ont les taux de déclarations les plus élevés. On peut voir au Tableau 3 la répartition des rapports d'effets secondaires par antigène. Le taux global de 33,1 effets secondaires pour 100 000 doses distribuées représente presque le double du taux signalé aux États-Unis pour 1986 (17,8 pour 100 000 doses).<sup>(3)</sup>

Dans le Tableau 4, on compare pour 1987 et 1988 la répartition des rapports d'effets secondaires pour des vaccins choisis. En 1988, on constate une augmentation du nombre des rapports relatifs à tous les vaccins à l'exclusion du vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (ROR) pour lequel on a observé une diminution du nombre des rapports et du taux pour 100 000 doses distribuées.

Le Tableau 5 contient une liste des diverses combinaisons d'antigènes mentionnées dans les rapports pour aider à l'interprétation du Tableau 2.

## EFFETS SECONDAIRES

Le nombre d'effets secondaires signalés dans chaque catégorie est présenté dans le Tableau 6 (voir à l'Annexe I la description détaillée de ces catégories). La plus communément signalée est la fièvre (les 4 catégories relatives à la fièvre étant combinées), soit 1 366 déclarations dans les 2 519 rapports, représentant 44,7 % de toutes les déclarations. Parmi celles-ci, 152 indiquent une température d'au moins 40,5°C (11,1 %), et 570 une température se situant entre 39,0°C et 40,4°C (41,7 %).

**Table 4 / Tableau 4**  
**Distribution of Immunizing Agent Temporally Associated Adverse Event Reports, by Selected Immunizing Agent, Canada, 1987-1988 /**  
**Effets secondaires reliés dans le temps à des agents immunisants : répartition des rapports selon le vaccin (Canada 1987-1988)**

Immunizing Agent Vaccin	Frequency (rate/100,000)/ Fréquence (taux/100 000)	
	1987	1988
DPT / DCT	1,179 (69.4)	1,546 (77.7)
OPV / Sabin	689 (43.1)	916 (56.0)
DPTP / DCTP	227 (32.4)	365 (43.1)
MMRVac / ROR	511 (124.6)	323 (40.6)
HIB / Hib	48 (12.6)	126 (22.6)
HB	13 (6.8)	48 (18.7)
FLU / Flu	34 (2.3)	40 (1.9)
TdP	12 (1.9)	36 (1.0)
Td	39 (6.6)	30 (6.1)
DT	26 (33.8)	25 (5.7)
TYPH / Typh	15 (78.9)	17 (12.3)

On peut voir au Tableau 7 la répartition des effets secondaires par antigène administré. Les chiffres sont donnés uniquement pour les agents immunisants mentionnés dans plus de 5 rapports. Il est important de noter qu'on n'a pas tenté d'attribuer la manifestation à un antigène particulier dans une association d'antigènes. Les réactions ont été indiquées dans le tableau pour chaque antigène si celui-ci était parmi le groupe d'antigènes administrés au sujet, mais sans préjuger d'un rapport avec cet antigène. Ceci est particulièrement important dans le cas du vaccin antipoliomyélitique buccal qui est habituellement administré en association à d'autres vaccins.

Le Tableau 8 établit une comparaison entre les fréquences

events for 1987 and 1988.

The delay between administration of the immunizing agent and onset of adverse event ranged from 3 minutes to 85 days. Only 158 (6.8%) reactions occurred less than 2 hours after the immunizing agent was administered, 932 (40.1%) less than 7 hours after, 1671 (71.9%) less than one day after, 240 (10.3) one day after, 158 (6.8%) from 2 to 6 days after, 238 (10.2%) from 7 days to one month after, and only 17 (0.7%) after one month (most of those were nodules). Information was missing on 195 reports. These figures have to be interpreted with caution since they largely reflect the temporal inclusion criteria that were used.

#### DPT and DPTP DOSE NUMBER IN SERIES

The third edition of the Canadian Immunization Guide<sup>(4)</sup> recommends that children be immunized with DPT or DPTP at 2, 4 and 6 months, with a booster at 18 months and another between 4-6 years of age.

The distribution of DPT and DPTP-associated adverse event reports by dose number in series (Table 9) indicates that, after the second dose, the frequency of reported adverse events decreases with each subsequent dose. Assuming that almost all children receive all 3 doses of the primary series and most receive the 2 booster doses as well, the frequency of administration of all 5 doses should be similar in any given year. The observed decline in the number of reported adverse events as the dose number in the series increases, if the denominator is stable, implies that reaction rates to DPT vaccine decrease with increasing dose number. Since this conclusion is contrary to the general belief that the rate of reaction increases with the dose number in series, possible other explanations for the observation must be explored. It may be that health-care personnel advise those experiencing a significant reaction to discontinue the series since they have the highest likelihood of experiencing further significant reactions on subsequent doses. Our observation may also be due to decreasing ascertainment of adverse events with increasing age. Children over 1 year of age have less contact with the health-care system than

those who are younger. Adverse events occurring in the older age groups may be less likely to come to the attention of health-care providers and, thus, may be less likely to be reported. The observation could also reflect a genuine decrease in the rate of reactions among individuals who have been previously immunized.

**Table 5 / Tableau 5**  
**Distribution of Immunizing Agent Temporally Associated Adverse Event Reports, by Combinations of Products Administered, 1988, Canada /**  
**Effets secondaires reliés dans le temps à des agents Immunisants : répartition des rapports selon la combinaison de produits administrés (Canada 1988).**

Vaccine Vaccin	Frequency Fréquence			
<b>One product given: / Un produit a été administré:</b>				
DPT/DCT	847			
DPTP/DCTP	385			
MMRVac/ROR	302			
HIB/Hib	58			
HB	47			
FLU/Flu	40			
TdP	35			
Td	26			
DT	19			
TYPH/Typh	13			
R	10			
RAB/Rab	7			
BCG	6			
PPD/DPP (tuberculine)	4			
YF/F]	3			
T	3			
D	3			
OPV/Sabin	2			
HBIG/gHB	1			
IG/Ig	1			
M/Roug. (rougeole)	1			
MENING/Mening	1			
CHOL/Chol	1			
OPV-contact/Sabin (contact)	1			
P/C (coqueluche)	1			
TP	1 1798 TOTAL			
<b>Two products given: / Deux produits ont été administrés:</b>				
DPT/DCT	OPV/Sabin	627		
DPT/DCT	MMRVac/ROR	6		
DPT/DCT	HIB/Hib	5		
DT	OPV/Sabin	5		
MMRVac/ROR	HIB/Hib	3		
Other combinations / Autres associations		12 658 TOTAL		
<b>Three products given: / Trois produits ont été administrés:</b>				
DPT/DCT	OPV/Sabin	HIB/Hib	52	
DPT/DCT	OPV/Sabin	MMRVac/ROR	5	
Other combinations / Autres combinaisons			4 62 TOTAL	
<b>Four products given: / Quatre produits ont été administrés:</b>				
DPT/DCT	OPV/Sabin	HIB/Hib	MMRVac/ROR	1 1 TOTAL

de certains effets secondaires associés à l'administration de vaccins en 1987 et 1988.

L'intervalle de temps écoulé entre l'administration de l'agent immunisant et l'apparition de l'effet secondaire va de 3 minutes à 85 jours. Seulement 158 (6,8 %) réactions se sont produites moins de 2 heures après l'administration; 932 (40,1 %) réactions sont survenues moins de 7 heures après la vaccination, 1 671 (71,9 %) moins d'une journée, 240 (10,3 %) le lendemain, 158 (6,8 %) de 2 à 6 jours après, 238 (10,2 %) entre 7 jours et 1 mois après et seulement 17 (0,7 %), plus d'un mois après (dans la plupart de ces cas il s'agit de nodules). Dans 195 des rapports il n'est pas fait mention du temps écoulé. Il faut interpréter ces chiffres avec prudence puisqu'ils sont largement influencés par les critères temporels d'association.

#### DCT ET DCTP: NOMBRE DE DOSES DANS LA SÉRIE

Dans la troisième édition du Guide canadien d'immunisation<sup>(4)</sup>, on recommande d'administrer les vaccins DCT ou DCTP aux enfants à 2, 4 et 6 mois, une injection de rappel à 18 mois et une autre de 4 à 6 ans.

La répartition des rapports d'effets secondaires reliés dans le temps au DCT et au DCTP, selon l'ordre de l'injection dans la série (Tableau 9), révèle qu'après la seconde dose, la fréquence des effets secondaires signalés diminue pour chaque dose subséquente. Si l'on tient pour acquis que presque tous les enfants reçoivent les trois doses de la série primaire, et que la plupart reçoivent également les deux doses de rappel, la fréquence d'administration de la série complète - soit 5 doses - devrait être stable, quelle que soit l'année. La diminution du nombre de signalements d'effets secondaires à mesure qu'augmente le numéro d'ordre de l'injection dans la série suppose, si le dénominateur est stable, que les taux de réaction au vaccin DCT diminuent lorsque ce numéro augmente. Comme ce résultat semble aller à l'encontre de ce qui est généralement admis, il faut trouver d'autres explications. Le personnel soignant conseille peut-être aux sujets qui réagissent fortement de ne pas compléter la série du vaccin, puisque ces sujets présentent le risque le plus élevé de réactions importantes aux doses subséquentes. Ce que nous avons observé peut être également dû au signalement décroissant des effets secondaires à mesure que l'âge augmente. Comme les enfants de plus d'un an ont moins de contacts que leurs cadets avec les services de santé, les effets secondaires chez eux risquent

d'avantage de ne pas être portées à l'attention des professionnels de la santé et de ne pas être déclarées. Cela peut également refléter une diminution véritable du taux de réactions chez les individus qui ont déjà été immunisés.

**Table 6 / Tableau 6**  
**Distribution of All Clusters of Immunizing Agent Temporally Associated Adverse Event Reports, by Nature of Adverse Event, Canada, 1988 /**  
**Effets secondaires reliés dans le temps à des agents immunisants : répartition des rapports suivant la nature des effets secondaires**  
**(Canada 1988)**

Adverse Event <sup>a</sup> Effets secondaires <sup>a</sup>	Frequency Fréquence	Percent Pourcentage	Reports/100,000 Doses Distributed <sup>**</sup> Taux/100 000 doses distribuées <sup>**</sup>
Fever / Fièvre	1,366	44.7	12.8
Screaming Episode / Crise	584	19.1	5.5
Rashes / Eruption	153	5.0	1.4
Allergic Reaction / Réaction allergique	151	4.9	1.4
Convulsion/Seizure / Convulsion	142	4.6	1.3
Severe Local Reaction / Réaction locale grave	125	4.1	1.2
Severe Vomiting and/or Diarrhea / Vomissement grave et (ou) diarrhée	115	3.8	1.1
Hypotonic-Hyperresponsive Episode / Episode d'hypotonie/hyporéactivité	96	3.1	0.9
Other Events / Autres manifestations	77	2.6	0.7
Sterile Abscess/Nodule/Necrosis / Abcès stérile/nodule/nécrose	73	2.4	0.7
Parotitis / Parotidite	68	2.2	0.6
Adenopathy / Adénopathie	42	1.4	0.4
Arthralgia/Arthritis / Arthralgie/artrite	21	0.7	0.2
Anaphylaxis / Anaphylaxie	13	0.4	0.1
Anesthesia/Paresthesia / Anesthésie/paresthésie	9	0.3	0.1
Encephalopathy / Encéphalopathie	4	0.1	0.1
Meningitis and/or Encephalitis / Méningite et (ou) encéphalite	5	0.2	0.1
Thrombocytopenia / Thrombocytopénie	4	0.1	0.0
Paralysis / Paralysie	2	0.1	0.0
Gullain-Barré Syndrome / Syndrome de Gullain-Barré	2	0.1	0.0
Orchitis / Orchite	2	0.1	0.0
Infective Abscess / Abcès infectieux	1	0.0	0.0
<b>TOTAL</b>	<b>3,054</b>	<b>100.0</b>	<b>28.7</b>

\* For definitions, see Appendix I

\*\* Estimated number of doses distributed = 9,714,000

## OUTCOME

Although our reporting forms request information on the outcome of adverse events, no such data were available for 457 patients (18.1%). Special effort was made to follow the outcome of all most severe adverse events. The distribution of immunizing agent-associated adverse events by outcome at the time of this report indicated that 2,058 patients (81.7%) were fully recovered and 3 patients (0.1%) were recovered with residual effects. In addition, one death was reported. The one death was reported following the use of DPTP vaccine in a 3-month-old male. The autopsy findings indicated an acute interstitial pneumonia and the reporting physician described the association between the vaccine administration and death as unlikely to be causal. The cases recovering with residual effects include 2 OPV-related paralytic poliomyelitis cases, and one case of arthralgia following the use of rubella vaccine in a 20-year-old female with persistent sore joints in cold weather one year later.

One hundred and eighty-nine patients were hospitalized for periods ranging from 1 to 28 days (average duration 3.5 days).

## DISCUSSION

The major shortcomings of the vaccine-associated adverse event reporting system are the following: (1) temporal reporting bias, (2) underreporting, (3) lack of baseline rate and accurate denominator data, and (4) attribution difficulty when multiple antigens or vaccines are given simultaneously. These can artificially increase or decrease the rate of adverse reactions and make it difficult to obtain a true estimate. The fourth shortcoming mentioned above makes it more difficult to evaluate the causality of a relationship between a specific vaccine or vaccine component and a specific medical outcome.

The figures for passive immunizing agents probably greatly underestimate the true number of adverse reactions because the administration of these agents escapes the public health system, which is more involved in the reporting scheme.

Provincial/territorial differences in the rate of reported adverse events emphasize the need to improve the sensitivity and timeliness of this reporting system. Physicians and nurses administering vaccines must actively participate in the reporting of such potential

\* Voir les définitions à l'Annexe I

\*\* Nombre estimé de doses distribuées = 9 714 000

## ISSUE

Bien que dans nos formulaires de déclaration nous demandions des renseignements sur l'issue des effets secondaires, nous ne possédons aucun renseignement à ce sujet pour 457 patients (18,1 %). Nous avons tenté tout spécialement d'obtenir un suivi des cas les plus graves. D'après la répartition des effets secondaires selon l'issue, au moment où nous rédigeons ce rapport, 2 058 sujets (81,7 %) se sont complètement rétablis et 3 patients (0,1 %) ont gardé des séquelles. De plus, un décès a été signalé. Ce décès aurait fait suite à l'administration du vaccin DCTP à un enfant mâle de 3 mois. Le rapport d'autopsie fait état d'une pneumonie interstitielle aiguë; le médecin qui l'a signé indique qu'il n'y a vraisemblablement pas de rapport de causalité entre l'administration du vaccin et le décès. Les séquelles comprennent deux cas de poliomylérite paralytique reliés à l'administration du vaccin antipoliomyélétique buccal et un cas d'arthralgies consécutif à l'utilisation du vaccin contre la rubéole chez une femme de 20 ans qui, un an après avoir été vaccinée, souffrait de douleurs articulaires persistantes par temps froid.

Cent quatre-vingt-neuf patients ont été hospitalisés pendant des périodes allant de 1 à 28 jours (durée moyenne d'hospitalisation : 3,5 jours).

## DISCUSSION

Les principaux défauts du système de déclaration des effets secondaires des agents immunisants sont : 1) le biais temporel de déclaration, 2) la sous-déclaration, 3) l'absence d'un taux de référence et d'un dénominateur précis, et 4) des difficultés d'attribution lorsque plusieurs antigènes ou plusieurs vaccins ont été administrés simultanément. Tous ces points peuvent augmenter ou diminuer artificiellement le taux d'effets secondaires et rendre difficile l'obtention d'un estimé exact. Le quatrième de ces défauts nuit à l'établissement d'un lien causal entre un vaccin particulier ou une composante d'un vaccin et une issue médicale donnée.

Les chiffres relatifs aux agents d'immunisation passive représentent probablement une sous-estimation importante du vrai nombre de réactions indésirables dans la mesure où l'administration de ces agents se fait en dehors du système de santé publique qui cadre mieux avec le système de déclaration.

Les différences qui existent entre les provinces et territoires dans les taux de déclaration d'effets secondaires font ressortir la nécessité d'améliorer la sensibilité de ce système de déclaration et de le mettre à jour. Les médecins et les infirmières qui administrent les vaccins doivent

Table 7 / Tableau 7

Distribution of All Citations of Immunizing Agent Temporally Associated Adverse Event Reports by Nature of Adverse Event and by Vaccine Distributed, Canada, 1988  
Répartition des signalements des effets secondaires relatifs dans le temps à des vaccins selon la nature de l'effet secondaire et le vaccin distribué (Canada 1988)

ADVERSE EVENT / EFFET SECONDAIRE	IMMUNIZING AGENT FREQUENCY (taux par 100 000 doses distribuées)										AGENT IMMUNISANT FREQUENCE (taux pour 100 000 doses distribuées)								
	DPT Total/ DCT total	DPT* Alone / DPT*OPV/ DCT*	DPT/ OPV/ Satin	DPT/ DCTP/ Satin	DT	Flu	H&B	HB/Hib	PV / Salk	MER/ice / autre		R	Rabies	TYPH/Type	Td	TdP	YF/F		
Amenorrhea / Anovarpiatie	1(0.5)	4	6	0	6(0.4)	1(0.1)	1(0.5)	1(0.1)	20(8)	1(0.2)	0(0.0)	16(2.0)	1(1.7)	1(7.8)	0(0.0)	4(0.8)	0(0.0)	0(0.0)	
Allergic Reaction / Réaction allergique	66(3.3)	12	53	1	56(3.4)	13(1.5)	2(1.0)	5(0.2)	11(4.3)	20(3.5)	0(0.0)	22(2.8)	1(1.7)	1(7.8)	2(1.9)	7(1.3)	3(0.5)	2(5.3)	
Anesthesia/Paresthesia/ Anaphylaxis / Anaphylaxie	0(0.0)	0	0	0	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	1(0.4)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	4(0.8)	2(0.3)	0(0.0)
Arthralgia/Arthritis / Arthralgiedarthrite	3(0.2)	2	1	0	3(0.2)	2(0.2)	0(0.0)	0(0.0)	3(1.2)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	1(1.7)	0(0.0)	0(0.0)	2(0.4)	1(0.2)	0(0.0)	
Convulsion/Séizure / Convulsion	54(2.7)	23	28	3	29(1.8)	30(3.5)	1(0.5)	1(0.1)	5(2.0)	0(0.0)	0(0.0)	9(1.1)	2(3.3)	1(7.8)	1(1.0)	2(0.4)	0(0.0)	0(0.0)	
Encephalopathy/Encephalopathie	1(0.1)	1	0	0	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	15(2.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	45(5.7)	0(0.0)	0(0.0)	
Fever 39.0°C-39.9°C / Fièvre 39.0°C-39.9°C	288(15.0)	19	178	1	182(11.1)	12(1.4)	6(2.9)	0(0.0)	1(0.4)	17(3.0)	0(0.0)	26(3.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	
Fever 40.0°C-40.4°C / Fièvre 40.0°C-40.4°C	368(18.6)	79	186	4	189(11.6)	103(2.9)	8(3.9)	1(0.1)	38(6.4)	3(2.8)	53(6.7)	2(3.3)	17(7.8)	4(3.8)	1(0.2)	5(0.9)	2(5.3)	0(0.0)	
Fever >40.5°C / Fièvre ≥40.5 °C	109(5.5)	43	64	2	64(3.9)	15(1.8)	0(0.0)	1(0.1)	0(0.0)	10(1.8)	0(0.0)	24(3.0)	0(0.0)	17(7.8)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	
Fièvre non mesurée /	120(6.0)	53	62	5	63(3.9)	81(9.6)	2(1.0)	4(0.2)	41(6)	20(3.5)	0(0.0)	54(6.8)	2(3.3)	0(0.0)	4(3.8)	0(0.0)	9(1.5)	0(0.0)	
Guillain-Barré Syndrome / Syndrome de Guillain-Barré	0(0.0)	0	0	0	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.1)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
Hypotonic-Hyperospasmodic episode / Réaction d'hypotonie et d'hypertonie	80(4.0)	22	58	0	50(3.7)	12(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	20(4)	0(0.0)	2(0.3)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
Infective Abscess / Abcès infectieux	1(0.1)	1	0	0	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
Meningitis and/or Encephalitis	0(0.0)	0	0	0	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
Meningo-Orchitis / Orchitis / Orchite	0(0.0)	0	0	0	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	10(2)	0(0.0)	4(0.5)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
Other Events / Autres manifestations	15(0.8)	7	7	1	10(0.6)	8(0.9)	0(0.0)	15(0.7)	16(6.2)	2(0.4)	0(0.0)	11(1.4)	1(1.7)	1(7.8)	4(3.8)	2(0.4)	1(0.2)	2(5.3)	
Paralysis / Paralysie	1(0.1)	0	1	0	2(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
Parotitis / Parotidite	1(0.1)	0	0	1	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	88(8.6)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	0(0.0)	
Rashers / Éruption	130(7)	4	8	1	9(0.6)	13(1.5)	1(0.5)	6(0.3)	8(3.1)	6(1.1)	0(0.0)	101(12.7)	5(8.4)	1(7.8)	1(1.0)	1(0.2)	0(0.0)	0(0.0)	
Screaming Episode / Cris	457(23.5)	182	281	4	283(17.3)	111(13.1)	3(1.5)	0(0.0)	4(0.7)	1(0.9)	3(0.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
Severe Pain and/or Severe Swelling /	82(4.1)	35	46	1	N/A**	13(1.5)	3(1.5)	3(0.1)	1(0.4)	7(1.2)	0(0.0)	5(0.6)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.0)	5(1.0)	10(1.7)	0(0.0)	
Severe Vomiting and/or Diarrhea /	43(2.2)	16	27	0	28(1.7)	34(4.0)	2(1.0)	3(0.1)	5(2.0)	7(1.2)	1(0.9)	13(1.6)	0(0.0)	1(7.8)	2(1.9)	1(0.2)	4(0.7)	1(2.6)	
Vomissements graves et (ou) diarrhée /	59(3.0)	34	24	1	NAND	5(0.6)	2(1.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	3(0.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	0(0.0)	
Stérile Abscess/Nodule/Necrosis /	0(0.0)	0	0	0	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(0.1)	1(0.4)	0(0.0)	1(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
Abcess/stérile/nodulaire/nécrose	59(3.0)	34	24	1	NAND	5(0.6)	2(1.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	3(0.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(0.2)	0(0.0)	0(0.0)	
Thromboocytopenia / Thrombocytopénie	0(0.0)	0	0	0	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	2(0.1)	1(0.4)	0(0.0)	1(0.1)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	
<b>ALL / Total</b>	<b>1783(90.2)</b>	<b>737</b>	<b>1031</b>	<b>25</b>	<b>1057(64.7)</b>	<b>459(54.2)</b>	<b>31(15.3)</b>	<b>48(2.3)</b>	<b>59(23.0)</b>	<b>150(26.4)</b>	<b>54(7)</b>	<b>465(56.5)</b>	<b>15(25.0)</b>	<b>8(62.0)</b>	<b>21(20.1)</b>	<b>32(6.1)</b>	<b>37(6.3)</b>	<b>7(18.5)</b>	

\* For those figures broken down by antigen combinations administered with DPT, rates are not provided as the denominator is unknown.

\*\* Pour les chiffres correspondant aux combinaisons d'antigènes administrées avec le DCT, les taux ne sont pas fournis, étant donné que le dénominateur n'est pas connu.

\*\* Non disponible

adverse events. Only then will more accurate figures be obtained, which will benefit the public and the medical profession.

Although the focus of this report has been vaccine-associated adverse events, it is important to view the occurrence of such events in their proper context. Over 9 million doses of vaccine were distributed in 1988. Even if a significant proportion of those may not have been administered and even if it is accepted that some severe events may not have been recognized or reported, the rate of occurrence of such events appears to be very low. The morbidity and mortality prevented by vaccination far outweighs this very low risk of severe adverse events.

#### References

1. Koch J, Leet C, McCarthy R, Carter A. *Adverse events temporally associated with immunizing agents: 1987 report*, CDWR 1989;15:151-8.
2. Statistics Canada. *Postcensal annual estimates of population by marital status, age, sex and components of growth for Canada, provinces and territories, June 1, 1988*. Ottawa, Ont: Statistics Canada, 1988 (Supply and Services Canada, Cat no 91-210).
3. Centers for Disease Control. *Adverse events following immunization: surveillance report no 3, 1985-1986*. Atlanta, GA:CDC, February 1989.
4. Health and Welfare Canada. *Canadian immunization guide*. 3rd ed. Ottawa, Ont: Health and Welfare Canada, 1989 (Supply and Services Canada, Cat no H49-8/1989E).

#### Acknowledgements

The authors thank all provincial/territorial epidemiologists and all persons and organizations who provided the data presented in this report.

**Source:** Philippe Duclos, DVM, PhD, Roberta McCarthy, RN, John Koch, BSc, Anne Carter, MD, Bureau of Communicable Disease Epidemiology, Laboratory Centre For Disease Control, Ottawa, Ontario.

**Table 8 / Tableau 8**  
**Distribution of Citations of Immunizing Agent Temporally Associated Adverse Event Reports for the Ten Most Frequent Adverse Events, Canada, 1987-1988 /**  
**Effets secondaires reliés dans le temps à des agents immunisants: répartition des déclarations pour les dix effets secondaires les plus fréquents (Canada 1987-1988)**

Adverse Event/Effet secondaire	Frequency (rate/100,000 doses distributed) Fréquence (taux/100 000 doses distribuées)	
	1987	1988
Fever / Fièvre	897	1,366
Screaming Episode / Crise	453	584
Rashes / Éruption	87	153
Allergic Reaction / Réaction allergique	138	151
Convulsion/Seizure / Convulsion	126	142
Severe Pain and/or Severe Swelling / Douleur intense et (ou) œdème important	97	125
Severe Vomiting and/or Diarrhea / Vomissement grave et (ou) diarrhée	143	115
Hypotonic-Hyporesponsive Episode / Épisode d'hypotonie/hyporéactivité	95	96
Other Severe or Unusual Events / Autres réactions graves ou inhabituelles	53	75
Sterile Abscess/Nodule/Necrosis /abcès stérile/nodule/nécrose	73	73

**Table 9 / Tableau 9**  
**Distribution of DPT/DTPP Temporally Associated Adverse Event Reports, by Dose Number, Canada, 1988 \***  
**Répartition des rapports d'effets secondaires reliés dans le temps à l'administration de vaccin DCT / DCTP selon l'ordre de la dose (Canada 1988)\***

Dose Number Ordre de la dose	Frequency Fréquence	Percent Pourcentage
1/1*	472	24.7
2/2*	534	28.0
3/3*	374	19.6
4/4*	242	12.7
5/5*	149	7.8
Unknown / Inconnu	138	7.2
<b>TOTAL</b>	<b>1909</b>	<b>100.0</b>

\* Excludes the 2 reports related to the acellular pertussis vaccine  
 \* Exclut les deux rapports liés au vaccin acellulaire contre la coqueluche

participer de façon active au programme de déclaration des effets secondaires. Ceci est indispensable si l'on veut obtenir des chiffres plus exacts pour le bénéfice du public et de la profession médicale.

Bien que ce rapport soit centré sur les effets secondaires des agents immunisants, il est important de considérer celles-ci dans leur contexte. Plus de 9 millions de doses de vaccin ont été distribuées en 1988. Même si une part significative de ces doses n'a peut-être pas été administrée, et même si l'on admet que certaines manifestations graves ont pu passer inaperçues ou ne pas être signalées, le taux de survie de ce genre de manifestations paraît très faible. La morbidité et la mortalité prévenues par la vaccination excèdent largement ce risque très faible de manifestations indésirables graves.

#### Références

1. Koch J, Leet C, McCarthy R, Carter A. *Manifestations fâcheuses associées dans le temps à des agents immunisants - Rapport de 1987*. RHMC 1989; 15:151-8.
2. Statistique Canada. *Estimations annuelles postcensitaires suivant l'état matrimonial, l'âge, le sexe et composantes de l'accroissement, Canada, provinces et territoires, 1<sup>er</sup> juin 1988*. Ottawa, Ont : Statistique Canada, 1988 (Approvisionnements et Services Canada, n° du catalogue 91-210).
3. Centers for Disease Control. *Adverse events following immunization: surveillance report n° 3, 1985-1986*. Atlanta, GA: CDC, février 1989.
4. Santé et Bien-être social Canada. *Guide canadien d'immunisation*, 3<sup>e</sup> éd. Ottawa, Ont: Santé et Bien-être social Canada, 1989 (Approvisionnements et Services Canada, n° du catalogue H49-8/1989F).

#### Remerciements

Les auteurs remercient tous les épidémiologistes provinciaux/territoriaux et toutes les personnes et les organismes qui leur ont fourni les données présentées dans ce rapport.

**Source:** Philippe Duclos, DMV, PhD, Roberta McCarthy, IA, John Koch, BSc, Anne Carter, MD, Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles, Laboratoire de lutte contre la maladie, Ottawa, Ontario.

## Appendix I

Code	Definitions Used For Reportable Adverse Events
(01)	<b>Fever</b> : Temperature greater than or equal to 40.5°C (105°F).
(02) &	<b>Fever</b> : Temperature greater than or equal to 39.0°C and less than or equal to 40.4°C (102.2°F-104.9°F).
(03)	
(04)	<b>Fever</b> : Temperature not recorded but believed to be very high and presence of other systemic symptoms.
(05)	<b>Infective abscess at the site of immunization</b> : One with a positive Gram stain or culture.
(06)	<b>Sterile abscess at the site of immunization</b> : One in which there was no evidence of microbiologic infection. <b>Nodule at the site of immunization</b> : One which persists for more than a month and is larger than 2.5 cm in diameter and/or one in which drainage is evident.
	<b>Necrosis at the site of immunization</b>
(07)	<b>Severe local pain at the site of immunization</b> : Pain which lasts for at least 4 days or requires hospitalization. <b>Severe swelling at the site of immunization</b> : Swelling which extends past the nearest joint (as in arm past elbow).
(08)	<b>Adenopathy</b> : Severe (or unusual) enlargement or drainage of the lymphatic nodes.
(09)	<b>Allergic Reaction</b> : One in which there is evidence of hives, wheezing, puffiness or generalized edema.
(10)	<b>Rashes</b> : Those that are severe (i.e. last at least 4 days or require hospitalization).
(11)	<b>Anaphylaxis</b> : An event characterized by swelling of mouth/throat, difficulty breathing, shock, cardiovascular or respiratory collapse.
(12)	<b>Hypotonic-Hyporesponsive Episode</b> : One in which there is evidence of decrease/loss of muscle tone, palor or cyanosis, decreased level or loss of consciousness, or cardiovascular/respiratory arrest.
(12)	<b>Excessive Somnolence</b> : An event characterized by prolonged sleeping with difficulty arousing.
(13)	<b>Arthralgia/Arthritis</b> : Joint pain which lasts at least 24 hours.
(14)	<b>Severe Vomiting and/or Diarrhea</b> : This event must interfere with the patient's daily routine.
(15)	<b>Screaming Episode</b> : One in which the child is inconsolable and lasts at least 3 hours or in which the type of cry is definitely abnormal for the child and not previously heard by the parents.
(16)	<b>Convulsion/Seizure</b> : One that involves muscle contractions and decreased level of consciousness (may or may not be associated with fever).
(17)	<b>Encephalopathy</b> : Diagnosis must be made by a physician.
(18)	<b>Meningitis and/or Encephalitis</b> : Diagnosis must be made by a physician.
(19)	<b>Anaesthesia/Paresthesia</b> : Lasts over 24 hours.
(20)	<b>Paralysis</b> : Diagnosis must be made by a physician.
(21)	<b>Guillain-Barré Syndrome</b> : Diagnosis must be made by a physician.
(22)	<b>Subacute Sclerosing Panencephalitis</b> : Diagnosis must be made by a physician.
(23)	<b>Parotitis</b> : Swelling and/or tenderness of the parotid gland(s).
(24)	<b>Orchitis</b> : Swelling with pain and/or tenderness of the testicle(s).
(25)	<b>Thrombocytopenia</b> : Diagnosis must be made by a physician.
(26)	<b>Other Severe or Unusual Events</b> : Those that do not fit into any of the categories listed above but were of medical/epidemiologic interest and required medical intervention.

## Annexe I

Code	Définitions s'appliquant aux effets secondaires devant être déclarés
(01)	<b>Fièvre</b> : température d'au moins 40,5°C (105°F).
(02) et	<b>Fièvre</b> : température d'au moins 39,0°C et d'au plus 40,4°C (102,2°F - 104,9°F).
(03)	
(04)	<b>Fièvre</b> : température non enregistrée mais qu'on croit très élevée et présence d'autres symptômes généraux.
(05)	<b>Abcès infectieux au point d'inoculation</b> : résultat positif du Gram ou de la culture.
(06)	<b>Abcès stérile au point d'inoculation</b> : aucun signe d'infection microbienne. <b>Nodule au point d'inoculation</b> : persistant plus d'un mois et d'un diamètre de plus de 2,5 cm et (ou) présentant un écoulement. <b>Nécrose au point d'inoculation</b>
(07)	<b>Douleur intense au point d'inoculation</b> : persistant pendant au moins 4 jours ou nécessitant l'hospitalisation. <b>Oedème important au point d'inoculation</b> : s'étendant au-delà de l'articulation la plus proche (p. ex. enflure du bras allant plus bas que le coude).
(08)	<b>Adénopathie</b> : tuméfaction grave (ou inhabituelle) ou écoulement des ganglions lymphatiques.
(09)	<b>Réaction allergique</b> : présence d'une urticaire, d'une respiration sifflante évoquant l'asthme, un oedème localisé ou généralisé.
(10)	<b>Éruption</b> : grave (durant au moins 4 jours ou nécessitant l'hospitalisation).
(11)	<b>Anaphylaxie</b> : réaction caractérisée par une enflure de la bouche/de la gorge, une dyspnée, un état de choc, un collapsus cardiovasculaire ou respiratoire.
(12)	<b>Réaction d'hypotonie et d'hyporéactivité</b> : diminution ou perte du tonus musculaire, pâleur ou cyanose, diminution ou perte de conscience, ou arrêt cardiovasculaire ou respiratoire.
(12)	<b>Somnolence excessive</b> : sommeil prolongé avec difficulté de réveil.
(13)	<b>Arthralgie/arthrite</b> : douleur articulaire d'une durée d'au moins 24 heures.
(14)	<b>Vomissements graves et (ou) diarrhée</b> : assez graves pour nuire aux occupations quotidiennes du patient.
(15)	<b>Cris</b> : épisode d'une durée d'au moins 3 heures pendant lequel l'enfant est inconsolable ou dans lequel la qualité des pleurs est manifestement anormale, ses parents ne l'ayant jamais entendu pleurer de cette façon.
(16)	<b>Convulsion</b> : contractions tonico-cloniques et perte plus ou moins grande de conscience (avec ou sans fièvre).
(17)	<b>Encéphalopathie</b> : le diagnostic doit en être posé par un médecin.
(18)	<b>Méningite et (ou) encéphalite</b> : le diagnostic doit en être posé par un médecin.
(19)	<b>Anesthésie/paresthésie</b> : d'une durée supérieure à 24 heures.
(20)	<b>Paralysie</b> : le diagnostic doit en être posé par un médecin.
(21)	<b>Syndrome de Guillain-Barré</b> : le diagnostic doit en être posé par un médecin.
(22)	<b>Panencéphalite sclérosante subaiguë</b> : le diagnostic doit en être posé par un médecin.
(23)	<b>Parotidite</b> : fluxion et (ou) douleur à la pression dans la région d'une ou des glandes parotides.
(24)	<b>Orchite</b> : fluxion douloureuse d'un ou des deux testicules et (ou) douleur à la pression.
(25)	<b>Thrombocytopenie</b> : le diagnostic doit en être posé par un médecin.
(26)	<b>Autres manifestations graves ou rares</b> : ne correspondant à aucune des catégories susmentionnées, mais présentant un intérêt d'ordre médical ou épidémiologique.

## Appendix II

### **Temporal Criteria for Inclusion of Adverse Events**

The time from vaccine administration to onset of symptoms must be within the time frame listed below for each kind of adverse event.

## Annexe II

### **Critères temporels pour l'inclusion des effets secondaires**

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

Immunizing Agent/ Agent immunisant	Adverse Event Code(s) * / Code(s)* des effets secondaires									
	1-4	5-6	7	8	9	10	11	12	13	14
MMRVac / ROR	5-30d/j	n/a/s/o	<48h	5-30d	<72 h	5-30d	<24 h	<72 h	5-30d/j	5-30d/j
DPT/DPTP / DCT/DCTP	<72 h	n/a/s/o	<48h	<7d	<72 h	<7d	<24 h	<72 h	-	<72 h
OTHER ** / AUTRE**	<72 h	n/a/s/o	<48h	-	<72 h	<7d	<24 h	<72 h	-	<7d/j
Immunizing Agent / Agent immunisant	15	16	17	18-19	20	21	22	23-24	25	26
MMRVac / ROR	<72 h	5-30d/j	5-30d/j	5-30d/j	5-30d/j	<31 d/j	n/a/s/o	5-30d/j	<31 d/j	-
DPT/DPTP / DCT/DCTP	<72 h	<72 h	<7d/j	<15 d/j	<15 d/j	<31 d/j	n/a/s/o	<31 d/j	-	-
OTHER ** / AUTRE **	<72 h	<15 h	<15 d/j	<15 d/j	<15 d/j	<31 d/j	n/a/s/o	n/a/s/o	<31 d/j	-

#### **Legend / Légende**

d = days	j = jours
h = hours	h = heures
- = undefined	- = non défini
n/a = not applicable	s/o = sans objet
* = as defined in Appendix I	* = tel que défini à l'Annexe I
** = 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.	** = ne s'applique pas aux manifestations reliées au vaccin antipoliomyélitique buccal; pour celles-ci l'intervalle est de 4 à 60 jours. Pour les manifestations liées au vaccin antigrippal, il n'y a aucune restriction de temps.

All sudden infant death syndromes were excluded as deemed unrelated to vaccine administration according to previously published papers.

Tous les cas de mort subite du nourrisson ont été exclus; on a pris pour acquis qu'ils n'étaient pas liés à l'administration de vaccins conformément à des articles déjà publiés.

## LEPROSY

### WHO Meeting on Health Systems Research in Leprosy

While the implementation of leprosy control within primary health care is feasible under a variety of situations, participation of health sectors outside of leprosy is still limited. National capabilities to carry out leprosy control activities are often considered unsatisfactory in a number of leprosy-endemic countries. In addition, the health infrastructure in many of these countries is relatively weak. Solutions to these problems will have to be developed through systematic health systems research on a site-specific basis.

A WHO meeting was held in Kano, Nigeria, from 19 to 23 March 1990. Organized by the Faculty of Business and Social Sciences, University of Ilorin, it had the following main aims: (a) to introduce leprosy control workers and researchers from African countries to the principles of health systems research, and (b) to facilitate the development of fundable research projects designed to answer questions considered crucial to improving the delivery of health care to leprosy patients.

A combination of methods was used to develop research proposals submitted by teams from 6 countries (Cameroon, Ethiopia, Liberia, Malawi, Nigeria, and the United Republic of Tanzania). Each team included a leprosy control manager and a social scientist, using a facilitator working closely with a country team in a small group. Group work was supplemented by didactic sessions on different aspects of health systems research and intercountry discussions in larger and smaller groups. The approach of bringing health care providers and social scientists together to work on problems of health care delivery was considered very successful, and by the end of the meeting, both types of workers, who had previously not collaborated intensively as a team, had begun to appreciate how their different skills could be combined to answer vital questions in health care.

**Source:** WHO Weekly Epidemiological Record, Vol 65, No 20, 1990.

#### Announcement

### FOOD MICROBIOLOGY COURSE

#### United Kingdom

The University of Surrey is organizing the 10th Advanced Course on Food Microbiology, to be held from 21 July to 10 August 1991.

This intensive course, which will consist of specialized lectures, demonstrations, practical work and visits to industrial or research organizations, will be restricted to graduate microbiologists or to graduates who have taken microbiology as part of their degree course, or others with suitable qualifications. Participation will be limited to 35 persons.

The objectives of the course are to ensure the production of safe wholesome food by increasing knowledge and understanding of the role of:

- (i) food-associated microbes in foodborne disease and food spoilage;
- (ii) the factors affecting preservation in relation to safety and stability of foods, before, during and after processing;
- (iii) the manufacturing and legislative control of food quality and safety.

Requests for information should be addressed to the Department of Microbiology, University of Surrey, Guildford, Surrey, GU25XH, United Kingdom.

## LÈPRE

### Réunion OMS - Recherche sur les systèmes de santé (Lèpre)

Bien qu'il soit possible d'intégrer la lutte antilépreuse aux soins de santé primaires dans diverses circonstances, la participation des secteurs de la santé autres que celui de la lèpre demeure limitée. Les compétences nationales pour ce genre d'activités sont souvent jugées peu satisfaisantes dans un certain nombre de pays où la lèpre est endémique. En outre, l'infrastructure sanitaire de beaucoup de ces pays est relativement faible. La solution de ces difficultés devra passer par des travaux de recherche systématiques sur les systèmes de santé qui tiennent compte des spécificités locales.

Une réunion OMS s'est tenue à Kano, Nigéria, du 19 au 23 mars 1990. Organisée par la Faculté des sciences économiques et sociales de l'Université d'Ilorin, ses objectifs essentiels étaient les suivants: a) familiariser les agents des campagnes antilépreuses et les chercheurs de pays africains avec les principes de la recherche sur les systèmes de santé, et b) faciliter l'élaboration de projets de recherche se prêtant à un financement et dont le but soit de répondre aux demandes jugées vitales pour l'amélioration des soins aux lépreux.

Plusieurs méthodes ont été conjuguées pour mettre au point les projets de recherche proposés par les équipes de 6 pays (Cameroun, Éthiopie, Libéria, Malawi, Nigéria et République-Unie-de-Tanzanie). Chaque équipe comprenait un gestionnaire de l'action antilépreuse et un spécialiste des sciences sociales, le travail se faisant en petits groupes avec l'aide d'un animateur collaborant étroitement avec chaque équipe nationale. Ce travail a été complété par un enseignement sur différents aspects de la recherche sur les systèmes de santé et par des discussions interpays au sein de groupes plus ou moins nombreux. La formule consistant à amener des prestataires de soins et des spécialistes des sciences sociales à débattre ensemble de problèmes relatifs aux soins ainsi offerts a été jugée très fructueuse et, à la fin de la réunion, ces 2 types d'agents, qui jusque-là n'avaient pas travaillé intensivement en équipe, commençaient à réaliser qu'ils pouvaient associer leurs différentes compétences pour répondre aux exigences essentielles de l'action sanitaire.

**Source:** Relevé épidémiologique hebdomadaire de l'OMS, Vol 65, n° 20, 1990.

#### Annonce

### COURS DE MICROBIOLOGIE DES ALIMENTS

#### Royaume-Uni

L'Université du Surrey organisera du 21 juillet au 10 août 1991 son dixième cours spécialisé en microbiologie des aliments.

Ce cours intensif, qui comprendra des conférences, démonstrations, travaux pratiques et visites d'installations industrielles ou d'organismes de recherche, sera ouvert uniquement aux microbiologistes diplômés ou aux étudiants ayant choisi la microbiologie dans le cadre de la préparation d'un diplôme supérieur, ou à d'autres candidats ayant les qualifications voulues. Le nombre de participants sera limité à 35.

Les objectifs du cours sont d'assurer la production d'aliments sains en faisant mieux connaître et comprendre le rôle:

- i) des micro-organismes associés aux aliments dans les toxi-infections alimentaires et la dégradation des aliments;
- ii) des facteurs affectant la préservation des aliments, avant, pendant ou après leur traitement;
- iii) du contrôle législatif et industriel de la qualité et de la sécurité des produits alimentaires.

Pour plus de renseignements, s'adresser au Department of Microbiology, University of Surrey, Guildford, Surrey, GU25XH, Royaume-Uni.

**Internationally Quarantinable Diseases/Maladies quarantaines internationales**  
**For the 6-week period ending 10 August 1990/Pour une période de 6 semaines se terminant le 10 août 1990**

<b>Cholera/Choléra</b> <b>Infected Areas/Régions Infectées</b>	<b>Yellow Fever/Févre jaune</b> <b>Infected Areas/Régions Infectées</b>	<b>Plague/Peste</b> <b>Infected Areas/Régions Infectées</b>
Angola	Malawi	Angola
Burundi	Malaysia/Malaisie	Bolivia/Bolivie
Cameroon/Cameroun	Mali	Brazil/Brésil
Federated States of Micronesia/États fédérés de la Micronésie	Mauritania/Mauritanie Mozambique Nepal	Madagascar
Ghana	Niger	Peru/Pérou
Guinea/Guinée	Nigeria	Tanzania/Tanzanie
India/Inde	Sao Tome and Principe	Vietnam Soc Rep /
Indonesia/Indonésie	Tanzania/Tanzanie	Répub soc du Viêt-Nam
Ivory Coast/Côte-d'Ivoire	Vietnam Soc Rep/Répub soc du Viêt-Nam	Zaire/Zaire
Kenya	Zaire/Zaire	
Liberia	Zambia	

**Notes**

- 1. Meningococcal meningitis outbreaks in Africa (GDSR):** Outbreak in Nigeria, group unspecified, with 317 cases (68 fatal) since 01/90; in Brazil, from 01-05/90, 1,110 cases (158 fatal) of group B.
- 2. Dengue fever in the New World (GDSR):** Purported first report of autochthonous dengue virus serotype 2 in Brazil, in Rio de Janeiro State. If confirmed, then because of outbreaks of dengue type 1 during 1986-7, Rio de Janeiro could be at risk for dengue hemorrhagic fever. Outbreak in Iquitos area in Amazon basin of Peru in 04-05/90, with 10,000 - 15,000 cases; this is the first reported outbreak of dengue fever in Peru in over 30 years. In the Caribbean region in mid-late 1989, outbreaks of dengue fever – mostly type 2 but also type 1 – were reported from: the Bahamas, Barbados, Grenada, Guadeloupe, Guyana, Jamaica, Martinique, St. Lucia, Surinam, and Trinidad and Tobago.
- 3. Cholera (WHO, GDSR):** Continuing outbreaks in Angola, Mozambique, and Zambia, and possibly Namibia. New outbreaks in Malaysia; in Truk State, Federated States of Micronesia; and in Kathmandu valley of Nepal.

For abbreviations and sources of information, please refer to this report in the CDWR of 30 June 1990 (Vol. 16-26).

**Notes**

- 1. Flambées de méningite méningococcique en Afrique (GDSR):** Nigeria, épidémie due à un groupe non précisé, 317 cas (68 mortels) depuis Janvier 1990; Brésil, 1 110 cas (158 mortels) de groupe B de janvier à mai 1990.
- 2. Dengue dans le Nouveau Monde (GDSR):** Brésil, un premier rapport sur le sérotype 2 du virus indigène de la dengue aurait été reçu dans l'État de Rio de Janeiro. S'il est confirmé, la fièvre hémorragique due au virus de la dengue pourrait représenter un risque pour Rio de Janeiro, étant donné les épidémies de dengue de type 1 survenues en 1986-1987. Pérou, épidémie dans la région d'Iquitos du bassin de l'Amazonie ayant fait entre 10 000 et 15 000 cas d'avril à mai 1990; il s'agit de la première épidémie de dengue signalée au Pérou depuis plus de 30 ans. Antilles, au milieu de 1989, épidémies de dengue (surtout de type 2, mais aussi de type 1) signalées par les Bahamas, la Barbade, la Grenade, la Guadeloupe, la Guyane, la Jamaïque, la Martinique, Sainte-Lucie, le Surinam, ainsi que Trinité et Tobago.
- 3. Choléra (OMS, GDSR):** Angola, Mozambique, Zambie et, peut-être, Namibie, persistance des épidémies. Nouvelles épidémies en Malaisie; dans l'État de Truk des États fédérés de la Micronésie; et dans la vallée de Katmandu, au Népal.

Pour les abréviations et les sources d'information, se reporter au rapport publié dans le numéro du 30 juin 1990 du RHMC (Vol. 16-26).

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

**Scientific Advisory Board:**

Dr. J. Spika (613) 957-4243

Dr. A. Carter (613) 957-1339

Dr. K. Rozeé (613) 957-1329

Eleanor Paulson (613) 957-1788

Joanne Regnier (613) 957-7845

Gertrude Tardif (613) 957-0842

**Bureau of Communicable Disease Epidemiology**

**Laboratory Centre for Disease Control**

Tunney's Pasture

OTTAWA, Ontario

Canada K1A 0L2

Le Rapport hebdomadaire des maladies au Canada, qui fournit des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, peut être obtenu gratuitement sur demande. Un grand nombre d'articles ne contiennent que des données sommaires mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus en s'adressant aux sources citées. Le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social ne peut être responsable de l'exacitude, 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.

**Groupe de conseillers scientifiques:** Dr. J. Spika (613) 957-4243

Dr. A. Carter (613) 957-1339

Dr. K. Rozeé (613) 957-1329

Eleanor Paulson (613) 957-1788

Joanne Regnier (613) 957-7845

Gertrude Tardif (613) 957-0842

**Bureau d'épidémiologie des maladies transmissibles**

**Laboratoire de lutte contre la maladie**

Pré Tunney

OTTAWA (Ontario)

Canada K1A 0L2