HQ 21/8 11

Canada Diseases Weekly Report

Rapport hebdomadaire des maladies au Canada

ISSN 0382-232X

CANADIANA

MAR 1 8 1982

Date of publication: March 13, 1982
Date de publication: 13 mars 1982
Vol. 8-11

CONTAINED IN THIS ISSUE:

National Advisory Committee on Immunization . 53
Hepatitis B Outbreak - Ontario 54

CONTENU DU PRÉSENT NUMÉRO:

Comité consultatif national de l'immunisation..... 53
Épidémie d'hépatite B - Ontario..... 54

NATIONAL ADVISORY COMMITTEE ON IMMUNIZATION

Statement on Varicella-Zoster Immune Globulin (Human) (VZIG) and Zoster Immune Plasma (ZIP)

Varicella-Zoster Immune Globulin (VZIG) is now licensed in Canada and available through the Canadian Red Cross Blood Transfusion Service Regional Centres. It is derived from units of adult human plasma selected for high titres of varicella-zoster antibody. Each millilitre contains 100 to 180 mg of protein, principally IgG and trace amounts of IgA and IgM. The product is administered by intramuscular injection. Dosage is calculated on a basis of 1 vial per 10 kg body weight, maximum 5 vials.

The use of VZIG is currently considered the best approach for prophylaxis in susceptible immuno-suppressed children exposed to varicella. Clinical studies have shown that VZIG significantly modified the severity of the disease and that the observed frequencies of death (1%), pneumonia (6%) and widespread pox (27%) were less than one quarter of those observed when hyperimmune globulin was not given.

Children who may be considered for VZIG include exposed patients with leukemia, lymphoma, immune deficiency, those receiving immunosuppressive therapy, and newborn infants whose mothers develop chickenpox from 4 days before to 2 days after delivery. VZIG has been shown to be effective only in children treated within 96 hours after intimate exposure to a person with chickenpox in an infectious stage (from 5 days before the eruption to not more than 6 days after the eruption of the first crop of vesicles). VZIG should not be given if symptoms of varicella have become evident. Patients who have a previous history of chickenpox or herpes zoster infection should be considered immune and do not require VZIG, possible exceptions being those undergoing bone marrow transplantation.

Adverse reactions to VZIG include pain, redness or swelling at the injection site in about 1% of patients and gastrointestinal symptoms, malaise, headache, rash and respiratory symptoms in less than 1% of cases. Severe reactions such as angioneurotic edema and anaphylactic shock are rare (less than 0.1%).

COMITÉ CONSULTATIF NATIONAL DE L'IMMUNISATION

Déclaration sur l'immunoglobuline (humaine) antivaricelle-antizona (VZIG) et sur le plasma immun antizona (ZIP)

La vente de l'immunoglobuline antivaricelle-antizona (VZIG) est maintenant autorisée au Canada, et on peut se procurer ce produit par l'intermédiaire des centres régionaux du Service de transfusion sanguine de la Croix-Rouge canadienne. Ce produit est préparé à partir d'unités de plasma humain adulte sélectionnées pour leur titre élevé d'anticorps anti-virus de la varicelle et du zona. Chaque millitre contient de 100 à 180 mg de protéines, principalement IgG et des traces d'IgA et d'IgM. On l'administre par injection intramusculaire; la dose est fonction du poids du patient: une ampoule par 10 kg, avec un maximum de 5 ampoules.

L'administration de VZIG est considérée à l'heure actuelle comme la meilleure approche prophylactique pour les enfants en état d'immunosuppression et qui sont exposés à la varicelle. Des études cliniques ont montré que l'usage de la VZIG a réduit considérablement la gravité de la maladie; d'autre part, on a observé que depuis que ce traitement est utilisé, la fréquence des décès (1%), des cas de pneumonie (6%) et des maladies éruptives courantes (27%) est inférieure au quart de ce qu'elle était auparavant.

Les enfants atteints de leucémie, de lymphomes, de déficit immunitaire qui ont été exposés à la maladie peuvent bénéficier de ce traitement préventif, ainsi que ceux qui reçoivent des traitements immunosuppresseurs et les nouveau-nés dont la mère a contracté la varicelle pendant la période comprise entre le 4e jour avant et le 2e jour après l'accouchement. Pour que la VZIG soit efficace, elle doit être administrée aux enfants moins de 96 heures après un contact intime avec une personne atteinte de varicelle à un stade contagieux (soit entre 5 jours avant et 6 jours au plus après l'apparition du premier groupe de vésicules). Ne pas donner de VZIG si les symptômes de varicelle ont déjà apparu. Les patients qui ont déjà eu la varicelle ou le zona peuvent être considérés comme immunisés et n'ont pas besoin de recevoir d'injection de VZIG, sauf peut-être ceux qui doivent subir une greffe de moelle osseuse.

Quelques réactions défavorables à l'administration de VZIG sont suceptibles de se produire: douleur, rougeur ou oedème du site d'injection chez envrion 1% des patients, symptômes gastrointestinaux, malaises, céphalées, éruptions transitoires et symptômes respiratoires dans moins de 1% des cas. Les réactions sévères comme l'oedème angioneurotique ou le choc anaphylactique sont rares (moins de 0,1% des cas).

Zoster Immune Plasma (ZIP) may be available through some Canadian Red Cross Blood Transfusion Service Regional Centres. ZIP can be given if intramuscular injections are contraindicated or if VZIG is unavailable.

On peut se procurer du plasma immun antizona (ZIP) par l'intermédiaire de certains centres régionaux du Service de transfusion sanguine de la Croix-Rouge canadienne. Le ZIP peut être donné si les injections intramusculaires sont contre-indiquées ou s'il n'y a pas de VZIG disponible.

HEPATITIS B OUTBREAK - ONTARIO

A cluster of cases of hepatitis B occurred in Ontario in 1981. The Infection Control Committee at a provincial hospital noted that between January 1 and July 31, 15 cases had been referred by a single family physician (Practice A). Hepatitis B was diagnosed if the patient was clinically jaundiced, and if laboratory tests confirmed the presence of surface antigen (HBsAg) along with characteristic liver function tests.

An investigation was initiated by the local Medical Health Officer. Serum samples from the doctor and his nurse were tested; neither were found to be carriers. The doctor had never had hepatitis; the nurse had had hepatitis B 2 years previously following a blood transfusion. She now showed an immune pattern positive for Anti-HBs, Anti-HBe and Anti-HBc, and negative for HBsAg.

With the assistance of the Disease Control and Epidemiology Service of the Ontario Ministry of Health, a complete epidemiological investigation was carried out.

A review of patients' charts up to October 1981 revealed that the majority of cases occurred during the period May-August 1981 (Figure 1). Eight (8) males and 10 females were affected. With the exception of one 24-year-old male, all cases were over 50 years of age.

ÉPIDÉMIE D'HÉPATITE B - ONTARIO

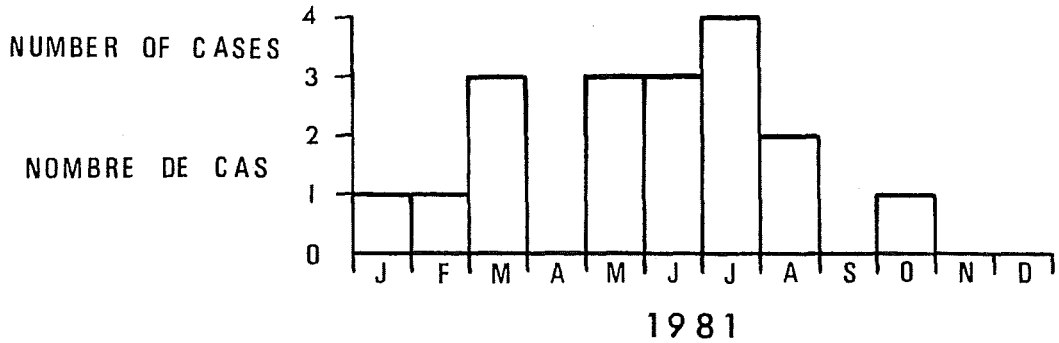
En 1981, il y eut une flambée de cas d'hépatite B en Ontario. Le Comité de lutte contre l'infection d'un hôpital provincial remarqua qu'entre le 1er janvier et le 31 juillet, 15 cas avaient été référés par le même médecin de famille (cabinet A). On posait le diagnostic d'hépatite B dans les cas suivants: état clinique ictérique du patient, présence de l'antigène HB de surface confirmée par les examens de laboratoire, tests de la fonction du foie caractéritiques de la maladie.

Le médecin-hygiéniste de l'endroit ouvrit une enquête. Le médecin et l'infirmière du cabinet en cause subirent des analyses de sérum et ni l'un ni l'autre ne fut trouvé porteur. Le docteur n'avait jamais souffert d'hépatite mais l'infirmière avait contracté une hépatite de type B deux ans auparavant, à la suite d'une transfusion de sang. Au moment de l'enquête, elle présentait un profil immunitaire positif à l'égard d'anti-HBs, d'anti-HBe et d'anti-HBc, et négatif à l'égard de HBsAg.

Une enquête épidémiologique complète fut menée avec la collaboration du Service de lutte contre la maladie et d'épidémiologie, du ministère de la Santé de l'Ontario.

En examinant les dossiers des patients pour la période allant jusqu'à octobre 1981, on s'aperçut que la majorité des cas s'étaient produits entre mai et août 1981 (Figure 1). Huit (8) hommes et 10 femmes avaient contracté la maladie. Tous les patients, sauf un jeune homme de 24 ans, avaient plus de 50 ans.

Figure 1 - Onset of Hepatitis B by Month for Practice A/
Figure 1 - Cas d'hépatite B apparus chaque mois au Cabinet A



All of the patients from this particular practice who had had hepatitis B since 1978 were asked to complete a questionnaire; 22 complied. Specific questions were related to food, travel, blood transfusions, tattooing, ear piercing, dental work, acupuncture and sexual preference. The results indicated that a strong common factor was attendance at the doctor's office for vitamin B_{12} injections, allergy shots and haemoglobin testing. Patients receiving B_{12} on a monthly basis usually also had a haemoglobin determination done (Table 1).

Based on the relationship between the month of the finger puncture and the month of onset of jaundice for the years 1978-1981, the mean incubation period was calculated to be 98 days with a range of 40-180 days. Patients attending regularly every 3-4 weeks might have received as many as 6-8 finger pricks in the previous 6 months making it impossible to assign a specific date of exposure to the hepatitis B virus. In addition, records showed that many patients seeking medical attention during the prodrome of their illness had had their haemoglobin checked. At this time they would have been viraemic and highly infectious.

On demanda à tous les patients de ce cabinet médical qui avaient contracté l'hépatite B depuis 1978, de remplir un questionnaire, vingt-deux acceptèrent. Des questions précises y étaient posés sur la nourriture, les voyages, les transfusions de sang, les tatouages, le perçage des oreilles, les interventions dentaires, les traitements d'acuponcture et les préférences sexuelles. Les résultats de ce questionnaire indiquèrent que toutes ces personnes avaient un point commun évident: elles venaient toutes au cabinet de ce médecin pour des injections de vitamine B_{12}, des piqûres contre les allergies et des tests d'hémoglobine. Ordinairement, les patients qui venaient chaque mois recevoir une injection de vitamine B_{12} subissaient en même temps un dosage d'hémoglobine (Tableau 1).

Étant donné la date de ponction du doigt et la date de l'apparition de l'ictère au cours des années 1978 à 1981, on calcula que la période d'incubation variait de 40 à 180 jours, avec une moyenne de 98 jours. Certains patients qui venaient en consultation régulièrement toutes les 3 ou 4 semaines avaient pu recevoir jusqu'à 6 ou 8 piqûres sur le bout du doigt au cours des 6 mois précédents; il était donc impossible d'établir avec précision la date d'exposition au virus de l'hépatite B. En outre, des dossiers indiquaient que beaucoup de patients étaient venus voir le médecin pendant la phase prémonitoire de leur maladie et qu'on avait alors vérifié leur taux d'hémoglobine. À ce moment là, ils étaient déjà probablement virémiques et très contagieux.

Table 1 - Reported Cases of Hepatitis B by Type of Percutaneous Intrusion, Practice A, Ontario, 1978-1981/
Tableau 1 - Nombre de cas d'hépatite B signalés, classés par type d'intervention percutanée, Cabinet A, Ontario, 1978-1981

Year/ Année	Total Number of Cases/ Nombre total de cas	B12 Injection and Finger Puncture/ Injection de vit B12 et ponction du doigt	Allergy Injection/ Injection antiallergique	Finger Puncture Only/ Ponction du doigt seulement	Other/ Autres
1981	18(1)	7	2	7	1(2)
1980	3(3)	2	0	0	0
1979	2(4)	0	0	1	0
1978	7	3	0	7	0

(1) Only one patient, a 24-year-old male, had no history of a percutaneous intrusion. He does not appear to be part of this particular outbreak./Un seul patient, âgé de 24 ans, n'avait pas subi d'intervention percutanée. En fait, il ne semble pas avoir fait partie de la poussée dont il est question.

(2) Patient attended with a puncture wound of the hand which was dressed. He received tetanus toxoid./Ce patient s'était présenté pour faire panser une blessure à la main infligée par ponction. On lui fit une injection d'anatoxine tétanique.

(3) No information available on one case./Nous n'avons aucune information sur un des patients.

(4) One patient, aged 101 years, died while jaundiced; no records available./Un des patients, âgé de 101 ans, mourut pendant la période d'ictère; on n'a pas de dossier sur lui.

Haemoglobin testing was ordinarily done by the nurse who would prick the patient's finger with a blood lancet and then read the results in a Spencer's haemoglobinometer. Although the lancet was disposable it was common procedure to use it 5-6 times. The lancet would be cleaned before each use by rubbing it with ether. After use, it was stored in a small glass container with the end stuck in some cotton wool which was replaced periodically.

The blood lancet and its container and part of the Spencer's haemoglobinometer were sent to the Central Public Health Laboratory in Toronto for virological studies. However, hepatitis B virus could not be identified from these articles using a radioimmune assay technique (AUSRIA II Abbott Laboratories).

Repeat serum samples on all patients ill in 1978, 1979 and 1980 showed them to be immune at the time of the investigation. Of those ill in 1981, 4 were found to be still positive for HBsAg. These were found to be subtype ay. Four (4) others showed a convalescent pattern. These 8 will be retested in 3 months to exclude carrier status. (Chronic carriers are thought to occur in 5-10% of all HBV infections).

Discussion: Both hospital and physician-acquired infections with hepatitis B virus (HBV) have been well documented[1,2,3,4]. Transmission usually occurs by percutaneous inoculation of human blood or blood products. Contaminated needles, syringes and other intravenous equipment have long been recognized as important vehicles of spread.

In North America hepatitis B occurs most commonly in young adults. An unexpected finding in this outbreak was that all but one of the patients were over 50 years of age; 6 were female patients aged 70-90 years. This is a reflection of the age group attending Practice A. Many had chronic conditions necessitating monthly visits and requiring repeated blood tests.

Le dosage de l'hémoglobine était généralement fait par l'infirmière qui piquait le doigt du patient avec une lancette, puis lisait le résultat à l'aide de l'hémoglobinomètre de Spencer. Bien que les lancettes aient été à usage unique, chacune était utilisée couramment 5 ou 6 fois. Avant chaque usage, on la nettoyait en la frottant avec de l'éther; après avoir servi, elle était placée dans un petit contenant de verre, avec la pointe fichée dans un tampon d'ouate qu'on changeait régulièrement.

On envoya la lancette, le contenant de verre et une partie de l'hémoglobinomètre de Spencer au "Central Public Health Laboratory" de Toronto pour des recherches virologiques. Cependant, l'épreuve de radio-immunité (AUSRIA II, Laboratoires Abbott) ne permit pas d'identifier le virus de l'hépatite B sur ces articles.

Les échantillons de sérum prélevés à plusieurs reprises des personnes malades en 1978, 1979 et 1980 indiquèrent qu'elles étaient immunisées au moment de l'enquête. Quatre (4) des personnes qui avaient contracté la maladie en 1981, étaient encore positives à l'égard de HBsAg; toutes les quatre étaient de sous-type ay. Quatre (4) autres présentaient une immunité correspondant au stade de convalescence. Ces 8 personnes subiront à nouveau des tests dans 3 mois pour éliminer la possibilité d'un état de porteur. (On pense que de 5 à 10% des patients infectés par le virus d'hépatite B (VHB) deviennent porteurs chroniques).

Discussion: Les infections dues au VHB acquises dans les milieux hospitaliers et dans les cabinets de médecins ont fait l'objet de nombreuses recherches[1,2,3,4]. La transmission de la maladie se fait habituellement par inoculation percutanée de sang humain ou de produits du sang. On sait depuis longtemps que les aiguilles contaminées, les seringues, et autres pièces d'équipement intraveineux sont des facteurs importants de dissémination de la maladie.

En Amérique du Nord, l'hépatite B survient le plus souvent chez de jeunes adultes. Il est très surprenant que dans cet épisode, tous les patients, sauf un, aient été âgés de plus de 50 ans; 6 d'entre eux, des femmes, avaient de 70 à 90 ans. Ceci correspond au groupe d'âge caractéristique de la clientèle du cabinet A. Beaucoup de ces patients, souffrant de problèmes chroniques, visitaient le médecin tous les mois et subissaient des tests sanguins régulièrement.

It is believed that the blood-letting equipment was responsible for transmission of the disease. The procedure used for haemoglobin testing made it possible for a patient to receive a direct inoculation of HBV from the lancet when the skin was punctured. It is also likely that a 'reservoir' of infection existed in the cotton wool in the glass container, serving as a source of contamination to a fresh lancet and replenished each time a viraemic patient was finger-pricked. Failure to detect the presence of HBsAg on the objects taken from the doctor's office was probably due to the fact that the lancet and the cotton wool had recently been changed.

The physician believed that ether would effectively sterilize the blood lancet. It is possible that ether could destroy the small amount of lipoprotein in the virus and reduce infectivity. However, the method of sterilization used was unlikely to be effective, because the period of exposure of the lancet to the ether was too short and because there were areas on the lancet that did not come in contact with the ether[5].

Following this type of exposure, the approximate risk of developing clinical hepatitis is probably 1 in 20. However, as it is not known how frequently a new sterile blood lancet was used, it is impossible to calculate the risk to the doctor's patients. (About 40 patients were finger-pricked per week).

Only cases who were clinically jaundiced have been detected. The number of anicteric infections that might have occurred is not known.

Obviously, disposable blood-letting equipment should be used only once and properly discarded immediately. This outbreak illustrates how, even today, unnecessary illness can result from the abandonment of basic sterile technique.

References:

1. Rimland D et al. N Engl J Med 1977;296:953-7.
2. Report of a Collaborative Study by the Communicable Disease Surveillance Centre and the Epidemiological Research Laboratory of the Public Health Laboratory Service together with a District Control-of-Infection Service. Lancet 1980;I:1-8.
3. Garbaldi RA et al. JAMA 1972;219:1577-80.
4. Francis DP, Maynard J. Epidemiologic Reviews 1979;1:17-31.
5. Bond WW et al. Viral hepatitis B: aspects of environmental control. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, February 1977.

SOURCE: *E Wallace, MB, ChB, Field Epidemiologist, LCDC (as reported in the Ontario Disease Surveillance Report, Vol 3, No 1, January 8, 1982).*

L'équipement de saignée était probablement responsable de la transmission de la maladie. À cause de la méthode d'analyse de l'hémoglobine employée dans ce cabinet, le virus de l'hépatite B pouvait être transmis directement de la lancette au patient au cours de la ponction du doigt. Il est vraisemblable également que le tampon d'ouate placé dans le contenant de verre constituait un réservoir d'infection, contaminant chaque nouvelle lancette et se réactivant chaque fois qu'on piquait le doigt d'un patient virémique. Il est vrai qu'on n'a pas pu détecter la présence de HBsAg sur les objets pris dans le bureau du médecin, mais cela s'explique probablement par le fait que la lancette et le tampon d'ouate avaient été changés récemment.

Le médecin croyait que le fait de mettre la lancette dans l'éther était suffisant pour la stériliser. Il est possible que l'éther détruise la petite quantité de lipoprotéines contenue dans un virus et réduise son pouvoir d'infection, mais la lancette n'y trempait pas assez longtemps pour que cette méthode de stérilisation soit efficace; d'autre part, certaines parties de la lancette n'entraient pas en contact avec l'éther[5].

Le risque de contracter une hépatite clinique à la suite de ce genre d'exposition est probablement d'environ 1 pour 20. Cependant, comme on ne sait pas exactement à quelle fréquence la lancette était changée, il est impossible de déterminer le risque encouru par les patients de ce médecin. (Chaque semaine, environ 40 patients subissaient une ponction du doigt).

On n'a pu dépister que les cas cliniquement ictériques, mais nous ignorons les cas d'infections anictériques qui ont pu se produire.

Il est évident qu'on ne doit utiliser l'équipement de saignée à usage unique qu'une seule fois et qu'il faut s'en débarrasser immédiatement après usage. Cet épisode montre bien que, même à l'heure actuelle, l'abandon des simples règles d'aseptie peuvent causer des maladies facilement évitables.

Références:

1. Rimland D et al. N Engl J Med 1977;296:953-7.
2. Rapport d'une étude conjointe effectuée par le "Communicable Disease Surveillance Centre and the Epidemiological Research Laboratory of the Public Health Laboratory Service" et un "District Control-of-Infection Service". Lancet 1980;I:1-8.
3. Garbaldi RA et al. JAMA 1972;219:1577-80.
4. Francis DP, Maynard J. Epidemiologic Reviews 1979;1:17-31.
5. Bond WW et al. Viral hepatitis B: aspects of environmental control. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, février 1977.

SOURCE: *E Wallace, MB, ChB, Épidémiologiste régional, L.L.C.M. (tel que rapporté dans le Ontario Disease Surveillance Report, Vol 3, nº 1, du 8 janvier 1982).*

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

Editor: Dr. S.E. Acres
Managing Editor: Eleanor Paulson

Bureau of Epidemiology,
Laboratory Centre for Disease Control,
Tunney's Pasture,
OTTAWA, Ontario.
Canada. K1A 0L2
(613) 996-4041

Le Rapport hebdomadaire des maladies au Canada, qui fournit des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, peut être obtenu gratuitement sur demande. Un grand nombre d'articles ne contiennent que des données sommaires mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus en s'adressant aux sources citées. Le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne oeuvrant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer et la publication d'un article dans le présent Rapport n'en empêche pas la publication ailleurs.

Rédacteur en chef: Dr S.E. Acres
Rédacteur administratif: Eleanor Paulson

Bureau d'épidémiologie
Laboratoire de lutte contre la maladie
Parc Tunney
Ottawa (Ontario)
Canada K1A 0L2
(613) 996-4041