



# Canada Diseases Weekly Report

ISSN 0382-232X

## Rapport hebdomadaire des maladies au Canada

CANADIENNE  
e 2  
APR 19 1982

Date of publication: April 10, 1982  
Date de publication: 10 avril 1982 Vol. 8-15

### CONTAINED IN THIS ISSUE:

Local and Systemic Reactions and Serological Response to Adsorbed and Fluid Tetanus Toxoids in the Normal Young Adult .....	73
Treatment of Leprosy - Another View.....	75
Surveillance Data on Selected Diseases .....	76

### LOCAL AND SYSTEMIC REACTIONS AND SEROLOGICAL RESPONSE TO ADSORBED AND FLUID TETANUS TOXOIDS IN THE NORMAL YOUNG ADULT

A clinical study was carried out on volunteer recruits from the military base at St-Jean, Quebec, to compare the local and systemic reactions and *in vitro* serological response to adsorbed and fluid tetanus toxoids.

A total of 168 adults (118 male and 50 female), aged 17 to 24, participated. All were in good health with no history of current or recent febrile illness.

The toxoids used were prepared by the Laboratories of the Institut Armand-Frappier according to procedures approved by the Bureau of Biologics, Health Protection Branch, Department of National Health and Welfare. Two (2) lots of the adsorbed product were used (lots 1T-01A11 and 1T-02A11), and one of the fluid (lot 1T-15015); these were distributed at random. Each dose contained 5 Lf of tetanus toxoid and 0.01% thimerosal as a preservative. The adsorbed toxoid also contained 1.5 mg of aluminum phosphate.

The adsorbed toxoid (0.5 mL dose) was administered intramuscularly in the upper deltoid muscle. The fluid toxoid (0.5 mL dose) was given subcutaneously in the deltoid region. The amounts given were considered booster doses because it was assumed that these young adults had already received tetanus toxoid.

Temperature was taken prior to immunization and 18 and 36 hours following administration of the toxoid. Local pain was also noted in addition to such symptoms as chills, malaise, myalgia, cephalgia, feeling feverish, and nausea. The intensity of the symptom experienced was classified as follows: "0" (none), "1" (slight), "2" (moderate), and "3" (severe). At the same time, the injection site was examined to detect pain on pressure, and reactions were recorded using the same classification. Redness, edema and induration were measured in mm. (There were several subjects who could not be followed up to obtain certain data).

No subject had an initial temperature of over 37.5°C; only 2 had a slight rise (between 37.8 and 38.3°C) which was noted after 18 hours. These 2 had received the adsorbed toxoid.

### CONTENU DU PRÉSENT NUMÉRO:

Anatoxine tétanique fluide et anatoxine tétanique adsorbée chez le jeune adulte normal: réactions locales et systémiques et réponse sérologique .....	73
Traitemennt de la lèpre - un autre point de vue .....	75
Données de surveillance pour certaines maladies ...	76

### ANATOXINE TÉTANIQUE FLUIDE ET ANATOXINE TÉTANIQUE ADSORBÉE CHEZ LE JEUNE ADULTE NORMAL: RÉACTIONS LOCALES ET SYSTÉMIQUES ET RÉPONSE SÉROLOGIQUE

Des recrues (volontaires) de la base militaire de Saint-Jean (Québec), se sont soumises à une étude clinique visant à comparer les réactions systémiques et locales ainsi que la réponse sérologique *in vitro*, déterminées par l'administration d'anatoxine tétanique adsorbée, avec celles qu'on obtenait par l'injection d'anatoxine tétanique fluide.

En tout, 168 jeunes adultes (118 hommes et 50 femmes), âgés de 17 à 24 ans, ont participé à cette recherche. Tous étaient en bonne santé, sans histoire de maladie fébrile actuelle ou récente.

Les anatoxines employées ont été préparées par les laboratoires de l'Institut Armand-Frappier d'après les méthodes approuvées par le Bureau des produits biologiques, Direction générale de la protection de la santé, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. On a utilisé 2 lots de produit adsorbé (lot 1T-01A11 et lot 1T-02A11) et un lot de produit fluide (lot 1T-15015), distribués au hasard. Chaque dose contenait 5 Lf d'anatoxine tétanique et 0,01% de thimérosal à titre d'agent de conservation. L'anatoxine adsorbée contenait aussi 1,5 mg de phosphate d'aluminium.

L'anatoxine adsorbée a été administrée en doses de 0,5 mL, par voie intramusculaire dans le muscle deltoid supérieur. L'anatoxine fluide a été administrée par doses de 0,5 mL, en injection sous-cutanée dans la région deltoid. Les quantités données étaient considérées comme doses de rappel car on présumait que ces jeunes adultes avaient déjà reçu de l'anatoxine tétanique.

On a pris la température des sujets avant l'injection, puis 18 et 36 heures après. On a aussi pris en note la douleur locale, ainsi que divers symptômes tels que frissons, malaises, myalgie, céphalées, sensation de fièvre et nausées. L'intensité des symptômes ressentis était classifiée de la façon suivante: "0" (aucun), "1" (léger), "2" (modéré), "3" (sévère). En même temps, on a examiné le site d'injection pour déterminer s'il y avait douleur à la pression; les réactions ont été notées selon la même classification. La rougeur, l'oedème et l'induration ont été mesurés en mm. (Il nous manque des données sur plusieurs sujets qui n'ont pu être revus).

Aucun des sujets n'avait une température initiale supérieure à 37,5°C; chez deux d'entre eux seulement, on nota une légère élévation (entre 37,8°C et 38,3°C) après 18 heures. Tous deux avaient reçu de l'anatoxine adsorbée.



Symptoms reported were slight or moderate in character. Three (3) recipients of the fluid toxoid experienced pain at the injection site, and another one, some malaise. One recipient of the adsorbed toxoid had epistaxis; 2 others experienced dizziness.

All local pain on pressure was reported either as slight or moderate; none was reported as severe. Erythema measured between 0 and 10 mm, and edema between 0 and 6 mm. Induration varied between 0 and 10 mm; however, one subject who had received the fluid toxoid had an induration of 25 mm. Subjects receiving the adsorbed type showed significantly less pain on pressure ( $p < 0.05$ ), erythema and induration after 1 day, and significantly less pain on pressure and erythema after 2 days than those who had received the fluid type (Table 1).

**Table 1 - Number and Percentage of Vaccinees with Post-Immunization Clinical Signs**  
**Tableau 1 - Nombre et pourcentage de vaccinés ayant présenté des signes cliniques après l'immunisation**

Toxoid/ Anatoxine	Observation	Number of Recipients Examined/ Nombre de vaccinés examinés	Local Pain on Pressure/ Douleur locale à la pression	Erythema/ Erythème ≥5 mm	Edema/ Oedème ≥5 mm	Induration/ Induration ≥5 mm
Adsorbed Toxoid/ Anatoxine adsorbée (lot 1T-01A11 and lot 1T-02A11)/ (lot 1T-01A11 et lot 1T-02A11)	After 1 day/ Après 1 jour	111	11 (9.9)	2 (1.8)	0	2 (1.8)
	After 2 days/ Après 2 jours	113	6 (5.3)	0	0	0
Fluid Toxoid (lot 1T-15015)/ Anatoxine fluide (lot 1T-15015)	After 1 day/ Après 1 jour	54	20 (37.0)	13 (24.1)	3 (5.6)	6 (11.1)
	After 2 days/ Après 2 jours	55	10 (18.2)	8 (14.5)	0	1 (1.8)

Percentages are in parentheses/Les pourcentages sont indiqués entre parenthèses

Titration of tetanus antibodies *in vitro* was carried out using passive hemagglutination. The analysis was done on sera from blood samples obtained immediately before and 4 weeks after immunization. Fifteen (15) subjects did not return to have the second blood sample taken. Serological response was therefore studied in 153 subjects, 46 of whom had received a dose of adsorbed toxoid from lot 1T-01A11, 59 from lot 1T-02A11 (adsorbed toxoid), and 48 from lot 1T-15015 (fluid toxoid).

Le titrage des anticorps antitétaniques *in vitro* fut effectué par la réaction d'hémagglutination passive sur des sérums prélevés immédiatement avant et 4 semaines après l'immunisation. Quinze (15) sujets ne sont pas revenus pour la deuxième prise de sang. La réponse sérologique a donc été étudiée chez 153 sujets, dont 46 avaient reçu une dose d'anatoxine adsorbée provenant du lot 1T-01A11, 59 une dose provenant du lot 1T-02A11 (anatoxine adsorbée) et 48 une dose provenant du lot 1T-15015 (anatoxine fluide).

**Table 2 - Pre- and Post-immunization In Vitro Titre Levels of Tetanus Antibodies**  
**Tableau 2 - Titre des anticorps antitétaniques par la méthode *in vitro* avant et après l'immunisation**

TOXOID/ ANATOXINE	SAMPLE TAKEN/ TESTED/ N° DE PRÉLEVEMENT SUJETS TESTÉS	PASSIVE HEMAGGLUTINATION ANTIBODY TITRE/ TITRE D'ANTICORPS-HÉMAGGLUTINATION PASSIVE										GEOMETRIC MEAN OF TITRE/ GÉOMÉTRIQUE MOYENNE DU TITRE	% WITH ≥4-FOLD INCREASE IN TITRE/ % AUGMENTATION DU TITRE ≥4 FOIS	
		1:128	1:256	1:512	1:1,024	1:2,048	1:4,096	1:8,192	1:16,384	1:32,768	1:65,536	>1:65,536		
Adsorbed Toxoid (lot 1T-01A11 and lot 1T-02A11)/	Pre/Avant	105	25	17	20	15	15	8	1	3	0	0	1	3.03
Anatoxine adsorbée: lot 1T-01A11 et lot 1T-02A11	Post/Après	105	3	0	2	3	10	9	24	17	15	11	11	59.44
														82.9%
Fluid Toxoid (lot 1T-15015)/	Pre/Avant	48	9	8	8	7	6	6	3	0	1	0	0	3.80
Anatoxine fluide: lot 1T-15015	Post/Après	48	1	1	0	1	5	6	18	7	2	1	6	44.90
														72.9%

All subjects were seropositive with a titre of at least 1:128 (0.625 units of antitoxin) before immunization. One subject had a titre greater than 1:65,536 before immunization, and a 4-fold rise could not be demonstrated following immunization because of the dilutions chosen. A 4-fold or higher increase in titre levels was observed in 82.9% of subjects given adsorbed toxoid, and in 72.9% of those who received fluid toxoid (Table 2). This difference is not significant.

As expected, fewer local reactions occurred following the administration of adsorbed toxoid and the immunity level achieved was as good as, if not better than, with the fluid toxoid.

**Acknowledgements:** The cooperation of Major JL Binet, Chief Physician, Sergeant JG Lacroix and the recruits of the military base at St-Jean was greatly appreciated.

**SOURCE:** Drs B Lavergne and L Frappier-Davignon, Research Centre in Epidemiology and Preventive Medicine; M Quevillon, PhD, J Cameron, PhD, P Pouliot, PhD, P Rousseau, PhD, Operations Section, Institut Armand-Frappier, Laval-des-Rapides, Quebec.

#### TREATMENT OF LEPROSY - ANOTHER VIEW

The January 23, 1982 issue of the CDWR (Vol. 8-4) carried an update on recent developments in leprosy. In the first section under chemotherapy, it was stated that most practicing leprologists favour the low dose schedule of dapsone therapy for the management of the disease.

It should be noted that the Hansen's Disease Reference Centre, Carville, Louisiana, the 1977 Heathrow Meeting, London, England (sponsored by LEPRA), and the WHO Scientific Working Group on the Chemotherapy of Leprosy (THELEP), recommend that full dose dapsone (600-700 mg/week) be used for the treatment of BL and LL forms of leprosy in order to minimize the potential for secondary drug resistance in multibacillary disease. Since recent studies have shown that the initiation of full dose therapy does not precipitate lepra reactions, (whereas gradual increments of drug therapy may promote drug resistance), it is currently recommended that full dose therapy be started on the first day of treatment, especially for BL and LL forms of leprosy.

In view of the increasing reports of secondary dapsone resistance associated with multibacillary disease and now of primary resistance in all forms of leprosy, it is particularly important to avoid drug regimens which may promote such resistance, i.e., low dosage, intermittent therapy, monotherapy, and gradual increase to maintenance dose. Consequently, there is no place for low dose, intermittent or graded increments of dapsone monotherapy in the treatment of BL and LL leprosy.

#### References:

1. Rees RJW. Lepr Rev 1978;49:97-100.
2. Ellard GA. Lepr Rev 1980;51:199-205.
3. Pearson JMH et al. Lepr Rev 1977;48:129-32.
4. The Heathrow Report. Drugs to combat dapsone resistance. ILEP, No 1, 1977.
5. Br Med J 1977;2:914-5.

**SOURCE:** JS Keystone, MD, Director, Tropical Disease Unit, Toronto General Hospital, Toronto, Ontario and R Jacobson, MD, Chief of the Clinical Branch, Department of Health and Human Services, Public Health Service Hospital, Carville, Louisiana.

Toutes ces personnes étaient séropositives avant l'immunisation avec un titre d'anticorps d'au moins 1:128 (soit 0,625 unité antitoxique). Un des sujets avait un titre supérieur à 1:65,536 avant immunisation, et, à cause des dilutions choisies, on n'a pu démontrer une élévation quadruple du titre. On a pu observer une augmentation du titre de 4 fois et plus chez 82,9% des sujets qui avaient reçu l'anatoxine adsorbée, et chez 72,9% de ceux qui avaient reçu l'anatoxine fluide (Tableau 2). Cette différence n'est pas significative.

Comme on s'y attendait, il y a eu moins de réactions locales à la suite de l'administration de l'anatoxine adsorbée qu'après injection de l'anatoxine fluide, alors que le niveau d'immunité obtenu était aussi bon, sinon meilleur.

**Remerciements:** Nous désirons remercier de leur collaboration, le major JL Binet, Médecin-chef, le sergent JG Lacroix et les recrues de la base militaire de Saint-Jean.

**SOURCE:** Drs B Lavergne et L Frappier-Davignon, Centre de recherche en épidémiologie et en médecine préventive, M Quevillon, PhD, J Cameron, PhD, P Pouliot, PhD et P Rousseau, PhD, Section exploitation, Institut Armand-Frappier, Laval-des-Rapides (Québec).

#### TRAITEMENT DE LA LÈPRE - UN AUTRE POINT DE VUE

Dans son numéro du 23 janvier 1982 (Vol. 8-4) le R.H.M.C. publiait une mise à jour dans le domaine de la lèpre. Dans la première section, à la rubrique "Chimiothérapie", on signalait que la plupart des léprologues en exercice sont en faveur d'une posologie faible dans le traitement de la lèpre par la dapsone.

Par contre, le Hansen's Disease Reference Centre de Carville (Louisiane), l'assemblée de Heathrow (parrainée par LEPRA) qui eut lieu à Londres (Angleterre) en 1977, et le Groupe scientifique de travail sur la chimiothérapie de la lèpre de l'OMS (THELEP), recommandent un traitement de dapsone à dose complète de 600 à 700 mg par semaine dans les formes de lèpre BL et LL, pour réduire autant que possible l'éventualité d'une pharmacorésistance secondaire dans les affections multibacillaires. Des recherches récentes ont démontré que l'administration d'une thérapie à dose complète ne déclenche pas de réactions lépreuses (alors que l'augmentation progressive de la posologie peut entraîner une pharmacorésistance); on recommande donc, actuellement, de donner la dose complète de dapsone dès le premier jour du traitement, spécialement dans les formes BL et LL de lèpre.

Étant donné le nombre croissant de cas de résistance secondaire à l'égard de la dapsone dans les atteintes multibacillaires, et maintenant, de cas de résistance primaire dans toutes les formes de lèpre, il est particulièrement important d'éviter les modes de traitement qui risquent de provoquer ces résistances, c'est-à-dire, doses peu élevées, thérapie intermittente, monothérapie, et augmentation graduelle de la posologie jusqu'à la dose d'entretien. Par conséquent, le traitement de dapsone ne devrait plus être administré à faible dose, ni sous forme de monothérapie intermittente ou progressive, dans le traitement de la lèpre borderline lépromateuse et lépromateuse.

#### Références:

1. Rees RJW. Lepr Rev 1978;49:97-100.
2. Ellard GA. Lepr Rev 1980;51:199-205.
3. Pearson JMH et al. Lepr Rev 1977;48:129-32.
4. The Heathrow Report. Drugs to combat dapsone resistance. ILEP, No 1, 1977.
5. Br Med J 1977;2:914-5.

**SOURCE:** Drs JS Keystone, Directeur, Tropical Disease Unit, Toronto General Hospital, Toronto (Ontario) et R Jacobson, Chief of the Clinical Branch, Department of Health and Human Services, Public Health Service Hospital, Carville (Louisiana).

**SURVEILLANCE DATA ON SELECTED DISEASES/  
DONNÉES DE SURVEILLANCE POUR CERTAINES MALADIES**

Cumulative totals to February 20, 1982

Totaux cumulatifs jusqu'au 20 février 1982

Disease/Maladie	Canada	Nfld./ T.-N.	P.E.I./ Î.-P.-É.	N.S./ N.-É.	N.B./ N.-B.	Que./ Qué.	Ont.	Man.	Sask.	Alta./ Alb.	B.C./ C.-B.	Yukon	N.W.T./ T.N.-O.
Amoebiasis/ Amibiase 006	Notifications	158	-	-	-	-	1	128	9	1	6	13	-
	Lab./Labo. Identification	32	-	-	-	-	-	..	16	-	14	2	-
Brucellosis/ Brucellose 023	Notifications	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
	Lab./Labo. Identification	8	-	-	-	-	-	..	8	-	-	-	-
Giardiasis/ Giardiase 007.1	Notifications	409	-	-	-	-	-	365	-	13	-	31	-
	Lab./Labo. Identification	122	3	1	10	-	-	..	80	1	27	-	-
Malaria/ Paludisme 084	Notifications	22	-	-	1	1	2	9	-	1	1	7	-
	Lab./Labo. Identification	-	-	-	-	-	-	..	-	-	-	-	-
Psittacosis/ Psittacose 073	Notifications	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
	Lab./Labo. Identification	-	-	-	-	-	-	..	-	-	-	-	-
Tetanus/ Tétanos 037	Notifications	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
	Lab./Labo. Identification	-	-	-	-	-	-	..	-	-	-	-	-
Tularemia/ Tularémie 021	Notifications	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Lab./Labo. Identification	4	-	-	-	-	-	..	4	-	-	-	-

**NOTE:** Cumulative total includes amendments to previously published figures/  
Le total cumulatif comprend les révisions dans les chiffres déjà publiés

Notifications are the number of cases reported by physicians whereas laboratory identifications are either the number of isolations or serological confirmations made. Hence the latter can include several positive laboratory results on the same patient over a period of time. This distinction between these 2 categories should be kept in mind when looking at the figures presented in this table.

Les notifications représentent le nombre de cas signalés par les médecins tandis que les identifications en laboratoire constituent soit le nombre d'isolats obtenus ou le nombre de cas confirmés sérologiquement. Par conséquent, les identifications en laboratoire peuvent comprendre plusieurs résultats de laboratoire positifs provenant d'un même malade sur une certaine période de temps. Lorsqu'on examine les chiffres présentés dans ce tableau, il faut garder à l'esprit la distinction entre ces 2 catégories de données.

It should also be remembered that for conditions such as amoebiasis, brucellosis and giardiasis, positive laboratory identifications may represent the carrier state or asymptomatic infections, NOT clinically apparent disease; therefore, notification of cases is not likely to occur in such instances.

Il faudrait également se rappeler que pour des maladies comme l'amibiase, la brucellose et la giardiase, les identifications en laboratoire positives peuvent représenter l'état de porteur ou des infections asymptomatiques, soit une maladie qui n'est pas cliniquement apparente; dans ces circonstances, il est par conséquent peu probable que la notification des cas ait lieu.

- No cases reported or identified/Aucun cas déclaré ou identifié.

.. Not available or not notifiable/Non disponible ou déclaration non obligatoire.

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