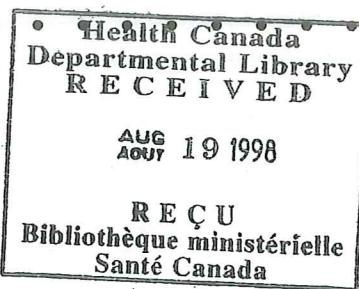




Canada Communicable Disease Report



ISSN 1188-4169

Relevé des maladies transmissibles au Canada

Date of Publication: 15 August 1998

Vol. 24 (ACS-3)/(DCC-3)

Date de publication : 15 août 1998

An Advisory Committee Statement (ACS)

Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT)*

STATEMENT ON JAPANESE ENCEPHALITIS VACCINE

Introduction

Japanese encephalitis (JE), the "Plague of the Orient", is the most important mosquito-borne viral encephalitis in Asia. Of the 45,000 cases reported per year, most are in young children and persons > 65 years of age^(1,2). The disease is rare in travellers. The annual incidence of disease in residents of endemic areas ranges from 1 to 10 per 10,000⁽³⁾. Table 1 lists countries where the disease occurs⁽⁴⁾.

JE is caused by a flavivirus, which is most often transmitted by the night-time biting mosquito, *Culex tritaeniorhynchus*⁽⁵⁾. Infection rates in mosquitoes range from < 1% to 3%^(3,6). These mosquitoes breed mainly in rice fields some distance from human dwellings but have the ability to fly to inhabited areas to feed. Cases of JE have been reported from urban areas^(1,3,7,8). Wild and domesticated animals, such as pigs and birds, are the principal hosts for JE virus. Man is a dead-end host due to the short duration and the low titre of viremia⁽¹⁾.

Most infections do not result in illness. The ratio of apparent to inapparent infections is between 1:300 to 1:50⁽¹⁾. Children < 15 years of age are primarily affected, and seroprevalence studies indicate

Members: Dr. K. Kain (Chairman); H. Birk; Ms. M. Bodie-Collins (Executive Secretary); Dr. S.E. Boraston; Dr. H.O. Davies; Dr. K. Gamble; Dr. L. Green; Dr. J.S. Keystone; Dr. K.S. MacDonald; Dr. J.R. Salzman; Dr. D. Tessier.

Ex-Officio Members: Dr. E. Callary (HC); R. Dewart (CDC); Dr. E. Gadd (HC); Dr. C.W.L. Jeanes; Dr. H. Lobel (CDC); Dr. A. McCarthy (DND).

Liaison Representatives: Dr. R. Birnbaum (CSIH); Dr. S. Kalma (CUSO); Dr. V. Marchessault (CPS); Dr. H. Onyett (CIDS); Dr. R. Saginur (CPHA); Dr. F. Stratton (ACE); Dr. B. Ward (NACI).

Une déclaration d'un comité consultatif (DCC)

Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV)*

DÉCLARATION SUR LE VACCIN CONTRE L'ENCÉPHALITE JAPONAISE

Introduction

L'encéphalite japonaise (EJ), surnommée «la peste de l'Orient», est la plus importante encéphalite virale transmise par les moustiques en Asie. Sur les 45 000 cas signalés par année, la plupart sont de jeunes enfants et des personnes âgées de > 65 ans^(1,2). La maladie est rare chez les voyageurs. Son incidence annuelle chez les résidents des régions d'endémie varie de 1 à 10 cas par 10 000 habitants⁽³⁾. On trouvera au tableau 1 la liste des pays où sévit la maladie⁽⁴⁾.

L'EJ est causée par un flavivirus transmis le plus souvent par *Culex tritaeniorhynchus*, un moustique qui pique la nuit⁽⁵⁾. Les taux d'infection chez les moustiques varient de < 1 % à 3 %^(3,6). Ces moustiques se reproduisent surtout dans les rizières, loin des habitations humaines, mais peuvent voler vers des zones habitées pour s'alimenter. Des cas d'EJ ont été signalés en régions urbaines^(1,3,7,8). Les animaux sauvages et domestiques, comme les porcs et les oiseaux, sont les principaux hôtes du virus. Les humains constituent un hôte «impasse», vu la courte durée et le faible titre de la viremie⁽¹⁾.

La plupart des infections ne se traduisent pas par la maladie. Le rapport des infections cliniques aux infections subcliniques se situe entre 1:300 à 1:50⁽¹⁾. Les enfants de < 15 ans sont les premiers touchés et, selon les études

Membres : Dr. K. Kain (président); H. Birk; M. M. Bodie-Collins (secrétaire général); Dr. S.E. Boraston; Dr. H.O. Davies; Dr. K. Gamble; Dr. L. Green; Dr. J.S. Keystone; Dr. K.S. MacDonald; Dr. J.R. Salzman; Dr. D. Tessier.

Membres d'office : Dr. E. Callary (SC); R. Dewart (CDC); Dr. E. Gadd (SC); Dr. C.W.L. Jeanes; Dr. H. Lobel (CDC); Dr. A. McCarthy (MDN).

Représentants de liaison : Dr. R. Birnbaum (SCSI); Dr. S. Kalma (CUSO); Dr. V. Marchessault (SCP); Dr. H. Onyett (SCMI); Dr. R. Saginur (ACSP); Dr. F. Stratton (CCE); Dr. B. Ward (CCNI).

Table 1
Risk of Japanese Encephalitis by Country, Region, and Season*

COUNTRY	AFFECTED AREAS/JURISDICTIONS	TRANSMISSION SEASON	COMMENTS
Bangladesh	Few data, probably widespread	Possibly July-December as in northern India	Outbreak reported from Tangail district, Dacca division, sporadic cases in Rajshahi division
Bhutan	No data	No data	Not applicable
Brunei	Presumed to be sporadic, endemic as in Malaysia	Presumed year-round transmission	
Cambodia	Endemic, hyperendemic countrywide	Presumed to be May-October	Highly prevalent in rural areas near Phnom Penh
Hong Kong	Rare cases in new territories	April-October	Vaccine not routinely recommended
India	Reported cases from all states except Arunachal, Dadra, Daman, Diu, Gujarat, Himachal, Jammu, Kashmir, Lakshadweep, Meghalaya, Nagar Haveli, Orissa, Punjab, Rajasthan, and Sikkim	South India: May-October in Goa, October-January in Tamil Nadu, August-December in Karnataka; second peak (April-June in Mandya district) Andhra Pradesh: September-December North India: July-December	Outbreaks in West Bengal, Bihar, Karnataka, Tamil Nadu, Andhra Pradesh, Assam, Uttar Pradesh, Manipur, and Goa, urban cases reported e.g. Lucknow
Indonesia	Kalimantan, Bali, Nusa Tenggara, Sulawesi, Moluccas, and western Irian Jaya**, Lombok	Probably year-round risk; varies by island; peak risks associated with rainfall, risk cultivation and presence of pigs; peak periods of risk, November-March, June-July in some years	Human cases recognized on Bali and Java only, four cases among tourists to Bali reported
Japan†	Rare, sporadic cases on all islands, except Hokkaido	June-September except Ryukyu Islands (Okinawa) April-October	Vaccine not routinely recommended for travel to Tokyo and other major cities, enzootic transmission without human cases observed on Hokkaido
Korea	No data from North Korea; South Korea sporadic, endemic with occasional outbreaks	July-October, most cases August and September***	Last major outbreaks in 1982-1983
Laos	Presumed to be endemic, hyperendemic countrywide	Presumed to be May-October	No data available
Malaysia	Sporadic, endemic in all states of Peninsula, Sarawak, and probably Sabah	No seasonal pattern, year-round transmission	Most cases from Penang, Perak, Selangor, Johore, and Sarawak
Myanmar (formerly Burma)	Presumed to be endemic, hyperendemic countrywide	Presumed to be May-October	Repeated outbreaks in Shan State in Chiang Mai Valley
Nepal	Hyperendemic in southern lowlands (Terai), Kathmandu Valley outbreak reported recently	July-December Most cases mid August-early November***	Vaccine not routinely recommended for travellers visiting high altitude areas only
People's Republic of China	Cases in all provinces except Xizang (Tibet), Xinjiang, Qinghai, hyperendemic in southern China, endemic - periodically epidemic in temperate areas	Northern China: May-September Southern China: April-October (Guangshi, Yunnan, Guangdong, and Southern Fujian, Szechuan, Guizhou, Hunan, Jiangsi provinces)	Vaccine not routinely recommended for travellers to urban areas only
Pakistan	May be transmitted in central deltas	Presumed to be June-January	Cases reported near Karachi, endemic areas overlap those for West Nile virus
Philippines	Presumed to be endemic on all islands	Uncertain, speculations based on locations and agroecosystems; West Luzon, Mindoro, Negro Palawan: April-November; Elsewhere: year round, greatest risk April-January	Outbreaks described in Nueva Ecija, Luzon, and in Manila
Russia	Far eastern maritime areas south of Khabarovsk	Peak period July-September	First human cases in 30 years recently reported
Singapore	Rare cases	Year-round transmission - April peak	Vaccine not routinely recommended
Sri Lanka	Endemic in all but mountainous areas, periodically epidemic in northern and central provinces	October-January, secondary peak of enzootic transmission May-June	Recent outbreaks in central (Anuradhapura) and northwestern provinces
Taiwan†	Endemic, sporadic cases island wide	April-October, June peak	Cases reported in and around Taipei
Thailand	Hyperendemic in north; sporadic, endemic in south	May-October	Annual outbreaks in Chiang Mai Valley, sporadic cases in Bangkok suburbs
Vietnam	Endemic, hyperendemic in all provinces	May-October	Highest rates in and near Hanoi
Western Pacific & Australia & Papua New Guinea	Discrete epidemics reported on Guam, Saipan (Northern Mariana Islands) and in the Torres Strait, Australia; sporadic cases reported on west coast of Cape York Peninsula, Australia, and western province of Papau, New Guinea	Uncertain, possibly September-January in the Pacific, March-April in the Torres Strait	Enzootic cycle may not be sustainable on islands, epidemics may follow introductions of the virus

* With permission from the publishers, based on Table 17.1-3, p. 208 from Tsai T, Niklasson B, Goujon C. *Viral tropical infections*. In: DuPont HL, Steffen R, eds. *Textbook of travel medicine and health*. Hamilton, Ont.: B.C. Decker Inc., 1997:200-34.

** Spicer PE. *Japanese encephalitis in western Irian Jaya*. J Travel Med 1997; 4:146-47.

*** Vaughn D, Hoke C. *The epidemiology of Japanese encephalitis: prospects for prevention*. Epidemiol Rev 1992;14:197-221.

† Local JE incidence rates may not accurately reflect risk to nonimmune visitors because of high immunization rates in local populations. Humans are incidental to the transmission cycle. High levels of viral transmission may occur in the absence of human disease.

NOTE: Assessments are based on publications, surveillance reports, and personal correspondence. Extrapolations have been made from available data. Transmission patterns may change.

Tableau 1
Risque d'encéphalite japonaise par pays, par région, et par saison*

PAYS	RÉGIONS TOUCHÉES	SAISON DE TRANSMISSION	COMMENTAIRES
Bangladesh	Peu de données; probablement répandue	Peut-être juillet-décembre dans le nord de l'Inde.	Éclosions signalées dans le district de Tangail, division de Dacca, cas sporadiques dans la division de Rajshahi
Bhoutan	Aucune donnée	Aucune donnée	Sans objet
Brunéi	Présumée sporadique-endémique comme en Malaisie	Transmission présumée à longueur d'année	
Cambodge	Endémique-hyperendémique à l'échelle du pays	Mai-octobre, probablement	Forte prévalence dans les régions rurales près de Phnom Penh
Corée	Aucune donnée pour la Corée du Nord; sporadique-endémique avec éclosions occasionnelles en Corée du Sud	Juillet-octobre La plupart des cas en août et septembre**	Dernières éclosions importantes en 1982-1983
Hong Kong	Rares cas dans les nouveaux territoires	Avril-octobre	Vaccination non systématiquement recommandée
Inde	Cas signalés dans tous les États, sauf Arunachal, Dadra, Daman, Diu, Gujarat, Himachal, Jammu, Cachemire, Lakshadweep, Meghalaya, Nagar Haveli, Orissa, Pendjab, Rajasthan, et Sikkim	Inde méridionale : mai-octobre à Goa, octobre-janvier à Tamil Nadu, août-décembre à Karnataka; second pic (avril-juin dans le district de Mandya) Andhra Pradesh : septembre-décembre Inde septentrionale : juillet-décembre	Éclosions dans le Bengale occidental, dans les États de Bihar, Karnataka, Tamil Nadu, Andhra Pradesh, Assam, Uttar Pradesh, Manipur et Goa Cas signalés en régions urbaines p. ex., Lucknow
Indonésie	Kalimantan, Bali, Nusa Tenggara, les Célèbes, les Moluques, et l'Irian Jaya occidental***, Lombok	Risque probablement annuel; varie selon l'île; risques maximum associés aux précipitations, aux cultures à risque et la présence de porcs Périodes de pointe, novembre-mars; juin-juillet certaines années	Cas humains reconnus seulement à Bali et Java. Quatre cas signalés chez des touristes à Bali.
Japon†	Rares cas sporadiques sur toutes les îles, sauf dans l'île de Hokkaido	Juin-septembre, sauf dans les îles Ryū-Kyū (Okinawa) avril-octobre	La vaccination n'est pas systématiquement recommandée pour les voyages à Tokyo et autres grandes villes. Transmission enzootique sans cas humains dans l'île de Hokkaido
Laos	Présumée endémique-hyperendémique à l'échelle du pays	Mai-octobre, probablement	Aucune donnée disponible
Malaisie	Sporadique-endémique dans tous les États de la péninsule, Sarawak, et probablement le Sabah	Aucun schéma saisonnier, transmission annuelle	La plupart des cas signalés à Penang, Perak, Selangor, Johore et Sarawak
Myanmar (anc. Birmanie)	Présumée endémique-hyperendémique à l'échelle du pays	Mai à octobre, probablement	Éclosions répétées dans l'État de Shan dans la vallée de Chiang Mai
Népal	Hyperendémique dans les basses terres du sud (Terai), éclosion signalée récemment dans la vallée de Katmandou	Juillet-décembre La plupart des cas en mi-août-début novembre**	Vaccination non systématiquement recommandée pour les voyageurs ne visitant que les régions en haute altitude
Pacifique occidental et Australie et Papouasie-Nouvelle-Guinée	Épidémies distinctes signalées à Guam, Saipan (îles Mariannes du Nord) et dans le détroit de Torres, en Australie. Cas sporadiques signalés sur la côte ouest de la péninsule de Cape York, en Australie, et dans la province de l'ouest de la Papouasie-Nouvelle-Guinée	Incertaine, probablement septembre-janvier dans le Pacifique; mars-avril dans le détroit de Torres	Le cycle enzootique pourrait ne pas être durable dans les îles; des épidémies peuvent faire suite à l'introduction du virus
Pakistan	Transmission possible dans les deltas du centre	Juin-janvier, probablement	Cas signalés près de Karachi. Les zones d'endémie chevauchent celles du virus West Nile
Philippines	Présumée endémique dans toutes les îles	Incertaine; spéculation fondées sur l'emplacement et les agroécosystèmes : Luzon occidental, Mindoro, Negro Palawan: avril-novembre; ailleurs : à longueur d'année. Risque maximal, avril-janvier	Éclosions décrites à Nueva Ecija, Luçon, et à Manille
République populaire de Chine	Cas dans toutes les provinces sauf celles de Xizang (Tibet), Xinjiang, Qinghai, hyperendémique dans le sud; endémique-périodiquement épidémique dans les régions tempérées	Chine du Nord : Mai-septembre Chine du Sud : Avril-octobre (provinces de Guangxi, Yunnan, Gwangdong et Fujian du sud, Szechuan, Guizhou, Hunan, Jiangxi)	Vaccination non systématiquement recommandée pour les voyageurs ne visitant que les régions urbaines
Russie	Régions maritimes extrême-orientales au sud de Khabarovsk	Période de pointe, juillet-septembre	Premiers cas humains en 30 ans signalés dernièrement
Singapour	Rares cas	Transmission annuelle – pointe en avril	Vaccination non systématiquement recommandée
Sri Lanka	Endémique partout sauf dans les régions montagneuses; épidémique par période dans les provinces du nord et du centre	Octobre-janvier; deuxième pointe de transmission enzootique mai-juin	Éclosions récentes dans les provinces du centre (Anuradhapura) et du nord-ouest
Taiwan†	Cas endémiques sporadiques à l'échelle de l'île	Avril-octobre, pointe en juin	Cas signalés à Taïpei et aux environs
Thaïlande	Hyperendémique au nord, sporadique-endémique au sud	Mai-octobre	Éclosions annuelles dans la vallée de Chiang Mai; cas sporadiques dans les banlieues de Bangkok
Vietnam	Endémique, hyperendémique dans toutes les provinces	Mai-octobre	Taux les plus haut à Hanoï et aux environs

* Avec l'autorisation des éditeurs, à partir du tableau 17.1-3, p. 208 de Tsai T, Niklasson B, Goujon C. *Viral tropical infections*. Dans : DuPont HL, Steffen R, éds. *Textbook of travel medicine and health*. Hamilton, Ont. : B.C. Decker Inc., 1997:200-34.

** Vaughn D, Hoke C. *The epidemiology of Japanese encephalitis: prospects for prevention*. Epidemiol Rev 1992;14:197-221.

*** Spicer PE. *Japanese encephalitis in western Irian Jaya*. J Travel Med 1997;4:146-47.

† Les taux d'incidence locaux d'EJ pourraient ne pas refléter exactement le risque que courrent les visiteurs non immuns étant donné les taux d'immunisation élevés dans les populations locales. Les humains ne sont qu'accessoires dans le cycle de transmission. Des taux élevés de transmission virale pourraient survenir en l'absence de maladie humaine.

NOTE : Les évaluations se fondent sur des publications, des rapports de surveillance et de la correspondance personnelle. Les extrapolations ont été établies à partir des données disponibles. Les modes de transmission pourraient changer.

nearly universal exposure by adulthood^(3,7,9,10). The mortality rate of symptomatic disease is between 10% to 25%, depending on the level of supportive care. There is no known treatment^(1,7). Approximately 33% to 50% of survivors are left with permanent psychologic and neurologic sequelae^(1,5,7). The virus may infect the fetus transplacentally, resulting in abortion in the first and second trimesters^(1,7).

Transmission

Transmission may occur year-round, but epidemics usually begin during the rainy season when mosquito populations are maximal⁽¹⁾. In temperate regions, transmission tends to be between May and September. In sub-tropical and tropical areas, transmission is correlated with the abundance of mosquitoes and amplifying hosts, which fluctuate with the season, the amount of rainfall, and the migratory patterns of birds. Agricultural irrigation is also an important factor, as flooded rice fields are excellent breeding grounds⁽³⁾. The incidence of JE has been decreasing in China, Korea, and Japan but increasing in Bangladesh, Myanmar, India, Nepal, Northern Thailand, and Vietnam⁽¹⁾. Control measures include vector control, protection of animal reservoirs by screening of pig stalls, prevention of mosquito bites, and vaccination of both animals and humans⁽⁷⁾. Even in countries with high immunization rates and low rates of disease among residents, the virus can still be transmitted to travellers^(6,7). Table 1 describes the risk of JE by country, region, and season.

The risk of illness to most travellers is as low as 1 per million for short-term travel (< 4 weeks) depending on factors such as season, location, and duration of travel⁽³⁾. The risk to travellers to endemic areas can be extrapolated from incidence rates in the general population. For persons travelling to rural areas during the transmission season, the rate per month of exposure is 1 per 5,000^(3,6,10). In 1969, at least 10,000 Americans were infected in Vietnam, and 57 encephalitic cases were reported^(3,7). Twenty-four cases of JE have been reported in Western travellers from 1978 to 1992⁽³⁾.

Vaccination

The vaccine approved for use in Canada is an inactivated JE vaccine derived from infected neonatal mouse brain⁽³⁾. It has been licensed in Japan since 1954 and in Canada since March 1994. It is produced by The Research Foundation for Microbial Diseases of Osaka University (Biken) and distributed in Canada by Connaught Laboratories Ltd.⁽³⁾. Administration of JE vaccine does not change the rate of infection but protects against symptomatic disease⁽⁸⁾.

Randomized, placebo-controlled trials in Thai school children in 1984 indicated a vaccine efficacy of 91% (95% confidence interval 70% to 97%) after two doses with no major side effects^(1,7). A large field trial in Taiwan in 1965 showed that two doses gave an efficacy of 80%, and a single dose had no demonstrable efficacy⁽³⁾. Three doses of vaccine are needed to provide adequate protective levels of neutralizing antibodies in non-immune vaccinees^(2,3).

The primary immunization series is three doses of vaccine, given at 0 time, 7 to 14 days, and 28 to 30 days after the first dose⁽¹⁾. The dose of the vaccine for children ≥ 3 years and adults is 1.0 mL

de séroprévalence, l'exposition serait presque universelle à l'âge adulte^(3,7,9,10). Le taux de mortalité de la maladie symptomatique varie entre 10 % et 25 %, selon la qualité des soins de soutien. Il n'y a aucun traitement connu^(1,7). De 33 % à 50 % des survivants environ présentent des séquelles psychologiques et neurologiques permanentes^(1,5,7). Le virus peut infecter le foetus par voie transplacentaire, provoquant un avortement au cours du premier ou du second trimestre^(1,7).

Transmission

Le virus peut être transmis toute l'année, mais les épidémies débutent habituellement pendant la saison des pluies, lorsque les populations de moustiques atteignent leur sommet⁽¹⁾. Dans les régions tempérées, la transmission a lieu en général entre mai et septembre; dans les régions subtropicales et tropicales, elle est corrélée à l'abondance des moustiques et des hôtes amplificateurs, qui varie selon la saison, le volume des précipitations et les comportements migratoires des oiseaux. L'irrigation agricole est également un facteur important, les rizières inondées constituant d'excellentes aires de reproduction⁽³⁾. L'incidence de l'EJ diminue en Chine, en Corée et au Japon, mais augmente au Bangladesh, au Myanmar, en Inde, au Népal, dans le nord de la Thaïlande et au Vietnam⁽¹⁾. Au nombre des mesures de lutte figurent le contrôle des vecteurs, la protection des réservoirs animaux par le dépistage dans les porcheries, la prévention des piqûres de moustique et la vaccination des animaux et des humains⁽⁷⁾. Même dans les pays où les taux d'immunisation sont élevés et les taux de morbidité faibles chez les résidents, le virus peut encore se transmettre aux voyageurs^(6,7). On donne au tableau 1 le risque d'EJ par pays, par région et par saison.

Le risque de maladie que courrent la majorité des voyageurs atteint à peine 1 par million de voyages de courte durée (< 4 semaines), selon divers facteurs comme la saison, le lieu et la durée du voyage⁽³⁾. Le risque auquel sont exposées les personnes qui voyagent dans des zones d'endémie peut être extrapolé à partir des taux d'incidence dans l'ensemble de la population. Pour les personnes qui voyagent en région rurale pendant la saison de transmission, le taux par mois d'exposition est de 1 pour 5 000^(3,6,10). En 1969, au moins 10 000 Américains ont été infectés au Vietnam, et 57 cas d'encéphalite ont été déclarés^(3,7). Vingt-quatre cas d'EJ ont été signalés chez des voyageurs occidentaux entre 1978 et 1992⁽³⁾.

Vaccination

Le vaccin contre l'EJ approuvé au Canada est un vaccin inactivé dérivé du cerveau de souriceaux nouveau-nés infectés⁽³⁾. Il est autorisé au Japon depuis 1954 et au Canada, depuis mars 1994. Fabriqué par *The Research Foundation for Microbial Diseases* de l'Université Osaka (Biken) et il est distribué au Canada par les Laboratoires Connaught Ltée⁽³⁾. Son administration ne change rien au taux d'infection, mais protège contre la maladie symptomatique⁽⁸⁾.

Dans des essais randomisés et contrôlés contre placebo menés auprès d'enfants Thaï d'âge scolaire en 1984, l'efficacité du vaccin a été de 91 % (intervalle de confiance à 95 %, 70% à 97 %) après deux doses, sans effets secondaires majeurs^(1,7). Un vaste essai sur le terrain mené à Taiwan en 1965 a révélé que deux doses donnaient une efficacité de 80 %, et qu'une dose unique n'avait aucune efficacité démontrable⁽³⁾. Il faut trois doses du vaccin pour obtenir des titres protecteurs d'anticorps neutralisants chez les vaccinés non immuns^(2,3).

La série vaccinale primaire comporte trois doses, administrées à la naissance, puis de 7 à 14 jours et de 28 à 30 jours après la première dose⁽¹⁾. La dose du vaccin pour les enfants de ≥ 3 ans et les adultes est de 1,0 mL par voie

subcutaneously. Children aged 1 to 2 years receive one-half the adult dose (0.5 mL). An accelerated series of three doses given at 0 time, 7 days, and 14 days can be used – if short of time – but the vaccine is more immunogenic when administered in three doses during a 30-day period than during a 2-week period^(2,3). The last dose of vaccine should be administered at least 10 days prior to travel to ensure an adequate immune response and access to medical care in the event of a delayed adverse reaction⁽¹⁾.

A recent study examining the persistence of JE virus neutralizing antibody concluded that antibody persists for at least 3 years following a primary three-dose series. In this small study, 94% of vaccinees had detectable antibodies that persisted to 3 years^(8,11). Booster doses may be given every 3 years if risk continues⁽⁴⁾. The booster dose is 1.0 mL for adults and 0.5 mL for children 1 to 2 years old.

Adverse reactions

Tenderness, redness, swelling, and other local effects have been reported in about 20% of vaccinees. Systemic side effects such as fever, headache, malaise, rash, chills, dizziness, myalgia, nausea, vomiting, and abdominal pains have been reported in about 10% of vaccinees^(3,6). Surveillance in Japan between 1965-1973 disclosed rare neurologic events such as encephalitis and encephalopathy at the rate of about 1 to 2.3 per million⁽³⁾. Since 1989, a new pattern of adverse reactions has been reported from Australia, Europe, and North America. These reactions are characterized by urticaria and angioedema of the extremities, face, and oropharynx. Most of these reactions have been treated successfully with antihistamines or oral steroids, but some patients required hospitalization for parenteral steroid therapy. Reactions after the first dose occurred at a median of 12 hours following vaccine whereas reactions after the second dose occurred at a median of 3 days post vaccination and as long as 2 weeks after vaccination⁽³⁾. A case-control study among U.S. military personnel found an association between reactions to JE vaccine and a past history of urticaria after hymenoptera envenomation, medications, physical or other provocation, and idiopathic causes⁽³⁾.

In two reports from travel clinics in Australia and Canada, these hypersensitivity reactions occurred at rates of 50 to 104 per 10,000 vaccinees⁽³⁾. In national surveillance from Denmark, Australia, the United Kingdom, and Sweden, rates of 0.7 to 12 per 10,000 were reported; the United States reported rates of 15 to 62 per 10,000⁽³⁾. A recent study in U.S. Marine Corps personnel examined 14,249 individuals who had received 36,850 doses of JE vaccine⁽¹²⁾. The reaction rates for doses 1, 2, and 3 were 16.1, 16.3, and 2.0 per 10,000 doses, respectively. Of the individuals who reacted, 68% had urticaria, 29% had pruritis alone, and 2.6% had wheezing alone. None of the reactions were life threatening. The variables associated with an increased likelihood of reacting to JE vaccine were pre-existing urticaria, rhinitis, asthma, and any allergy. Given the low probability of reacting to JE vaccine, a history of allergy should be considered a relative contraindication to vaccination⁽¹²⁾. The vaccine constituents responsible for these adverse events have not been identified⁽¹²⁾.

During administration of JE vaccine, epinephrine and other means to treat anaphylaxis should be available. The vaccinee should be watched for 30 minutes after vaccination and should be advised not to

sous-cutané. Les enfants de 1 à 2 ans reçoivent la moitié de la dose adulte (soit 0,5 mL). On peut appliquer un schéma accéléré (trois doses à J0, J7 et J14) lorsque le temps manque, mais le vaccin assure une meilleure protection quand les trois doses sont administrées sur 30 jours plutôt qu'en 2 semaines^(2,3). Pour procurer une réponse immunitaire suffisante et permettre un traitement médical en cas de réaction indésirable retardée⁽¹⁾, la dernière dose devrait être administrée au moins 10 jours avant le voyage.

Une étude récente a conclu que l'anticorps neutralisant le virus de l'EJ persistait pendant au moins 3 ans après la série vaccinale primaire de trois doses. Dans cette petite étude, 94 % des vaccinés présentaient toujours des anticorps détectables après 3 ans^(8,11). Des doses de rappel peuvent être administrées tous les 3 ans si le risque persiste⁽⁴⁾. La dose de rappel est de 1,0 mL pour les adultes et de 0,5 mL pour les enfants de 1 à 2 ans.

Effets secondaires

On a signalé une sensibilité au toucher, une rougeur, une tuméfaction et d'autres effets locaux chez environ 20 % des vaccinés. On a par ailleurs signalé des effets secondaires généraux (p. ex., fièvre, céphalées, malaises, éruptions, frissons, étourdissements, myalgies, nausées, vomissements et douleurs abdominales) chez environ 10 % des vaccinés^(3,6). Quelques rares manifestations neurologiques, comme l'encéphalite et l'encéphalopathie, ont été recensées à raison d'environ 1 à 2,3 cas par million dans le cadre de la surveillance exercée au Japon entre 1965 et 1973⁽³⁾. Depuis 1989, un nouveau type de réactions indésirables a été signalé en Australie, en Europe et en Amérique du Nord, caractérisé par l'urticaire et un oedème de Quincke des extrémités, du visage et de l'oropharynx. La plupart de ces effets ont été traités avec succès au moyen d'antihistaminiques ou de stéroïdes oraux, mais quelques patients ont dû être hospitalisés pour recevoir un traitement stéroïdien par voie parentérale. Des réactions sont apparues 12 heures (médiane) après la première dose et 3 jours (médiane) et parfois même jusqu'à 2 semaines après la deuxième dose⁽³⁾. Une étude cas-témoin effectuée auprès de militaires américains a relevé une association entre les réactions au vaccin contre l'EJ et des antécédents d'urticaire après une piqûre d'hyménoptères, la prise de médicaments, une agression physique ou autre, et d'origine idiopathique⁽³⁾.

Dans deux rapports provenant de cliniques de voyage en Australie et au Canada, ces réactions d'hypersensibilité sont survenues à raison de 50 à 104 cas pour 10 000 vaccinés⁽³⁾. Les programmes de surveillance en vigueur au Danemark, en Australie, au Royaume-Uni et en Suède signalent des taux de 0,7 à 12 cas pour 10 000 vaccinés, alors que les taux déclarés aux États-Unis sont de 15 à 62 cas pour 10 000⁽³⁾. Dans le cadre d'une étude effectuée récemment dans le *Marine Corps* des États-Unis, 14 249 sujets ayant reçu 36 850 doses du vaccin contre l'EJ ont été examinés⁽¹²⁾. Les taux d'effets secondaires pour les doses 1, 2 et 3 ont été respectivement de 16,1, 16,3 et 2,0 pour 10 000 doses. Parmi les sujets qui ont réagi, 68 % ont eu de l'urticaire, 29 % un prurit seul, et 2,6 % une respiration sifflante seule. Aucune de ces réactions n'a mis la vie des sujets en danger. Les variables associées à une probabilité accrue d'effet indésirable au vaccin contre l'EJ étaient les antécédents d'urticaire, de rhinite, d'asthme et d'allergies quelconques. Vu la faible probabilité de réaction, les antécédents d'allergie devraient être considérés comme une contre-indication relative à la vaccination⁽¹²⁾. Les composantes du vaccin qui sont à l'origine de ces incidents indésirables n'ont pu être identifiées⁽¹²⁾.

Pendant l'administration du vaccin, il faudrait avoir à portée de main de l'adrénaline ou d'autres modes de traitement de l'anaphylaxie. Il faut surveiller les vaccinés pendant les 30 minutes qui suivent la vaccination et les

leave the country for 10 days after vaccination. Patients with an allergic history should be carefully counselled and advised to watch for signs and symptoms of an allergic reaction. There are no data supporting the efficacy of prophylactic antihistamine. Because this vaccine is produced in mouse brains, it should not be administered to persons with proven or suspected hypersensitivity to proteins of rodent or neural origin, nor should it be given to those with allergies to thimerosal.

There is no specific information on the safety in pregnancy. Vaccination is recommended when the theoretic risk of vaccine is outweighed by the risk of infection to the mother and fetus⁽³⁾.

No data exist about the safety and efficacy of JE vaccine in infants < 1 year of age⁽¹⁰⁾.

Data on the use of the vaccine in immunosuppressed states are limited. A small study of 139 children did not indicate a change in the pattern of adverse reactions or immune response after vaccine^(3,6).

No data exist on the effect of the concurrent administration of other vaccines, drugs, or biologics on the safety and immunogenicity of JE vaccine. Limited data suggest that immunogenicity is not compromised by the simultaneous administration of diphtheria, pertussis, and tetanus vaccine⁽³⁾. Vaccine should be refrigerated between 2° C and 8° C and not frozen at any time. It should be used within 8 hours of reconstitution⁽⁶⁾.

Recommendations for vaccination

Table 2 presents evidence-based medicine categories⁽¹³⁾ for the strength and quality of evidence for each of the recommendations that follow.

TABLE 2
Strength and quality of evidence – summary sheet

Categories for strength of each recommendation

CATEGORIES	DEFINITION
A	Good evidence to support a recommendation for use.
B	Moderate evidence to support a recommendation for use.
C	Poor evidence to support a recommendation for or against use.
D	Moderate evidence to support a recommendation against use.
E	Good evidence to support a recommendation against use.

Categories for quality of evidence on which recommendations are made

GRADE	DEFINITION
I	Evidence from at least one properly randomized, controlled trial.
II	Evidence from at least one well-designed clinical trial without randomization, from cohort or case-controlled analytic studies, preferably from more than one centre, from multiple time series, or from dramatic results in uncontrolled experiments.
III	Evidence from opinions of respected authorities on the basis of clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees.

aviser de ne pas quitter le pays pour les 10 jours suivants. Il faudrait aussi prendre soin d'aviser les patients ayant des antécédents d'allergies d'être attentifs à tout signe et symptôme de réaction allergique. Aucune donnée n'étaye l'efficacité d'une prophylaxie aux antihistaminiques. Comme ce vaccin est produit sur des cerveaux de souris, il ne doit pas être administré aux personnes présentant une hypersensibilité confirmée ou présumée aux protéines des rongeurs ou d'origine neurale, ni aux sujets allergiques au thimérosal.

On ne possède aucune information spécifique sur l'innocuité du vaccin pendant la grossesse. La vaccination est recommandée lorsque le risque posé par l'infection de la mère et du foetus dépasse le risque théorique du vaccin⁽³⁾.

On ne possède non plus aucune donnée sur l'innocuité et l'efficacité du vaccin chez les nourrissons âgés de < 1 an⁽¹⁰⁾.

On possède peu de données sur l'utilisation du vaccin chez des sujets immunosupprimés. Une petite étude portant sur 139 enfants n'a révélé aucun changement en ce qui concerne les effets indésirables ou la réponse immunitaire après la vaccination^(3,6).

On ne possède enfin aucune donnée sur les effets de l'administration simultanée d'autres vaccins, médicaments ou produits biologiques sur l'innocuité et l'immunogénicité du vaccin contre l'EJ. D'après certaines données limitées, l'immunogénicité ne serait pas compromise par l'administration simultanée du vaccin antidiptérique, anticoquelucheux et antitétanique⁽³⁾. Le vaccin doit être conservé à une température située entre 2 °C et 8 °C, et ne jamais être congelé. Il doit être utilisé dans les 8 heures suivant sa reconstitution⁽⁶⁾.

Recommendations pour la vaccination

Le tableau 2 donne les catégories utilisées en médecine fondée sur des preuves⁽¹³⁾ pour décrire la fermeté et la qualité des preuves pour chacune des recommandations qui suivent.

Tableau 2
Fermeté et qualité des données – tableau récapitulatif

Catégories relatives à la fermeté de chaque recommandation

CATÉGORIE	DÉFINITION
A	Preuves suffisantes pour recommander l'utilisation.
B	Preuves acceptables pour recommander l'utilisation.
C	Preuves insuffisantes pour recommander ou déconseiller l'utilisation.
D	Preuves acceptables pour déconseiller l'utilisation.
E	Preuves suffisantes pour déconseiller l'utilisation.

Catégories relatives à la qualité des preuves sur lesquelles reposent les recommandations

CLASSE	DÉFINITION
I	Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.
II	Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai clinique bien conçu, sans randomisation, d'études de cohortes ou d'études analytiques cas-témoins, réalisées de préférence dans plus d'un centre, à partir de plusieurs séries chronologiques, ou résultats spectaculaires d'expériences non comparatives.
III	Opinions exprimées par des comités dans le domaine et reposant sur l'expérience clinique, des études descriptives ou des rapports de comités d'experts.

- | | |
|---|---|
| <p>1. Personal protection measures (e.g. insect repellents containing DEET, treated bed nets, remaining in screened areas, light-coloured clothing covering the skin, avoiding perfumes and perfumed toiletries) to prevent mosquito bites are very effective at preventing arthropod-borne diseases and are recommended for all travellers to JE endemic and/or epidemic areas (AI).</p> <p>2. JE vaccine is very efficacious in preventing encephalitis due to JE virus (AI).</p> <p>JE vaccine is indicated for</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ travellers spending ≥ 1 month in rural parts of endemic areas during a period of transmission^(3,10) (CIII), and ◦ travellers spending < 1 month, if travel includes areas experiencing epidemic transmission and extensive outdoor activities, in rural areas⁽³⁾ (CIII). <p>3. These special factors should be considered when advising travelers. Advanced age may be a risk factor for development of symptomatic illness. Infection acquired during pregnancy carries the risk of intrauterine infection and fetal death⁽¹⁰⁾ (BII).</p> <p>4. The risk to short-term travelers (< 1 month) and those who confine their travel to urban areas and resorts is extremely low. These individuals should not routinely be vaccinated (CIII).</p> | <p>1. Les mesures de protection personnelles visant à prévenir les piqûres de moustiques (p. ex., s'enduire d'un insectifuge contenant du DEET, utiliser une moustiquaire de lit traitée, demeurer dans les endroits protégés par des moustiquaires, porter des vêtements de couleur pâle couvrant tout le corps, éviter les parfums et les produits de toilette parfumés) sont fort efficaces pour prévenir les maladies transmises par les arthropodes et sont recommandées à toutes les personnes qui voyagent dans les zones d'endémie ou d'épidémie d'EJ (AI).</p> <p>2. Le vaccin contre l'EJ assure une protection très efficace contre l'encéphalite causée par le virus de l'EJ (AI).</p> <p>Ce vaccin est indiqué pour</p> <ul style="list-style-type: none"> ◦ les voyageurs qui doivent passer ≥ 1 mois dans les régions rurales des zones d'endémie durant une période de transmission^(3,10) (CIII), et ◦ les personnes voyageant < 1 mois, mais qui doivent visiter des zones où la transmission est épidémique et qui s'adonneront à des activités à l'extérieur dans des régions rurales⁽³⁾ (CIII). <p>3. Ces facteurs spéciaux doivent être pris en considération lorsqu'on donne des conseils aux voyageurs. Le grand âge pourrait être un facteur de risque de développement de la maladie symptomatique. L'infection contractée pendant la grossesse peut se transmettre au foetus et provoquer la mort foetale⁽¹⁰⁾ (BII).</p> <p>4. Le risque auquel sont exposées les personnes qui ne font que de court voyages (< 1 mois) et celles ne visitent que des régions urbaines et des lieux de villégiature est extrêmement faible. Ces personnes ne devraient pas être systématiquement vaccinées (CIII).</p> |
|---|---|

References

1. Vaughn D, Hoke C. *The epidemiology of Japanese encephalitis: prospects for prevention*. Epidemiol Rev 1992;14:197-221.
2. Poland JD, Cropp CB, Craven RB et al. *Evaluation of the potency and safety of inactivated Japanese encephalitis vaccine in U.S. inhabitants*. J Infect Dis 1990;161:878-82.
3. CDC. *Inactivated Japanese encephalitis virus vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. MMWR 1993;42(RR-1):1-15.
4. CDC. *Specific recommendations for vaccination and prophylaxis, Japanese encephalitis*. In: *Health information for international travel 1996-97*. Atlanta, GA: National Center for Infectious Diseases, Division of Quarantine, CDC, U.S. Department of Health and Human Services, 1996:112-16.
5. Monath P. *Japanese encephalitis – a plague of the Orient*. N Engl J Med 1988;10:641-43.
6. Fanning WL. *Japanese encephalitis virus vaccine*. J Travel Med 1996;3:57-59.
7. Thisyakora U, Thisyakora C, Wilde H. *Japanese encephalitis and international travel*. J Travel Med 1995;2:37-40.
8. Kozarsky P. *Japanese encephalitis vaccine – for whom?* Travel Med Advisor Update 1995;5:21-22.
9. World Health Organization. *Japanese encephalitis*. Wkly Epidemiol Rec 1994;69:113-120.
10. Keystone JS. *Japanese encephalitis*. Travel Med Advisor Update 1992;2:13-16.

Références

1. Vaughn D, Hoke C. *The epidemiology of Japanese encephalitis: prospects for prevention*. Epidemiol Rev 1992;14:197-221.
2. Poland JD, Cropp CB, Craven RB et coll. *Evaluation of the potency and safety of inactivated Japanese encephalitis vaccine in U.S. inhabitants*. J Infect Dis 1990;161:878-82.
3. CDC. *Inactivated Japanese encephalitis virus vaccine. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)*. MMWR 1993;42(RR-1):1-15.
4. CDC. *Specific recommendations for vaccination and prophylaxis, Japanese encephalitis*. Dans : *Health information for international travel 1996-97*. Atlanta, GA : National Center for Infectious Diseases, Division of Quarantine, CDC, U.S. Department of Health and Human Services, 1996:112-16.
5. Monath P. *Japanese encephalitis – a plague of the Orient*. N Engl J Med 1988;10:641-43.
6. Fanning WL. *Japanese encephalitis virus vaccine*. J Travel Med 1996;3:57-59.
7. Thisyakora U, Thisyakora C, Wilde H. *Japanese encephalitis and international travel*. J Travel Med 1995;2:37-40.
8. Kozarsky P. *Japanese encephalitis vaccine – for whom?* Travel Med Advisor Update 1995;5:21-22.
9. Organisation mondiale de la Santé. *Encéphalite japonaise*. Relevé hebdomadaire épidémiologie 1994;69:113-120.
10. Keystone JS. *Japanese encephalitis*. Travel Med Advisor Update 1992;2:13-16.

11. Gambel JM, De Fraites R, Hoke C et al. *Japanese encephalitis vaccine: persistance of antibody up to 3 years after a three dose primary series*. J Infect Dis 1995;171:1974.
12. Berg SW, Mitchell BS, Hanson RK et al. *Systemic reactions in U.S. Marine Corps personnel who received Japanese encephalitis vaccine*. Clin Infect Dis 1997;24:265-66.
13. MacPherson DW. *Evidence-based medicine*. CCDR 1994;20:145-47.
11. Gambel JM, De Fraites R, Hoke C et coll. *Japanese encephalitis vaccine: persistance of antibody up to 3 years after a three dose primary series*. J Infect Dis 1995;171:1974.
12. Berg SW, Mitchell BS, Hanson RK et coll. *Systemic reactions in U.S. Marine Corps personnel who received Japanese encephalitis vaccine*. Clin Infect Dis 1997;24:265-66.
13. MacPherson DW. *Une approche de la médecine fondée sur les preuves*. RMTC 1994;20:145-47.

Our mission is to help the people of Canada maintain and improve their health.

Health Canada

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. Health Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Scientific Advisors	Dr. John Spika Dr. Fraser Ashton	(613) 957-4243 (613) 957-1329
Editor-in-Chief	Eleanor Paulson	(613) 957-1788
Assistant Editor	Nicole Beaudoin	(613) 957-0841
Desktop Publishing	Joanne Regnier	

Submissions to the CCDR should be sent to the Editor-in-Chief, Laboratory Centre for Disease Control, Tunney's Pasture, Address Locator 0602C2, Ottawa, Ontario K1A 0L2.

To subscribe to this publication, please contact:
 Member Service Centre Tel. No.: (888) 855-2555
 Canadian Medical Association FAX: (613) 731-9102
 1867 Alta Vista Drive
 Ottawa, ON Canada K1G 3Y6

Price per year:
 Base subscription : \$80.00 (plus applicable taxes) in Canada; \$105 (U.S.) outside Canada.
 Premium subscription : \$150.00 (plus applicable taxes) in Canada; \$175 (U.S.) outside Canada.

© Minister of Health 1998

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at <<http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc>>.

Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.

Santé Canada

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. Santé Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Conseillers scientifiques :	Dr John Spika Dr Fraser Ashton	(613) 957-4243 (613) 957-1329
Rédactrice en chef :	Eleanor Paulson	(613) 957-1788
Rédactrice adjointe :	Nicole Beaudoin	(613) 957-0841
Éditrice :	Joanne Regnier	

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à la Rédactrice en chef, Laboratoire de lutte contre la maladie, Pré Tunney, Indice à l'adresse : 0602C2, Ottawa (Ontario) K1A0L2.

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :
 Centre des services aux membres N° de téléphone : (888) 855-2555
 Association médicale canadienne FAX : (613) 731-9102
 1867 promenade Alta Vista
 Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6

Prix par année :
 Abonnement de base : 80 \$ (et frais connexes) au Canada; 105 \$ US à l'étranger.
 Abonnement préférentiel: 150 \$ (et frais connexes) au Canada; 175 \$ US à l'étranger.

© Ministre de la Santé 1998

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par internet en utilisant un explorateur Web, à <<http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc>>.

MAIL POSTE

Canada Post Corporation / Société canadienne des postes

Postage paid Blik	Port payé Nbre
----------------------	-------------------

337730-98