



# Canada Communicable Disease Report

# Relevé des maladies transmissibles au Canada

Date of publication: 11 December 1992

Vol. 18-23

Date de publication : 11 décembre 1992

**Contained in this issue:**

NACI – Statement on <i>Haemophilus influenzae</i> Type b Conjugate Vaccines For Use in Infants and Children Announcement . . . . .	169 176
--	------------

**Contenu du présent numéro:**

CCNI – Déclaration au sujet des vaccins conjugués contre <i>Haemophilus influenzae</i> de type b chez les nourrissons et les enfants Annonce . . . . .	169 176
--	------------

**National Advisory Committee on Immunization (NACI)**
**STATEMENT ON HAEMOPHILUS INFLUENZAE TYPE B CONJUGATE VACCINES FOR USE IN INFANTS AND CHILDREN**

Currently three *Haemophilus influenzae* type b (Hib) conjugate vaccines are licensed for use in Canada in infants 2 months of age and older: HibTITER (Lederle Laboratories), PedvaxHIB (Merck Sharp & Dohme Canada) and Act-HIB (Pasteur-Mérieux, distributed in Canada by Connaught Laboratories Ltd.). A fourth vaccine, licensed both as a single product (ProHIBIT) or in combination with diphtheria toxoid-pertussis vaccine-tetanus toxoid (DPT-Hib) (Connaught), is limited to use in children 18 months of age or older. The following recommendations incorporate those previously published by the National Advisory Committee on Immunization<sup>(1)</sup>, provide information on Act-HIB (which was licensed in March 1992) and summarize recently published data on the comparative immunogenic effects and interchangeability of Hib conjugate vaccines<sup>(2-6)</sup>.

Hib is a bacterial pathogen that produces invasive bloodborne infections, primarily in young children. It is the most common cause of bacterial meningitis in Canada, outnumbering all other reported bacterial causes combined. About 55% to 65% of all invasive Hib infections present as meningitis. Hib also causes epiglottitis, septicemia, cellulitis, pneumonia, septic arthritis and other invasive infections.

The rate of death from invasive Hib infections is between 1% and 5%, and permanent neurologic sequelae occur in 20% to 30% of survivors of meningitis<sup>(7)</sup>. Infection rates increase sharply at 4 to 6 months of age and peak during the second 6 months of life. About 67% of cases occur in children less than 18 months of age<sup>(8)</sup> and over 80% in children less than 5 years (unpublished data).

The risk of invasive Hib infection is several times higher in children attending day care full-time than in those cared for at home. Risk is also increased in Inuit and Indian children and in people with splenic dysfunction (e.g., sickle cell disease or asplenia), antibody deficiency syndrome, human immunodeficiency virus (HIV) infection or certain types of cancer.

**Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)**
**DÉCLARATION AU SUJET DES VACCINS CONJUGUÉS CONTRE HAEMOPHILUS INFLUENZAE DE TYPE B CHEZ LES NOURRISSONS ET LES ENFANTS**

À l'heure actuelle, le Canada autorise l'utilisation de trois vaccins conjugués contre *Haemophilus influenzae* de type b (Hib) chez les nourrissons de 2 mois et plus. Il s'agit de : HibTITER (Laboratoires Lederle), PedvaxHIB (Merck Sharp & Dohme Canada) et Act-HIB (Pasteur-Mérieux, distribué au Canada par les Laboratoires Connaught Ltée). Un quatrième vaccin, autorisé pour être utilisé seul (ProHIBIT) ou en association avec le vaccin contre la diphtérie, la coqueluche et le tétanos (DCT-Hib) (Connaught) ne peut être utilisé que chez les enfants âgés de 18 mois et plus. Les recommandations qui suivent englobent celles qui ont été publiées antérieurement par le Comité consultatif national de l'immunisation<sup>(1)</sup>, fournissent de l'information sur le vaccin Act-HIB (qui a été autorisé en mars 1992) et résument les données publiées récemment sur les effets immunogènes comparés de même que sur l'interchangeabilité des vaccins conjugués anti-Hib<sup>(2-6)</sup>.

Hib est une bactérie pathogène qui est responsable d'infections invasives à diffusion hématogène, surtout chez les jeunes enfants. Il s'agit de la principale cause de méningite bactérienne au Canada, dépassant toutes les autres causes bactériennes combinées. Entre 55 % et 65 % de toutes les infections invasives à Hib se présentent sous forme de méningite. Hib est également cause d'épiglottites, de septicémies, de cellulites, de pneumonies, d'arthrites suppurées et d'autres infections invasives.

Le taux de mortalité imputable aux infections invasives à Hib se situe entre 1 % et 5 %; dans les cas de méningite, on observe des séquelles neurologiques permanentes chez entre 20 % à 30 % des malades<sup>(7)</sup>. Les taux d'infection augmentent abruptement entre 4 et 6 mois et culminent au cours du deuxième semestre de la vie. Environ 67 % des cas sont signalés chez des enfants âgés de moins de 18 mois<sup>(8)</sup> et plus de 80 % chez des enfants de moins de 5 ans (données inédites).

Le risque d'infection invasive à Hib est beaucoup plus grand chez les enfants fréquentant la garderie à plein temps que chez ceux qui restent à la maison. Le risque est également plus élevé chez les enfants inuit et amérindiens, de même que chez les sujets atteints d'insuffisance splénique (p. ex., drépanocytose ou asplénie), de carences immunitaires, d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou de certains types de cancer.

Hib Vaccine* / Vaccin contre Hib*				
DESCRIPTION	HbOC	PRP-OMP	PRP-T	PRP-D
Tradename Marque de commerce	HibTITER	PedVaxHib	Act-HIB	ProHIBIT or DPT-Hib ProHIBIT ou DCT-Hib
Manufacturer/Fabricant	Lederle Laboratories	Merck Sharp & Dohme Canada	Pasteur-Mérieux/ Connaught Laboratories Ltd Pasteur-Mérieux/ Lab. Connaught Ltée	Connaught Laboratories Ltd Laboratoires Connaught Ltée
Protein carrier Vecteur protéique	Inactive diphtheria toxin (CRM197), Toxine diphthérique inactivée (CRM197)	Outer-membrane protein complex of group B meningococcus Complexe protéique de la membrane extérieure de ménigococo de type b	Tetanus toxoid Anatoxine tétanique	Diphtheria toxoid Anatoxine diphthérique
PRP size Longueur de la chaîne de PRP	Small Petite	Medium Moyenne	Large Grande	Medium Moyenne
Diluent/Diluant	Saline Solution salée	Aluminum hydroxide Hydroxyde d'aluminium	Saline or DPT*** Solution salée ou DCT***	Saline Solution salée
Preservative/Agent de conservation	Thimerosal/Thimérosal	Thimerosal/Thimérosal	None/Aucun	Thimerosal/Thimérosal
Licensed use in Canada Utilisation autorisée au Canada	Infants 2 mo or older Enfants d'au moins 2 mois	Infants 2 mo or older Enfants d'au moins 2 mois	Infants 2 mo or older Enfants d'au moins 2 mois	Children 18 mo or older Enfants d'au moins 18 mois
Use with DPT in a single injection** Utilisé avec le DCT en une injection unique**	No Non	No Non	Yes*** Oui***	ProHIBIT : no/non DPT-Hib: yes** DCT-Hib : oui**

\* OC = oligosaccharide conjugate, PRP = polyribose ribitol phosphate, OMP = outer-membrane protein complex, T = tetanus toxoid, D = diphtheria toxoid and DPT = diphtheria toxoid-pertussis vaccine-tetanus toxoid. / OC = conjugué d'oligosaccharide, PRP = polyribosylribitolphosphate, OMP = complexe protéique de la membrane extérieure, T = anatoxine tétanique, D = anatoxine diphthérique et DCT = anatoxine diphthérique-vaccin anticorélique-anatoxine tétanique.  
\*\* DPT-Hib contains DPT and should not be mixed with any other vaccine. / Le DCT-Hib contient du DCT et ne doit pas être administré avec un autre vaccin.  
\*\*\* PRP-T is licensed to be given as a single injection with DPT manufactured by Connaught; use with Connaught's DT or DPT-IPV or another manufacturer's DPT products has not been approved. / Le PRP-T peut être administré avec le DCT fabriqué par les Laboratoires Connaught Ltée en une seule injection; son administration avec le DT ou le DCT- VPI, ou avec d'autres vaccins DCT fabriqués par d'autres sociétés que les Laboratoires Connaught Ltée n'a pas été approuvée.

Before the introduction of Hib vaccines in 1987, it was estimated that invasive Hib infections developed in 1 in 200 children by the age of 5 years. In Canada this represented about 2,000 cases annually, slightly more than half presenting as meningitis. Since the introduction of Hib conjugate vaccines the incidence rate has fallen by as much as half in many jurisdictions in Canada and by over 70% in children less than 5 years of age in the United States (unpublished data). Even though vaccine use was limited to those 15 to 18 months of age or older, this decrease in incidence has also been observed in children less than 18 months of age and may be due to a herd immunity effect.

The introduction of conjugate Hib vaccines to the routine vaccination schedule for infants offers the prospect of preventing most cases of illness and death associated with Hib infection.

*H. influenzae* is also commonly associated with otitis media, sinusitis, bronchitis and other upper respiratory tract disorders. Since these disorders are seldom caused by type b organisms their incidence will not be affected by Hib vaccines.

#### Preparations used for vaccination

Hib conjugate vaccines represent the second generation of vaccines against Hib disease, having replaced an earlier polysaccharide product (polyribose ribitol phosphate [PRP]). Conjugate vaccines take advantage of the greater immune response of infants and young children to polysaccharide-protein conjugate antigens than to purified polysaccharide antigen. The latter stimulates only B cells, whereas the former activate macrophages, T-helper cells and B cells and thus greatly enhance antibody responses. The Hib conjugate vaccines differ in a number of ways,

Avant l'introduction des vaccins anti-Hib en 1987, on estimait qu'un enfant sur 200 était susceptible de contracter une infection invasive à Hib avant l'âge de 5 ans. Au Canada, cela représentait environ 2 000 cas par année, dont un peu plus de la moitié se présentaient sous forme de méningite. Depuis l'introduction des vaccins conjugués anti-Hib, le taux d'incidence a chuté de près de moitié dans beaucoup de régions au Canada, et de plus de 70 % chez les enfants de moins de 5 ans aux États-Unis (données inédites). Même si les vaccins n'étaient administrés qu'aux enfants de 15 à 18 mois et plus, une diminution du taux d'infection a également été observée chez les enfants de moins de 18 mois, attribuable peut-être à un phénomène d'immunité collective.

L'introduction des vaccins conjugués anti-Hib au programme de vaccination systématique des nourrissons pourrait prévenir la plupart des cas de maladie et de décès associés à l'infection à Hib.

*H. influenzae* est aussi couramment associé à l'otite moyenne, à la sinusite, à la bronchite et à d'autres troubles des voies respiratoires supérieures. Comme ces troubles sont rarement causés par des organismes de type b, les vaccins anti-Hib ne devraient pas influer sur le taux de ces maladies.

#### Les vaccins utilisés

Les vaccins conjugués anti-Hib font partie de la deuxième génération de vaccins contre les maladies à Hib et ont remplacé les anciens produits à base de polysaccharides (polyribosylribitolphosphate [PRP]). Les nouveaux vaccins conjugués à base de polysaccharides et de protéines provoquent une meilleure réponse immunitaire chez les nourrissons et les jeunes enfants que les vaccins à base de polysaccharides purifiés, qui ne stimulaient que les lymphocytes B, car ils activent aussi les macrophages et les lymphocytes T auxiliaires. Les vaccins conjugués anti-Hib diffèrent entre eux de plusieurs façons, notamment selon le vecteur protéique

Table 2/Tableau 2

Recommended routine vaccination schedule for Hib conjugate vaccines

Programme d'immunisation de routine recommandé avec les vaccins conjugués contre *Haemophilus b*

Vaccine Vaccin	Age, Month Âge, mois				
	2	4	6	12	15-18
HbOC or PRP-T HbOC ou PRP-T	1 <sup>st</sup> dose 1 <sup>re</sup> dose	2 <sup>nd</sup> dose 2 <sup>e</sup> dose	3 <sup>rd</sup> dose 3 <sup>e</sup> dose	—	Booster Rappel
PRP-OMP	1 <sup>st</sup> dose 1 <sup>re</sup> dose	2 <sup>nd</sup> dose 2 <sup>e</sup> dose	—	Booster Rappel	—

including the protein carrier, PRP size, and types of diluent and preservative (Table 1). Throughout the text the vaccines are named according to their components: HbOC (oligosaccharide conjugate), PRP-OMP (outer-membrane protein complex), PRP-T (tetanus toxoid) and PRP-D (diphtheria toxoid).

#### Immunogenic effect

HbOC, PRP-OMP and PRP-T stimulate good antibody responses after primary immunization in infants starting at 2 to 3 months of age<sup>(9-11)</sup>. A recent US prospective randomized double-blind study compared the immunogenic effects of the four Hib conjugate vaccines when given as a primary series at 2, 4 and 6 months of age<sup>(2)</sup>. HbOC and PRP-T both produced good antibody responses after three doses. PRP-OMP produced a good response after two doses and was the only vaccine to stimulate antibody production after a single dose. PRP-D elicited significantly lower levels of antibody than the other three vaccines. In a follow-up study, infants were given a booster dose at 15 months with either PRP-D or the same vaccine as used for the primary series<sup>(6)</sup>. An excellent response to the booster dose was observed in all infants. These data suggest that a primary vaccination series completed with one of the three Hib conjugate vaccines approved for use in infants (HbOC, PRP-OMP or PRP-T) will prime the immune system to respond to a booster dose at 15 to 18 months. The booster response can probably be induced by any of the conjugate Hib vaccines, including PRP-D.

When given as a single dose to previously unvaccinated children 15 months of age or older, HbOC, PRP-OMP and PRP-T stimulate excellent antibody responses (antibody titre more than 1 mg/mL) in 80% to 100% of the recipients. A similar response has been observed in as few as 64% of previously unvaccinated children aged 17 to 22 months given a single dose of PRP-D<sup>(12)</sup>. The decreased immunogenic effect of PRP-D relative to other conjugate vaccines has been documented in two US studies that compared the immune response in children aged 17 to 22 months given a single priming dose of one of the vaccines<sup>(3,12)</sup>.

PRP-T is the first Hib conjugate vaccine that has been approved for co-administration in a single syringe with DPT. The effect of giving PRP-T and DPT at the same time, as either combined or separate injections, has been studied<sup>(13-15)</sup>. In general, the antibody response to all vaccine components after three doses of PRP-T is good whether the vaccine is given as a combined or separate injection with DPT. In a study in Chile antibody responses to the Hib and pertussis vaccine components were higher when separate sites were used<sup>(14,15)</sup>. The clinical significance of the observed differences in antibody titres is not clear; furthermore, these studies used a different DPT vaccine from the Canadian product. A similar study has recently been completed in Canada using DPT produced by Connaught. Vaccination with PRP-T and

employed, la longueur de la chaîne de PRP, et le type de diluant et d'agent de conservation utilisé (tableau 1). Dans le présent texte, les vaccins sont désignés par leurs composants : HbOC (conjugué d'oligosaccharides), PRP-OMP (complexe protéique de la membrane extérieure), PRP-T (anatoxine tétanique) et PRP-D (anatoxine diphthérique).

#### Effet immunogène

Les vaccins HbOC, PRP-OMP et PRP-T provoquent une bonne réponse immunitaire après une première série d'injections administrées à des nourrissons à partir de l'âge de 2 à 3 mois<sup>(9-11)</sup>. Une étude prospective randomisée en double aveugle effectuée récemment aux États-Unis comparait les effets immunogènes de quatre vaccins conjugués anti-Hib administrés dans le cadre d'une première série d'injections à l'âge de 2, 4 et 6 mois<sup>(2)</sup>. Le HbOC et le PRP-T ont tous deux provoqué une bonne réponse immunitaire après 3 doses. Le PRP-OMP a donné une bonne réponse après deux doses; c'est le seul vaccin qui stimulait la production d'anticorps dès la première dose. Le PRP-D a donné un titre d'anticorps beaucoup moins élevé que les trois autres vaccins. Dans une étude de suivi, des nourrissons ont reçu une dose de rappel à 15 mois soit avec le PRP-D, soit avec le même vaccin que dans la première série<sup>(6)</sup>. La dose de rappel a donné une excellente réponse chez tous les nourrissons. Ces données laissent croire qu'une première série d'injections administrées avec l'un ou l'autre des trois vaccins conjugués anti-Hib autorisés pour les nourrissons (HbOC, PRP-OMP ou PRP-T) stimule le système immunitaire de façon qu'il réponde à une dose de rappel administrée à l'âge de 15 à 18 mois. La réponse à la dose de rappel peut probablement être induite par n'importe lequel des vaccins conjugués anti-Hib, y compris le PRP-D.

Injectés en dose unique à des enfants non vaccinés âgés de 15 mois ou plus, le HbOC, le PRP-OMP et le PRP-T suscitent une excellente réponse immunitaire (titre d'anticorps supérieur à 1 mg/mL) chez 80 % à 100 % des vaccinés. Une réponse semblable n'a été observée que chez 64 % des enfants vaccinés pour la première fois à l'âge de 17 à 22 mois avec une dose unique de PRP-D<sup>(12)</sup>. L'effet immunogène moindre de ce vaccin comparativement aux autres vaccins conjugués a d'ailleurs été signalé dans deux études américaines qui comparaient la réponse immunitaire d'enfants âgés de 17 à 22 mois ayant reçu une dose unique de départ de l'un ou l'autre des vaccins<sup>(3,12)</sup>.

Le PRP-T est le premier vaccin conjugué anti-Hib dont l'administration en association avec le DCT dans une même seringue ait été approuvée. L'effet d'une vaccination PRP-T et DCT simultanée en injections combinées ou séparées a été étudié<sup>(13-15)</sup>. En général, la réponse immunitaire à toutes les composantes du vaccin PRP-T après trois doses est bonne, que le vaccin ait été administré en association avec le DCT sous forme d'injections combinées ou séparées. Dans une étude effectuée au Chili, les vaccins anti-Hib et anticoquelucheux ont suscité une meilleure réponse immunitaire lorsqu'ils étaient administrés dans deux sites distincts<sup>(14,15)</sup>. La signification, sur le plan clinique, des différences observées dans les titres d'anticorps n'est pas claire; de surcroît, on a utilisé, dans ces études, un vaccin anti-DCT différent de celui qui est utilisé au Canada. Une étude semblable a récemment été effectuée au Canada à l'aide

DPT combined or in separate injections had no effect on the Hib antibody response (Dr. David W. Scheifele, Vaccine Evaluation Center, Vancouver: personal communication, 1992). In contrast the antibody responses to pertussis agglutinins varied with the lot of PRP-T used: there was no difference with one lot, whereas a second lot elicited a reduced response. Although further studies will clarify this issue, the response to combined DPT-PRP-T vaccination as a single injection is judged sufficient to recommend its use for infant vaccination. At present none of the other Hib conjugate vaccines approved for use in infants can be given with DPT as a single injection.

Recently a combined DPT-PRP-D vaccine was licensed for use in children aged 18 to 59 months. This product could be used as the fourth or fifth dose of DPT in children for whom a dose of Hib vaccine is also recommended.

### Efficacy

Studies of the efficacy of Hib conjugate vaccines have been carried out in different populations and under different circumstances; thus, comparisons are difficult. In the first trial PRP-D was reported to have an efficacy rate of 94% among 114,000 Finnish infants vaccinated at 3, 4 and 6 months<sup>(16)</sup>, but among 2,102 Alaskan natives given the same vaccine at 2, 4 and 6 months the efficacy rate was only 35%<sup>(17)</sup>.

In contrast, in a study of HbOC given to over 60,000 infants in northern California at 2, 4 and 6 months of age, there were no vaccine failures in children who received two or more doses<sup>(18)</sup>. Similarly, among 5,000 Navajo infants (a group with a very high risk of disease) who received PRP-OMP vaccine at 2 and 4 months of age, there was only one vaccine failure after two doses, as compared with 22 cases of infection in the control group<sup>(19)</sup>.

Placebo-controlled studies assessing the efficacy of PRP-T were under way in the United States when HbOC and PRP-OMP were licensed for use in infants. Consequently, the PRP-T trials were discontinued, since it was considered unethical to continue to enrol infants in the placebo arm. Before discontinuation, however, 6,000 infants had been vaccinated with PRP-T, and no Hib disease has been observed in this group to date<sup>(20)</sup>. Preliminary analysis of a trial involving British infants vaccinated at 2, 3 and 4 months of age also suggested that PRP-T is protective<sup>(21)</sup>. In the absence of complete efficacy data, licensure of PRP-T for use in infants 2 to 6 months of age was based on immunogenic effects comparable to those of the other Hib conjugate vaccines for which efficacy has been proven.

### Recommended use

*Routine vaccination is recommended for all infants beginning at 2 months of age.* Different schedules are recommended depending on the product used (Table 2). Infants and children starting a primary series of Hib vaccine after 2 months of age should be vaccinated as soon as possible according to the schedules in Table 3. Until data are available regarding the interchangeability of Hib conjugate vaccines, the same product should be used for all doses in the primary series. It is important that the child's immunization record indicate the type of Hib vaccine used or the manufacturer's name. If a series has been started with a conjugate product that is no longer available, or if the product used is unknown, it would be prudent to consider the child as unvaccinated. Children aged 15 months or older who have received a primary series can be given a booster dose of any of the Hib conjugate vaccines *approved for use in infants*. PRP-D may also be used as the booster dose for children aged 18 months and older.

Previously unvaccinated children aged 15 months or older should be given a single dose of HbOC, PRP-OMP or PRP-T.

du vaccin anti-DCT produit par Connaught. La vaccination combinée ou séparée avec le PRP-T et le DCT n'a eu aucun effet sur la réponse immunitaire à Hib (Dr David W. Scheifele, *Vaccine Evaluation Center*, Vancouver : communication personnelle, 1992). Quant à la réponse immunitaire aux agglutinines coquelucheuses, elle variait selon le lot de PRP-T utilisé : un lot n'a donné aucune différence, l'autre a provoqué une réponse moindre. D'autres études devraient permettre de clarifier la question. Quoi qu'il en soit, la réponse à une vaccination combinée DCT-PRP-T en dose unique est jugée suffisante pour qu'on la recommande chez les nourrissons. À l'heure actuelle, aucun des autres vaccins conjugués anti-Hib autorisés pour les nourrissons ne peut être administré simultanément au DCT en une même injection.

L'utilisation du vaccin DCT-PRP-D combiné a récemment été autorisée chez les enfants âgés de 18 à 59 mois. Ce produit pourrait être utilisé comme quatrième ou cinquième dose de DCT chez les enfants pour qui on recommande également une dose de vaccin anti-Hib.

### Efficacité

Comme les études sur l'efficacité des vaccins conjugués anti-Hib ont été effectuées dans des populations et dans des circonstances différentes, il est difficile de faire des comparaisons. Dans la première étude, on rapporte pour le PRP-D un taux d'efficacité de 94 % chez 114 000 nourrissons finlandais vaccinés à l'âge de 3, 4 et 6 mois<sup>(16)</sup>; chez 2 102 autochtones de l'Alaska, le même vaccin administré à l'âge de 2, 4 et 6 mois n'a cependant donné qu'un taux d'efficacité de 35 %<sup>(17)</sup>.

Par ailleurs, dans une étude de plus de 60 000 nourrissons du nord de la Californie vaccinés au HbOC à l'âge de 2, 4 et 6 mois, on n'a noté aucun échec chez ceux qui ont reçu au moins deux doses<sup>(18)</sup>. De la même façon, on n'a relevé, chez 5 000 nourrissons Navajo (un groupe à risque très élevé) vaccinés au PRP-OMP à l'âge de 2 et de 4 mois, qu'un seul échec après deux doses, alors que 22 cas d'infection se sont déclarés dans le groupe témoin<sup>(19)</sup>.

Des études contrôlées avec placebo visant à évaluer l'efficacité du PRP-T étaient en cours aux États-Unis lorsqu'on y a autorisé l'utilisation du HbOC et du PRP-OMP chez les nourrissons. Ces études ont donc été interrompues, car on jugeait contraire à l'éthique de continuer à recruter des nourrissons dans le groupe recevant le placebo. Six mille nourrissons avaient toutefois déjà été vaccinés au PRP-T, et aucun cas d'infection à Hib n'a encore été observé dans ce groupe<sup>(20)</sup>. D'après une analyse préliminaire d'un essai portant sur des nourrissons britanniques vaccinés à l'âge de 2, 3 et 4 mois, il suggère également que le vaccin PRP-T assure une bonne protection<sup>(21)</sup>. En l'absence de données complètes sur l'efficacité du PRP-T, on s'est fondé, pour en autoriser l'utilisation chez les nourrissons de 2 à 6 mois, sur ses effets immunogènes comparables à ceux d'autres vaccins conjugués anti-Hib dont l'efficacité a été prouvée.

### Utilisation recommandée

*On recommande la vaccination systématique de tous les nourrissons à partir de l'âge de 2 mois.* Le programme de vaccination devra varier selon le produit utilisé (tableau 2). Les nourrissons et les enfants qui reçoivent une première série de vaccins anti-Hib après l'âge de 2 mois devraient être vaccinés le plus tôt possible conformément aux programmes donnés au tableau 3. Jusqu'à l'obtention de données sur l'interchangeabilité des vaccins conjugués anti-Hib, le même produit devrait être administré pour toutes les injections de la première série. Il est important d'indiquer sur le certificat de vaccination de l'enfant soit le type de vaccin anti-Hib utilisé, soit le nom du fabricant. Lorsque la série a été entamée avec un produit qui n'existe plus ou un produit inconnu, il vaut mieux considérer l'enfant comme non vacciné. Les enfants âgés de 15 mois ou plus à qui une première série de vaccins a déjà été administrée peuvent recevoir une dose de rappel de n'importe quel autre vaccin conjugué anti-Hib *dont l'utilisation est autorisée pour les nourrissons*. Le PRP-D peut également être utilisé pour les rappels chez les enfants âgés de 18 mois ou plus.

Les enfants âgés de 15 mois ou plus n'ayant jamais été vaccinés devraient recevoir une dose unique de HbOC, de PRP-OMP ou de PRP-T.

**Table 3/Tableau 3**  
**Detailed vaccination schedule for Hib vaccines**  
**Programme détaillé d'administration des vaccins conjugués contre Hib**

Vaccine* Vaccin*	Age at first dose, mo Âge à la 1 <sup>re</sup> dose (mois)	Primary series Série primaire	Age at booster dose, mo** Rappel (mois)**
HbOC or PRP-T HbOC ou PRP-T	2 - 6	Three doses, 2 mo apart Trois doses à 2 mois d'intervalle	15 - 18
	7 - 11	Two doses, 2 mo apart Deux doses à 2 mois d'intervalle	15 - 18
	12 - 14	One dose Une dose	15 - 18
	15 - 59	One dose Une dose	—
	2 - 6	Two doses, 2 mo apart Deux doses à 2 mois d'intervalle	12
	7 - 11	Two doses, 2 mo apart Deux doses à 2 mois d'intervalle	15 - 18
	12 - 14	One dose Une dose	15 - 18
	15 - 59	One dose Une dose	—
	18 - 59	One dose Une dose	—
PRP-OMP			
PRP-D			

\* The same vaccine should be used to complete the primary series. Subsequently any of the four vaccines may be used for the booster dose. If either HbOC, PRP-T or PRP-OMP vaccine is used for the booster dose, it can be given at 15 to 18 months; if PRP-D is used, it can be given at 18 months or older. / Il faudrait utiliser le même vaccin pour terminer la série primaire. Par la suite, on peut utiliser l'un ou l'autre des quatre vaccins pour la dose de rappel. Si l'on utilise les vaccins HbOC, PRP-T ou PRP-OMP pour le rappel, celui-ci peut être administré entre 15 et 18 mois. Si l'on utilise le vaccin PRP-D, il peut être administré à 18 mois ou plus.

\*\* The booster dose should be given at least 2 months after the previous dose. / La dose de rappel devrait être administrée au moins 2 mois après la dose antérieure.

PRP-D is also licensed for use as a single dose in previously unvaccinated children aged 18 months or older.

#### HbOC or PRP-T vaccine

For infants in whom vaccination is started at 2 to 6 months of age three doses are recommended, each given 2 months apart. A booster dose should be given at 15 to 18 months of age, at least 2 months after the third dose.

Infants in whom vaccination is started at 7 to 11 months of age should receive two doses of vaccine, each given at least 2 months apart. A booster dose should be given at 15 to 18 months, at least 2 months after the second dose.

Unvaccinated children 12 to 14 months of age should receive a single dose of vaccine and a booster dose at 15 to 18 months. The booster dose should be given at least 2 months after the first dose.

Unvaccinated children 15 to 59 months of age should receive a single dose of vaccine.

#### PRP-OMP vaccine

Infants in whom vaccination is started at 2 to 6 months of age should receive two doses of vaccine, each given 2 months apart, with a booster dose at 12 months of age.

Unvaccinated children 7 to 11 months of age should receive two doses, each 2 months apart. A booster dose should be given at 15 months of age, at least 2 months after the second dose.

Unvaccinated children 12 to 14 months of age should receive a single dose of vaccine and a booster dose at 15 to 18 months. The booster dose should be given at least 2 months after the first dose.

L'administration de PRP-D en dose unique est également autorisée chez les enfants de 18 mois ou plus jamais vaccinés.

#### Vaccin HbOC ou PRP-T

Pour les nourrissons que l'on commence à vacciner à l'âge de 2 à 6 mois, on recommande trois doses, à des intervalles de deux mois. Une dose de rappel devrait être donnée à l'âge de 15 à 18 mois, au moins 2 mois après la troisième dose.

Les enfants qui reçoivent leur premier vaccin à l'âge de 7 à 11 mois doivent recevoir deux doses à des intervalles d'au moins 2 mois. La dose de rappel devrait leur être donnée à l'âge de 15 à 18 mois, au moins 2 mois après la deuxième dose.

Les enfants qui n'ont pas encore été vaccinés à l'âge de 12 à 14 mois doivent recevoir une dose unique, puis une dose de rappel à l'âge de 15 à 18 mois. Ce rappel devrait être administré au moins 2 mois après la première dose.

Les enfants âgés de 15 à 59 mois qui n'ont pas encore été vaccinés doivent recevoir une dose unique de vaccin.

#### Vaccin PRP-OMP

Les nourrissons vaccinés pour la première fois à l'âge de 2 à 6 mois doivent recevoir deux doses à 2 mois d'intervalle, et un rappel à 12 mois.

Les enfants non vaccinés qui sont âgés de 7 à 11 mois doivent recevoir deux doses à 2 mois d'intervalle, et un rappel à l'âge de 15 mois, deux mois au moins après la dernière dose.

Les enfants non vaccinés à l'âge de 12 à 14 mois doivent recevoir une dose unique suivie d'une dose de rappel à l'âge de 15 à 18 mois, au moins deux mois après la première dose.

Unvaccinated children 15 to 59 months of age should receive a single dose of vaccine.

#### PRP-D vaccine

Unvaccinated children 18 to 59 months of age may be given a single dose of vaccine.

This vaccine can be used as a single booster dose for children 18 months of age or older who have previously completed a primary series with one of the other three Hib conjugate vaccines.

For either of these indications, if the child also requires a dose of DPT the combined DPT-PRP-D product can be given as a single injection.

#### Other considerations

Any of the four Hib conjugate vaccines may be used for a booster dose according to the recommendations in Table 3.

Although an interval of 2 months is recommended between doses, an interval as short as 1 month is acceptable but not optimal.

Children in whom invasive Hib disease develops before 24 months of age should still receive vaccine as recommended, since such children may not have adequate antibody levels after natural disease.

Data on whether vaccination prevents acquisition and carriage of Hib are still limited. Thus, rifampin or other appropriate chemoprophylaxis should be used, in accordance with the usual recommendations<sup>(22)</sup>, for families and people in day-care centres in which a case of invasive Hib disease has occurred and in which there are one or more contacts less than 48 months of age who have not been fully vaccinated against Hib.

Conjugate vaccines should be administered intramuscularly.

Any of the four Hib conjugate vaccines may be given simultaneously with vaccines for diphtheria, pertussis, tetanus, polio, measles, mumps, rubella, pneumococcus and meningococcus but at a different site. Currently, there are only two exceptions in which a single site may be used: (a) PRP-T may be diluted and given in a single syringe with the DPT vaccine manufactured and distributed by Connaught (this is the only vaccine which has been approved for use as a diluent for PRP-T in Canada) and (b) DPT-PRP-D is manufactured as a single combined product by Connaught.

There are no data on the simultaneous administration of Hib vaccines and either influenza or hepatitis B vaccine.

For infants born prematurely vaccination should be started at the chronologic age of 2 months, as recommended for other infants.

Older children or adults with chronic conditions associated with increased risk of invasive Hib disease may be vaccinated with a single dose of conjugate vaccine. There are no efficacy data for all such people, but good immunogenic effects have been demonstrated in those with sickle cell disease, leukemia, splenectomy or HIV infection<sup>(23)</sup>.

#### Adverse reactions

Temperature of more than 38.3°C and localized redness and swelling have been reported in less than 5% of infants; similar rates were observed in some instances in those given a placebo. No severe adverse reactions have been noted in clinical trials, although a few temporally associated allergic reactions have been reported in

Les enfants non vaccinés à l'âge de 15 à 59 mois doivent recevoir une dose unique de vaccin.

#### Vaccin PRP-D

Les enfants non vaccinés à l'âge de 18 à 59 mois doivent recevoir une dose unique de vaccin.

Ce vaccin peut être administré comme rappel unique aux enfants d'au moins 18 mois qui ont déjà reçu une série primaire avec un des trois autres vaccins conjugués anti-Hib.

Pour l'une ou l'autre de ces indications et lorsque l'enfant doit également recevoir une dose de DCT, le vaccin DCT-PRP-D peut être administré en une injection unique.

#### Remarques supplémentaires

N'importe lequel des quatre vaccins conjugués anti-Hib peut être administré comme rappel conformément aux recommandations présentées au tableau 3.

Bien qu'on recommande un intervalle de 2 mois entre les doses, un intervalle d'un mois seulement est acceptable mais non optimal.

L'enfant qui a contracté une infection invasive à Hib avant l'âge de 24 mois doit quand même être vacciné selon le programme recommandé, car chez les enfants de cet âge, la maladie risque de ne pas avoir induit un titre d'anticorps suffisant.

On ne sait pas encore au juste si la vaccination empêche les sujets d'acquérir et de porter le Hib, car les données à cet égard sont encore limitées. Lorsqu'un cas d'infection invasive à Hib survient dans une garderie ou dans une famille où au moins un enfant de moins de 48 mois n'a pas reçu tous les vaccins anti-Hib, il faut administrer de la rifampine ou tout autre traitement prophylactique selon les recommandations habituelles<sup>(22)</sup> au membres de la famille et aux personnes en contact avec cette garderie.

Les vaccins conjugués doivent être administrés par voie intramusculaire.

Les quatre vaccins conjugués anti-Hib peuvent être administrés en même temps qu'une anatoxine diphtérique ou tétanique ou un vaccin anticoquelucheux, antipoliomyélite, antirougeoleux, antiourlien, antirubéoleux, antipneumococcique ou antimeningococcique, mais à un endroit différent. À l'heure actuelle, l'administration peut être effectuée en une injection unique dans les deux seuls cas suivants : a) le PRP-T peut être dilué et administré en une seule injection avec le vaccin DCT fabriqué et distribué par les Laboratoires Connaught Ltée (c'est le seul vaccin dont l'utilisation à des fins de dilution du vaccin PRP-T a été approuvée au Canada); b) le DCT-PRP-D est fabriqué comme vaccin combiné par les Laboratoires Connaught Ltée.

On ne possède pas de données en ce qui concerne l'administration simultanée d'un vaccin anti-Hib et d'un vaccin antigrippal ou d'un vaccin anti-hépatite B.

Dans le cas des nourrissons nés prématurément, la vaccination doit débuter à l'âge chronologique de 2 mois, comme pour les autres nourrissons.

Les enfants plus âgés et les adultes souffrant de maladies chroniques qui accroissent le risque de contracter une infection invasive à Hib peuvent être immunisés avec une dose unique de vaccin conjugué. On ne dispose d'aucune donnée relative à l'efficacité de la vaccination chez ces sujets, mais le vaccin a présenté une bonne immunogénicité chez des personnes souffrant de drépanocytose, de leucémie, d'une infection à VIH ainsi que chez celles qui ont subi une splénectomie<sup>(23)</sup>.

#### Effets secondaires

On a signalé une fièvre supérieure à 38,3°C accompagnée d'érythème et d'enflure au point d'injection chez moins de 5 % des nourrissons, mais des taux semblables ont été observés dans certains cas après l'injection d'un placebo. Si aucun effet secondaire grave n'a été observé lors des essais cliniques, on a néanmoins signalé des réactions allergiques associées dans le

older children receiving the vaccine as part of their routine vaccination program.

### Contraindications and precautions

Vaccination is contraindicated in people who are allergic to any component of the vaccine.

Vaccination should be deferred in children with moderate to severe illness with or without fever. Minor illnesses with or without fever, such as the common cold, are very prevalent and are not contraindications to vaccination.

Conjugate vaccines should not be considered as an immunizing agent against diphtheria, tetanus or meningococcal disease.

Capsular polysaccharide antigen can be detected in the urine of vaccine recipients for up to 2 weeks after the administration of a conjugate vaccine. This phenomenon should not be confused with the presence of invasive Hib infection.

Despite surveillance no increased incidence of Hib disease in the first 2 weeks after the administration of conjugate vaccine has been observed to date.

### References

1. National Advisory Committee on Immunization. *Statement on Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines for use in infants and children*. CDWR 1991;17:210-14.
2. Decker MD, Edwards KM, Bradley R et al. *Comparative trial in infants of four conjugate Haemophilus influenzae type b vaccines*. J Pediatr 1992;120:184-89.
3. Holmes SJ, Murphy TV, Anderson RS et al. *Immunogenicity of four Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines in 17- to 19-month-old children*. J Pediatr 1991;118:364-71.
4. Käyhty H, Eskola J, Peltola H et al. *Antibody responses to four Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines*. Am J Dis Child 1991;145:223-27.
5. Käyhty H, Peltola H, Eskola J. *Immunogenicity and reactogenicity of four Haemophilus influenzae type b capsular polysaccharide vaccines in Finnish 24-month-old children*. Pediatr Infect Dis J 1988;7:574-77.
6. Decker MD, Edwards KM, Palmer P et al. *Booster response to four Haemophilus influenzae b (Hib) conjugate vaccines*. Pediatr Res 1992;34(4 Pt 2):90A. Abstract 528.
7. Murphy TV. *The 1990s: a decade of new vaccines*. Pediatr Infect Dis J 1991;10:89-91.
8. Broome CV. *Epidemiology of Haemophilus influenzae type b infections in the United States*. Pediatr Infect Dis J 1987;6:779-882.
9. Black SB, Shinefield HR, Lampert D et al. *Safety and immunogenicity of oligosaccharide conjugate Haemophilus influenzae type b (HbOC) vaccine in infancy*. Pediatr Infect Dis J 1991;10:92-6.
10. Santosh M, Hill J, Wolff M et al. *Safety and immunogenicity of a Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in a high risk American Indian population*. Ibid: 113-17.
11. Parke JC, Schneerson R, Reimer C et al. *Clinical and immunologic responses to Haemophilus influenzae type b-tetanus toxoid conjugate vaccine in infants injected at 3, 5, 7 and 18 months of age*. J Pediatr 1991;118:184-90.
12. Turner RB, Cimino, CO, Sullivan BJ. *Prospective comparison of the immune response of infants to three Haemophilus influenzae type b vaccines*. Pediatr Infect Dis J 1991;10:108-12.
13. Watemberg N, Dagan R, Arbelli Y et al. *Safety and immunogenicity of Haemophilus type b-tetanus protein conjugate vaccine, mixed in the same syringe with diphtheria-tetanus-pertussis vaccine in young infants*. Ibid: 758-61.
14. Ferreccio C, Clemens J, Avendano A et al. *The clinical and immunologic response of Chilean infants to Haemophilus influenzae type b polysaccharide-tetanus protein conjugate*

temps à ces vaccins chez des enfants plus âgés à qui l'on administrait le vaccin dans le cadre de leur programme régulier d'immunisation.

### Contre-indications et précautions

La vaccination est contre-indiquée chez les sujets allergiques à l'un quelconque des constituants du vaccin.

Elle doit être différée chez l'enfant qui présente une maladie fébrile ou non fébrile modérée ou grave. Des affections bénignes accompagnées ou non de fièvre, telles que le rhume, sont largement répandues et ne constituent pas des contre-indications à la vaccination.

Les vaccins conjugués ne doivent pas être considérés comme des agents immunisants contre la diphtérie, la tétonas ou la méningococcie.

On peut déceler dans l'urine des antigènes polysaccharidiques capsulaires au cours des 2 semaines qui suivent l'administration d'un vaccin conjugué. Ce phénomène ne doit pas être pris pour un signe d'infection invasive à Hib.

On n'a observé jusqu'à maintenant aucune augmentation de la fréquence des infections à Hib dans les 2 premières semaines suivant l'administration des vaccins conjugués, en dépit d'une surveillance particulière à cet effet.

### Références

1. National Advisory Committee on Immunization. *Statement on Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines for use in infants and children*. CDWR 1991;17:210-14.
2. Decker MD, Edwards KM, Bradley R et coll. *Comparative trial in infants of four conjugate Haemophilus influenzae type b vaccines*. J Pediatr 1992;120:184-89.
3. Holmes SJ, Murphy TV, Anderson RS et coll. *Immunogenicity of four Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines in 17- to 19-month-old children*. J Pediatr 1991;118:364-71.
4. Käyhty H, Eskola J, Peltola H et coll. *Antibody responses to four Haemophilus influenzae type b conjugate vaccines*. Am J Dis Child 1991;145:223-27.
5. Käyhty H, Peltola H, Eskola J. *Immunogenicity and reactogenicity of four Haemophilus influenzae type b capsular polysaccharide vaccines in Finnish 24-month-old children*. Pediatr Infect Dis J 1988;7:574-77.
6. Decker MD, Edwards KM, Palmer P et coll. *Booster response to four Haemophilus influenzae b (Hib) conjugate vaccines*. Pediatr Res 1992;34(4 Pt 2):90A. Résumé 528.
7. Murphy TV. *The 1990s: a decade of new vaccines*. Pediatr Infect Dis J 1991;10:89-91.
8. Broome CV. *Epidemiology of Haemophilus influenzae type b infections in the United States*. Pediatr Infect Dis J 1987;6:779-882.
9. Black SB, Shinefield HR, Lampert D et coll. *Safety and immunogenicity of oligosaccharide conjugate Haemophilus influenzae type b (HbOC) vaccine in infancy*. Pediatr Infect Dis J 1991;10:92-6.
10. Santosh M, Hill J, Wolff M et coll. *Safety and immunogenicity of a Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in a high risk American Indian population*. Ibid: 113-17.
11. Parke JC, Schneerson R, Reimer C et coll. *Clinical and immunologic responses to Haemophilus influenzae type b-tetanus toxoid conjugate vaccine in infants injected at 3, 5, 7 and 18 months of age*. J Pediatr 1991;118:184-90.
12. Turner RB, Cimino, CO, Sullivan BJ. *Prospective comparison of the immune response of infants to three Haemophilus influenzae type b vaccines*. Pediatr Infect Dis J 1991;10:108-12.
13. Watemberg N, Dagan R, Arbelli Y et al. *Safety and immunogenicity of Haemophilus type b-tetanus protein conjugate vaccine, mixed in the same syringe with diphtheria-tetanus-pertussis vaccine in young infants*. Ibid: 758-61.
14. Ferreccio C, Clemens J, Avendano A et coll. *The clinical and immunologic response of Chilean infants to Haemophilus influenzae*

- vaccine coadministered in the same syringe with diphtheria-tetanus toxoids-pertussis vaccine at two, four and six months of age.* Ibid: 764-71.
15. Clemens JD, Ferreccio C, Levine MM et al. *Impact of Haemophilus influenzae type b polysaccharide-tetanus protein conjugate vaccine on responses to concurrently administered diphtheria-tetanus-pertussis vaccine.* JAMA 1992;267:673-78.
  16. Eskola J, Käyhty H, Takala AK et al. *A randomized, prospective field trial of a conjugate vaccine in the protection of infants and young children against invasive Haemophilus influenzae type b disease.* N Engl J Med 1990;323:1381-87.
  17. Ward J, Brenneman G, Letson GW et al. *Limited efficacy of a Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in Alaska native infants.* Ibid: 1393-401.
  18. Black SB, Shinefield HR, Fireman B et al. *Efficacy in infancy of oligosaccharide conjugate Haemophilus influenzae type b (HbOC) vaccine in a United States population of 61,080 children.* Pediatr Infect Dis J 1991;10:97-104.
  19. Santosham M, Wolff M, Reid R et al. *The efficacy in Navajo infants of a conjugate vaccine consisting of Haemophilus influenzae type b polysaccharide and Neisseria meningitidis outer-membrane protein complex.* N Engl J Med 1991;324:1767-72.
  20. Fritzell B, Plotkin S. *Efficacy and safety of a Haemophilus influenzae type b capsular polysaccharide-tetanus protein conjugate vaccine.* J Pediatr 1992;121:355-62.
  21. Booy R, Moxon ER, Macfarlane JA et al. *Efficacy of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in Oxford Region.* Lancet (in press).
  22. Committee on Infectious Diseases. *Haemophilus influenzae infections.* In: *Report of the Committee on Infectious Diseases (Red Book)*, 22nd ed. American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, Ill, 1991:223-25.
  23. CDC. *Haemophilus b conjugate vaccines for prevention of Haemophilus influenzae type b disease among infants and children two months of age and older: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP).* MMWR 1991;40(RR-1):1-7.

#### Announcement

#### 3<sup>rd</sup> SYMPOSIUM ON THE CLINICAL ASPECTS OF HIV INFECTION 28-29 January, 1993 – Montreal, Quebec

This one and a half day conference, sponsored by the CONTAC-T-NOUS Program of the Community Health Department at St-Luc Hospital will focus on various aspects of HIV infection. **Deadline for registration is 13 January, 1993.**

For additional information and registration, please contact **Programme des maladies infectieuses, DSC Hôpital St-Luc, 1001 Saint-Denis Street, Montréal, Québec H2X 3H9; Telephone (514) 281-4148 or FAX (514) 281-4099.**

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 Advisor:	Dr. J. Spika	(613) 957-4243
Editor:	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 at the following address: Laboratory Centre for Disease Control, Tunney's Pasture, Ottawa, Ontario K1A 0L2.

To subscribe to this publication, please contact:  
 Canada Communication Group – Publishing Tel. No.: (819) 956-4802  
 Ottawa, Canada K1A 0S9 FAX: (819) 994-1498  
 Price per year: \$60.00 + G.S.T. in Canada; \$72.00 (U.S.) - outside Canada  
 © Minister of National Health and Welfare 1992

*type b polysaccharide-tetanus protein conjugate vaccine coadministered in the same syringe with diphtheria-tetanus toxoids-pertussis vaccine at two, four and six months of age.* Ibid: 764-71.

15. Clemens JD, Ferreccio C, Levine MM et al. *Impact of Haemophilus influenzae type b polysaccharide-tetanus protein conjugate vaccine on responses to concurrently administered diphtheria-tetanus-pertussis vaccine.* JAMA 1992;267:673-78.
16. Eskola J, Käyhty H, Takala AK et al. *A randomized, prospective field trial of a conjugate vaccine in the protection of infants and young children against invasive Haemophilus influenzae type b disease.* N Engl J Med 1990;323:1381-87.
17. Ward J, Brenneman G, Letson GW et al. *Limited efficacy of a Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in Alaska native infants.* Ibid: 1393-401.
18. Black SB, Shinefield HR, Fireman B et al. *Efficacy in infancy of oligosaccharide conjugate Haemophilus influenzae type b (HbOC) vaccine in a United States population of 61,080 children.* Pediatr Infect Dis J 1991;10:97-104.
19. Santosham M, Wolff M, Reid R et al. *The efficacy in Navajo infants of a conjugate vaccine consisting of Haemophilus influenzae type b polysaccharide and Neisseria meningitidis outer-membrane protein complex.* N Engl J Med 1991;324:1767-72.
20. Fritzell B, Plotkin S. *Efficacy and safety of a Haemophilus influenzae type b capsular polysaccharide-tetanus protein conjugate vaccine.* J Pediatr 1992;121:355-62.
21. Booy R, Moxon ER, Macfarlane JA et al. *Efficacy of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in Oxford Region.* Lancet 1992 (in press).
22. Committee on Infectious Diseases. *Haemophilus influenzae infections.* Dans: *Report of the Committee on Infectious Diseases (Red Book)*, 22<sup>th</sup> éd. American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, Ill, 1991:223-25.
23. CDC. *Haemophilus b conjugate vaccines for prevention of Haemophilus influenzae type b disease among infants and children two months of age and older: recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP).* MMWR 1991;40(RR-1):1-7.

#### Announce

#### 3<sup>ème</sup> SYMPOSIUM SUR LES ASPECTS CLINIQUES DE L'INFECTION AU VIH 28-29 Janvier, 1993 – Montréal (Québec)

Cette conférence d'une journée et demie est coparrainée par le programme CONTAC-T-NOUS du Département de santé communautaire à l'Hôpital St-Luc. On traitera sur plusieurs sujets reliés à l'infection au HIV. La date limite pour l'inscription est le 13 janvier 1993.

Pour se renseigner ou s'inscrire, s'adresser à : Programme des maladies infectieuses, DSC Hôpital St-Luc, 1001, rue Saint-Denis, Montréal (Québec) H2X 3H9; téléphone : (514) 281-4148 ou télécopieur : (514) 281-4099.

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. 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 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.

Conseiller scientifique :	D'J. Spika	(613) 957-4243
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, Ottawa (Ontario) K1A 0L2.

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :  
 Groupe Communication Canada - Édition N° de téléphone : (819) 956-4802  
 Ottawa (Canada) K1A 0S9 Télécopieur : (819) 994-1498  
 Prix par année : 60 \$ + TPS au Canada; 72 \$ US à l'étranger.  
 © Ministre de la Santé nationale et du Bien-être social 1992