

CCDR RMTC

1 September 2003 • Volume 29 • ACS-5, 6

le 1^{er} septembre 2003 • Volume 29 • DCC-5, 6

ISSN 1188-4169

Contained in this issue:

- ACS-5 — Prevention of pertussis in adolescents and adults 1
- ACS-6 — Supplementary statement on conjugate meningococcal vaccines 10

Contenu du présent numéro :

- DCC-5 — Prévention de la coqueluche chez les adolescents et les adultes 1
- DCC-6 — Déclaration supplémentaire sur les vaccins conjugués contre le méningocoque 10

An Advisory Committee Statement (ACS)

National Advisory Committee on Immunization (NACI)*†

PREVENTION OF PERTUSSIS IN ADOLESCENTS AND ADULTS

Preamble

The National Advisory Committee on Immunization (NACI) provides Health Canada with ongoing and timely medical, scientific, and public health advice relating to immunization. Health Canada acknowledges that the advice and recommendations set out in this statement are based upon the best current available scientific knowledge, and is disseminating this document for information purposes. People administering or using the vaccine should also be aware of the contents of the relevant product monograph(s). Recommendations for use and other information set out here may differ from that set out in the product monograph(s) of the Canadian licensed manufacturer(s) of the vaccine(s). Manufacturer(s) have sought approval of the vaccine(s) and provided evidence as to its safety and efficacy only when it is used in accordance with the product monographs.

This statement updates the previous pertussis control strategy, in particular coverage of adolescents and adults, to reflect results of the National Consensus Conference on Pertussis that took place in May 2002⁽¹⁾. For infant vaccination, please refer to the 2002 edition of the Canadian Immunization Guide⁽²⁾.

Background

Pertussis, or whooping cough, results from an acute infection of the respiratory tract by *Bordetella pertussis*. Its main features are a paroxysmal cough ending in an inspiratory whoop and vomiting. The disease is most frequent in children, and the most serious

* **Members:** Dr. M. Naus (Chairperson), Dr. A. King (Executive Secretary), Dr. I. Bowmer, Dr. G. De Serres, Dr. S. Dobson, Dr. J. Embree, Dr. I. Gemmill, Dr. J. Langley, Dr. A. McGeer, Dr. P. Orr, Dr. B. Tan, A. Zierler.
Liaison Representatives: S. Callery (CHICA), Dr. J. Carsley (CPHA), Dr. T. Freeman (CFPC), Dr. A. Gruslin (SOGC), A. Honish (CNCI), Dr. B. Larke (CCMOH), Dr. B. Law (ACCA), Dr. V. Lentini (DND), Dr. A. McCarthy (CIDS), Dr. J. Salzman (CATMAT), Dr. L. Samson (CPS), Dr. D. Scheifele (CAIRE), Dr. M. Wharton (CDC).
Ex-Officio Representatives: Dr. A. Klein and Dr. H. Rode (BREC), Dr. R. Ramsingh (FNIHNB), Dr. T. Tam (CIDPC).

† This statement was prepared by Dr. G. De Serres and approved by NACI.

Une déclaration d'un comité consultatif (DCC)

Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)*†

PRÉVENTION DE LA COQUELUCHE CHEZ LES ADOLESCENTS ET LES ADULTES

Préambule

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à Santé Canada des conseils constants et à jour liés à l'immunisation dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique. Santé Canada reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans cette déclaration reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse le document à des fins d'information. Les personnes qui administrent ou utilisent le vaccin doivent également connaître le contenu des monographies de produit pertinentes. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu des monographies de produit établies par le fabricant autorisé du vaccin au Canada. Les fabricants ont uniquement fait approuver le vaccin et démontré son innocuité et son efficacité lorsqu'il est utilisé selon la monographie du produit.

La présente déclaration vise à mettre à jour la stratégie antérieure de lutte contre la coqueluche, en ce qui concerne notamment les adolescents et les adultes, de façon à tenir compte des résultats de la Conférence nationale de concertation sur la coqueluche qui a eu lieu en mai 2002⁽¹⁾. Pour la vaccination des nourrissons, le lecteur est prié de se reporter à l'édition 2002 du Guide canadien d'immunisation⁽²⁾.

Renseignements de base

La coqueluche est due à une infection aiguë des voies respiratoires par *Bordetella pertussis*. Elle est principalement caractérisée par une toux paroxystique se terminant par une inspiration sifflante et des vomissements. La maladie est surtout fréquente chez les enfants, et les complica-

* **Membres :** D^{re} M. Naus (présidente), D^{re} A. King (secrétaire exécutive), D^r I. Bowmer, D^r G. De Serres, D^r S. Dobson, D^r J. Embree, D^r I. Gemmill, D^r J. Langley, D^r A. McGeer, D^r P. Orr, D^r B. Tan, A. Zierler.
Représentants de liaison : S. Callery (CHICA), D^r J. Carsley (ACPS), D^r T. Freeman (CFMC), D^r A. Gruslin (SOGC), A. Honish (CNCI), D^r B. Larke (CMHC), D^r B. Law (CCEC), D^r V. Lentini (MDN), D^r A. McCarthy (SCMI), D^r J. Salzman (CCMTMV), D^r L. Samson (SCP), D^r D. Scheifele (CAIRE), D^r M. Wharton (CDC).

Représentants d'office : D^r A. Klein et D^r H. Rode (CEPBR), D^r R. Ramsingh (DGSPNI), D^r T. Tam (CPCMI).

† Cette déclaration a été préparée par D^r G. De Serres et approuvée par le CCNI.

complications and deaths occur in young infants. One to three deaths occur each year in Canada, particularly in unimmunized and partially immunized infants (e.g. one or two doses)⁽³⁾. However, the number of affected adolescents and adults has steadily increased, and the morbidity in these cases is significant^(4,5).

During the National Consensus Conference on Pertussis in Toronto, May 2002, participants agreed that the goal of pertussis control is to decrease the morbidity and mortality of pertussis across the entire lifespan⁽¹⁾. It was further agreed that protection of adolescents and adults is itself a worthy goal for the benefit of these cohorts. In addition, immunization of adolescents and adults may indirectly protect infants. These goals are endorsed by NACI.

Until now, the immunization schedule has consisted of a primary series at 2, 4, and 6 months of age, and booster doses at 18 months and 4-6 years. It has long been recognized that protection provided by the whole cell pertussis vaccine waned with time^(6,7). Nevertheless, the use of this vaccine was restricted to children < 7 years of age because the severity of local reactions increased with age. Because of waning immunity, many vaccinated children become susceptible to pertussis in adolescence or adulthood. Pertussis is a frequent cause of cough illness in adolescents and adults^(5,8-14), who are a source of transmission to infants⁽¹⁵⁾. Acellular pertussis vaccine was introduced in Canada in 1997 and has now replaced the previous whole cell vaccine. The adolescent/adult formulation of the acellular vaccine with a lower antigen content is safe, immunogenic and allows a better control of this disease.

Epidemiology of Pertussis in Canada

The whole cell fluid pertussis vaccine was introduced in Canada in the late 1940s. It was gradually replaced by the adsorbed whole cell vaccine in the 1980s and by the acellular vaccine in 1997-98 (Table 1). Since the introduction of pertussis vaccination in Canada in the late 1940s, the number of reported cases has dropped dramatically, from 160 cases per 100,000 just before the introduction of the vaccine to < 20 cases per 100,000 in the 1980s. The incidence of pertussis in Canada was low during the 1980s but has greatly increased since 1990⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. Between 1990 and 2000, the annual number of reported cases has ranged from 2,724 to 10,151, although these figures likely under-represent the true incidence because of incomplete diagnosis and reporting^(16,19,20). The resurgence of pertussis was not due to poor vaccine coverage: coverage has consistently been found to be over 95% for three or more doses⁽²¹⁻²⁷⁾. The increase was largely attributable to the low efficacy of the combined adsorbed diphtheria-tetanus-pertussis whole cell vaccine used in Canada between 1980 and 1997. Its efficacy has been estimated to be in the range of 20% to 60% in children^(19,21-23). The cohort of children immunized only with this vaccine was poorly protected and constitutes the population that has been most affected since 1990^(17,18).

While children < 10 were the most frequently reported cases, a pattern of steadily increasing age of cases and higher incidence among adolescents and adults have been observed. The increasing age of cases parallels that of children belonging to the vulnerable cohort. The proportion of pertussis cases in adolescents (≥ 15 years) and adults increased from 7.3% in 1988 to 10.3%, 17% and 23% in 1992, 1998 and 2000 respectively. In addition to a greater incidence, part of this increase may be attributable to better recognition, diagnosis, and reporting of pertussis in adoles-

tions les plus graves ainsi que les décès surviennent chez les jeunes nourrissons. On enregistre chaque année au Canada de un à trois décès attribuables à la coqueluche chez des nourrissons non immunisés ou partiellement immunisés (p. ex., une ou deux doses du vaccin)⁽³⁾. Le nombre d'adolescents et d'adultes atteints ne cesse cependant d'augmenter, et la morbidité dans ces cas est importante^(4,5).

Durant la Conférence nationale de concertation sur la coqueluche qui a eu lieu à Toronto en mai 2002, les participants ont reconnu que l'objectif de la lutte contre la coqueluche consistait à réduire la morbidité et la mortalité associées à la coqueluche pendant toute la vie⁽¹⁾. Ils ont également convenu que la protection des adolescents et des adultes était un objectif louable qui apporterait des bienfaits aux membres de ces cohortes. En outre, la vaccination des adolescents et des adultes peut protéger indirectement les nourrissons. Ces objectifs ont été entérinés par le CCNI.

Jusqu'à présent, le calendrier de vaccination consistait en une série primaire administrée à l'âge de 2, 4 et 6 mois, et d'une dose de rappel à 18 mois et entre 4 et 6 ans. On sait depuis longtemps que la protection conférée par le vaccin anticoquelucheux à germes entiers faiblit avec le temps^(6,7). Ce vaccin n'était néanmoins utilisé que chez les enfants de < 7 ans vu que la gravité des réactions locales augmentait avec l'âge. À cause du déclin de l'immunité, de nombreux enfants vaccinés deviennent réceptifs à la coqueluche à l'adolescence ou à l'âge adulte. La coqueluche est une fréquente cause de toux pathologique chez les adolescents et les adultes^(5,8-14), qui peuvent transmettre l'infection aux nourrissons⁽¹⁵⁾. Le vaccin anticoquelucheux acellulaire a été introduit au Canada en 1997 et a depuis remplacé le vaccin antérieur à germes entiers. La formulation pour adolescents et adultes du vaccin acellulaire a une teneur en antigènes plus faible et est sûr, immunogène et permet de mieux lutter contre cette maladie.

Épidémiologie de la coqueluche au Canada

Le vaccin liquide à germes entiers contre la coqueluche a été introduit au Canada à la fin des années 40. Il a été graduellement remplacé par le vaccin adsorbé à germes entiers dans les années 80 et par le vaccin acellulaire en 1997-1998 (tableau 1). Depuis le début de la vaccination contre la coqueluche au Canada à la fin des années 40, le nombre de cas signalés a chuté de façon spectaculaire, passant de 160 cas pour 100 000 juste avant l'introduction du vaccin à < 20 cas pour 100 000 dans les années 80. L'incidence de la coqueluche au Canada a été faible durant les années 80 mais a progressé de façon marquée depuis 1990⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. Entre 1990 et 2000, le nombre annuel de cas déclarés a varié de 2 724 à 10 151, bien que ces chiffres sous-estiment probablement l'incidence réelle de la maladie en raison du sous-diagnostic et de la sous-déclaration des cas^(16,19,20). Le retour en force de la coqueluche n'était pas dû à une faible couverture vaccinale : celle-ci a toujours dépassé 95 % pour l'administration de trois doses ou plus⁽²¹⁻²⁷⁾. Elle était en grande partie attribuable à la faible efficacité du vaccin adsorbé à germes entiers contre la coqueluche associé aux anatoxines diphtérique et tétanique utilisé au Canada entre 1980 et 1997. Son efficacité était de l'ordre de 20 % à 60 % chez les enfants^(19,21-23). La cohorte d'enfants qui n'avaient reçu que ce vaccin était mal protégée et forme le groupe le plus touché depuis 1990^(17,18).

Bien que la maladie était le plus souvent signalée chez les enfants de < 10 ans, on a observé une tendance constante à la hausse dans l'âge des cas ainsi qu'une plus forte incidence chez les adolescents et les adultes. L'augmentation de l'âge des cas reflète celle des enfants appartenant à la cohorte vulnérable. La proportion de cas de coqueluche chez les adolescents (≥ 15 ans) et les adultes est passée de 7,3 % en 1988 à 10,3 % en 1992, à 17 % en 1998 et à 23 % en 2000. Cette progression est due non seulement à la hausse de l'incidence mais également à l'amélioration de la reconnaissance, du diagnostic et de la déclaration de la coqueluche chez

Table 1. Pertussis vaccines used in Canada, by province and territory

Tableau 1. Vaccins antioquelucheux utilisés au Canada, selon la province et le territoire

	BC	AB	SK	MA	ON	QC	NB	NS	PEI	NFL	YU	NWT	NU
1979	Fl/Liq.	Fl/Liq.	Fl/Liq.	Fl/Liq.	Fl/Liq.	Fl*/Liq.*	Fl/Liq.	Fl/Liq.	Fl/Liq.	Fl/Liq.	Fl/Liq.	Fl/Liq.	N/A
1980													
1981	Ads	Ads	Ads	Ads			Ads		Ads		Ads	Ads	
1982													
1983													
1984					Ads			Ads		Ads			
1985						Ads							
1986													
1987 to 1994													
1995													
1996													
1997	Acel	Acel	Acel	Acel	Acel		Acel	Acel	Acel	Acel	Acel	Acel	
1998						Acel							
1999													

*All provinces used Connaught Laboratories (now Aventis Pasteur) fluid vaccine except Quebec, where the fluid vaccine was produced by Institut Armand-Frappier. All adsorbed vaccines were produced by Connaught Laboratories.

Ads: adsorbed vaccine
 Acel: acellular vaccine
 Fl: fluid vaccine

*Toutes les provinces ont utilisé le vaccin liquide des Laboratoires Connaught (maintenant Aventis Pasteur) sauf le Québec, qui a eu recours à celui produit par l'Institut Armand-Frappier. Tous les vaccins adsorbés ont été fabriqués par les Laboratoires Connaught.

Ads : vaccin adsorbé
 Acel : vaccin acellulaire
 Liq. : vaccin liquide

cents and adults. While the use of a vaccine with a low efficacy may explain the largest part of the increased incidence in younger adolescents in Canada, this is unlikely to explain the increase in older adolescents and adults who did not receive the vaccine (Figure 1). For them, waning of vaccine-induced immunity is the most likely explanation, as evidenced by the increased incidence in adolescents also observed in the United States, France and other countries that used different vaccines⁽²⁸⁻³⁰⁾.

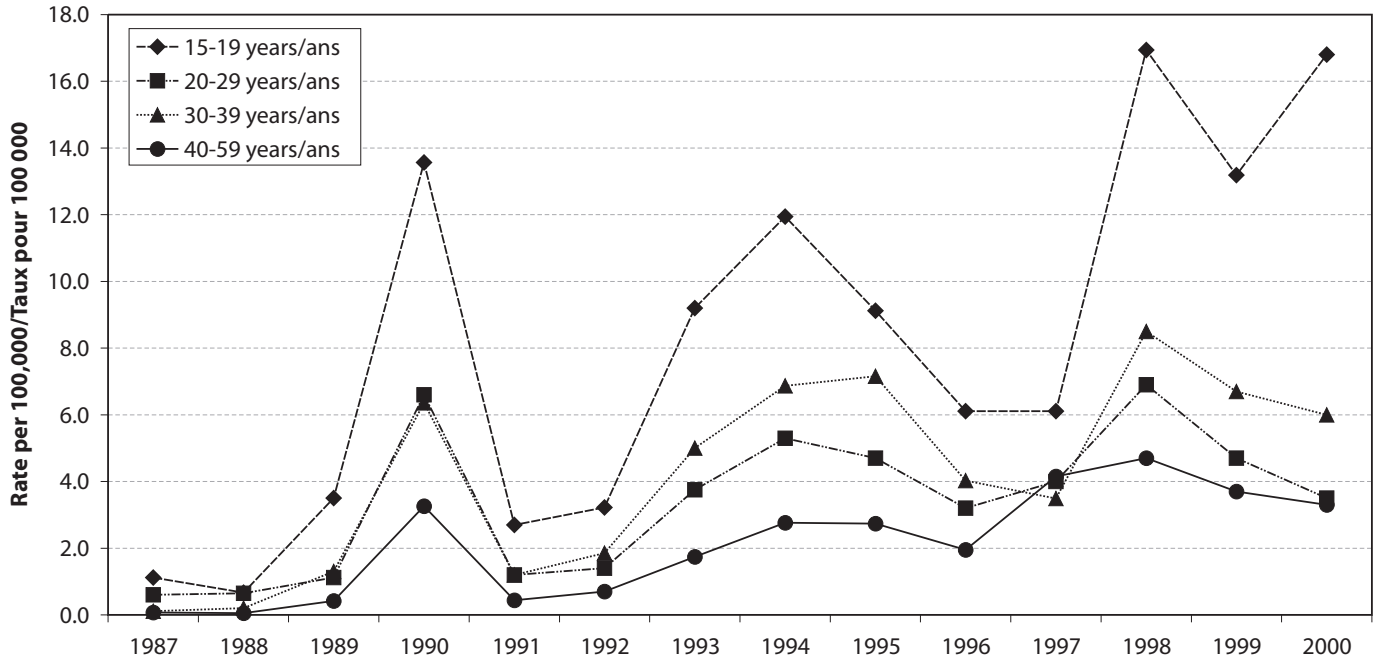
From active surveillance of pertussis it has been found that 1% to 25% of patients with prolonged cough had *B. pertussis* infection. In Canada, using a combination of laboratory methods, the Sentinel Health Unit Surveillance System also documented pertussis infection in 9% to 20% of non-improving cough illness of ≥ 7 days in adolescents and adults⁽⁹⁾. There has been no large-scale assessment of the proportion of susceptible adolescents and adults in Canada, but a reanalysis of the data of three household studies showed that the secondary attack rate ranged between 11% and 18% in household contacts aged 12 to 29 years in households where the reported case was also the primary case. In a placebo-controlled acellular pertussis vaccine clinical trial con-

les adolescents et les adultes. S'il est vrai que l'utilisation d'un vaccin dont l'efficacité est faible peut expliquer en grande partie la croissance de l'incidence chez les adolescents plus jeunes au Canada, il reste qu'elle ne peut expliquer celle relevée chez les adolescents plus âgés et les adultes qui n'ont pas reçu le vaccin (figure 1). Dans leur cas, le déclin de l'immunité induit par le vaccin constitue l'explication la plus plausible, comme en témoigne l'augmentation de l'incidence chez les adolescents observée également aux États-Unis, en France et dans d'autres pays qui ont utilisé des vaccins différents⁽²⁸⁻³⁰⁾.

La surveillance active de la coqueluche a révélé que de 1 % à 25 % des patients présentant une toux prolongée souffraient d'une infection à *B. pertussis*. Au Canada, le Système de surveillance par unité de santé sentinelle a utilisé une combinaison de méthodes de laboratoire pour confirmer la présence d'une infection coquelucheuse chez 9 % à 20 % des cas de toux qui persistait pendant ≥ 7 jours chez les adolescents et les adultes⁽⁹⁾. Aucune évaluation à grande échelle de la proportion d'adolescents et d'adultes réceptifs au Canada n'a été effectuée, mais une réanalyse des données de trois études de ménages a montré que le taux d'attaque secondaire variait entre 11 % et 18 % chez les contacts familiaux de 12 à 29 ans dans les ménages où le cas signalé était également le cas primaire. Dans un essai clinique du vaccin acellulaire contre la coqueluche contrôlé

Figure 1. Reported incidence rate of pertussis among adolescents and adults by age: Canada, 1987-2000

Figure 1. Taux signalé d'incidence de la coqueluche chez les adolescents et les adultes selon l'âge : Canada, 1987-2000



ducted in the United States and involving 2,781 adults, nine participants from the placebo group developed pertussis in the 2 years of follow-up, for an estimated annual rate of 3 per 1,000 person-years⁽³¹⁾. This result was observed in non-epidemic years and would extrapolate to 60,000 adult cases in Canada annually.

Despite the large increase in pertussis incidence among adolescents and adults between 1990 and 1998, their hospitalization rates remained low (0.8 and 0.1 per 100,000 population respectively) as compared with rates among children (270, 25 and 5.7 per 100,000 among children < 1 year, 1-4 and 5-9 years respectively)⁽¹⁷⁾.

Adolescent and Adult Target Population for Protection against Pertussis

As described earlier, while waning of vaccine-induced protection is a universal phenomenon affecting all adolescents and adults, the Canadian situation is unique because of the presence of a cohort of vulnerable adolescents who were immunized only with the adsorbed whole cell vaccine with a lower protective efficacy⁽¹⁷⁾.

As the adsorbed whole cell vaccine was introduced between 1980 and 1985, depending on the province/territory, the year of birth of the older children belonging to the affected cohort varies accordingly (Table 1). The youngest were born in 1994-1995, and the acellular vaccine was introduced between 1997 and 1998 throughout Canada. Children born since 1995 should be less vulnerable, as they should have received at least one preschool booster of acellular vaccine. Many children in this cohort have been infected by pertussis during the past decade, and the proportion should be greater in the older ones, given their longer cumulative exposure to pertussis. To best protect this cohort a single dose of acellular pertussis vaccine is recommended. If there is no intervention, Canada should anticipate persistence of high transmission in this cohort. However, mathematical modeling

contre placebo qui a été réalisé aux États-Unis auprès de 2 781 adultes, neuf participants du groupe placebo ont présenté une coqueluche durant la période de suivi de 2 ans, soit un taux estimatif annuel de 3 pour 1 000 personnes-années⁽³¹⁾. Ce résultat a été enregistré dans des années où il n'y a pas eu d'épidémie et équivaudrait, après extrapolation, à 60 000 cas par année chez les adultes au Canada.

Malgré la forte progression de l'incidence de la coqueluche chez les adolescents et les adultes entre 1990 et 1998, les taux d'hospitalisation dans ces groupes sont demeurés faibles (0,8 et 0,1 pour 100 000 habitants, respectivement), comparativement aux taux chez les enfants (270, 25 et 5,7 pour 100 000 chez les enfants de < 1 an, 1-4 et 5-9 ans, respectivement)⁽¹⁷⁾.

Population cible pour la vaccination anticoquelucheuse chez les adolescents et les adultes

Comme nous l'avons mentionné précédemment, même si le déclin de la protection conférée par le vaccin est un phénomène universel qui touche tous les adolescents et les adultes, la situation au Canada est particulière en raison de la présence d'une cohorte d'adolescents vulnérables n'ayant reçu que le vaccin adsorbé à germes entiers, dont le pouvoir protecteur est plus faible⁽¹⁷⁾.

Comme le vaccin adsorbé à germes entiers a été introduit entre 1980 et 1985, selon la province ou le territoire, l'année de naissance des enfants plus âgés appartenant à la cohorte touchée varie en conséquence (tableau 1). Les plus jeunes sont nés en 1994-1995, et le vaccin acellulaire a commencé à être administré entre 1997 et 1998 dans tout le Canada. Les enfants nés depuis 1995 devraient être moins vulnérables, car ils devraient avoir reçu au moins une dose de rappel du vaccin acellulaire à l'âge préscolaire. De nombreux enfants de cette cohorte ont contracté la coqueluche au cours des 10 dernières années, et la proportion devrait être plus forte chez les enfants plus âgés, étant donné leur exposition cumulative plus longue à la maladie. Pour mieux protéger cette cohorte, l'administration d'une seule dose du vaccin acellulaire contre la coqueluche est recommandée. Si l'on n'intervient pas, il est à prévoir que le taux de transmission demeure élevé dans cette cohorte au Canada. Selon des modèles mathématiques, on pré-

predicts that the overall incidence of pertussis in Canada will be lower in the next decade than it was between 1990 and 2000 because of the better protection in younger children vaccinated with the acellular vaccine⁽¹⁾.

For children younger than this cohort who were vaccinated with the acellular pertussis vaccine, the risk of becoming vulnerable in adolescence will depend on the duration of the acellular vaccine-induced immunity. This will only be known in a few years with the long-term follow-up of children who received the vaccine. It will then be possible to determine the necessity and optimal timing of subsequent booster dose(s).

The prevention of pertussis in adults is desirable, and they may be safely and effectively protected by the acellular vaccine. However, the feasibility of a program that would achieve high vaccine coverage has not been demonstrated, and the appropriate interval between booster doses is still unknown.

Preparations Licensed for Immunization

Only acellular vaccines made from purified antigens of *B. pertussis* are available in Canada. Acellular vaccines have been developed to reduce the frequency and severity of both local and systemic adverse reactions associated with whole cell pertussis vaccines. All the currently available acellular vaccines contain pertussis toxoid (PT), filamentous hemagglutinin (FHA), and pertactin (PRN). Some also have fimbriae (Fim).

The diphtheria and pertussis antigen content of the combined diphtheria-tetanus-acellular adolescent/adult formulation of this vaccine is lower than the one found in the vaccines used in pre-school children. Therefore dTap refers to the adolescent/adult formulation of acellular pertussis vaccine, whereas DTaP refers to the infant formulation. Both are adsorbed on aluminum phosphate.

Efficacy and Immunogenicity

In 1995-1996, the results of seven studies of the efficacy of eight DTaP infant vaccines were reported. The studies were not designed to compare the efficacy of the various acellular pertussis vaccines, and they involved different study designs; therefore, few conclusions can be drawn about the relative merits of the various products. All the acellular vaccines were efficacious; most were as effective as or more effective than the whole-cell DTP vaccines included as controls. All acellular pertussis vaccines licensed in Canada have an estimated efficacy of approximately 85%⁽³²⁾.

The duration of protection afforded by acellular pertussis vaccines is not known, but the data seem to indicate that protection does not decline during the first 4 years of follow-up. Long-term follow-up will continue for several of the cohorts that participated in the efficacy studies.

There are limited data about the efficacy of a single dose of adolescent/adult pertussis vaccine given to previously immunized adolescents or adults in the prevention of pertussis infection, disease and transmission. It has been shown that a single dose of vaccine increases pertussis antibody levels far in excess of those observed in Sweden in infants who had received three doses of acellular pertussis vaccine^(33,34). As the efficacy demonstrated in the Swedish trial was 85%, it is reasonable to expect that the protection against severe disease in adolescents and adults would be of the same order. The only study that directly assessed vaccine

voit cependant que l'incidence générale de la coqueluche au pays sera plus faible au cours de la prochaine décennie qu'entre 1990 et 2000 en raison de la meilleure protection conférée aux enfants plus jeunes par le vaccin acellulaire⁽¹⁾.

Le risque que les jeunes enfants de cette cohorte qui ont reçu le vaccin acellulaire deviennent vulnérables à l'adolescence dépendra de la durée de l'immunité induite par ce vaccin. On ne le saura que dans quelques années, après avoir suivi sur une longue période les enfants auxquels on a administré ce vaccin. Il sera alors possible de déterminer s'il est nécessaire d'administrer une ou des doses de rappel subséquentes et quel est le moment idéal pour le faire.

La prévention de la coqueluche chez les adultes est souhaitable et ceux-ci peuvent être protégés efficacement et en toute sécurité contre cette maladie par le vaccin acellulaire. On n'a pas toutefois établi si un programme qui assurerait une couverture vaccinale étendue est faisable et on ignore toujours quel devrait être l'intervalle entre les doses de rappel.

Préparations vaccinales homologuées

Les seuls vaccins anticoquelucheux offerts au Canada sont des vaccins acellulaires préparés à partir d'antigènes purifiés de *B. pertussis*. Les vaccins acellulaires ont été mis au point dans le but de réduire la fréquence et la gravité des effets secondaires locaux et généraux associés aux vaccins à germes entiers. Tous les vaccins acellulaires actuellement offerts sur le marché contiennent de l'anatoxine coquelucheuse (AC), de l'hémagglutinine filamenteuse (FHA) et de la pertactine (PRN). Certains renferment également des fimbriae (Fim).

La formulation pour adolescents et adultes du vaccin associé contre la diphtérie, le tétanos et la coqueluche contient moins d'antigènes diphtériques et coquelucheux que les vaccins utilisés chez les enfants d'âge pré-scolaire. L'abréviation dCaT renvoie donc à la formulation pour adolescents et adultes du vaccin acellulaire contre la coqueluche alors que l'abréviation DCaT désigne la formulation pour nourrissons. Les deux préparations sont adsorbées sur du phosphate d'aluminium.

Efficacité et immunogénéicité

En 1995-1996, les résultats de sept études sur l'efficacité de huit vaccins DCaT pour nourrissons ont été publiés. Ces études n'avaient pas pour objet de comparer l'efficacité de divers vaccins acellulaires contre la coqueluche et avaient des plans expérimentaux différents; il y a donc peu de conclusions à en tirer quant à la valeur relative des différents produits. Tous les vaccins acellulaires étaient efficaces; la plupart étaient aussi efficaces ou plus efficaces que le vaccin DCT à germes entiers reçu par les sujets témoins. Tous les vaccins acellulaires contre la coqueluche homologués au Canada ont une efficacité d'environ 85 %⁽³²⁾.

On ne connaît pas la durée de la protection offerte par les vaccins acellulaires contre la coqueluche, mais les données semblent indiquer que la protection ne diminue pas durant les 4 premières années de suivi. Le suivi à long terme se poursuivra chez plusieurs des cohortes qui ont participé aux études sur l'efficacité.

Il existe peu de données montrant si l'administration aux adolescents et adultes déjà vaccinés d'une dose unique de la formulation pour adolescents et adultes est un moyen efficace de prévenir l'infection coquelucheuse, la maladie ou sa transmission. Il a cependant été établi qu'une seule dose avait entraîné une augmentation des titres d'anticorps anticoquelucheux des sujets bien supérieure à celle observée en Suède chez les nourrissons qui avaient reçu trois doses de vaccin acellulaire contre la coqueluche^(33,34). Étant donné que l'efficacité démontrée dans l'étude suédoise était de 85 %, il est raisonnable de croire que la protection contre la forme grave de la maladie chez les adolescents et les adultes serait du même ordre. La seule

efficacy in adults found that a single dose of a tri-component acellular pertussis vaccine gave significant protection⁽³¹⁾. The point estimate of vaccine efficacy for the primary case definition was 92%, but as cases were not numerous the confidence interval (32%-99%) was wide. Indirect evidence supporting the protective efficacy of a single dose of DTaP comes from data showing that infants or preschool-aged children previously immunized with the adsorbed whole-cell vaccine had a significantly lower risk of pertussis after acellular than adsorbed whole-cell pertussis vaccine given as a single booster dose⁽³⁵⁾.

Recommended Usage

Adolescents

All preadolescents and adolescents who have not received a dose of acellular vaccine should receive a single dose of the adolescent/adult formulation of acellular pertussis vaccine. A single campaign to vaccinate the entire cohort is the strategy that would prevent most cases. Ideally, adolescents who have already received their Td booster dose would be given monovalent acellular pertussis vaccine, but this product is not currently marketed in Canada. Alternatively, a dose of the combined dTap can be safely used. Limited data based on adults who received two doses of dTap one month apart showed no increase in adverse reactions⁽³³⁾. At a minimum, dTap should replace Td for the regular adolescent booster dose program. Optimally, the timing of the booster dose should be determined according to local epidemiologic patterns.

Adults

For adults who have not previously received a dose of acellular vaccine, it is recommended that a single diphtheria-tetanus (Td) booster dose be replaced by the combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis (dTap) vaccine.

Outbreak Control

Acellular pertussis vaccine has been used safely for control of pertussis outbreaks in defined populations such as in schools or hospitals, although data supporting its effectiveness for this purpose are lacking. If dTap is considered for people ≥ 7 years to achieve outbreak control, this should be undertaken with evaluation of its effectiveness.

The role of chemoprophylaxis in the management of contacts is discussed elsewhere⁽¹⁾.

Schedule and Dosage

Adolescents and adults should receive a single dose of the combined adolescent/adult formulation of dTap.

The duration of protection given by that booster dose is not known, and only one dose is currently recommended. NACI will update this recommendation according to the results of long-term follow-up of children immunized with acellular vaccine.

Route of Administration

All combined acellular pertussis vaccines are adsorbed vaccines and must be given intramuscularly.

étude menée dans le but d'évaluer directement l'efficacité du vaccin chez les adultes a révélé qu'une dose unique du vaccin acellulaire à trois composants offrait une grande protection⁽³¹⁾. L'estimation ponctuelle de l'efficacité du vaccin en fonction de la définition de cas primaire était de 92 %, mais comme les cas n'étaient pas nombreux, l'intervalle de confiance (32 %-99 %) était très grand. D'autres preuves indirectes à l'appui de l'effet protecteur d'une seule dose de DCaT viennent de données montrant que les nourrissons ou les enfants d'âge préscolaire qui ont déjà reçu le vaccin adsorbé à germes entiers risquaient beaucoup moins de contracter la coqueluche si on leur administrait comme dose de rappel unique le vaccin acellulaire plutôt que le vaccin adsorbé à germes entiers⁽³⁵⁾.

Indications

Adolescents

On devrait administrer à tous les préadolescents et adolescents qui n'ont pas reçu de dose du vaccin acellulaire une seule dose de la formulation pour adolescents et adultes du vaccin acellulaire contre la coqueluche. Une campagne unique de vaccination de toute la cohorte est la stratégie qui permettrait de prévenir la plupart des cas. Idéalement, les adolescents qui ont déjà reçu leur dose de rappel de dT se verraient administrer le vaccin acellulaire monovalent contre la coqueluche, mais ce produit n'est pas encore vendu au Canada. Ou encore on peut leur donner sans danger une dose du vaccin associé dCaT. Des données limitées portant sur des adultes qui ont reçu deux doses du dCaT à un mois d'intervalle n'ont fait ressortir aucune augmentation de l'incidence des réactions indésirables⁽³³⁾. Le dCaT devrait à tout le moins remplacer le dT dans le programme régulier d'administration des doses de rappel aux adolescents. Le moment pour l'administration de la dose de rappel devrait si possible être choisi en fonction des tendances épidémiologiques locales.

Adultes

Dans le cas des adultes qui n'ont pas déjà reçu une dose du vaccin acellulaire, il est recommandé de remplacer la dose de rappel unique d'anatoxines diphtérique et tétanique (dT) par le vaccin associé antidiphtérique-antitétanique-anticoquelucheux acellulaire (dCaT).

Lutte contre les éclosions

Même si on manque de données à l'appui de son efficacité, le vaccin acellulaire contre la coqueluche a été utilisé en toute sécurité pour lutter contre les éclosions de coqueluche au sein de populations définies, comme celles fréquentant les écoles et les hôpitaux. Si l'on envisage d'utiliser le dCaT chez les personnes de ≥ 7 ans pour lutter contre une éclosion, cette initiative devrait être assortie d'une évaluation de l'efficacité du vaccin.

Le rôle de la chimioprophylaxie dans la prise en charge des contacts est abordé dans une autre publication⁽¹⁾.

Calendrier et posologie

Les adolescents et les adultes devraient recevoir une dose unique de la formulation associée pour adolescents et adultes de dCaT.

La durée de la protection offerte par la dose de rappel n'a pas encore été précisée et on recommande pour le moment de n'administrer qu'une seule dose. Le CCNI mettra à jour cette recommandation à la lumière des résultats d'un suivi de longue durée des enfants ayant reçu le vaccin acellulaire.

Voie d'administration

Tous les vaccins acellulaires associés contre la coqueluche sont des vaccins adsorbés et doivent être injectés par voie intramusculaire.

Storage Requirements

Pertussis-containing vaccines should be stored between 2° C and 8° C and should not be frozen. As with all adsorbed vaccines, pertussis-containing vaccines that have been frozen should not be used.

Simultaneous Administration with Other Vaccines

Vaccines containing acellular pertussis may be administered simultaneously with other inactivated or live vaccines but at different sites. Not to do so may result in missed opportunities and lower vaccine coverage. None of the products should be mixed in the same syringe with any other vaccines unless specifically advised in the package insert.

Adverse Reactions

In adults, the adverse reaction rate observed with dTap is comparable to that seen with Td (Table 2)⁽³⁴⁾. Local reaction is the most frequent event, with pain occurring in 89%, erythema in 12%, and swelling in 17%. These local reactions are generally mild and transient. By decreasing order of frequency, the systemic adverse events were headache (39%), decreased energy (29%), generalized body ache (20%), nausea (15%), chills (13%), diarrhea (10%), fever (9%), sore and swollen joints (9%), and vomiting (2%). When compared with Td, there is no clinically significant increase in the frequency of adverse events with dTap (Table 2).

Table 2. Adverse events reported after immunization with adult formulation tetanus-diphtheria toxoid vaccine alone (Td) or in combination with acellular pertussis vaccine (dTap)⁽³⁴⁾

	Td (n = 151)	dTap (n = 449)
Erythema ≥ 10 mm	2.0%	5.6%
Swelling ≥ 10 mm	11.4%	14.1%
Pain ≥ moderate	12.6%	19.4%
Fever ≥ 38.3° C	1.3%	2.2%
Chills ≥ moderate	2.0%	2.4%
Headache ≥ moderate	6.6%	10.5%
Body ache ≥ moderate	2.0%	5.8%
Decreased energy ≥ moderate	6.6%	8.9%
Sore joints ≥ moderate	0.7%	2.2%
Nausea ≥ moderate	1.3%	2.4%
Vomiting ≥ moderate	0.0%	1.8%
Diarrhea ≥ moderate	2.0%	2.2%

Contraindications and Precautions

Pertussis vaccine should not be given to individuals who have had an anaphylactic reaction to a previous dose or to any constituent of the vaccine (see package insert).

The presence of a large, local reaction to a previous dose should not be considered a contraindication to continuing the recommended schedule.

Conditions d'entreposage

Les vaccins qui contiennent le composant antioquelucheux doivent être conservés à une température de 2 °C à 8 °C et ne doivent pas être congelés. À l'instar de tous les vaccins adsorbés, ceux qui contiennent le composant antioquelucheux et qui ont été congelés ne doivent pas être administrés.

Administration simultanée d'autres vaccins

Les vaccins acellulaires contre la coqueluche peuvent être administrés en même temps que d'autres vaccins inactivés ou vivants mais à des sites anatomiques différents. Si l'on ne profite pas d'une si belle occasion, la couverture vaccinale risque d'être plus faible. Aucun des produits ne devrait être mélangé dans une même seringue à d'autres vaccins, à moins que cette pratique ne soit expressément préconisée dans la notice du fabricant.

Effets secondaires

Chez les adultes, le taux d'effets secondaires après le dCaT est comparable à celui observé après le dT (tableau 2)⁽³⁴⁾. L'événement le plus fréquemment signalé est une réaction locale : douleur dans 89 % des cas, érythème dans 12 % et œdème dans 17 % des cas. Les réactions locales sont généralement bénignes et transitoires. Voici par ordre décroissant de fréquence les effets secondaires systémiques signalés : céphalée (39 %), baisse d'énergie (29 %), douleurs généralisées (20 %), nausées (15 %), frissons (13 %), diarrhée (10 %), fièvre (9 %), douleur et tuméfaction articulaires (9 %) et vomissements (2 %). On n'observe aucune augmentation cliniquement significative de la fréquence d'effets secondaires après le dCaT (tableau 2) par rapport au dT.

Tableau 2. Effets secondaires signalés après l'administration de la formulation pour adultes du vaccin antitétanique et antidiphthérique seul (dT) ou en association avec le vaccin acellulaire contre la coqueluche (dCaT)⁽³⁴⁾

	dT (n = 151)	dCaT (n = 449)
Érythème ≥ 10 mm	2,0 %	5,6 %
Œdème ≥ 10 mm	11,4 %	14,1 %
Douleur ≥ modérée	12,6 %	19,4 %
Fièvre ≥ 38,3° C	1,3 %	2,2 %
Frissons ≥ modérés	2,0 %	2,4 %
Céphalée ≥ modérée	6,6 %	10,5 %
Douleur généralisée ≥ modérée	2,0 %	5,8 %
Baisse d'énergie ≥ modérée	6,6 %	8,9 %
Douleurs articulaires ≥ modérées	0,7 %	2,2 %
Nausées ≥ modérées	1,3 %	2,4 %
Vomissements ≥ modérés	0,0 %	1,8 %
Diarrhée ≥ modérée	2,0 %	2,2 %

Contre-indications et précautions

Le vaccin contre la coqueluche ne doit pas être administré aux personnes qui ont eu une réaction anaphylactique à une dose antérieure ou à un composant quelconque du vaccin (voir notice du fabricant).

La survenue d'une réaction locale importante à une dose antérieure ne devrait pas être considérée comme une contre-indication de la poursuite du calendrier recommandé.

Other Considerations

The older members of the cohort of children who received the acellular pertussis vaccine for their primary vaccination were born in 1997-1998. To properly determine their need for a booster dose in adolescence, it will be important to actively monitor the duration of their immunity against pertussis over the next several years. Similarly, to formulate a recommendation on the interval between booster doses, research should be conducted to assess the duration of protection afforded by a single booster dose given to adults or to adolescents primed with the whole cell pertussis vaccine. Feasibility research should be done to find effective strategies to obtain high vaccine coverage in adults.

LEVEL OF EVIDENCE FOR THE RECOMMENDATION

A single booster dose of dTap should be administered to adolescents and adults in place of the current Td to protect against pertussis (A 1).

References

1. Health Canada. *National Consensus Conference on Pertussis*. CCDR 2003;29S3:1-33.
2. Health Canada. *Canadian immunization guide*, 6th ed. Ottawa: Health Canada, 2002. Cat. No. H49-8-2002E.
3. Halperin SA, Wang EL, Law B et al. *Epidemiological features of pertussis in hospitalized patients in Canada, 1991-1997: report of the Immunization Monitoring Program - Active (IMPACT)*. Clin Infect Dis 1999;28:1238-43.
4. De Serres G, Shadmani R, Duval B et al. *Morbidity of pertussis in adolescents and adults*. J Infect Dis 2000;182:174-9.
5. Senzilet LD, Halperin SA, Spika JS et al. *Pertussis is a frequent cause of prolonged cough illness in adults and adolescents*. Clin Infect Dis 2001;32:1691-97.
6. Lambert HP. *Epidemiology of a small pertussis outbreak*. Public Health Rep 1965;80:365-69.
7. Jenkinson D. *Duration of effectiveness of pertussis vaccine: evidence from a 10 year community study*. Brit Med J 1988;296:612-14.
8. Cromer BA, Goydos J, Hackell J et al. *Unrecognized pertussis infection in adolescents*. Am J Dis Child 1993;147:575-77.
9. Mink CM, Sirota NM, Nugent S. *Outbreak of pertussis in a fully immunized adolescent an adult population*. Arch Pediatr Adolesc Med 1994;148:153-57.
10. Wirsing von Konig CH, Postels-Multani S, Bock HL, Schmitt HJ. *Pertussis in adults: frequency of transmission after household exposure*. Lancet 1995;346:1326-29.
11. Wright SW, Edwards KM, Decker MD, Zeldin MH. *Pertussis infection in adults with persistent cough*. JAMA 1995;273:1044-46.
12. Deville JG, Cherry JD, Chirstenson PD et al. *Frequency of unrecognized **Bordetella pertussis** infections in adults*. Clin Infect Dis 1995;1:639-42.
13. Schmitt-Grohé S, Cherry JD, Heininger U et al. *Pertussis in German adults*. Clin Infect Dis 1995;21:860-66.
14. Birkebaek NH, Kristiansen M, Seefeldt T et al. ***Bordetella pertussis** and chronic cough in adults*. Clin Infect Dis 1999;29:1239-42.
15. CDC. *Transmission of pertussis from adult to infant – Michigan, 1993*. MMWR 1995;44:74-76.
16. Health Canada. *Notifiable diseases annual summary 1998*. CCDR 2000;26S5:1-151.
17. Nteyayabo B, De Serres G, Duval B. *Pertussis resurgence in Canada largely caused by a cohort effect*. Pediatr Infect Dis J 2003;22:22-7.

Autres considérations

Les membres plus âgés de la cohorte d'enfants qui ont reçu le vaccin acellulaire contre la coqueluche dans le cadre de leur primovaccination sont nés en 1997-1998. Pour déterminer comme il convient s'il est nécessaire de leur administrer une dose de rappel à l'adolescence, il sera important de surveiller activement la durée de leur immunité contre la maladie au cours des prochaines années. De même, avant de recommander un intervalle entre les doses de rappel, il faudrait effectuer des recherches en vue d'évaluer la durée de la protection conférée par l'administration d'une seule dose de rappel aux adultes ou aux adolescents ayant reçu d'abord le vaccin à germes entiers. Des études de faisabilité devraient être menées pour trouver des stratégies efficaces permettant d'obtenir une forte couverture vaccinale chez les adultes.

QUALITÉ DES PREUVES À L'APPUI DE LA RECOMMANDATION

Une dose unique de rappel de dCaT devrait être administrée aux adolescents et aux adultes au lieu du vaccin dT actuel comme mesure de protection contre la coqueluche (A 1).

Références

1. Santé Canada. *Conférence de concertation sur la coqueluche*. RMTC 2003;29S3:1-36.
2. Santé Canada. *Guide canadien d'immunisation*, 6^e éd. Ottawa : Santé Canada, 2002. N° de cat. H49-8/2002F.
3. Halperin SA, Wang EL, Law B et coll. *Epidemiological features of pertussis in hospitalized patients in Canada, 1991-1997: report of the Immunization Monitoring Program — Active (IMPACT)*. Clin Infect Dis 1999;28:1238-43.
4. De Serres G, Shadmani R, Duval B et coll. *Morbidity of pertussis in adolescents and adults*. J Infect Dis 2000;182:174-9.
5. Senzilet LD, Halperin SA, Spika JS et coll. *Pertussis is a frequent cause of prolonged cough illness in adults and adolescents*. Clin Infect Dis 2001;32:1691-97.
6. Lambert HP. *Epidemiology of a small pertussis outbreak*. Pub Health Rep 1965;80:365-69.
7. Jenkinson D. *Duration of effectiveness of pertussis vaccine: evidence from a 10 year community study*. Brit Med J 1988;296:612-14.
8. Cromer BA, Goydos J, Hackell J et coll. *Unrecognized pertussis infection in adolescents*. Am J Dis Child 1993;147:575-77.
9. Mink CM, Sirota NM, Nugent S. *Outbreak of pertussis in a fully immunized adolescent an adult population*. Arch Pediatr Adolesc Med 1994;148:153-57.
10. Wirsing von Konig CH, Postels-Multani S, Bock HL, Schmitt HJ. *Pertussis in adults: frequency of transmission after household exposure*. Lancet 1995;346:1326-29.
11. Wright SW, Edwards KM, Decker MD, Zeldin MH. *Pertussis infection in adults with persistent cough*. JAMA 1995;273:1044-46.
12. Deville JG, Cherry JD, Chirstenson PD et coll. *Frequency of unrecognized **Bordetella pertussis** infections in adults*. Clin Infect Dis 1995;21:639-42.
13. Schmitt-Grohé S, Cherry JD, Heininger U et coll. *Pertussis in German adults*. Clin Infect Dis 1995;21:860-66.
14. Birkebaek NH, Kristiansen M, Seefeldt T et coll. ***Bordetella pertussis** and chronic cough in adults*. Clin Infect Dis 1999;29:1239-42.
15. CDC. *Transmission of pertussis from adult to infant — Michigan, 1993*. MMWR 1995;44:74-6.
16. Santé Canada. *Sommaire annuel des maladies à déclaration obligatoire*. RMTC 2000;26S5:1-151.
17. Nteyayabo B, De Serres G, Duval B. *Pertussis resurgence in Canada largely caused by a cohort effect*. Pediatr Infect Dis J 2003;22:22-7.

18. Skowronski DM, De Serres G, MacDonald D et al. *The changing age and seasonal profile of pertussis in Canada.* J Infect Dis 2002;185:1448-53.
 19. Halperin SA, Bortolussi R, MacLean D, Chisholm N. *Persistence of pertussis in an immunized population: results of the Nova Scotia enhanced pertussis surveillance program.* J Pediatr 1989;115:686-93.
 20. Deeks S, De Serres G, Boulianne N et al. *Failure of physicians to consider the diagnosis of pertussis in children.* Clin Infect Dis 1999;28:840-46.
 21. De Serres G, Boulianne N, Duval B. *Field effectiveness of erythromycin prophylaxis to prevent pertussis within families.* Ped Infect Dis J 1995;14:969-75.
 22. De Serres G, Boulianne N, Duval B et al. *Effectiveness of a whole cell pertussis vaccine in child-care centers and schools.* Ped Infect Dis J 1996;15:519-24.
 23. Bentsi-Enchill AD, Halperin SA, Scott J, MacIsaac K, Duclos P. *Estimates of the effectiveness of a whole-cell pertussis vaccine from an outbreak in an immunized population.* Vaccine 1997;15:301-06.
 24. Health Canada. *Childhood vaccination coverage levels in Canada, 1994-1997: progress towards national targets.* Update: Vaccine-preventable Diseases 1998;6(1):2-4.
 25. Health Canada. *Canadian national report on immunization, 1996.* CDR 1997;23S4:1-50.
 26. Health Canada. *Canadian national report on immunization, 1997.* Paediatr Child Health 1998;3(suppl B).
 27. Health Canada. *Canadian national report on immunization, 1998.* Paediatr Child Health 1999;4(suppl C).
 28. Guris D, Strebel PM, Tachdjian R et al. *Effectiveness of the pertussis vaccination program as determined by use of the screening method: United States, 1992-1994.* J Infect Dis 1997;176:456-63.
 29. Baron S, Njamkepo E, Grimprel E et al. *Epidemiology of pertussis in French hospitals in 1993 and 1994: thirty years after a routine use of vaccination.* Pediatr Infect Dis J 1998;17:412-18.
 30. Scheil W, Cameron S, Roberts C, Hall R. *Pertussis in South Australia 1893 to 1996.* Commun Dis Intell 1998;22:76-80.
 31. Ward J, Partridge S, Chang S et al. *Acellular pertussis vaccine efficacy and epidemiology of pertussis in adolescents and adults: NIH multicenter adult pertussis trial (APERT).* Acellular Pertussis Vaccine Conference, Bethesda, MD, 2000.
 32. National Advisory Committee on Immunization. *Statement on pertussis vaccine.* CDR 1997;23(ACS-3):1-16.
 33. Halperin SA, Smith B, Russell M et al. *Adult formulation of a five component acellular pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoids and inactivated poliovirus vaccine is safe and immunogenic in adolescents and adults.* Pediatr Infect Dis J 2000;19:276-83.
 34. Halperin SA, Smith B, Russell M et al. *An adult formulation of a five-component acellular pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoids is safe and immunogenic in adolescents and adults.* Vaccine 2000;18:1312-19.
 35. De Serres G, Shadmani R, Boulianne N et al. *Effectiveness of a single dose of acellular pertussis vaccine to prevent pertussis in children primed with pertussis whole cell vaccine.* Vaccine 2001;19:3004-08.
18. Skowronski DM, De Serres G, MacDonald D et coll. *The changing age and seasonal profile of pertussis in Canada.* J Infect Dis 2002;185:1448-53.
 19. Halperin SA, Bortolussi R, MacLean D, Chisholm N. *Persistence of pertussis in an immunized population: results of the Nova Scotia enhanced pertussis surveillance program.* J Pediatr 1989;115:686-93.
 20. Deeks S, De Serres G, Boulianne N et coll. *Failure of physicians to consider the diagnosis of pertussis in children.* Clin Infect Dis 1999;28:840-46.
 21. De Serres G, Boulianne N, Duval B. *Field effectiveness of erythromycin prophylaxis to prevent pertussis within families.* Ped Infect Dis J 1995;14:969-75.
 22. De Serres G, Boulianne N, Duval B et coll. *Effectiveness of a whole cell pertussis vaccine in child-care centers and schools.* Ped Infect Dis J 1996;15:519-24.
 23. Bentsi-Enchill AD, Halperin SA, Scott J, MacIsaac K, Duclos P. *Estimates of the effectiveness of a whole-cell pertussis vaccine from an outbreak in an immunized population.* Vaccine 1997;15:301-06.
 24. Santé Canada. *Couverture vaccinale chez les enfants au Canada, 1994-1997 : Progrès réalisés par rapport aux objectifs spécifiques nationaux.* Mise à jour : maladies évitables par la vaccination 1998;6(1):2-4.
 25. Santé Canada. *Rapport sur l'immunisation au Canada, 1996.* RMTC 1997;23S4:1-57.
 26. Santé Canada. *Rapport sur l'immunisation au Canada, 1997.* Paediatr Child Health 1998;3(suppl B).
 27. Santé Canada. *Rapport sur l'immunisation au Canada, 1998.* Paediatr Child Health 1999;4(suppl C).
 28. Guris D, Strebel PM, Tachdjian R et coll. *Effectiveness of the pertussis vaccination program as determined by use of the screening method: United States, 1992-1994.* J Infect Dis 1997;176:456-63.
 29. Baron S, Njamkepo E, Grimprel E et coll. *Epidemiology of pertussis in French hospitals in 1993 and 1994: thirty years after a routine use of vaccination.* Pediatr Infect Dis J 1998;17:412-18.
 30. Scheil W, Cameron S, Roberts C, Hall R. *Pertussis in South Australia 1893 to 1996.* Commun Dis Intell 1998;22:76-80.
 31. Ward J, Partridge S, Chang S et coll. *Acellular pertussis vaccine efficacy and epidemiology of pertussis in adolescents and adults: NIH multicenter adult pertussis trial (APERT).* Acellular Pertussis Vaccine Conference. Bethesda, MD, 2000.
 32. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). *Déclaration sur le vaccin contre la coqueluche.* RMTC 1997;23(DCC-3):1-16.
 33. Halperin SA, Smith B, Russell M et coll. *Adult formulation of a five component acellular pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoids and inactivated poliovirus vaccine is safe and immunogenic in adolescents and adults.* Pediatr Infect Dis J 2000;19:276-83.
 34. Halperin SA, Smith B, Russell M et coll. *An adult formulation of a five-component acellular pertussis vaccine combined with diphtheria and tetanus toxoids is safe and immunogenic in adolescents and adults.* Vaccine 2000;18:1312-19.
 35. De Serres G, Shadmani R, Boulianne N et coll. *Effectiveness of a single dose of acellular pertussis vaccine to prevent pertussis in children primed with pertussis whole cell vaccine.* Vaccine 2001;19:3004-08.

AN ADVISORY COMMITTEE STATEMENT (ACS)

National Advisory Committee on Immunization (NACI)*†

SUPPLEMENTARY STATEMENT ON CONJUGATE MENINGOCOCCAL VACCINES

Preamble

The National Advisory Committee on Immunization (NACI) provides Health Canada with ongoing and timely medical, scientific, and public health advice relating to immunization. Health Canada acknowledges that the advice and recommendations set out in this statement are based upon the best current available scientific knowledge, and is disseminating this document for information purposes. People administering or using the vaccine should also be aware of the contents of the relevant product monograph(s). Recommendations for use and other information set out here may differ from that set out in the product monograph(s) of the Canadian licensed manufacturer(s) of the vaccine(s). Manufacturer(s) have sought approval of the vaccine(s) and provided evidence as to its safety and efficacy only when it is used in accordance with the product monographs.

Since the publication on 15 October, 2001, of the National Advisory Committee on Immunization Statement on Recommended Use of Meningococcal Vaccines⁽¹⁾, an additional meningococcal group C conjugate vaccine has been licensed for use in Canada. This update details the recommended use of the two currently licensed conjugate meningococcal group C vaccines (Menjugate[®], Merck Frosst, and NeisVac-C[®], Baxter International Inc, Shire Biologics). For more detailed information related to the use of meningococcal vaccines and the epidemiology of meningococcal infections in Canada, readers are referred to the original statement⁽¹⁾.

Menjugate[®]

Menjugate[®] is composed of meningococcal group C polysaccharide conjugated to CRM₁₉₇, a nontoxic mutant diphtheria toxin. The vaccine is supplied as a lyophilized product, which is reconstituted with an adjuvant diluent containing aluminum hydroxide (1 mg/0.5 mL dose) and sodium chloride in sterile water. Each 0.5 mL dose of the reconstituted vaccine contains 10 µg of meningococcal C oligosaccharide conjugated to *Corynebacterium diphtheriae* CRM₁₉₇ protein (12.5 µg to 25 µg). Also included in the product are the following compounds: mannitol, sodium phosphate dibasic heptahydrate, and sodium phosphate monobasic monohydrate. The vaccine contains no preservative. The lyophilized product is stable for 24 months when stored between 2° C and 8° C. It should be reconstituted as per the manufacturer's instructions and then used immediately.

* **Members:** Dr. M. Naus (Chairperson), Dr. A. King (Executive Secretary), Dr. I. Bowmer, Dr. G. De Serres, Dr. S. Dobson, Dr. J. Embree, Dr. I. Gemmill, Dr. J. Langley, Dr. A. McGeer, Dr. P. Orr, Dr. B. Tan, A. Zierler.

Liaison Representatives: S. Callery (CHICA), Dr. J. Carsley (CPHA), Dr. T. Freeman (CFPC), Dr. A. Gruslin (SOGC), A. Honish (CNCI), Dr. B. Larke (CCMOH), Dr. B. Law (ACCA), Dr. V. Lentini (DND), Dr. A. McCarthy (CIDS), Dr. J. Salzman (CATMAT), Dr. L. Samson (CPS), Dr. D. Scheifele (CAIRE), Dr. M. Wharton (CDC).

Ex-Officio Representatives: Dr. A. Klein and Dr. H. Rode (BREC), Dr. R. Ramsingh (FNIHB), Dr. T. Tam (CIDPC).

† This statement was prepared by Drs. J. Embree and M. Naus and approved by NACI.

UNE DÉCLARATION D'UN COMITÉ CONSULTATIF (DCC)

Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)*†

DÉCLARATION SUPPLÉMENTAIRE SUR LES VACCINS CONJUGUÉS CONTRE LE MÉNINGOCOQUE

Préambule

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à Santé Canada des conseils constants et à jour liés à l'immunisation dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique. Santé Canada reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans cette déclaration reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse le document à des fins d'information. Les personnes qui administrent ou utilisent le vaccin doivent également connaître le contenu des monographies de produit pertinentes. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu des monographies de produit établies par le fabricant autorisé du vaccin au Canada. Les fabricants ont uniquement fait approuver le vaccin et démontré son innocuité et son efficacité lorsqu'il est utilisé selon la monographie du produit.

Depuis la publication, le 15 octobre 2001, de la Déclaration sur l'utilisation recommandée des vaccins antiméningococciques par le Comité consultatif national de l'immunisation⁽¹⁾, un autre vaccin conjugué contre le méningocoque du groupe C a été homologué au Canada. La présente mise à jour décrit en détail l'usage recommandé des deux vaccins conjugués contre le méningocoque du groupe C actuellement homologués (Menjugate[®], de Merck Frosst, et NeisVac-C[®], de Baxter International Inc, Shire Biologics). Pour de plus amples renseignements concernant l'utilisation des vaccins contre le méningocoque et l'épidémiologie des méningococcies au Canada, les lecteurs sont priés de consulter la première déclaration⁽¹⁾.

Menjugate[®]

Menjugate[®] est composé de polysaccharides du méningocoque du groupe C associés à la protéine CRM₁₉₇, toxine diphtérique mutante non toxique. Le vaccin est offert sous forme lyophilisée, qu'on reconstitue avec un diluant à propriété adjuvante contenant de l'hydroxyde d'aluminium (1 mg/dose de 0,5 mL) et du chlorure de sodium dans de l'eau stérile. Chaque 0,5 mL de vaccin reconstitué contient 10 µg d'oligosaccharides du méningocoque C conjugués à la protéine CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* (12,5 µg à 25,0 µg). Le produit comprend également les composés suivants : mannitol, phosphate de sodium dibasique heptahydraté et phosphate de sodium monobasique monohydraté. Le vaccin ne renferme aucun agent de conservation. Le produit lyophilisé est stable pendant 24 mois lorsqu'il est conservé entre 2 °C et 8 °C. Il doit être reconstitué selon les directives du fabricant et utilisé immédiatement.

* **Membres :** D^{re} M. Naus (présidente), D^{re} A. King (secrétaire exécutive), D^r I. Bowmer, D^r G. De Serres, D^r S. Dobson, D^{re} J. Embree, D^r I. Gemmill, D^{re} J. Langley, D^{re} A. McGeer, D^{re} P. Orr, D^r B. Tan, A. Zierler.

Représentants de liaison : S. Callery (CHICA), D^r J. Carsley (ACPS), D^r T. Freeman (CFMC), D^{re} A. Gruslin (SOGC), A. Honish (CNCI), D^r B. Larke (CMHC), D^{re} B. Law (CCEC), D^r V. Lentini (MDN), D^{re} A. McCarthy (SCMI), D^r J. Salzman (CCMTMV), D^{re} L. Samson (SCP), D^r D. Scheifele (CAIRE), D^{re} M. Wharton (CDC).

Représentants d'office : D^r A. Klein et D^r H. Rode (CEPBR), D^{re} R. Ramsingh (DGSPNI), D^{re} T. Tam (CPCMI).

† Cette déclaration a été préparée par D^{re} J. Embree et M. Naus et approuvée par le CCNI.

NeisVac-C®

NeisVac-C® is composed of meningococcal group C polysaccharide conjugated to a detoxified preparation of tetanus toxin and adsorbed onto aluminum hydroxide. It is provided in a single dose of 0.5 mL semi-opaque white to off-white suspension in pre-filled syringes with a rubber cap and a rubber plunger stopper. One dose (0.5 mL) contains 10 µg of *Neisseria meningitidis* group C polysaccharide, 10-20 µg of tetanus toxoid, 0.5 mg aluminum hydroxide, and 4.1 mg sodium chloride. The vaccine does not contain thimerosal. It is stable for 18 months when stored between 2° C and 8° C.

Use of Conjugate Meningococcal C Vaccines

These vaccines are effective in reducing the risk of meningococcal group C disease only. They do not provide protection against tetanus or groups A, B, W135, or Y meningococcal disease.

Either of the two licensed meningococcal C conjugate vaccines (NeisVac-C® and Menjugate®) may be used for the prevention of group C meningococcal disease as described in the statement⁽¹⁾. Recommendations for the use and administration of both vaccines are similar, as follows.

Menjugate® or NeisVac-C® should be administered as an intramuscular injection, preferably in the anterolateral aspect of the thigh in infants and the deltoid muscle in older children, adolescents, and adults. These vaccines must not be administered subcutaneously or intravenously; they must not be mixed with other vaccines in the same syringe. In both cases, the vaccine may be administered at the same time as tetanus and diphtheria containing vaccines, or measles, mumps and rubella containing vaccines, at a different site, using a different syringe.

Menjugate® or NeisVac-C® is recommended for routine immunization of infants beginning at 2 months of age. If the vaccine is started at 2 months of age, three doses with at least a 4-week interval between doses should be administered. Infants 4 to 11 months of age who have not previously received the vaccine should be immunized with two doses given at least 4 weeks apart. Children ≥ 12 months of age, adolescents and adults should receive a single 0.5 mL dose. The need for further booster doses has not yet been established. While there is no published information related to the interchangeability of NeisVac-C® and Menjugate®, the two vaccines have been used safely in this manner without a noticeable decrease in efficacy (Dr. David Salisbury, Principal Medical Officer, Communicable Disease Branch, Department of Health, London, UK: personal communication, 2003). However, when possible, the infant series should be completed with the same vaccine.

The safety of Menjugate® and NeisVac-C® has not been established during pregnancy. The decision to use the vaccine during pregnancy should weigh the risk of meningococcal group C illness with the theoretical risk of adverse effects to the fetus.

Reference

1. National Advisory Committee on Immunization. *Statement on recommended use of meningococcal vaccines*. CCDR 2001;27(ACS-6):2-36.

NeisVac-C®

NeisVac-C® est composé de polysaccharides du méningocoque du groupe C conjugués à une préparation détoxifiée de toxine tétanique et adsorbés sur de l'hydroxyde d'aluminium. Il se présente sous forme d'une dose unique de 0,5 mL d'une suspension blanche à blanc cassé semi-opaque dans une seringue préremplie munie d'un bouchon en caoutchouc et d'un bouchon-piston en caoutchouc. Une dose (0,5 mL) contient 10 µg de polysaccharides de *Neisseria meningitidis* du groupe C, 10 µg à 20 µg d'anatoxine tétanique, 0,5 mg d'hydroxyde d'aluminium et 4,1 mg de chlorure de sodium. Le vaccin ne contient pas de thimérosal. Il est stable pendant 18 mois s'il est conservé à une température de 2 °C à 8 °C.

Utilisation des vaccins conjugués contre le méningocoque du groupe C

Ces vaccins permettent de réduire le risque d'infection à méningocoque du groupe C seulement. Ils ne confèrent aucune protection contre le tétanos ni contre les infections à méningocoques des groupes A, B, W135 ou Y.

Les deux vaccins conjugués contre le méningocoque du groupe C homologués (NeisVac-C® et Menjugate®) peuvent servir à la prévention de l'infection par le méningocoque du groupe C comme l'indique la déclaration⁽¹⁾. Les recommandations à l'égard de l'administration des deux vaccins sont semblables.

Menjugate® ou NeisVac-C® devrait être administré par injection intramusculaire, de préférence dans la face antérolatérale de la cuisse chez les nourrissons et dans le deltoïde chez les enfants plus vieux, les adolescents et les adultes. Dans les deux cas, il ne doit pas être administré par voie sous-cutanée ni intraveineuse. Il ne doit pas être mélangé à d'autres vaccins dans une même seringue. Il peut être administré en même temps que les vaccins contre le tétanos et la diphtérie ou ceux contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, mais à des points d'injection différents et avec des seringues différentes.

Menjugate® ou NeisVac-C® est recommandé pour l'immunisation systématique des nourrissons à 2 mois. Si le vaccin est commencé à 2 mois, trois doses devraient être administrées à au moins 4 semaines d'intervalle. Les nourrissons âgés de 4 à 11 mois qui n'ont jamais reçu le vaccin devraient recevoir deux doses du vaccin à au moins 4 semaines d'intervalle. Les enfants de ≥ 12 mois, les adolescents et les adultes devraient recevoir une dose unique de 0,5 mL. On n'a pas encore établi s'il est nécessaire d'administrer des doses de rappel. Bien qu'il n'existe aucune donnée publiée sur l'interchangeabilité de NeisVac-C® et de Menjugate®, ils ont été interchangés de façon sûre sans diminution notable de l'efficacité (D' David Salisbury, médecin chef, Communicable Disease Branch, Department of Health, London, UK : communication personnelle, 2003). Cependant, lorsque c'est possible, l'administration de la série primaire aux nourrissons devrait se faire avec le même vaccin.

L'innocuité de Menjugate® et de NeisVac-C® n'a pas été démontrée durant la grossesse. La décision d'utiliser le vaccin durant la grossesse devrait être prise en soulevant les risques d'infection par le méningocoque du groupe C par rapport aux risques théoriques d'effets indésirables chez le fœtus.

Référence

1. Comité consultatif national de l'immunisation. *Déclaration sur l'utilisation recommandée des vaccins antiméningococciques*. RMTC 2001;27(DCC-6):2-36.

***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.

Eleanor Paulson
Editor-in-Chief
(613) 957-1788

Marion Pogson
Editor
(613) 954-5333

Pamela Fitch
French Editor
(613) 952-3299

Robert Friedman
Desktop Publishing

Submissions to the CCDR should be sent to the:
Editor
Population and Public Health Branch
Scientific Publication and Multimedia Services
130 Colonnade Rd, A.L. 6501G
Ottawa, Ontario K1A 0K9

To subscribe to this publication, please contact:
Canadian Medical Association
Member Service Centre
1867 Alta Vista Drive, Ottawa, ON Canada K1G 3Y6
Tel. No.: (613) 731-8610 Ext. 2307 or (888) 855-2555
FAX: (613) 236-8864

Annual subscription: \$100 (plus applicable taxes) in Canada; \$133 (U.S.) outside Canada.

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at <<http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>>.

(On-line) ISSN 1481-8531

Publications Mail Agreement No. 40064383

© Minister of Health 2003

***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.

Eleanor Paulson
Rédactrice en chef
(613) 957-1788

Marion Pogson
Rédactrice
(613) 954-5333

Pamela Fitch
Rédactrice française
(613) 952-3299

Robert Friedman
Éditique

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à :
Rédactrice
Direction générale de la santé de la population et de la
santé publique, Services de publications scientifiques et
multimédias, 130, rue Colonnade, I.A. 6501G
Ottawa (Ontario) K1A 0K9.

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :
Association médicale canadienne
Centre des services aux membres
1867 promenade Alta Vista, Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6
N° de tél. : (613) 731-8610 Poste 2307 ou (888) 855-2555
FAX : (613) 236-8864

Abonnement annuel : 100 \$ (et frais connexes) au Canada; 133 \$ US à l'étranger.

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à <<http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/publicat/ccdr-rmtc>>.

(En direct) ISSN 1481-8531

Poste-publications n° de la convention 40064383

© Ministre de la Santé 2003