

RUBELLA VACCINES¹

CANADA. — Rubella is a very mild viral disease, and the major objective of vaccination is not to protect the vaccinee from illness but to prevent the congenital rubella syndrome (CRS).

Rubella has been a notifiable disease in Canada since 1924, with the exception of the ten-year period 1959 to 1968. The disease has occurred in irregular three- to ten-year epidemic cycles. In 1971, the peak attack rate in Canada occurred in the 5- to 9-year age group. Half of the reported cases were under ten years, and about 25% still occurred above the age of 15 years.

Live attenuated vaccine was licensed for use in Canada in 1969. All provinces have initiated immunization programmes, but these programmes have not yet been conducted long enough for any significant change to be detected in the incidence of CRS.

Preparations Used for Immunization

Rubella virus vaccines licensed in Canada are live virus products prepared in cell cultures of duck embryo or rabbit kidney. The vaccines are administered as a single subcutaneous injection. They stimulate antibodies to rubella virus in approximately 95% of susceptible individuals. Although titres are generally lower than those observed in response to natural rubella infection and antibody levels have declined during a five-year period of observation of children, vaccine-stimulated antibody protects against clinical illness on natural exposure. Long-term protection is expected, but its duration is not yet known. Vaccinees may shed virus from the nasopharynx, but transmission to contacts has not been documented. As occurs after natural infection, reinfection, as demonstrated by rising antibody titres, has been observed following immunization. The significance of such reinfection is not entirely certain, but it is not believed to pose any risk to susceptible contacts and it is very unlikely that immune women reinfected while pregnant would transmit virus to the fetus.

A vaccine prepared in human diploid cell culture is expected to become available in Canada soon.

Recommended Usage

Infants and Children

The prevention of congenital rubella by immunization is complex. Two alternative policies of rubella immunization for infants and children are advocated: (1) One policy, that of mass vaccination, involves the immunization of all infants of both sexes at or over the age of one year. Vaccine is given routinely at one year of age, either alone or in combination with measles and mumps vaccines. (2) The other policy is selective immunization in which all prepubertal girls at about the age of 12 years are vaccinated. (A modification of this latter policy adopted in some jurisdictions is aimed at protecting only adult females shown by serological testing to be susceptible; included would be teenage girls, all females having premarital blood tests, and all women immediately after childbirth). There is at present insufficient evidence to enable the Committee to express a preference for one of these two policies, and the alternatives are included in the recommended immunization schedule for infants and children, but some comments on the policies are made later in this statement.

Adults

Whichever policy is used for infants and children, rubella vaccine is also recommended for all susceptible adult women in their childbearing years. Before receiving vaccine, women should be shown to be susceptible by serological testing. No reliance can be placed on a history of previous rubella. Administration of vaccine to pregnant women should be avoided by inquiry about pregnancy prior to vaccination. Women of childbearing age should be advised to avoid pregnancy for three months following vaccination.

Particular emphasis should be placed on susceptible female staff and students in their childbearing years in educational institutions

¹ Statement of National Advisory Committee on Immunization, 13 February 1979.

VACCINS ANTIRUBÉOLEUX¹

CANADA. — La rubéole étant une maladie virale très bénigne, le principal objectif de la vaccination n'est pas de protéger le vacciné contre la maladie, mais plutôt de prévenir le syndrome de la rubéole congénitale (SRC).

La rubéole est à déclaration obligatoire au Canada depuis 1924, cette obligation ayant cependant été supprimée pendant une période de dix ans, entre 1959 et 1968. La maladie se présente par cycles épidémiques irréguliers d'une durée variant entre trois et dix ans. En 1971, le plus haut taux d'atteinte a été observé au Canada chez les enfants âgés de 5 à 9 ans. Bien que la moitié des cas signalés aient été observés chez les moins de dix ans, environ 25% sont tout de même survenus chez les plus de 15 ans.

L'utilisation du vaccin vivant atténué a été autorisée au Canada en 1969. Toutes les provinces ont institué des programmes de vaccination, mais ces programmes ne sont pas en vigueur depuis assez longtemps pour que l'on puisse s'attendre à un impact important sur la fréquence du syndrome de la rubéole congénitale.

Préparations vaccinales

Les vaccins antirubéoleux autorisés au Canada sont des produits de virus vivants préparés à partir de cultures cellulaires d'embryon de canard ou de rein de lapin. Les vaccins sont administrés au moyen d'une injection sous-cutanée unique. Ils stimulent la synthèse des anticorps spécifiques du virus de la rubéole chez environ 95% des personnes réceptives. Bien que les titres soient habituellement plus faibles que ceux observés à la suite de l'infection naturelle et que les taux d'anticorps aient diminué au cours d'une période de cinq ans d'observation chez les enfants, les anticorps dont la synthèse a été stimulée par le vaccin assurent tout de même une protection contre la maladie clinique due à une exposition naturelle. On suppose qu'il y a une protection à long terme, mais la durée n'a pas encore été déterminée de façon précise. Les vaccinés peuvent propager le virus par le rhinopharynx, mais la documentation scientifique ne présente aucun cas de transmission à des sujets-contacts. Comme après l'infection naturelle, la réinfection a été observée après la vaccination, comme le démontre l'augmentation des titres d'anticorps. Les conséquences de cette réinfection ne sont pas entièrement connues, mais on croit qu'elle ne présente pas de risques pour les sujets-contacts réceptifs et il est très peu probable que les femmes immunisées qui sont réinfectées au cours de la grossesse transmettent le virus au fœtus.

Un vaccin préparé à partir de cultures de cellules diploïdes humaines sera bientôt disponible au Canada.

Indications pour le vaccin

Nourrissons et enfants

La prévention de la rubéole congénitale par la vaccination est un processus complexe. Deux options différentes en ce qui concerne la vaccination antirubéoleuse des nourrissons et des enfants sont proposées: 1) La première, celle de la vaccination de masse, consiste à vacciner tous les nourrissons des deux sexes à l'âge de un an ou plus. Le vaccin est administré systématiquement à l'âge de un an, soit seul, soit en association avec les vaccins antirougeoleux et antioùrtien. 2) La seconde est celle de la vaccination sélective où toutes les jeunes filles d'âge prépubertaire, soit d'environ 12 ans, sont vaccinées. (Une variante, en vigueur à certains endroits, vise à protéger uniquement les femmes adultes dont la réceptivité est mise en évidence par des épreuves sérologiques; appartiennent à ce groupe les adolescentes, toutes les femmes qui subissent des examens hématologiques pré-nuptiaux, ainsi que toutes les femmes qui viennent de donner naissance à un enfant). A l'heure actuelle, les connaissances sont encore insuffisantes pour permettre au Comité d'exprimer une préférence pour l'une ou l'autre de ces options; c'est pourquoi toutes deux figurent dans le calendrier de vaccination recommandé pour les enfants et les nourrissons; toutefois, on trouvera, plus loin dans cette déclaration, certaines observations à ce sujet.

Adultes

Quelle que soit la solution adoptée pour les enfants et les nourrissons, le vaccin antirubéoleux est aussi recommandé pour les femmes adultes réceptives d'âge fertile. Avant d'administrer le vaccin à une femme, il faudrait d'abord démontrer, par des épreuves sérologiques, qu'elle est réceptive. On ne peut se fier à des antécédents de rubéole. Il faut éviter de vacciner les femmes enceintes; on s'informerait donc à ce sujet avant d'administrer le vaccin. Il faut conseiller aux femmes d'âge fertile d'éviter la grossesse pendant trois mois après la vaccination.

Il faut accorder une attention particulière aux femmes réceptives d'âge fertile qui étudient ou travaillent dans des établissements

¹ Déclaration du Comité consultatif national de l'immunisation, 13 février 1979.

because of the relatively high risk of exposure and transmission in such settings. Furthermore, in order to protect both susceptible female employees and patients, all susceptible female employees exposed to children in a health care setting should be vaccinated. In addition, susceptible persons of either sex who, through face-to-face contact, could expose pregnant patients to rubella, should receive vaccine.

Women found to be susceptible during antenatal care should receive vaccine in the immediate postpartum period. Simultaneous administration of Anti-Rho(D) immune globulin has not been shown to interfere with rubella vaccination, but because of the possibility of interference, a test of sero-conversion is recommended six to eight weeks after vaccination for those patients in whom both are required.

A single dose of vaccine in the volume specified by the manufacturer should be administered.

The Alternative Policies: Mass vs. Selective

The highest incidence of rubella occurs in school-age children, and since it is believed that school children are the primary source of infection for pregnant women, vaccination of pre-school age children should greatly reduce the risk of exposure of women who are pregnant.

Mass vaccination of all children between one year of age and puberty is an attempt to achieve a high enough level of herd immunity in the population, thereby indirectly protecting pregnant women by virtually eliminating the risk of exposure. The effectiveness of this mass vaccination policy is clearly related to the proportion of the population that is immunized; (the larger this percentage, the greater the interruption in the chain of transmission of virus). Since inception of this policy in the United States, the incidence of CRS has decreased, but how much this is the result of vaccination is not yet clear. One uncertainty about the long-term effectiveness of the mass vaccination policy is related to the durability of vaccine-induced immunity. The immunity induced in a female infant aged one year must persist at a protective level through the childbearing years. Furthermore, a consequence of the mass vaccination programme is a reduction in the circulation of wild virus which otherwise would be expected to reinforce the artificial immunity during the years of childhood. It is not yet known whether vaccine-induced immunity will be maintained throughout the childbearing age in women originally vaccinated in infancy. One unique aspect of the mass immunization policy is that it includes vaccination of male children who will themselves derive little direct benefit from the procedure.

Selective vaccination of all prepubertal girls is undertaken in an attempt to give protection to all those entering childbearing age who have not already acquired natural infection, which involves about 50% of these girls. In this policy there is no expectation that circulation of wild virus will be reduced; indeed, its presence is regarded as being of value in both providing natural immunity to half of the prepubertal female population and in boosting immunity to those who only have vaccine-induced protection. It is hoped that, in this way, women in adult life will have solid protection against rubella. This policy is the less costly of the two and does not involve males. But rubella virus will continue to circulate in the population and the pregnant woman who has neither natural nor artificial immunity will continue to be at risk of bearing a child with CRS.

Adverse Reactions

No serious adverse reactions have been observed; rash and lymphadenopathy occur occasionally in vaccinated children and more frequently in susceptible women. Transient arthritis or arthralgia, while common in children, may occur with increasing frequency and severity with increasing age.

Contraindications

Live rubella vaccine is absolutely contraindicated in a patient known or suspected to be pregnant. While pregnancy is a definite contraindication to rubella vaccination, vaccine will, from time to time, be inadvertently administered to pregnant women. Reassurance can be given that in cases known to date where susceptible women have received vaccine and carried their pregnancy to term, no adverse effects have been detectable in their infants. However, because virus has been isolated from foetal products from women

d'enseignement, à cause des risques d'exposition et de transmission relativement élevés dans ce milieu. De plus, afin de protéger à la fois les employées et les malades réceptives, toutes les employées réceptives exposées aux enfants dans un milieu où des soins sont dispensés doivent être vaccinées. De plus, les personnes réceptives des deux sexes qui, par des contacts directs, peuvent exposer les patientes enceintes, devraient elles aussi recevoir le vaccin.

Les femmes qui se révèlent réceptives au cours de la grossesse devraient recevoir le vaccin au tout début de la période post-partum. L'administration simultanée d'immunoglobuline anti-Rho(D) ne semble pas gêner la vaccination antirubéoleuse; cependant, à cause de la possibilité d'une interférence, il est recommandé de soumettre à une épreuve de séro-conversion six à huit semaines après la vaccination les malades pour lesquels les deux traitements sont nécessaires.

Il faudrait administrer une dose unique de vaccin du volume recommandé par le fabricant.

Les deux options: vaccination de masse ou vaccination sélective

La fréquence la plus élevée de la rubéole est observée chez les enfants d'âge scolaire et, comme on estime que les écoliers sont la principale source d'infection pour les femmes enceintes, la vaccination des enfants d'âge préscolaire devrait grandement réduire les risques d'exposition chez les femmes enceintes.

La *vaccination de masse* de tous les enfants entre l'âge de un an et la puberté vise à réaliser un degré d'immunité suffisamment élevé dans la population pour assurer une protection indirecte aux femmes enceintes en éliminant virtuellement tous les risques d'exposition. L'efficacité de la vaccination de masse est évidemment liée à la proportion de la population qui est immunisée (plus ce pourcentage sera élevé, plus l'interruption de la chaîne de transmission du virus sera importante). Depuis l'introduction de cette méthode aux Etats-Unis, la fréquence du syndrome de la rubéole congénitale a diminué, mais on ne sait pas encore exactement dans quelle mesure la vaccination a contribué à ce résultat. Une des incertitudes concernant l'efficacité à long terme de la vaccination de masse est liée à la durabilité de l'immunité conférée par le vaccin. L'immunité provoquée chez un nourrisson de sexe féminin âgé de un an devrait rester efficace jusqu'à la fin de l'âge fertile. De plus, une des conséquences de la vaccination de masse est de réduire la circulation du virus sauvage qui, autrement, viendrait renforcer l'immunité artificielle au cours de l'enfance. On ne sait pas encore si l'immunité conférée par le vaccin se maintiendra tout au long de l'âge fertile chez une femme dont la vaccination remonte à l'enfance. Une caractéristique particulière de la vaccination de masse tient au fait que le vaccin est administré aux enfants de sexe masculin qui n'en tirent eux-mêmes aucun avantage direct.

La *vaccination sélective* de toutes les jeunes filles d'âge prépubertaire vise à assurer une protection à celles qui arrivent à l'âge fertile et qui n'ont pas déjà contracté l'infection naturelle, ce qui est le cas de 50% d'entre elles. Avec cette solution, on ne compte pas sur une réduction de la circulation du virus sauvage; de fait, la présence de souches sauvages est considérée comme favorable, à la fois parce qu'elle confère une immunité naturelle à la moitié de la population féminine d'âge prépubertaire et parce qu'elle sert à améliorer l'état immunitaire des personnes dont l'immunité est uniquement d'origine vaccinale. On espère que, de cette façon, les femmes jouiront d'une protection efficace contre la rubéole au cours de leur vie adulte. Cette solution est la moins coûteuse des deux et ne concerne pas la population masculine. Le virus de la rubéole continuera toutefois à circuler dans la communauté et les femmes enceintes qui n'ont ni immunité naturelle ni immunité artificielle continueront à courir le risque de donner naissance à un enfant de rubéole congénitale.

Réactions défavorables

Aucune réaction défavorable grave n'a été observée. Une éruption cutanée et une lymphadénopathie peuvent se manifester à l'occasion chez les enfants vaccinés et, plus fréquemment, chez les femmes réceptives. L'arthrite ou l'arthralgie passagères, quoique fréquentes chez des enfants, peuvent survenir avec une fréquence et une gravité accrues avec l'âge.

Contre-indications

L'administration du vaccin vivant antirubéoleux est absolument contre-indiquée pour les femmes que l'on sait ou que l'on présume être enceintes. Alors que la grossesse constitue une contre-indication absolue pour l'administration du vaccin antirubéoleux, il arrive quand même que le vaccin soit administré par inadvertance à des femmes enceintes. Dans ce cas, on peut rassurer la personne concernée en lui faisant savoir que, jusqu'à présent, dans tous les cas connus où des femmes enceintes réceptives ont reçu le vaccin et ont

who have received vaccine, therapeutic abortion is frequently carried out in such cases.

Rubella vaccine should not be administered to patients with any of the following conditions: severe febrile illness, malignant conditions such as leukemia, Hodgkin's disease, etc., hypogammaglobulinemia and other immunological deficiency states, those being treated with corticosteroids or immunosuppressive drugs, and persons known to be hypersensitive to vaccine components such as antibiotics used in the preparation as may be indicated in the manufacturer's package insert. Rubella virus vaccines are prepared in cell cultures and have not been associated with allergic reactions related to the animal species from which the cells were derived. Rubella vaccines can be given safely to persons allergic to eggs.

mené à terme leur grossesse, aucun effet défavorable n'a été observé chez les nourrissons. Cependant, le virus ayant été isolé dans les produits fœtaux de femmes ayant reçu le vaccin, l'avortement thérapeutique est souvent pratiqué dans de tels cas.

Le vaccin antirubéoleux ne doit pas être administré aux sujets qui présentent les états suivants: maladie fébrile intense, états pathologiques malins comme la leucémie, la maladie de Hodgkin, etc., hypogammaglobulinémie et autres états d'immuno-déficience; il est aussi contre-indiqué pour les personnes en cours de traitement aux corticostéroïdes et aux immunosuppresseurs, et les personnes qui présentent une hypersensibilité à l'égard de constituants du vaccin, comme les antibiotiques utilisés dans sa préparation et qui sont indiqués sur la notice établie par le fabricant. Les vaccins antirubéoleux sont préparés à partir de cultures cellulaires et n'ont jamais été associés à des réactions allergiques à l'égard des espèces animales dont proviennent les cellules. Le vaccin antirubéoleux peut être administré en toute sécurité aux personnes allergiques aux œufs.

(Based on/D'après: *Canada Diseases Weekly Report/Rapport hebdomadaire des Maladies au Canada*, Health and Welfare/Santé et Bien-Etre Social Canada, Vol. 5, No. 8, 1979.)