

Canada Diseases Weekly Report

Rapport hebdomadaire des maladies au Canada

Date of publication: December 15, 1990

Vol. 16-50

Date de publication: 15 décembre 1990

Contained in this issue:

Vaccine-Related Mumps Meningitis - Canada	253
Veterinary Public Health	254

Contenu du présent numéro:

Méningite ourlienne vaccinale - Canada	253
Santé publique vétérinaire	254

VACCINE-RELATED MUMPS MENINGITIS - CANADA

The measles, mumps and rubella vaccine (TRIVIRIX[®] prepared by SmithKline-RIT s.a., Belgium and Institut Armand Frappier, Canada) was licensed in Canada in 1986. Shortly after, 3 cases of aseptic meningitis (1 case from Vancouver and 2 from Montreal) were reported within 4 weeks following the administration of this vaccine⁽¹⁾. Mumps virus was isolated from the CSF of these cases but there was no reliable *in vitro* marker test available to establish the vaccine origin of these isolates. Based on the assumption that approximately 250,000 to 300,000 doses of TRIVIRIX[®] vaccine may have been given by this time, the rate of CSN reaction found (1 case per 100,000 doses) was consistent with that reported by the manufacturer worldwide (1 in 70,000 to 1 in 200,000).

When 5 additional such cases of aseptic meningitis were reported (confirmed with mumps virus isolation from the CSF)⁽²⁾, careful analysis of the epidemiologic data on viral meningitis in Canada demonstrated that it was unlikely that these 8 cases had occurred by chance alone ($p=0.00014$). Consequently, the manufacturer of TRIVIRIX[®] voluntarily discontinued the distribution of the vaccine in Canada until laboratory data were available to demonstrate that the mumps viruses isolated from these vaccine recipients were not related to the Urabe mumps vaccine strain.

Recent laboratory findings from the United Kingdom⁽³⁾, Canada (Brown EG, et al, unpublished data) and Japan⁽⁴⁾ have provided sound evidence that the mumps virus strains isolated from the CSF were indeed related to the Urabe vaccine strain (the Japanese MMR vaccine⁽⁵⁾ uses the Urabe vaccine strain). British investigators sequenced part of the gene that codes for the fusion protein of the mumps virus⁽⁵⁾, and our laboratory in collaboration with the Department of Microbiology, University of Ottawa, also sequenced a portion of the hemagglutinin/neuraminidase gene of various mumps virus strains (Brown EG, et al, unpublished data). Results from both laboratories showed that the mumps viruses isolated from Canadian vaccine recipients were identical with the Urabe vaccine virus and different from 'wild' mumps virus strains isolated in Canada in 1967 and 1982.

It is known that the incidence of meningitis following natural mumps infection is high: symptomatic disease has been estimated to occur in about 10% of all cases. The infection follows the course of benign aseptic meningitis and usually has no sequelae. In the United States, the reported rate of CNS reactions following vaccination with the Jeryl-Lynn strain (Merck, Sharp and Dohme) has been less than 1 case per million⁽¹⁾. This is in sharp contrast to the high incidence rate of mumps vaccine-associated meningitis (1 case per 1000 recipients) reported by Yugoslav investigators using the Leningrad-3 strain⁽⁵⁾.

Since the laboratory findings confirmed conclusively that the meningitis observed in recipients of TRIVIRIX[®] vaccine (1 case per 62,000 doses distributed) was caused by the Urabe mumps vaccine,

MÉNINGITE OURLIENNE VACCINALE - CANADA

Le vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole (TRIVIRIX[®], préparé par SmithKline-RIT s.a., Belgique, et Institut Armand-Frappier, Canada) a été autorisé au Canada en 1986. Peu après, on a recensé 3 cas de méningite amicrobienne (1 à Vancouver et 2 à Montréal) s'étant déclarés dans les 4 semaines suivant l'administration du vaccin⁽¹⁾. Le virus ourlien a été isolé du LCR de ces cas, mais, en l'absence d'une épreuve de référence *in vitro* fiable, l'origine vaccinale des isolats n'a pu être démontrée. En admettant que quelque 250 000 à 300 000 doses du vaccin TRIVIRIX[®] aient été administrées jusque là, le taux de réactions observées au niveau du SNC (1 cas pour 100 000 doses) était compatible avec le taux signalé par le fabricant à l'échelle mondiale (entre 1 pour 70 000 et 1 pour 200 000).

Lorsque 5 autres cas de méningite amicrobienne (confirmés par isolement du virus ourlien à partir du LCR) ont été recensés⁽²⁾, on a rigoureusement analysé les données épidémiologiques sur la méningite virale au Canada et démontré qu'il était peu probable que ces 8 cas soient dus au simple hasard ($p = 0,00014$). À la suite de ce constat, le fabricant a volontairement arrêté la distribution du TRIVIRIX[®] au Canada jusqu'à ce que des résultats de laboratoire puissent démontrer que les virus ourliens isolés chez les vaccinés n'étaient pas liés à la souche Urabe du vaccin contre les oreillons.

De récents résultats de laboratoire obtenus au Royaume-Uni⁽³⁾, au Canada (Brown EG et ses coll., données non publiées) et au Japon⁽⁴⁾ donnent fortement à penser que les souches ourliennes isolées du LCR étaient bel et bien liées à la souche Urabe du vaccin (le vaccin ROR japonais⁽⁵⁾ est préparé avec cette souche). Des chercheurs britanniques ont effectué le séquençage du gène qui code pour la protéine hybride du virus ourlien⁽⁵⁾ et, en collaboration avec le Département de microbiologie de l'Université d'Ottawa, notre laboratoire a aussi procédé au séquençage d'une partie du gène hémagglutinine/neuraminidase de diverses souches ourliennes (Brown EG et ses coll., données non publiées). Les résultats des deux laboratoires ont révélé que les virus ourliens isolés chez les vaccinés canadiens étaient identiques au virus Urabe du vaccin et qu'ils différaient des souches de virus ourliens "sauvages" isolées au Canada en 1967 et en 1982.

Il est établi que l'incidence de la méningite consécutive à une infection ourlienne naturelle est élevée : selon les estimations, l'atteinte symptomatique se manifeste dans à peu près 10 % des cas. L'infection se présente comme une méningite amicrobienne bénigne et ne laisse généralement pas de séquelles. Aux États-Unis, le taux déclaré de réactions observées au niveau du SNC après la vaccination avec la souche Jeryl-Lynn (Merck, Sharp et Dohme) n'atteint pas 1 cas par million⁽¹⁾. Ce taux tranche nettement avec l'incidence élevée de la méningite associée au vaccin anti-ourlien (1 cas pour 1 000 vaccinés) signalée par des chercheurs yougoslaves utilisant la souche Leningrad-3⁽⁵⁾.

Les résultats de laboratoire ayant confirmé de façon probante que la méningite observée chez des sujets ayant reçu le vaccin TRIVIRIX[®] (1 cas pour 62 000 doses distribuées) était attribuable à la composante anti-ourlienne



the latter vaccine was not considered safe for immunization of Canadian children. Effective May 1990, TRIVIRIX[®] measles, mumps and rubella vaccine is no longer licensed for sale in Canada.

Physicians are continuously encouraged to observe and report the occurrence of CNS reactions within 60 days of administration of measles, mumps and rubella vaccines through their local and provincial health departments to the LCDC Vaccine-Associated Adverse Event Reporting System. For further information on this reporting system contact Dr. P. Duclos at (613) 957-0325.

References

1. Furesz J, Hockin JC. CDWR 1987;13:156-7. Comment to: Champagne S, Thomas E. A case of mumps meningitis: a post-immunization complication? CDWR 1987;13:155-6.
2. Hockin JC, Furesz J. CDWR 1988;14:210-11. Comment to: Azzopardi P. Mumps meningitis, possibly vaccine-related - Ontario. CDWR 1988;14:209-10.
3. Forsey T, Mawn JA, Yates PJ, Bently ML, Minor PD. *Differentiation of vaccinia and wild mumps viruses using the polymerase chain reaction and dideoxynucleotide*. J Gen Virol 1990;71:987-90.
4. Takahasi M, Ono S, Shimizu T, et al. *MMR vaccine considered as the cause of aseptic meningitis*. Jpn Med J; 1990; No.3441:43-5.
5. Cizman M, Mozetic M, Radescek-Rakar R, Pieterski-Rigler D, Susec-Michieli M. *Aseptic meningitis after vaccination against measles and mumps*. Pediatr Infect Dis J 1989;8:302-8.

Source: J Furesz, MD, Director, G Contreras, MD, Chief, Viral Products Division, Bureau of Biologics, Drugs Directorate, Health and Welfare Canada, Ottawa, Ontario.

International Notes

VETERINARY PUBLIC HEALTH

New Approaches in Prevention of Pathogen Colonization in the Intestinal Tract of Food Animals

The key to controlling microbial contamination of raw poultry or meat including *Salmonella* and *Campylobacter* organisms is the prevention of high level contamination in the gut of live animals.

At present, at least 3 interventions appear to have some practical merit and are likely to be cost-effective in reducing microbial contamination of food of animal origin. They are: 1) competitive exclusion (Nurmi concept); 2) addition of various organic acid compounds to processed animal feed to prevent growth of pathogens in the feed during storage; 3) adding various carbohydrates (sugars) to animal diets in either their water or feed.

- 1) The Nurmi concept establishes an adult gut flora in newly-hatched chicks or poults. Treatment of newly-hatched birds with an aerobic culture of intestinal material from adult *Salmonella*-free birds makes them resistant to infectious doses of *Salmonella*. This work has been repeated throughout the world. The most extensive experience as to the effect of the method on *Salmonella* is to be found in Finland and Sweden. It was established that the competitive exclusion method has effectively decreased the number of infected flocks.
- 2) Various combinations of organic acids have proven to be effective when added to manufactured feeds in the prevention of contamination or recontamination by certain pathogens, especially *Salmonella*. Some of the organic acids also seem to have the added ability to prevent colonization of *Salmonella* in the intestinal tract of animals. Without adversely affecting the live animals, these acids can alter the intestinal microbial flora and significantly reduce contamination of the processed carcasses. The organic acid products are readily available, inexpensive and do not create manufacturing problems. They do not require special handling of the feeds during storage, transport or feeding; they are natural compounds and are

Urabe, cette dernière a été jugée dangereuse pour les enfants canadiens. Depuis mai 1990, la vente du vaccin TRIVIRIX[®] contre la rougeole, les oreillons et la rubéole n'est plus autorisée au Canada.

Les médecins sont toujours invités à observer la survenue de réactions au niveau du SNC dans les 60 jours suivant l'administration d'un vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole, et à signaler ces cas au système de déclaration des effets secondaires des vaccins du LLMC par l'intermédiaire des autorités sanitaires locales et provinciales. Pour en savoir plus sur ce système de déclaration, communiquer avec le Dr P. Duclos au (613) 957-0325.

Références

1. Furesz J, Hockin JC. RHMC 1987;13:156-7. Commentaires sur : Champagne S, Thomas E. Cas de méningite ourlienne : complication vaccinale? RHMC 1987;13:155-6.
2. Hockin JC, Furesz J. RHMC 1988;14:210-11. Commentaires sur : Azzopardi P. Méningite ourlienne possiblement vaccinale - Ontario. RHMC 1988;14:209-10.
3. Forsey T, Mawn JA, Yates PJ, Bently ML, Minor PD. *Differentiation of vaccinia and wild mumps viruses using the polymerase chain reaction and dideoxynucleotide*. J Gen Virol 1990;71:987-90.
4. Takahasi M, Ono S, Shimizu T, et coll. *MMR vaccine considered as the cause of aseptic meningitis*. Jpn Med J; 1990; No.3441:43-5.
5. Cizman M, Mozetic M, Radescek-Rakar R, Pieterski-Rigler D, Susec-Michieli M. *Aseptic meningitis after vaccination against measles and mumps*. Pediatr Infect Dis J 1989;8:302-8.

Source : Dr J Furesz, directeur, et G Contreras, chef, Division des produits microbiologiques, Bureau des produits biologiques, Direction des médicaments, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa (Ontario).

Notes Internationales

SANTÉ PUBLIQUE VÉTÉRINAIRE

Méthodes nouvelles de prévention de la colonisation d'organismes pathogènes dans le tractus intestinal des animaux destinés à la consommation

Empêcher une forte contamination microbienne dans l'intestin des animaux vivants est l'aspect essentiel de la lutte contre la contamination de la volaille ou de la viande crue, notamment par les salmonelles et les *Campylobacter*.

À l'heure actuelle, il semble qu'au moins 3 interventions présentent un intérêt pratique et un bon rapport coût/efficacité pour la réduction de la contamination microbienne des aliments d'origine animale. Il s'agit des interventions suivantes: 1) exclusion compétitive (méthode de Nurmi); 2) adjonction de divers acides organiques aux aliments traités pour animaux de façon à empêcher la croissance des organismes pathogènes dans les aliments pendant le stockage; 3) adjonction de divers hydrates de carbone (sucres) au régime alimentaire des animaux, soit dans l'eau, soit dans les aliments.

- 1) La méthode de Nurmi établit une flore intestinale adulte chez de jeunes poussins, dindonneaux ou autres qui viennent d'éclore. Le traitement d'oisillons qui viennent d'éclore avec une culture aérobie de matériel intestinal provenant d'oiseaux adultes exempts de salmonelles les rend résistants à des doses infectieuses de salmonelles. Ces travaux ont été reproduits dans le monde entier. C'est en Finlande et en Suède que l'on a acquis le plus d'expérience concernant l'effet de cette méthode sur les salmonelles. On a constaté que la méthode d'exclusion compétitive avait effectivement diminué le nombre d'animaux infectés.
- 2) Diverses associations d'acides organiques se sont avérées efficaces lorsqu'elles sont ajoutées à des aliments industriels pour animaux: elles permettent en effet d'éviter la contamination ou la recontamination par certains organismes pathogènes, en particulier les salmonelles. Par ailleurs, il semble que certains acides organiques soient aussi en mesure d'empêcher la colonisation des salmonelles dans le tractus intestinal des animaux. Sans avoir d'effet négatif sur les animaux vivants, ces acides peuvent modifier la flore microbienne intestinale et réduire considérablement la contamination des carcasses traitées. Ces acides organiques s'obtiennent facilement, ils ne coûtent pas cher et ne posent pas de problème de fabrication. Ils n'exigent pas de manutention spéciale des aliments pour animaux durant le stockage,