



Statement on hepatitis B vaccine

The following recommendations on hepatitis B vaccine from the National Advisory Committee on Immunization will appear in the 4th edition of the Canadian Immunization Guide, scheduled for publication in autumn 1993. They contain updated information on the epidemiology of hepatitis B in Canada and response to hepatitis B vaccine. In addition to vaccinating targeted high-risk populations, routine childhood immunization is now recommended although details on the preferred target age group and schedule are not yet finalized. There are some changes to the sections on pre-exposure immunization, post-exposure management, routine boosters (no longer needed) and post-vaccination serology. Finally, the statement incorporates the new vaccine dosages for infants and children for Merck Sharp and Dohme's Recombivax HB, approved January 1992, and SmithKline Beecham's Engerix-B, approved September 1992.

Hepatitis B virus (HBV) is one of several viruses that cause hepatitis. HBV is a double-stranded DNA virus with three major antigens known as surface (HBsAg), e antigen (HBeAg) and core antigen (HBcAg). The presence of HBsAg can be detected in serum 30 to 60 days after exposure. The incubation period for hepatitis B is 45 to 160 days (average 120 days). Anti-HBs appears in serum after the infection has resolved and confers long-term immunity. HBcAg never appears in serum. Anti-HBc develops in all HBV infections and persists indefinitely. IgM anti-HBc is a marker of recent HBV infection. HBeAg in serum is associated with viral replication and high infectivity. Anti-HBe indicates loss of replicating virus and lower infectivity. However, any serum containing HBsAg is considered infectious.

HBV infection is usually associated with exposure to blood or infectious body fluids. Common means of transmission include heterosexual or homosexual contact, injection drug use and perinatal transmission

(mother to infant). The risk of transfusion-related hepatitis B is extremely low because of routine HBsAg screening of donated blood and donor selection. Infections also occur rarely in settings of close personal contact via unrecognized contact with infective fluids.¹ In a significant proportion of patients, no risk factors can be identified.²

Initial infection with HBV may be asymptomatic (in up to 50% of cases) or symptomatic. Acute illness may last up to 3 months and has a case-fatality rate as high as 1%.³ An individual with either acute symptomatic or asymptomatic HBV infection may become a chronic carrier. A person is defined as being a chronic carrier when sera taken 6 months apart are HBsAg positive or a single serum sample is HBsAg positive and IgM anti-HBc negative. The risk of becoming a chronic carrier varies inversely with age at which infection occurs (infant — 90% to 95%, children under 5 years — 25% to 50%, adults — 6% to 10%).⁴ The risk of becoming a chronic carrier is also greater in immunocompromised patients. Chronic carriers often do not have overt disease but in the long term are at an increased risk of developing hepatic cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Chronic carriers are likely the major source of infection, and all carriers should be considered infectious.

Epidemiology of HBV in Canada

Canada remains categorized as an area of low endemicity for hepatitis B since fewer than 5% of residents are anti-HBs positive and < 0.5% are HBsAg positive. The rate of reported cases of acute hepatitis B increased over twofold from 1980 to 1990 (Fig. 1).^{3,5} In 1990, individual provinces and territories reported rates of acute hepatitis B that varied strikingly from 0.8 to 29.2/100 000.⁵

Concerns have been raised about the accuracy of these data. Asymptomatic cases of hepatitis B may go undetected and, therefore, unreported unless specific

Reprinted verbatim from Canada Communicable Disease Report (1993; 19: 104–115). Copies of the original report can be obtained from Eleanor Paulson, editor, CCDC, Bureau of Communicable Disease Epidemiology, Laboratory Centre for Disease Control, Tunney's Pasture, Ottawa, ON K1A 0L2.

Une traduction française intégrale de la déclaration suit cet article.

screening programs are in place. It is estimated that the reported number of acute cases of hepatitis B may represent only 10% to 20% of the actual number that occurs. Over-reporting occurs if chronic hepatitis B cases are not distinguished from acute cases.

The age and sex patterns of disease acquisition are shown in Fig. 2.⁵ For each year since 1980, approximately 3% of acute cases of hepatitis B have occurred in children < 15 years of age. There is an increase in disease incidence starting at the 15- to 19-year-old age group, which suggests that sexual activity and injection drug use play important roles in hepatitis B transmission in Canada.

The prevalence of HBV markers is higher in certain ethnic populations, occupational categories and in some geographic regions. Prior to the introduction of vaccine programs for high-risk groups, the prevalence had been estimated to be high (HBV marker prevalence often exceeding 20%) in homosexual men with several sexual partners, pathologists and laboratory technologists in biochemistry and hematology laboratories, injection drug users, dialysis unit staff, hemophiliacs, residents of institutions for the developmentally challenged and immigrants from South-East Asia. It is intermediate (HBV marker prevalence 7% to 20%) in hospital nurses, laboratory technologists other than those in the high-prevalence category, staff in institutions for the developmentally challenged and dentists; and low (HBV marker prevalence less than 7%) in administrative hospital staff, medical and dental students, blood donors and other healthy adults. Since universal immunization programs will target children, these prevalence data continue to serve as a guide for planning immunization programs for older individuals at high risk of acquiring hepatitis B.

Preparations used for immunization

Hepatitis B vaccines contain purified HBsAg and

induce anti-HBs production, which confers immunity to hepatitis B. Hepatitis B vaccines are licensed in Canada for pre-exposure and post-exposure prophylaxis. Antigenic subtypes of HBV exist, but immunization confers immunity to all subtypes because of the presence of a common antigen. Two types of vaccine have been licensed in Canada.

Two recombinant DNA hepatitis B vaccines are licensed in Canada, one prepared by Merck Sharp and Dohme (Recombivax HB) and the other by SmithKline Beecham (Engerix-B). Both vaccines are produced from a genetically engineered yeast strain. Recombivax HB contains 10 µg/mL and Engerix-B 20 µg/mL of purified hepatitis B surface antigen. A special preparation of Recombivax HB containing 40 µg/mL is available for use in hemodialysis patients. The vaccines are adsorbed onto aluminum hydroxide with thimerosal as preservative. Contaminating yeast antigens are present in the vaccines in small amounts, but no increase in yeast antibody titres has been observed following administration of either vaccine. The vaccines are well tolerated, and reactions are usually mild.

Plasma-derived hepatitis B vaccine consists of purified formalin-inactivated, alum-adsorbed HBsAg prepared from the plasma of human carriers. The plasma-derived vaccine is not currently available in Canada.

Schedule and dosages

The recommended schedule for hepatitis B vaccine is three doses given at 0, 1 and 6 months. An alternative four-dose schedule for the use of Engerix-B at 0, 1, 2 and 12 months may result in a more rapid antibody response but has not been shown to confer better protection against disease.⁶ Other schedules are also being investigated.

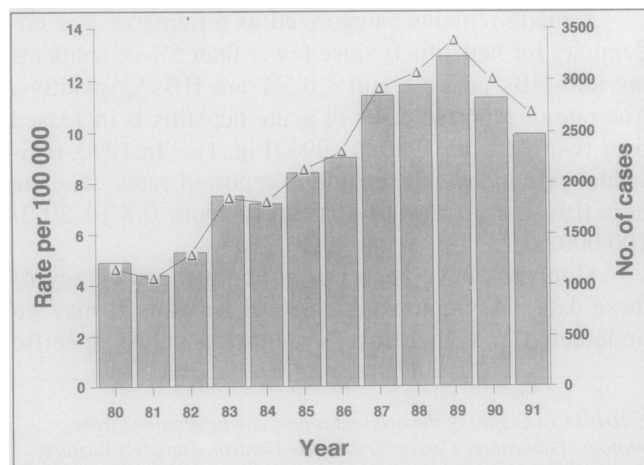


Fig. 1: Hepatitis B — Reported cases (Δ) and rates (■), Canada, 1980–1991.

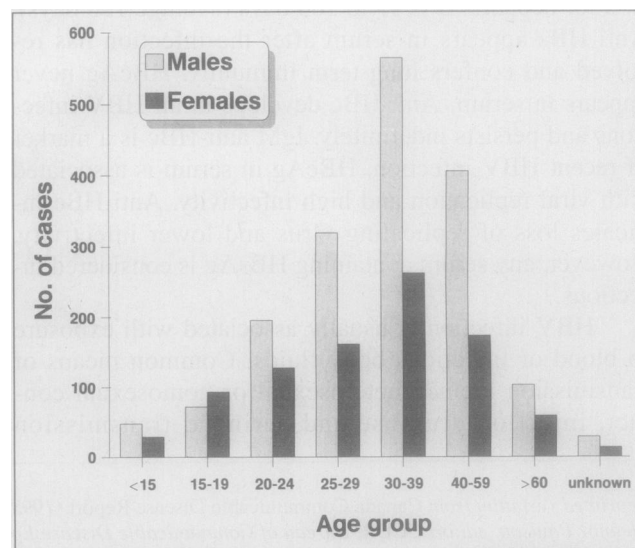


Fig. 2: Hepatitis B — Reported cases by age group and sex, Canada, 1991.

The dose of vaccine administered varies with age, product used and in some medical conditions (Table 1). Doses of 40 µg are recommended for hemodialysis patients.

Interruption of the immunization schedule does not require that any dose be repeated. If any dose has not been given on schedule, it should be given at the first opportunity, with the proviso that the third dose is given a minimum of 3 to 5 months after the second dose to ensure a good immune response.⁷ Vaccines produced by different manufacturers can be used interchangeably.

Hepatitis B immune globulin (HBIG) is prepared from pooled human plasma from selected donors with a high level of anti-HBs who are seronegative for HIV. The manufacturing process inactivates HIV. HBIG provides effective short-term passive immunity. HBIG administered concurrently with vaccine, but at a different site, does not interfere with the antibody response.

Route of vaccine administration

All hepatitis B vaccine should be injected into the deltoid muscle of children and adults, and into the anterolateral thigh muscle of infants. Gluteal administration should not be used because of an impaired immune response, possibly the result of inadvertent deposition into fatty tissue. Use of vaccine that has been frozen or inadequately mixed has also led to poor antibody responses.

Immune responses following intradermal injection have been variable, and this route of vaccine administration is not recommended.⁶

Response rate to immunization

Use of the recommended schedule and routes of immunization results in seroconversion rates of 90% to 95% in immunocompetent individuals. The antibody response rate is lower in immunocompromised patients, such as those infected with HIV (50% to 70%), in renal

failure (60% to 70%), with diabetes mellitus (70% to 80%) and those with chronic liver disease (60% to 70%).⁶ Vaccination of smokers produces lower antibody titres compared to non-smokers.⁸ Antibody response is age related. Children between age 2 and 19 years have the highest response rate (99%), while children under 2 years have a 95% response rate. The response rate decreases in individuals over 19 years: 20 to 29 — 95%, 30 to 39 — 90%, 40 to 49 — 86%, 50 to 59 years — 71%, and ≥ 60 — 50% to 70%.⁶

Recommended usage

Hepatitis B prevention should include programs for universal immunization of children, pre-exposure vaccination of high-risk groups, universal screening of all pregnant women for HBsAg and post-exposure intervention for those exposed to disease, particularly infants born to HBV-carrier mothers.

Universal immunization

The National Advisory Committee on Immunization recommends that a universal immunization program during childhood be implemented to control HBV infection.^{9,10} However, before recommending a specific universal immunization program, outstanding issues such as vaccine costs and optimal dose schedules for either infant or pre-adolescent immunization must be resolved.^{11,12}

High-risk prophylaxis

Pre-exposure prophylaxis with hepatitis B vaccine is recommended for those persons who are at increased risk of infection, namely, those exposed frequently to blood, blood products and body fluids that may contain the virus. Since the risk of exposure varies in different settings, it is recommended that institutions or jurisdictions review their own situation in order to develop their own priorities for immunization.

Table 1: Recommended doses of currently licensed hepatitis B vaccines

Vaccination recipients	Recombivax HB		Engerix-B	
	µg	mL	µg	mL
Infants of HBV-carrier mothers	5.0	0.5	10	0.5
Infants of HBV-negative mothers and children ≤ 10 years	2.5	0.25	10	0.5
Children 11 to 19 years	5.0	0.5	20	1.0
Adults	10	1.0	20	1.0
Hemodialysis and immunocompromised patients	40	1.0*	40	2.0

*When special formulation is used.

The following persons are considered to be at increased risk and should be vaccinated.

- Persons with occupational risk, including health care workers and embalmers who are exposed to blood or blood products or at increased risk of sharps injury. Students in these occupations should complete their vaccine series before possible occupational exposure to blood or sharps injuries. Hospital employees who have no contact with blood or blood products are at no greater risk than the general population.

- Residents and staff of institutions for the developmentally challenged.

- Homosexual or bisexual men with several sexual partners.

- Heterosexual males or females with multiple sexual partners or with a recent history of a sexually transmitted disease.

- Injection drug users.

- Hemophiliacs and others receiving repeated infusions of blood or blood products.

- Hemodialysis patients.

- Inmates of long-term correctional facilities.

- Household and sexual contacts of HBV carriers.

- Populations or communities where HBV is highly endemic (e.g., some native populations in Labrador and the Northwest Territories).

- Children below age 7 years whose families have immigrated to Canada from areas where there is a high prevalence of hepatitis B, and who may be exposed to HBV carriers through their extended families.¹³

- International travellers to hepatitis B endemic areas who will reside in the area longer than 6 months, or shorter term travellers who are likely to have contact with blood from, or sexual contact with, residents in areas with high levels of endemic disease.

Non-household contacts, including children in child care settings, need not be considered for vaccination. However, if an HBV-infected child is placed in a child care setting and has behaviour problems such as biting or scratching, or if special medical conditions exist, such as severe weeping skin disease,¹⁴ vaccination of contacts should be discussed with public health officials.

Post-exposure prophylaxis

Infants: In view of the importance of preventing hepatitis B infection in infants, all pregnant women should be routinely tested for HBsAg. If testing has not been done during pregnancy, it should be done at the time of delivery. Infants born to infected mothers should be given an intramuscular dose of 0.5 mL HBIG immediately following birth and a course of three doses of hepatitis B vaccine, the initial dose being given within 7 days of birth⁶ (Table 1). It is important that HBIG be given within the first few hours of birth since efficacy decreases sharply after 48 hours.¹⁵ Vaccine and HBIG may be given at the same time but at different sites. The

second and third dose of the vaccine series are due 1 and 6 months after the first.

If the mother is identified as being HBsAg positive more than 7 days after delivery, the newborn should receive only hepatitis B vaccine.

Breast-fed infants of acutely HBV-infected mothers should be given HBIG and vaccine.

Testing of the infant for HBsAg and anti-HBs is recommended between 1 month after completion of vaccination and 15 months of age to monitor the success of this prophylaxis. If HBsAg is found, the child is likely to be a chronic carrier. If the infant is negative for both HBsAg and anti-HBs (i.e., non-responder), up to three additional doses of vaccine should be given.

Percutaneous ("needlestick") or mucosal exposure: Table 2 outlines management of vaccinated or unvaccinated individuals after potential exposure to hepatitis B. Following percutaneous, ocular or mucous membrane exposure to blood or body fluids, it is necessary to determine, if possible, if the source of the contaminated material is HBsAg positive. It is also important to ascertain whether the exposed individual has received a full and properly administered course of hepatitis B vaccine and/or whether the anti-HBs antibody level has been previously determined. Unless testing has demonstrated the presence of adequate levels of anti-HBs within the past 24 months, a serum sample should be obtained before any immunobiologics are administered. An adequate level of antibody is considered to be ≥ 10 IU/L of anti-HBs.

If a partially immunized individual is exposed to an HBsAg-positive source, one dose of HBIG should be administered if anti-HBs levels are inadequate or cannot be measured within 48 hours. The vaccination series should be completed.

If the source of the contaminated material is unknown or cannot be tested, management should be based on a risk assessment in consultation with a physician or public health authority and the course of action outlined in Table 2 followed.¹⁶⁻¹⁹ Even if the source of the contaminated material is hepatitis B negative, vaccination should be initiated if the exposed person is at continuing risk of hepatitis B infection.

Sexual and household contacts of hepatitis B: Sexual partners of an acute case of hepatitis B should begin a hepatitis B vaccine series. If prophylaxis can be started within 14 days of the last sexual contact with the HBV-infected person, a single dose of HBIG (0.06 mL/kg) should also be given.²⁰

HBIG and vaccination are not indicated for non-sexual household contacts of an acute HBV case except for infants under 12 months of age when the mother or primary care giver has acute infection OR for persons with identifiable exposure to the case's blood, such as occurs with shared toothbrushes or razors.

All sexual and household contacts of chronic carriers should be vaccinated.

Sexual assault victims: The assessment of a sexual assault victim should include determining the anti-HBs status of the victim and, if possible, the HBsAg status of the alleged assailant. Subsequent management should then follow Table 2. Administration of HBIG should prevent the development of HBV infection if the alleged assailant is HBsAg positive. However, if HBIG is not administered, the victim should also be tested for HBsAg, and repeat tests should be performed at 6 to 12 weeks to determine if hepatitis B infection develops.

Evaluation must also include assessment for other sexually transmitted diseases, psychologic effects of the assault and pregnancy.

Booster doses of vaccine

Routine booster vaccinations in immunocompetent persons are not recommended based on current evidence that shows continuing protection.^{21,22} However, the studies of protective efficacy are ongoing and will determine if booster doses of vaccine might become necessary in the future.²³

Immunocompromised persons often respond suboptimally to the vaccine.⁶ Subsequent HBV exposures in these individuals can result in disease or the carrier state. Therefore, boosters may be necessary in this population. The optimal timing of booster doses for immunocompro-

mised individuals who are at continued risk of HBV exposure is not known and should be based on the severity of the compromised state and the results of annual monitoring for the presence of anti-HBs.

Serologic testing for hepatitis B antigens and antibody

Pregnancy: All pregnant women should be routinely tested for HBsAg at the first prenatal visit. If testing has not been done during pregnancy, it should be done at the time of delivery. Repeat testing prior to delivery may be considered in women with continuing high-risk behaviour. Infants born to HBsAg-positive mothers should receive post-exposure prophylaxis.

A pregnant woman who has no markers of acute or chronic HBV infection but who is at high risk of acquiring HBV should be offered HBV vaccine.

Adopted children at high risk: Children adopted from countries, geographic regions or family situations where there is a high prevalence of HBV infection should be screened for HBsAg and, if positive, the household contacts should be immunized.²⁴

Pre-vaccination serologic screening for antibody: Routine pre-vaccination serologic testing for antibody, either for anti-HBs or anti-HBc, is not recommended. There is no medical indication for these tests, and they

Table 2: Course of action following percutaneous ("needlestick") or mucosal exposure to hepatitis B virus

Exposed person		Source*		
Vaccination status	Anti-HBs level	HBsAg positive	Unknown status	
			High risk	Low risk
Vaccinated	≥ 10 IU/L documented within the previous 2 years	No action necessary	No action necessary	No action necessary
	≥ 10 IU/L documented more than 2 years ago	Assess anti-HBs level; if ≥ 10 IU/L, no action; if < 10 IU/L, give single booster HBIG†‡	Assess anti-HBs level; if ≥ 10 IU/L, no action; if < 10 IU/L, give single booster HBIG†‡	No action necessary
	Known non-responder (anti-HBs level < 10 IU/L after vaccination)			No action necessary*
	Level unknown and unable to be determined within 48 hours	HBIG† + single booster	Single booster ± HBIG†	No action necessary
Unvaccinated	≥ 10 IU/L	No action necessary	No action necessary	No action necessary
	Level unknown at 48 hours or < 10 IU/L	HBIG† + full vaccine course	Full vaccine course ± HBIG†	Full vaccine course

*If source is known to be HBsAg negative, no action is required unless exposed person requires initiation of vaccination series.
†Hepatitis B immune globulin 0.06 mL/kg preferably given within 48 hours of exposure. Efficacy decreases with time and is unknown after 7 days.
‡If exposed person has received only three vaccine doses, an additional three-dose series may be administered.

would only be cost effective for populations in which a substantial proportion of persons have anti-HBs and consequently do not need vaccine.

Post-vaccination serologic tests: Post-vaccination tests for anti-HBs in healthy persons are not normally recommended provided the vaccine was administered properly. The seroconversion rate with hepatitis B vaccines in such people is usually 90% or more.

There are, however, a few exceptions. Post-vaccination testing is recommended for newborns of HBsAg-positive mothers who received post-exposure prophylaxis. Post-vaccination testing is also recommended for steady sexual partners of HBV carriers and may be considered for immunocompromised patients and persons who, by reason of age or disease status, may be expected to have a lower seroconversion rate.

Post-vaccination testing for anti-HBs may also be considered for persons at high risk of occupational exposure to hepatitis B, since knowledge of initial antibody response (i.e., responder or non-responder) helps determine appropriate post-exposure prophylaxis. In considering post-vaccination testing for persons at high risk, a careful assessment of the degree of occupational risk must be made that reflects the population served, work activities and the likelihood of needle-stick injury.

Post-vaccination testing, when indicated, should be performed 1 to 6 months after completion of the vaccine series.

Revaccination of non-responders

For non-responders to three doses of vaccine, an additional three-dose series will produce a response in 50% to 70%. Individuals who fail to respond after the second three-dose immunization series are unlikely to benefit from further immunization.²⁵

Adverse reactions and contraindications

Side effects reported among vaccine recipients to date have usually been mild, transient and generally limited to soreness and redness at the injection site.²⁶ There is no epidemiologic evidence to associate the chronic fatigue syndrome with hepatitis B immunization.²⁷

Pregnancy should not be considered a contraindication to use of vaccine for persons in whom immunization is otherwise recommended. Furthermore, acute hepatitis B in a pregnant woman may result in severe disease for the mother and chronic infection of the infant. Data are not available on the safety of these vaccines for the fetus. However, the risk is expected to be negligible since the vaccines consist of non-infectious subunits.

Adverse reactions have not been observed when hepatitis B vaccines have been given to persons who are immune to hepatitis B or who are hepatitis B carriers.

References

1. Bernier RG, Sampliner R, Gerety R et al: Hepatitis B infection in households of chronic carriers of hepatitis B surface antigen: factors associated with prevalence of infection. *Am J Epidemiol* 1982; 116: 199-211
2. Alter MJ, Hadler SC, Margolis HS et al: The changing epidemiology of hepatitis B in the United States: need for alternative vaccination strategies. *JAMA* 1990; 263: 1218-1222
3. Hepatitis B in Canada: surveillance summary, 1980-1989. *Can Dis Wkly Rep* 1991; 17: 166-171
4. Delage G, Carter AO: Hepatitis B infection in Canada. Epidemiology and implications for control. *Can Fam Physician* 1992; 38: 2656-2666
5. Laboratory Centre for Disease Control: *Notifiable Diseases Annual Summary*. Dept of National Health and Welfare, Ottawa, 1990 and 1991
6. Hadler SC, Margolis HS: Hepatitis B immunization: vaccine types, efficacy, and indications for immunization. In Remington JS, Swartz MN (eds): *Current Clinical Topics in Infectious Diseases*, Blackwell Sci Pub, Cambridge, Mass, 1992: 282-308
7. Jilg W, Schmidt M, Deinhardt F: Vaccination against hepatitis B: comparison of three different vaccination schedules. *J Infect Dis* 1989; 160: 766-769
8. Shaw FE Jr, Guess HA, Roets JM et al: Effect of anatomic injection site, age and smoking on the immune response to hepatitis B vaccination. *Vaccine* 1989; 7: 425-430
9. Statement on universal immunization against hepatitis B. *Can Commun Dis Rep* 1991; 17: 165-172
10. Infectious Disease and Immunization Committee, Canadian Paediatric Society: Hepatitis B in Canada: the case for universal vaccination. *Can Med Assoc J* 1992; 146: 25-28
11. Krahn MD, Detsky AS: Universal hepatitis B vaccination: the economics of prevention. *Ibid*: 19-21
12. Bloom BS, Hillman AL, Fendrick AM et al: A reappraisal of hepatitis B virus vaccination strategies using cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 1993; 118: 298-306
13. Franks AL, Berg CJ, Kane MA et al: Hepatitis B virus infection among children born in the United States to Southeast Asian refugees. *N Engl J Med* 1989; 321: 1301-1305
14. Shapiro CN, McCaig LF, Gensheimer KF et al: Hepatitis B virus transmission between children in day care. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 870-875
15. Beasley RP, Stevens CE: Vertical transmission of HBV and interruption with globulin. In Vyas GN, Cohen SN, Schmid R (eds): *Viral Hepatitis*. Franklin Institute Pr. Philadelphia, 1978: 333-345
16. Manian FA, Meyer L, Jenne J: Puncture injuries due to needles removed from intravenous lines: Should the source patient routinely be tested for bloodborne infections? *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993; 14: 325-330
17. Nelsing S, Nielsen TL, Nielsen JO: Occupational blood exposure among health care workers: I. Frequency and reporting. *Scand J Infect Dis* 1993; 25: 193-198
18. Idem: Occupational blood exposure among health care workers: II. Exposure mechanisms and universal precautions. *Ibid*: 199-205
19. Gerberding JL, Henderson DK: Management of occupational exposures to bloodborne pathogens: hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1992; 14: 1179-1185
20. Redeker AG, Mosley JW, Gocke DJ et al: Hepatitis B immune globulin as a prophylactic measure for spouses exposed to acute type B hepatitis. *N Engl J Med* 1975; 293: 1055-1059
21. Hadler SC, Francis DP, Maynard JE et al: Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. *N Engl J Med* 1986; 315: 209-214
22. Wainwright RB, McMahon BJ, Bulkow LT et al: Protection provided by hepatitis B vaccine in a Yupik Eskimo population — seven-year results. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1634-1636

23. Revised guidelines for booster vaccination against hepatitis B. *Can Commun Dis Rep* 1992; 18: 121-122
24. Friede A, Harris JR, Kobayashi JM et al: Transmission of hepatitis B virus from adopted Asian children to their American families. *Am J Public Health* 1988; 78: 26-29
25. Craven DE, Awdah ZL, Kunches LM et al: Nonresponsiveness to hepatitis B vaccine in health care workers: results of revaccination and genetic typing. *Ann Intern Med* 1986; 105: 356-360
26. Adverse events following the administration of hepatitis B vaccines. *Can Commun Dis Rep* 1992; 18: 49-53
27. Report of the working group on the possible relationship between hepatitis B vaccination and the chronic fatigue syndrome. *Can Commun Dis Rep* 1993; 19: 25-28

Source: National Advisory Committee on Immunization: Drs. Susan E. Tamblyn (chairman), medical officer of health, Perth District Health Unit, Stratford, Ont.; Fred Aoki, Department of Medical Microbiology, University of Manitoba, Winnipeg;

Wark Boucher, acting director, Bureau of Biologics, Department of Health, Ottawa; John Conly, Department of Microbiology, Toronto Hospital; Pierre Déry, chef du Service des maladies infectieuses, Département de pédiatrie, Centre hospitalier de l'Université Laval, Sainte-Foy, Que.; Ronald Gold, chief, Division of Infectious Diseases, Hospital for Sick Children, Toronto; Scott A. Halperin, assistant professor of pediatrics and microbiology, Dalhousie University, Halifax; Barbara J. Law, Department of Medical Microbiology, University of Manitoba, Winnipeg; Yves Robert, Département de santé communautaire Saint-Luc, Montreal; John Spika, director, Bureau of Communicable Diseases Epidemiology, Laboratory Centre for Disease Control, Ottawa; David Lorne Tyrrell, chairman, Department of Medical Microbiology and Infectious Diseases, University of Alberta, Edmonton; and John Waters, director, Communicable Disease Control and Epidemiology, Alberta Community and Occupational Health, Edmonton

Conferences continued from page 1451

June 16-18, 1994: International Conference on Biomedical Periodicals (organized by the Chinese Medical Association) Beijing, China

Abstract deadline: Jan. 31, 1994

Dr. Yongmao Jiang, assistant director, Publishing House of Medical Journals, Chinese Medical Association, 42 Dongsi Xidajie, Beijing 100710, China; tel 011-86-1-5133311, ext. 362; fax 011-86-1-5123754

June 19-22, 1994: Interleukin-6-type Cytokines Poznan, Poland

Geraldine Busacco, conference director, New York Academy of Sciences, 2 E 63rd St., New York, NY 10021; tel (212) 838-0230, fax (212) 838-5640

June 19-22, 1994: 1st International Symposium on Ecosystem Health and Medicine — New Goals for Environmental Management

Ottawa

Abstract deadline: Feb. 1, 1994

Mr. Remo Petrongolo, symposium manager, Office of Continuing Education, 159 Johnston Hall, University of Guelph, Guelph, ON N1G 2W1; tel (519) 824-4120, fax (519) 767-0758

June 26-30, 1994: 27th International Congress of Ophthalmology (hosted by the Canadian Ophthalmological Society)

Toronto

27th ICO Secretariat, 275 Bay St., Ottawa, ON K1R 5Z5; tel (613) 563-1994, fax (613) 829-1561

July 1-4, 1994: Forum on New Materials — Materials in Clinical Applications (in conjunction with the 8th International Conferences on Modern Materials and Technologies)

Florence, Italy

Official language: English

8th CIMTEC, Forum on New Materials, Topical Symposium

VIII, PO Box 174, 48018 Faenza, Italy; tel 011-39-546-22461 or 011-39-546-664143, fax 011-39-546-664138 or 011-39-546-663362

July 10-14, 1994: Mercury as a Global Pollutant (sponsored by the Electric Power Research Institute)

Whistler, BC

Conference language: English

Dr. Brian Wheatley, director, Research and Development, Environmental Contaminants, Medical Services Branch, Health Canada, Rm. 1170, Jeanne Mance Building, Tunney's Pasture, Ottawa, ON K1A 0L3; tel (613) 954-5113, fax (613) 954-0692

July 24-30, 1994: 14th Federative International Congress on Anatomy (includes presentation of the Sobotta Prize [US \$10 000])

Lisbon, Portugal

Dr. Wolfgang Kühnel, Institut für Anatomie, Medizinische Universität zu Lübeck, Ratzeburger Allee 160, D-2400 Lübeck, Germany; tel 011-49-0451-500-40-30-1, fax 011-49-0451-500-40-34

July 31-Aug. 4, 1994: 3rd SIDS International Conference (organized by SIDS International and the Norwegian SIDS Society)

Stavanger, Norway

Abstract deadline: Feb. 15, 1994

The Norwegian SIDS Society, Arbins gt. 7-0253, Oslo, Norway; tel 011-47-22-4376

Aug. 8-12, 1994: European Bioethics Seminar — Health Care Issues in Pluralistic Societies (organized by the International Program in Bioethics Education and Research)

Nijmegen, the Netherlands

Official language: English

Ms. I.G. van der Heide, Department of Ethics, Philosophy and History of Medicine, School of Medical Sciences, Catholic University of Nijmegen, PO Box 9101, 6500 HB, Nijmegen, The Netherlands; tel 011-31-80-615320, fax 011-31-80-540254

continued on page 1480

Déclaration sur le vaccin contre l'hépatite B

Les recommandations suivantes du Comité consultatif national de l'immunisation sur le vaccin contre l'hépatite B seront publiées dans la quatrième édition du Guide canadien d'immunisation qui devrait paraître à l'automne 1993. Elles contiennent des renseignements à jour sur l'épidémiologie de l'hépatite B au Canada et sur la réponse au vaccin contre l'hépatite B. Outre la vaccination de certains groupes cibles reconnus comme étant à risque élevé, on recommande maintenant la vaccination systématique des enfants, bien que les détails concernant le groupe d'âge visé et le calendrier de vaccination n'aient pas encore été établis de manière définitive. Le lecteur notera certains changements dans les parties portant sur la prophylaxie pré-exposition, la prophylaxie post-exposition, les doses de rappel du vaccin (qui ne sont plus nécessaires) et les épreuves sérologiques post-vaccination. Enfin, la déclaration englobe les nouvelles posologies recommandées pour les nourrissons et les enfants dans le cas des vaccins Recombivax HB de la société Merck Sharp et Dohme, autorisé en janvier 1992, et Engerix-B, de SmithKline Beecham, autorisé en septembre 1992.

Le virus de l'hépatite B (VHB) est l'un des nombreux virus qui causent l'hépatite. Il s'agit d'un virus à double chaîne d'ADN comportant trois antigènes importants : l'antigène de surface (AgHBs), l'antigène e (AgHBe) et l'antigène nucléocapsidique (AgHBc). Il est possible de détecter la présence de l'AgHBs dans le sérum de 30 à 60 jours après l'exposition. La période d'incubation de l'hépatite B varie entre 45 et 160 jours (moyenne 120 jours). L'anticorps anti-HBs apparaît dans le sérum après la guérison clinique et confère une immunité durable. L'AgHBc n'apparaît jamais dans le sérum. L'anticorps anti-HBc est présent dans toutes les infections à VHB et persiste de façon indéfinie. La présence dans le sérum de l'IgM anti-HBc est un signe d'une infection récente par le VHB, alors que la présence d'AgHBe est associée à la réplication virale et à un grand pouvoir infectieux. En revanche, la

présence de l'anticorps correspondant (anti-HBe) indique l'absence de réplication virale et une infectivité plus faible. Notons toutefois que tout sérum contenant l'AgHBs est considéré comme infectieux.

L'infection par le VHB est généralement associée à l'exposition au sang ou à d'autres liquides organiques contaminés. Parmi les modes de transmission les plus courants, notons les contacts homosexuels et hétérosexuels, la prise de drogue intraveineuse et la transmission périnatale (de la mère à l'enfant). Le risque de contracter une hépatite B lors d'une transfusion sanguine est extrêmement faible parce que tous les dons de sang sont soumis à des tests sérologiques de détection d'AgHBs et que l'on procède à une sélection des donneurs. Rarement, des infections peuvent également être transmises lors de contacts interpersonnels étroits, par suite de l'exposition inconsciente à un liquide organique infecté.¹ Chez un nombre appréciable de malades, il est impossible de trouver un facteur de risque particulier.²

La phase initiale de l'infection par le VHB peut être asymptomatique (dans jusqu'à 50 % des cas) ou apparente. La phase aiguë peut durer jusqu'à trois mois, et le taux de létalité peut atteindre 1 %.³ Un sujet qui présente une infection aiguë à VHB, symptomatique ou non, peut devenir porteur chronique. On dit d'un individu qu'il est porteur chronique lorsqu'on détecte la présence d'AgHBs dans des échantillons de sérum prélevés à 6 mois d'intervalle ou lorsqu'on détecte la présence d'AgHBs mais non d'IgM anti-HBc dans un échantillon unique de sérum. Le risque de devenir porteur chronique varie en fonction inverse de l'âge au moment de l'infection et est de l'ordre de 90 % à 95 % chez les nourrissons, de 25 % à 50 % chez les enfants de moins de 5 ans et de 6 % à 10 % chez les adultes.⁴ Le risque de devenir porteur chronique est également plus élevé chez les personnes immunodéprimées. Il arrive souvent que les porteurs chroniques ne présentent pas de signes cliniques particuliers mais, à long terme, ils sont plus susceptibles d'être atteints de cirrhose hépatique ou d'un hépatome. Ce groupe constitue probablement la principale source

Réimprimé textuellement du Relevé des maladies transmissibles au Canada (1993; 19 : 104-115). Pour obtenir des exemplaires du rapport original, veuillez contacter Eleanor Paulson, rédactrice, RMTC, Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles, Laboratoire de lutte contre la maladie, Parc Tunney, Ottawa, ON K1A 0L2.

d'infection, et tous les porteurs doivent être considérés comme infectieux.

Epidémiologie de l'infection à VHB au Canada

Le Canada continue d'être considéré comme un pays de faible endémicité d'hépatite B, étant donné que moins de 5 % des habitants ont des anticorps anti-HBs et moins de 0,5 % sont AgHBs positifs. Le taux des cas déclarés d'hépatite B aiguë a plus que doublé entre 1980 et 1990 (fig. 1).^{3,5} En 1990, on observait des écarts marqués entre les provinces et territoires pour ce qui est des taux déclarés d'hépatite B aiguë, qui s'échelonnaient de 0,8 à 29,2 par 100 000 habitants.⁵

Certaines inquiétudes ont été exprimées au sujet de l'exactitude de ces données. En effet, les cas d'hépatite B asymptomatique peuvent passer inaperçus et, par conséquent, ne pas être déclarés, à moins qu'il n'existe des programmes de dépistage spécifiques. On estime que le nombre de cas aigus d'hépatite B déclarés ne représenterait que de 10 % à 20 % des infections par le VHB. Par ailleurs, on peut assister à une surdéclaration si les cas d'hépatite B chronique ne sont pas distingués des cas aigus.

La fig. 2 montre le profil de l'infection selon l'âge et le sexe.⁵ Chaque année depuis 1980, environ 3 % des cas aigus d'hépatite B sont survenus chez les enfants âgés de moins de 15 ans. On observe une augmentation de l'incidence de la maladie à partir du groupe d'âge de 15 à 19 ans, ce qui porte à croire que l'activité sexuelle et la prise de drogue intraveineuse contribuent largement à la transmission de l'hépatite B au Canada.

La prévalence des marqueurs sérologiques de l'hépatite B est plus élevée dans certains groupes ethniques, dans certaines professions ainsi que dans certaines régions géographiques. Avant la mise en place de programmes de vaccination à l'intention de certains groupes à risque, on estimait que la prévalence était élevée (prévalence des marqueurs de l'infection à VHB

souvent supérieure à 20 %) chez les hommes homosexuels qui ont plusieurs partenaires sexuels, les techniciens et les médecins biologistes travaillant dans les laboratoires de biochimie et d'hématologie, les toxicomanes qui prennent des drogues par voie intraveineuse, le personnel des unités d'hémodialyse, les hémophiles, les pensionnaires d'établissements pour les déficients mentaux de même que les immigrants originaires des pays du Sud-Est asiatique. Le taux est moyen (prévalence des marqueurs de l'infection à VHB entre 7 % et 20 %) parmi les infirmières travaillant en milieu hospitalier, les techniciens de laboratoire autres que ceux qui font partie de la catégorie à forte prévalence, le personnel des établissements pour les déficients mentaux et les dentistes; et, enfin, le taux est faible (prévalence des marqueurs de l'infection à VHB inférieure à 7 %) parmi le personnel administratif des hôpitaux, les étudiants en médecine et en art dentaire, les donneurs de sang et les autres adultes en bonne santé. Étant donné que les programmes d'immunisation universelle s'adresseront en particulier aux enfants, on continue de se fonder sur ces données de prévalence pour l'élaboration de programmes d'immunisation à l'intention des adultes à risque élevé d'hépatite B.

Préparations utilisées pour l'immunisation

Les vaccins contre l'hépatite B contiennent de l'AgHBs purifié et induisent la production d'anticorps anti-HBs qui confèrent une immunité contre l'hépatite B. Les vaccins contre l'hépatite B sont autorisés au Canada pour la prophylaxie pré-exposition et post-exposition. Il existe plusieurs sous-types antigéniques du VHB, mais l'immunisation confère l'immunité à tous les sous-types en raison de la présence d'un antigène commun. Deux types de vaccins ont été autorisés au Canada.

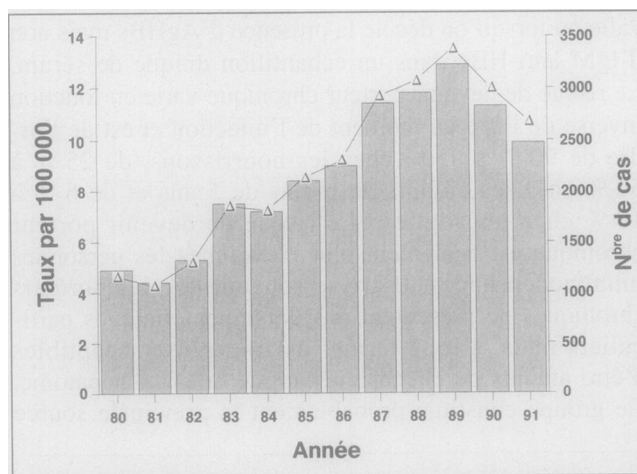


Fig. 1 : Hépatite B — Cas (Δ) et taux (■) déclarés, Canada, 1980–1991.

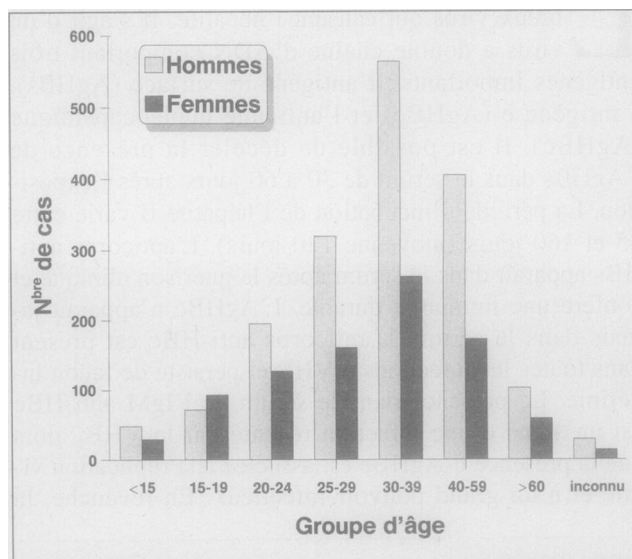


Fig. 2 : Hépatite B — Cas déclarés par groupe d'âge et par sexe, Canada, 1991.

Deux vaccins anti-hépatite B à ADN recombiné ont été autorisés au Canada. L'un d'eux est préparé par Merck Sharp et Dohme (Recombivax HB) et l'autre, par SmithKline Beecham (Engerix-B). Les deux vaccins sont produits à partir d'une souche de levure manipulée génétiquement. Le vaccin Recombivax HB contient 10 µg/mL et Engerix-B contient 20 µg/mL d'antigène de surface purifié de VHB. Il existe une préparation spéciale de Recombivax HB contenant 40 µg/mL à l'intention des hémodialysés. Les vaccins sont adsorbés sur de l'hydroxyde d'aluminium et contiennent du thimérosal comme agent de préservation. Les vaccins sont contaminés par de petites quantités d'antigènes de levures, mais l'on n'a observé aucune élévation des titres d'anticorps dirigés contre ces levures après l'administration de ces vaccins. Les vaccins sont bien tolérés et les réactions sont habituellement bénignes.

Le vaccin contre l'hépatite B dérivé du plasma est fabriqué à partir de l'AgHBs purifié, inactivé au formol, adsorbé sur l'alun. Il est produit à partir du plasma de porteurs humains. Ce vaccin n'est pas offert sur le marché canadien à l'heure actuelle.

Schéma posologique

Le calendrier recommandé pour le vaccin contre l'hépatite B est de trois doses administrées à 0, 1 et 6 mois. Un autre schéma de quatre doses proposé pour le vaccin Engerix-B, soit 0, 1, 2 et 12 mois, peut provoquer l'apparition plus rapide d'anticorps, mais il n'a pas été établi qu'il confère une meilleure protection contre la maladie.⁶ D'autres schémas sont actuellement à l'étude.

La dose de vaccin qui est administrée varie selon l'âge, le produit utilisé et de l'état de santé du sujet (tableau 1). Des doses de 40 µg sont recommandées pour les hémodialysés.

Il n'est pas nécessaire de répéter une dose dans les cas où l'immunisation a été interrompue. Si une dose n'a pas été administrée au moment prévu, elle doit être donnée dès que l'occasion se présente, à condition toutefois que la troisième dose soit toujours administrée au moins 3 à 5 mois après la deuxième, de manière à assurer une réponse immunitaire satisfaisante.⁷ Les vaccins produits par différents fabricants peuvent être utilisés indifféremment.

Les immunoglobulines contre l'hépatite B (IGHB) sont préparées à partir de pools de plasma humain provenant de donneurs choisis qui possèdent des titres élevés d'anticorps contre l'anti-HBs et qui sont séronégatifs pour le VIH. Le procédé de fabrication inactive le VIH. Les IGHB assurent une immunité passive efficace mais de courte durée. Si elles sont administrées en même temps que le vaccin, mais à des points d'injection différents, les IGHB n'entravent aucunement à la réponse immunitaire.

Voie d'administration des vaccins

Tous les vaccins contre l'hépatite B doivent être administrés par voie intramusculaire dans le deltoïde, chez les enfants et les adultes, et dans la face antéro-latérale de la cuisse, chez les nourrissons. L'administration dans la région fessière n'est pas recommandée parce qu'elle entraîne une réponse immunitaire insuffisante, probablement en raison du fait que le produit aboutit souvent par inadvertance dans le tissu adipeux. L'emploi d'un vaccin qui a été congelé ou mal mélangé a également donné lieu à une réponse immunitaire insatisfaisante.

Les réponses immunitaires induites par une injection intradermique ont été variables et cette voie d'administration n'est pas recommandée.⁶

Tableau 1 : Doses recommandées des vaccins anti-hépatite B autorisés à l'heure actuelle

Personnes qui reçoivent le vaccin	Recombivax HB		Engerix-B	
	µg	mL	µg	mL
Nouveau-nés de mères porteuses du VHB	5,0	0,5	10	0,5
Nouveau-nés de mères séronégatives pour le VHB et enfants de 10 ans ou moins	2,5	0,25	10	0,5
Enfants de 11 à 19 ans	5,0	0,5	20	1,0
Adultes	10	1,0	20	1,0
Hémodialysés et personnes immunodéprimées	40	1,0*	40	2,0

*Lorsque la préparation spéciale est utilisée.

Taux de réponse à l'immunisation

L'utilisation du schéma posologique et des voies d'administration recommandés permet d'obtenir des taux de séroconversion de 90 % à 95 % chez les personnes immunocompétentes. La production d'anticorps est plus faible chez les patients immunodéprimés, comme ceux qui sont infectés par le VIH (de 50 % à 70 %), chez les personnes atteintes d'insuffisance rénale (de 60 % à 70 %) ou de diabète sucré (de 70 % à 80 %), et chez les personnes qui souffrent d'une hépatopathie chronique (de 60 % à 70 %).⁶ En outre, chez les fumeurs, la vaccination ne permet pas d'obtenir des titres d'anticorps aussi élevés que chez les non-fumeurs.⁸ La production d'anticorps est également liée à l'âge. En effet, ce sont les enfants âgés de 2 à 19 ans qui ont le taux de réponse immunitaire le plus élevé (99 %), tandis que les nourrissons de moins de 2 ans ont un taux de réponse de 95 %. Le taux de réponse diminue après l'âge de 19 ans : 20 à 29 ans — 95 %; 30 à 39 ans — 90 %; 40 à 49 ans — 86 %, 50 à 59 ans — 71 % et ≥60 ans — de 50 % à 70 %.⁶

Indications

La prévention de l'hépatite B devrait englober des programmes d'immunisation universelle des enfants, de prophylaxie pré-exposition à l'intention des groupes à risque élevé, de dépistage universel de l'AgHBs chez toutes les femmes enceintes et de prophylaxie post-exposition pour toutes les personnes exposées à la maladie, en particulier les nourrissons de mères porteuses du VHB.

Immunisation universelle

Le CCNI recommande la mise sur pied d'un programme d'immunisation universelle pendant l'enfance afin de prévenir l'infection par le VHB.^{9,10} Toutefois, avant de recommander un programme particulier d'immunisation universelle, il faudra résoudre des problèmes comme le coût des vaccins et les schémas posologiques optimaux pour l'immunisation des nourrissons et des préadolescents.^{11,12}

Prophylaxie pré-exposition chez les sujets à risque élevé

On recommande le vaccin anti-hépatite B à titre de prophylaxie pré-exposition pour tout sujet présentant un risque élevé d'infection, notamment les personnes qui sont souvent exposées au sang, aux produits sanguins ou aux liquides organiques qui peuvent contenir le virus. Étant donné que le risque d'exposition varie dans différents milieux, il est recommandé que les établissements ou les autorités sanitaires examinent leur situation particulière afin d'établir leurs propres priorités en matière d'immunisation.

Les personnes suivantes sont considérées comme étant à risque élevé et devraient par conséquent être vaccinées:

- Les personnes qui courent un risque de par leur profession, notamment les travailleurs de la santé et les embaumeurs, qui sont exposés au sang et aux produits sanguins ou qui risquent de subir des piqûres ou des coupures accidentelles. Les étudiants dans ces domaines devraient recevoir toute la série vaccinale avant une exposition professionnelle éventuelle au sang ou à des piqûres ou des coupures accidentelles. Le personnel hospitalier qui n'est pas exposé au sang ou aux produits sanguins n'est pas plus à risque que l'ensemble de la population.

- Les pensionnaires et le personnel des établissements pour déficients mentaux.

- Les hommes homosexuels ou bisexuels qui ont plusieurs partenaires sexuels.

- Les hommes et les femmes hétérosexuels qui ont plusieurs partenaires sexuels ou qui ont eut récemment une maladie transmise sexuellement.

- Les toxicomanes qui prennent de la drogue par voie intraveineuse.

- Les hémophiles et les autres personnes qui sont appelées à recevoir de nombreuses transfusions de sang ou de produits sanguins.

- Les hémodialysés.

- Les détenus qui purgent une peine prolongée dans un établissement correctionnel.

- Les personnes qui ont des contacts sexuels ou qui vivent avec un porteur du VHB.

- Les populations ou les communautés où l'infection à VHB est fortement endémique (p.ex., certaines populations autochtones du Labrador et des Territoires du Nord-Ouest).

- Les enfants de moins de 7 ans dont la famille a immigré au Canada en provenance de régions où l'hépatite B est fortement endémique et qui risquent d'être exposés à des porteurs du VHB dans leur famille élargie.¹³

- Les voyageurs internationaux séjournant plus de 6 mois dans des régions où l'hépatite B est endémique ou tout autre voyageur susceptible d'être en contact avec du sang d'habitants de telles régions ou d'avoir des contacts sexuels avec eux.

Les personnes qui n'ont pas de contacts étroits avec un porteur du VHB, et notamment les enfants placés en garderie, ne font pas partie des groupes pour qui la vaccination est indiquée. Toutefois, si un enfant infecté par le VHB fréquente une garderie et a tendance à mordre ou à égratigner, ou s'il est atteint d'une dermatose suintante,¹⁴ il y a lieu de discuter avec les autorités sanitaires de la possibilité de vacciner les contacts.

Prophylaxie post-exposition

Nourrissons : Étant donnée l'importance de pré-

venir l'hépatite B chez les nourrissons, il faut procéder au dépistage systématique de l'AgHBs chez toutes les femmes enceintes. Si le dépistage n'a pas eu lieu au cours de la grossesse, il doit être fait lors de l'accouchement. Les nouveau-nés de mères infectées devraient recevoir une dose de 0,5 mL d'IGHB par voie intramusculaire immédiatement après la naissance et une série de trois doses de vaccin anti-hépatite B, la première dose étant donnée dans les 7 jours qui suivent la naissance⁶ (tableau 1). Il est important d'administrer les IGHB dans les premières heures qui suivent la naissance, étant donné que l'efficacité décroît rapidement après 48 heures.¹⁵ Le vaccin et les IGHB peuvent être administrés en même temps à des points d'injection différents. Les deuxième et troisième doses du vaccin doivent être données 1 et 6 mois après la première.

Cependant, si l'on détermine que la mère est AgHBs positive plus de 7 jours après la naissance, on n'administrera alors que le vaccin anti-VHB au nouveau-né.

Les bébés nourris au sein par des mères atteintes

d'une hépatite B aiguë doivent recevoir à la fois des IGHB et le vaccin.

On recommande de procéder à des recherches d'AgHBs et d'anti-HBs entre 1 mois après la fin de la série vaccinale et l'âge de 15 mois afin d'évaluer le succès de la prophylaxie. Si l'AgHBs est mis en évidence, il est probable que l'enfant deviendra porteur chronique. Si l'enfant est négatif à la fois pour l'AgHBs et l'anti-HBs (c'est-à-dire qu'il ne répond pas à la vaccination), il faut lui donner jusqu'à trois doses supplémentaires de vaccin.

Exposition par voie percutanée (piqûre d'aiguille) ou muqueuse : Le tableau 2 indique les mesures à prendre en cas d'exposition éventuelle de personnes vaccinées et non vaccinées au virus de l'hépatite B. Après une exposition percutanée, ou une exposition de la membrane oculaire, ou d'une muqueuse au sang ou aux liquides organiques, il faut déterminer, si possible, si la source du matériel contaminé est AgHBs positive. Il importe également de vérifier si la série complète du vaccin anti-hépatite B a été dûment administrée à la personne exposée ou si son taux d'anticorps anti-HBs a déjà été déterminé. Il faut prélever un échantillon de sérum avant

Tableau 2 : Marche à suivre après une exposition au virus de l'hépatite B par voie percutanée (piqûre d'aiguille) ou muqueuse

Personne exposée		Source*		
Vaccination	Taux d'anticorps anti-HBs	AgHBs positif	Statut sérologique inconnu	
			Haut risque	Faible risque
Vacciné	≥ 10 UI/L vérifié au cours des 2 années antérieures	Aucune mesure nécessaire	Aucune mesure nécessaire	Aucune mesure nécessaire
	≥ 10 UI/L vérifié plus de 2 ans auparavant	Évaluer taux anti-HBs; si ≥ 10 UI/L, aucune mesure nécessaire; si < 10 UI/L, donner dose de rappel unique	Évaluer taux anti-HBs; si ≥ 10 UI/L, aucune mesure nécessaire; si < 10 UI/L, donner dose de rappel unique	Aucune mesure nécessaire
	Non-répondeur connu (taux anti-HBs < 10 UI/L après la vaccination)	IGHB†‡	IGHB†‡	Aucune mesure nécessaire
	Taux inconnu et impossible à déterminer dans les 48 heures	IGHB† + dose de rappel unique	Dose de rappel unique ± IGHB†	Aucune mesure nécessaire
Non-vacciné	≥ 10 UI/L	Aucune mesure nécessaire	Aucune mesure nécessaire	Aucune mesure nécessaire
	Taux inconnu à 48 heures ou < 10 UI/L	IGHB† + série vaccinale complète	Série vaccinale complète ± IGHB†	Série vaccinale complète

*Si l'on sait que la source est AgHBs négative, aucune mesure n'est nécessaire, à moins que la personne exposée doive recevoir une première série de vaccins.

†Immunoglobulines contre l'hépatite B 0,06 mL/kg administrées de préférence dans les 48 heures qui suivent l'exposition. L'efficacité décroît avec le temps et elle est inconnue pour le délai supérieur à 7 jours.

‡Si la personne exposée n'a reçu que trois doses de vaccin, on peut administrer une autre série de trois doses.

de lui administrer tout produit immunisant, à moins que des tests sérologiques n'aient permis de déterminer la présence d'un taux suffisant d'anticorps au cours des 24 mois précédents. Par taux suffisant, on entend un taux égal ou supérieur à 10 UI/L d'anti-HBs.

Si une personne partiellement immunisée est exposée à une source AgHBs positive, il faut administrer une dose d'IGHB si les taux d'anticorps anti-HBs sont insuffisants ou ne peuvent être mesurés dans les 48 heures. La série vaccinale devrait être complétée.

Si la source du matériel contaminé est inconnue ou ne peut être testée, la marche à suivre devrait être fondée sur une évaluation du risque effectuée de concert avec un médecin ou une autorité sanitaire, et les mesures indiquées au tableau 2 devraient être prises.¹⁶⁻¹⁹ Même si la source du matériel contaminé est AgHBs négative, il faut vacciner la personne si elle risque toujours de contracter l'hépatite B.

Contacts sexuels et familiaux de cas aigus d'hépatite B : Les partenaires sexuels des personnes atteintes d'hépatite B aiguë devraient recevoir la série de vaccins contre l'hépatite B. Si l'on peut entreprendre la prophylaxie dans les 14 jours suivant le dernier contact sexuel avec la personne infectée, il faudrait alors également administrer une dose unique d'IGHB (0,06 mL/kg).²⁰

Les IGHb et la vaccination ne sont pas indiquées pour les contacts familiaux, autres que sexuels, d'un cas aigu d'hépatite B, sauf pour les bébés de moins de 12 mois, lorsque la mère ou la personne qui prend soin de l'enfant souffre d'une hépatite B aiguë OU en cas d'exposition identifiable au sang du malade, par exemple lorsque des personnes utilisent le même rasoir ou la même brosse à dents.

Tous les contacts sexuels ou familiaux de porteurs chroniques doivent être vaccinés.

Victimes d'agressions sexuelles : L'évaluation d'une personne qui a été victime d'une agression sexuelle doit englober la détermination de la présence d'anticorps anti-HBs chez la victime et, si possible, la présence d'AgHBs chez son agresseur présumé. Par la suite, il faut prendre les mesures qui sont indiquées au tableau 2. L'administration d'IGHB devrait prévenir la survenue d'une infection à VHB si l'agresseur présumé est AgHBs positif. Toutefois, si l'on administre pas d'IGHB, il faudrait également rechercher la présence d'AgHBs chez la victime et répéter ces épreuves sérologiques entre 6 et 12 semaines plus tard afin de détecter la présence d'une infection à VHB.

L'évaluation doit également comprendre la recherche d'autres maladies transmises sexuellement, de séquelles psychologiques de l'incident et d'une grossesse éventuelle.

Doses de rappel du vaccin

À la lumière des données actuelles, il n'est pas recommandé d'administrer des doses de rappel du vac-

cin à des personnes immunocompétentes car il apparaît que la protection est durable.^{21,22} Toutefois, les études sur l'immunogénicité se poursuivent et permettront de déterminer si l'administration de doses de rappel sera indiquée dans l'avenir.²³

Il arrive que les personnes immunodéprimées n'aient pas une réponse immunitaire optimale au vaccin.⁶ Chez ces personnes, des expositions subséquentes au VHB peuvent entraîner la maladie ou un état de porteur. Par conséquent, il peut être nécessaire d'administrer des doses de rappel à ces personnes. On ne sait pas à quel moment il convient d'administrer des doses de rappel aux personnes immunodéprimées qui sont continuellement à risque d'exposition au VHB, c'est pourquoi il faut se fonder sur la gravité de la dépression immunitaire et sur les résultats de contrôles annuels des anticorps anti-HBs.

Détection sérologique des antigènes et des anticorps de l'hépatite B

Grossesse : Toutes les femmes enceintes devraient faire l'objet d'un dépistage systématique lors de leur première consultation prénatale. Si ce dépistage n'a pas eu lieu au cours de la grossesse, il doit être fait lors de l'accouchement. Il peut être nécessaire de procéder à une nouvelle sérologie avant l'accouchement si la femme continue d'avoir un comportement à risque élevé. Les nouveau-nés de mères AgHBs positives doivent faire l'objet d'une prophylaxie post-exposition.

La femme enceinte chez qui l'on ne décèle aucun des marqueurs sérologiques de l'hépatite B aiguë ou chronique mais qui est considérée comme à risque élevé devrait se voir offrir le vaccin anti-hépatite B.

Enfants adoptés à haut risque : Les enfants adoptés qui sont originaires de pays, de régions géographiques ou de milieux familiaux où l'on observe une forte prévalence de l'infection à VHB devraient subir des tests de détection de l'AgHBs. Si ces tests sont positifs, il faudrait immuniser tous les contacts familiaux.²⁴

Recherche sérologique d'anticorps avant la vaccination : La détection systématique des anticorps avant la vaccination, qu'il s'agisse des anticorps anti-HBs ou anti-HBc, n'est pas recommandée. Il n'existe aucune raison médicale de pratiquer ces épreuves. En effet, celles-ci ne seraient rentables que pour les groupes comptant une proportion importante de sujets ayant déjà des anticorps anti-HBs, et n'ayant par conséquent pas besoin d'être vaccinés.

Épreuves sérologiques après la vaccination : La détection systématique des anticorps anti-HBs après la vaccination chez les personnes en santé n'est pas habituellement recommandée si le vaccin a été administré correctement. Le taux de séroconversion chez ces personnes est habituellement de 90 % ou plus avec le vaccin anti-hépatite B.

Il faut toutefois noter certaines exceptions. Les

épreuves sérologiques après la vaccination sont recommandées chez les nouveau-nés de mères AgHBs positives qui ont reçu une prophylaxie post-exposition. Elles sont également indiquées pour les partenaires sexuels habituels de porteurs chroniques du VHB et peuvent être envisagées chez les personnes immunodéprimées de même que chez les personnes qui, en raison de leur âge ou des maladies dont elles souffrent, ont habituellement un taux de séroconversion inférieur.

La recherche des anticorps anti-HBs après la vaccination peut également être indiquée chez les personnes qui risquent d'être exposées au virus de l'hépatite B dans leur milieu professionnel, étant donné que le fait de connaître la réponse immunitaire (c'est-à-dire répondeurs ou non-répondeurs) permet de déterminer la meilleure prophylaxie post-exposition. Lorsqu'on envisage de faire subir des épreuves sérologiques après la vaccination chez les personnes à risque élevé, il faut bien évaluer l'importance de l'exposition professionnelle en tenant compte de la clientèle de ces personnes, du genre d'activités professionnelles et du risque d'une blessure par piqûre.

Lorsqu'elles sont indiquées, les épreuves sérologiques post-vaccination devraient être effectuées de 1 à 6 mois après la fin de la série vaccinale.

Revaccination des non-répondeurs

Une deuxième série de trois doses de vaccin induira une réponse de 50 % à 70 % des personnes qui ne répondent pas aux trois doses initiales. Lorsque des sujets n'ont toujours pas de réponse immunitaire après cette deuxième série de trois doses, il est peu probable qu'ils tireraient profit d'une immunisation supplémentaire.²⁵

Effets secondaires et contre-indications

Jusqu'à maintenant, les effets secondaires signalés chez les vaccinés ont généralement été bénins et passagers, se limitant à une douleur et une rougeur au point d'injection.²⁶ Il n'y a pas de données épidémiologiques probantes qui permettent d'établir un lien entre le syndrome de fatigue chronique et la vaccination contre l'hépatite B.²⁷

La grossesse ne doit pas être considérée comme une contre-indication de la vaccination chez les personnes pour qui l'immunisation est recommandée pour d'autres raisons. En outre, chez la femme enceinte, une hépatite B aiguë peut être très grave pour la mère et entraîner une infection chronique chez le bébé. On ne possède pas de données sur l'innocuité de ces vaccins pour le fœtus, mais comme il s'agit de sous-unités non infectieuses, on croit que les risques sont négligeables.

Aucune réaction défavorable n'a été observée lorsque les vaccins contre l'hépatite B ont été administrés à des sujets immuns ou porteurs.

Références

1. Bernier RG, Sampliner R, Gerety R et al : Hepatitis B infection in households of chronic carriers of hepatitis B surface antigen : factors associated with prevalence of infection. *Am J Epidemiol* 1982; 116 : 199-211
2. Alter MJ, Hadler SC, Margolis HS et al : The changing epidemiology of hepatitis B in the United States : need for alternative vaccination strategies. *JAMA* 1990; 263 : 1218-1222
3. L'hépatite B au Canada : résumé de la surveillance 1980-1989. *Can Dis Wkly Rep* 1991; 17 : 166-171
4. Delage G, Carter AO : Hepatitis B infection in Canada. Epidemiology and implications for control. *Can Fam Physician* 1992; 38 : 2656-2666
5. Laboratoire de lutte contre la maladie. *Sommaire annuel des maladies à déclaration obligatoire*, Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, Ottawa, 1990 et 1991
6. Hadler SC, Margolis HS : Hepatitis B immunization: vaccine types, efficacy, and indications for immunization. Dans Remington JS, Swartz MN (éds) : *Current Clinical Topics in Infectious Diseases*, Blackwell Sci Pub, Cambridge, Mass, 1992 : 282-308
7. Jilg W, Schmidt M, Deinhardt F : Vaccination against hepatitis B : comparison of three different vaccination schedules. *J Infect Dis* 1989; 160 : 766-769
8. Shaw FE Jr, Guess HA, Roets JM et al : Effect of anatomic injection site, age and smoking on the immune response to hepatitis B vaccination. *Vaccine* 1989; 7 : 425-430
9. Déclaration sur la vaccination universelle contre l'hépatite B. *Can Commun Dis Rep* 1991; 17 : 165-172
10. Infectious Disease and Immunization Committee, Canadian Paediatric Society : Hepatitis B in Canada : the case for universal vaccination. *Can Med Assoc J* 1992; 146 : 25-28
11. Krahn MD, Detsky AS : Universal hepatitis B vaccination : the economics of prevention. *Ibid* : 19-21
12. Bloom BS, Hillman AL, Fendrick AM et al : A reappraisal of hepatitis B virus vaccination strategies using cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med* 1993; 118 : 298-306
13. Franks AL, Berg CJ, Kane MA et al : Hepatitis B virus infection among children born in the United States to Southeast Asian refugees. *N Engl J Med* 1989; 321 : 1301-1305
14. Shapiro CN, McCaig LF, Gensheimer KF et al : Hepatitis B virus transmission between children in day care. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8 : 870-875
15. Beasley RP, Stevens CE : Vertical transmission of HBV and interruption with globulin. Dans Vyas GN, Cohen SN, Schmid R (éds) : *Viral Hepatitis*, Franklin Institute Pr, Philadelphia, 1978 : 333-345
16. Manian FA, Meyer L, Jenne J : Puncture injuries due to needles removed from intravenous lines : Should the source patient routinely be tested for bloodborne infections? *Infect Control Hosp Epidemiol* 1993; 14 : 325-330
17. Nelsing S, Nielsen TL, Nielsen JO : Occupational blood exposure among health care workers : I. Frequency and reporting. *Scand J Infect Dis* 1993; 25 : 193-198
18. Idem : Occupational blood exposure among health care workers : II. Exposure mechanisms and universal precautions. *Ibid* : 199-205
19. Gerberding JL, Henderson DK : Management of occupational exposures to bloodborne pathogens : hepatitis B virus, hepatitis C virus, and human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis* 1992; 14 : 1179-1185
20. Redeker AG, Mosley JW, Gocke DJ et al : Hepatitis B immune globulin as a prophylactic measure for spouses exposed to acute type B hepatitis. *N Engl J Med* 1975; 293 : 1055-1059
21. Hadler SC, Francis DP, Maynard JE et al : Long-term immunogenicity and efficacy of hepatitis B vaccine in homosexual men. *N Engl J Med* 1986; 315 : 209-214
22. Wainwright RB, McMahon BJ, Bulkow LR et al : Protection provided by hepatitis B vaccine in a Yupik Eskimo population — seven-year results. *Arch Intern Med* 1991; 151 : 1634-1636

23. Lignes directrices révisées relatives aux vaccins de rappel contre l'hépatite B. *Can Commun Dis Rep* 1992; 18 : 121-122
24. Friede A, Harris JR, Kobayashi JM et al : Transmission of hepatitis B virus from adopted Asian children to their American families. *Am J Public Health* 1988; 78 : 26-29
25. Craven DE, Awdeh ZL, Kunches LM et al : Nonresponsiveness to hepatitis B vaccine in health care workers : results of revaccination and genetic typing. *Ann Intern Med* 1986; 105 : 356-360
26. Manifestations fâcheuses suivant l'administration de vaccins anti-hépatiques B. *Can Commun Dis Rep* 1992; 18 : 49-53
27. Rapport du groupe de travail sur la relation éventuelle entre la vaccination contre l'hépatite B et le syndrome de fatigue chronique. *Can Commun Dis Rep* 1993; 19 : 25-28

Source : Comité consultatif national de l'immunisation : D^{re} Susan E. Tamblyn (présidente), médecin hygiéniste, Bureau régional de santé du comté de Perth, Stratford (Ont.); Fred Aoki, Département de microbiologie médicale, Université de Manitoba, Winnipeg; Wark Boucher, directeur suppléant, Bu-

reau des produits biologiques, ministère de la Santé nationale, Ottawa; John Conly, Département de microbiologie, Toronto Hospital; Pierre Déry, chef du Service des maladies infectieuses, Département de pédiatrie, Centre hospitalier de l'Université Laval, Sainte-Foy (Qué.); Ronald Gold, chef, Division des maladies infectieuses, Hospital for Sick Children, Toronto; Scott A. Halperin, professeur adjoint de pédiatrie et de microbiologie, Université Dalhousie, Halifax; Barbara J. Law, Département de microbiologie médicale, Université de Manitoba, Winnipeg; Yves Robert, Département de santé communautaire Saint-Luc, Montréal; John Spika, directeur, Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles, Laboratoire de lutte contre la maladie, Ottawa; David Lorne Tyrrell, président, Département de microbiologie médicale et des maladies infectieuses, Université de l'Alberta, Edmonton; et John Waters, directeur, lutte contre les maladies transmissibles et épidémiologie, Alberta Community and Occupational Health, Edmonton

Conferences continued from page 1471

Aug. 17-19, 1994: Cellular and Molecular Biology of Adipose Development and Growth (satellite symposium of the 7th International Congress on Obesity)

Ottawa

Dr. David Lau or Dr. Gillian Shillabeer, Division of Endocrinology and Metabolism, Ottawa Civic Hospital, 1053 Carling Ave., Ottawa, ON K1Y 4E9; tel (613) 761-4657, fax (613) 761-8078

Aug. 17-19, 1994: Exercise and Obesity (satellite symposium of the 7th International Congress on Obesity)

Quebec

Dr. Angelo Tremblay, Physical Activity Sciences Laboratory, PEPS, Laval University, Sainte-Foy, PQ G1K 7P4; tel (418) 656-7294, fax (418) 656-3020

Aug. 18-19, 1994: Pharmacologic Treatment of Obesity (satellite symposium of the 7th International Congress on Obesity)

Saint-Adèle, Que.

Dr. George A. Bray, Pennington Biomedical Research Center, 6400 Perkins Rd., Baton Rouge, LA 70808; tel (504) 765-2513, fax (504) 765-2525

Aug. 20-25, 1994: 7th International Congress on Obesity
Toronto

Study credits available.

7th ICO, c/o Faculty of Medicine, University of Toronto, Toronto, ON M5S 1A8; tel (416) 978-2718, fax (416) 978-7144

Aug. 25-27, 1994: Biology of Regional Adiposity and Its Complications (satellite symposium of the 7th International Congress on Obesity)

Milwaukee and Lake Geneva, Wis.

Dr. Ahmed H. Kissebah, Medical College of Wisconsin, 9200 W Wisconsin Ave., Milwaukee, WI 53226; tel (414) 454-5130, fax (414) 259-0319

Aug. 25-27, 1994: Obesity, Diabetes and Insulin Resistance — Implications from Epidemiology and Experimental Studies in Humans and Animals (satellite symposium of the 7th International Congress on Obesity)

Toronto or Niagara Falls, Ont.

Dr. Barbara Hansen, director, Obesity and Diabetes Research Center, Department of Physiology, University of Maryland at Baltimore, 600-10 S Pine St., Baltimore, MD 21201; tel (410) 328-3168, fax (410) 328-7540

Aug. 26-27, 1994: Surgical Treatment of Obesity (satellite symposium of the 7th International Congress on Obesity)

Montreal

Dr. Lloyd D. MacLean, Rm. S10.26, 687 Pine St. W, Montreal, PQ H3A 1A1; tel (514) 843-1533, fax (514) 843-1503

Sept. 18-23, 1994: 12th International Congress of Neuropathology (in conjunction with the annual meetings of the Canadian Association of Neuropathologists and the American Association of Neuropathologists)

Toronto

Dr. J.J. Gilbert, Department of Pathology, Victoria Hospital Corporation, PO Box 5375, London, ON N6A 4G5; tel (519) 667-6649, fax (519) 667-6749

Sept. 23-24, 1994: 3rd Annual International Sports Medicine Symposium — Instabilities: a Global Approach (presented with the Sports Medicine Council of Alberta)

Edmonton

Dr. Lisa Stevenson, Glen Sather Sports Medicine Clinic, E-05 Van Vliet Centre, University of Alberta, Edmonton, AB T6G 2H9; tel (403) 492-4752, fax (403) 492-1637

Oct. 10-14, 1994: 9th World Conference on Tobacco and Health

Paris, France

Official languages: English and French

Abstract deadline: Jan. 31, 1994

SOCFI/Tobacco and Health, 14, rue Mandar, 75002 Paris, France; tel 011-33-1-42338994, fax 011-33-1-40260444