

CCDR  RMTTC

1 May 2006 • Volume 32 • ACS-4

le 1 mai 2006 • Volume 32 • DCC-4

ISSN 1188-4169

**An Advisory Committee Statement (ACS)****National Advisory Committee on Immunization (NACI)\*†****UPDATE ON THE RECOMMENDATIONS FOR THE ROUTINE USE OF PNEUMOCOCCAL CONJUGATE VACCINE FOR INFANTS****Preamble**

The National Advisory Committee on Immunization (NACI) provides the Public Health Agency of Canada with ongoing and timely medical, scientific, and public health advice relating to immunization. The Public Health Agency of Canada acknowledges that the advice and recommendations set out in this statement are based upon the best current available scientific knowledge and is disseminating this document for information purposes. People administering the vaccine should also be aware of the contents of the relevant product monograph(s). Recommendations for use and other information set out herein may differ from that set out in the product monograph(s) of the Canadian manufacturer(s) of the vaccine(s). Manufacturer(s) have sought approval of the vaccine(s) and provided evidence as to its safety and efficacy only when it is used in accordance with the product monographs. NACI members and liaison members conduct themselves within the context of the Public Health Agency of Canada's Policy on Conflict of Interest, including yearly declaration of potential conflict of interest.

\*Members: Dr. M. Naus (Chair), Dr. S. Deeks (Executive Secretary), Dr. I. Bowmer, Dr. S. Dobson, Dr. B. Duval, Dr. J. Embree, Ms. A. Hanrahan, Dr. J. Langley, Dr. A. McGeer, Dr. K. Laupland, Dr. M.N. Primeau, Dr. B. Tan, Dr. B. Warshawsky, Dr. S. McNeil.

Liaison Representatives: S. Callery (CHICA), Dr. J. Carsley (CPHA), Dr. J. Smith (CDC), Dr. D. Money (SOGC), A. Honish (CNCI), Dr. B. Larke (CCMOH), Dr. B. Law (ACCA), Dr. M. Salvadori (AMMI Canada), Dr. S. Rechner (CFPC), Dr. J. Salzman (CATMAT), Dr. L. Samson (CPS), Dr. D. Scheifele (CAIRE).

Ex-Officio Representatives: Dr. H. Rode (BGTD), Dr. M. Lem (FNIHB), Dr. M. Tepper (DND).

†This statement was prepared by Dr. Joanne Embree, Dr. Shelley Deeks, and Dr. Joanne Langley. It was approved by NACI and by the Public Health Agency of Canada (PHAC).

**Une déclaration d'un comité consultatif (DCC)****Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)\*†****MISE À JOUR DES RECOMMANDATIONS RELATIVES À L'UTILISATION COURANTE DU VACCIN CONJUGUÉ CONTRE LE PNEUMOCOQUE CHEZ LES ENFANTS EN BAS ÂGE****Préambule**

Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de santé publique du Canada des conseils constants et à jour relatifs à l'immunisation dans le domaine de la médecine, des sciences et de la santé publique. L'Agence de santé publique du Canada reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans la présente déclaration reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse le document à des fins d'information. Les personnes qui administrent le vaccin doivent également connaître le contenu des monographies de produit pertinentes. Les recommandations d'utilisation et d'autres renseignements figurant dans le présent document peuvent différer du contenu des monographies de produit établies par le(s) fabricant(s) canadien(s) du ou des vaccins. Les fabricants ont uniquement fait approuver le vaccin et démontré son innocuité et son efficacité lorsqu'il est utilisé selon monographie du produit. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de l'Agence de santé publique du Canada régissant les conflits d'intérêts, notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêts possibles.

\*Membres : D<sup>re</sup> M. Naus (présidente), D<sup>re</sup> S. Deeks (secrétaire administrative), D<sup>r</sup> S. Dobson, D<sup>r</sup> I. Bowmer, D<sup>r</sup> B. Duval, D<sup>re</sup> J. Embree, M<sup>me</sup> A. Hanrahan, D<sup>re</sup> J. Langley, D<sup>re</sup> A. McGeer, D<sup>r</sup> K. Laupland, D<sup>re</sup> M.-N. Primeau, D<sup>r</sup> B. Tan, D<sup>re</sup> B. Warshawsky, D<sup>re</sup> S. McNeil.

Représentants de liaison : S. Callery (CHICA), D<sup>r</sup> J. Carsley (ACPS), D<sup>re</sup> J. Smith (CDC), D<sup>r</sup> D. Money (SOGC), A. Honish (CNCI), D<sup>r</sup> B. Larke (CMHC), D<sup>re</sup> B. Law (CCEC), D<sup>r</sup> M. Salvadori (AMMI Canada), D<sup>r</sup> S. Rechner (CMFC), D<sup>r</sup> J. Salzman (CCMTMV), D<sup>re</sup> L. Samson (SCP), D<sup>r</sup> D. Scheifele (CAIRE).

Membres d'office : D<sup>r</sup> H. Rode (DPBTG), D<sup>r</sup> M. Lem (DGSPNI), D<sup>r</sup> M. Tepper (MDN).

†La présente déclaration a été rédigée par la D<sup>re</sup> Joanne Embree, la D<sup>re</sup> Shelley Deeks et la D<sup>re</sup> Joanne Langley. Elle a été approuvée par le CCNI et l'Agence de santé publique du Canada (ASPC).



## Introduction

Since the initial publication of the NACI Statement on Recommended Use of Pneumococcal Conjugate Vaccine<sup>(1)</sup> and the Supplementary Statement on Pneumococcal Conjugate Vaccine<sup>(2)</sup>, information has been published on immunization schedules that differ from those recommended by NACI. To determine whether the current recommendations should be revised, NACI has reviewed the published and non-published reports of immunogenicity and vaccine effectiveness with alternative schedules.

The heptavalent pneumococcal conjugate vaccine (Pneu-C-7, marketed as Prevnar®) is recommended for universal use for all infants  $\leq 23$  months of age<sup>(1)</sup>. The recommended immunization schedule for infants is four doses administered at 2, 4, 6, and 12 to 15 months of age. Infants can receive the immunization as early as 6 weeks of age, and the recommended interval between the subsequent two doses is 6 to 8 weeks<sup>(1)</sup>. Following review of Prevnar's® product monograph and the immunogenicity and efficacy studies conducted before the vaccine's approval for use in Canada<sup>(3-9)</sup>, NACI ranked the level of evidence in support of a four-dose schedule as Level I and the recommendation as Grade A, see Table 1<sup>(10,11)</sup>. For more detailed information regarding Pneu-C-7, readers are referred to the original statement and update or the *Canadian Immunization Guide*<sup>(1,2,12)</sup>.

Since the publication of these recommendations, additional information has become available related to immunogenicity and the effectiveness of Prevnar® in preventing invasive pneumococcal disease when an abbreviated immunization schedule is used<sup>(13,14)</sup>. An uncontrolled, multicentre study in Sweden, involving 99 infants, assessed the immunogenicity of Pneu-C-7 using a vaccination schedule consisting of three doses (3, 5, and 12 months of age)<sup>(13)</sup>. Two doses evoked satisfactory antibody responses, with the exception of serotypes 6B and 23F. Three doses evoked strong responses for all serotypes, suggesting good immunologic priming with the primary series of two doses. An uncontrolled study of 92 infants in Italy assessed immunogenicity of a three-dose schedule (3, 5, and 11 months of age) and had comparable findings<sup>(14)</sup>. Both studies revealed that the immune responses induced after the third dose of Pneu-C-7 using a three-dose schedule were similar to those using a four-dose schedule<sup>(3,13,14)</sup>. Preliminary data from a study conducted in the United Kingdom using a nine-valent vaccine, PCV9, revealed similar immunogenicity after two or three doses in early infancy, and two doses given in early infancy primed for memory<sup>(15)</sup>.

In the United States (US), vaccine shortages that occurred during the years 2001 to 2004 resulted in incomplete Pneu-C-7 administration, and in 2004 the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) recommended temporarily discontinuing the fourth dose of Pneu-C-7 for healthy children<sup>(16)</sup>. The effect of these shortages on the incidence of invasive pneumococcal disease among young children in the US has been assessed using estimates of vaccine coverage and reported invasive pneumococcal disease for that age group. A preliminary analysis of a case-control study indicated that vaccine effectiveness with a three-dose series was 90% (95% confidence interval [CI] 74% to 96%) compared with 96% (95% CI 68% to 100%) with four doses<sup>(16)</sup>. This analysis did not consider the timing of the three doses. Further analysis revealed vaccine effectiveness of 95% (95% CI

## Introduction

Depuis la publication initiale de la Déclaration sur l'utilisation recommandée du vaccin conjugué contre le pneumocoque du CCNI<sup>(1)</sup> et de la Déclaration supplémentaire sur le vaccin conjugué contre le pneumocoque<sup>(2)</sup>, de l'information a été publiée sur les calendriers de vaccination qui diffèrent de ceux qui étaient recommandés par le CCNI. Afin de déterminer si les recommandations actuelles devraient faire l'objet d'une révision, le CCNI s'est penché sur les rapports publiés et non publiés portant sur l'immunogénicité et l'efficacité du vaccin administré selon d'autres calendriers de vaccination.

L'utilisation universelle du vaccin conjugué antipneumococcique heptavalent (Pneu-C-7, mis en marché sous le nom de Prevnar®) est recommandée chez tous les enfants âgés de  $\leq 23$  mois<sup>(1)</sup>. Le calendrier de vaccination recommandé chez les enfants en bas âge est de quatre doses administrées à l'âge de 2, 4, 6 et 12 à 15 mois. Les enfants en bas âge peuvent recevoir l'immunisation dès l'âge de 6 semaines et l'intervalle recommandé entre l'administration des deux doses subséquentes est de 6 à 8 semaines<sup>(1)</sup>. Suite à l'examen de la monographie de produit de Prevnar® et des études portant sur l'immunogénicité et l'efficacité qui ont été menées avant l'homologation de l'utilisation du vaccin au Canada<sup>(3-9)</sup>, le CCNI a classé le niveau de preuves à l'appui d'un calendrier à quatre doses au Niveau I et la recommandation à la Catégorie A, voir le Tableau 1<sup>(10,11)</sup>. Les lecteurs sont invités à consulter la déclaration d'origine et la mise à jour du *Guide canadien d'immunisation*<sup>(1,2,12)</sup> pour obtenir des renseignements plus détaillés sur le Pneu-C-7.

Depuis la publication de ces recommandations, des renseignements supplémentaires se sont greffés sur l'immunogénicité et l'efficacité de Prevnar® administré selon un calendrier de vaccination abrégé dans la prévention de la pneumococcie invasive<sup>(13,14)</sup>. Une étude multicentrique non contrôlée menée en Suède, portant sur 99 enfants en bas âge a évalué l'immunogénicité du vaccin Pneu-C-7 administré selon un calendrier de vaccination consistant en trois doses (administrées à l'âge de 3, 5 et 12 mois)<sup>(13)</sup>. Deux doses ont suscité une réponse anticorps satisfaisante, à l'exception des sérotypes 6B et 23F. Trois doses ont induit de fortes réponses pour tous les sérotypes, ce qui semble indiquer une bonne stimulation de la mémoire immunologique en réaction aux deux doses de primovaccination. Une étude à essais non comparatifs menée auprès de 92 enfants en bas âge en Italie a évalué l'immunogénicité d'un calendrier comportant trois doses (administrées à l'âge de 3, 5 et 11 mois) et a obtenu des résultats comparables<sup>(14)</sup>. Les deux études ont révélé que les réponses immunitaires induites après l'administration de la troisième dose du vaccin Pneu-C-7 selon un calendrier à trois doses étaient similaires à celles obtenues en suivant un calendrier à quatre doses<sup>(3,13,14)</sup>. Des résultats préliminaires d'une étude effectuée au Royaume-Uni portant sur un vaccin nonavalent, le PCV9, ont révélé une immunogénicité similaire en réaction à l'administration de deux ou de trois doses dès la petite enfance et de deux doses administrées dès la petite enfance après stimulation de la mémoire immunologique<sup>(15)</sup>.

Aux États-Unis (É.-U.), la pénurie de vaccin qui s'est produite au cours des années 2001 à 2004 a entraîné une administration incomplète du vaccin Pneu-C-7 et en 2004 les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ont recommandé de cesser temporairement l'administration de la quatrième dose de Pneu-C-7 chez les enfants sains<sup>(16)</sup>. L'effet de ces pénuries sur l'incidence de la pneumococcie invasive chez les jeunes enfants aux É.-U. a été évalué à l'aide d'estimations de la couverture vaccinale et de la notification de pneumococcie invasive dans ce groupe d'âge. Une analyse préliminaire d'une étude cas-témoin a indiqué que l'efficacité du vaccin administré à raison de trois doses était de 90 % (74 % à 96 % avec un intervalle de confiance [IC] de 95 %) par rapport à 96 % (68 % à 100 % avec un IC de 95 %) à raison de quatre doses<sup>(16)</sup>. Cette analyse n'a pas tenu compte du moment de l'administration des trois doses. Une autre analyse a révélé une efficacité du vaccin de 95 % (88 % à 98 %

88% to 98%) for a three-dose series with all doses given before 7 months of age and 99% (95% CI 86% to 100%) for a three-dose series consisting of two doses given before 7 months of age and the third dose given at 12 to 16 months of age (Dr Cynthia Whitney, CDC: personal communication, 2005). Post-licensure surveillance data from California also revealed that the Pneu-C-7 was highly effective in reducing the burden of illness associated with pneumococcal disease, despite only 24% of children < 2 years of age receiving four doses of the vaccine<sup>(17)</sup>.

Some jurisdictions are considering, or have already implemented, a three-dose Pneu-C-7 schedule. Australia implemented a universal pneumococcal conjugate vaccination program in January 2005, which consists of three doses of Pneu-C-7 given at 2, 4, and 6 months of age<sup>(18)</sup>. Some regions in Italy have implemented a three-dose schedule at 3, 5, and 11-12 months of age. The Province of Quebec implemented a universal pneumococcal conjugate vaccination program in January 2005 consisting of three doses given at 2, 4, and 12 months. In February 2006, the United Kingdom recommended a three-dose schedule at 2, 4, and 13 months; implementation will occur later this year.

It is also noteworthy that the impact of Pneu-C-7 on the prevention of invasive pneumococcal disease has been greater than expected from the results of the original clinical trials, which were used for approval of the vaccine and to guide the initial recommendations for the infant immunization schedule<sup>(3,17,19)</sup>. Disease rates have decreased in groups that did not receive the vaccine, in particular among infants < 2 months of age, children who were known not to have received the vaccine for medical and other reasons, as well as the elderly<sup>(17,19)</sup>. The reduction in carriage of vaccine serotypes is believed to be the basis for indirect protection of non-vaccinated individuals, or herd immunity<sup>(19)</sup>. Indirect protection has been observed during the Pneu-C-7 vaccination program in the United States, even though a number of children received incomplete schedules because of vaccine shortages<sup>(17)</sup>.

The NACI recommendation for a four-dose schedule at 2, 4, 6, and 12 to 15 months of age to protect against invasive and other disease due to the pneumococcal serotypes included in the vaccine is based on evidence from randomized controlled trials (Level I, Grade A)<sup>(10,11)</sup>. The available data at this time do not allow for a direct comparison of the efficacy of the three-dose and the four-dose schedules. The available data indicate that the short-term efficacy of the three-dose schedule after the third dose is comparable. The level of evidence for the three-dose schedule is considered II-2 for the following reasons: the immunogenicity studies were relatively small and uncontrolled, and there were statistically significant differences in the antibody levels of some strains after the second dose for which the clinical correlation is unclear. The long-term efficacy of a three-dose schedule has not been determined, but this is generally not known for most vaccines at the time of approval. The recommendation grade for the three-dose schedule is thus considered at this time as "fair" or B.

As the studies evaluating a three-dose schedule were not conducted among children at high risk of invasive pneumococcal disease, NACI emphasizes that such children should continue to receive the four-dose schedule. This group includes children at high risk due to the following<sup>(1,20)</sup>:

avec un IC de 95%) à raison de trois doses, toutes les doses ayant été administrées avant l'âge de 7 mois et de 99 % (86 % à 100 % avec un IC de 95 %) à raison de trois doses consistant en l'administration de deux doses avant l'âge de 7 mois et de la troisième dose à l'âge de 12 à 16 mois (D<sup>re</sup> Cynthia Whitney, CDC : communication personnelle, 2005). Des données californiennes de surveillance après l'homologation ont aussi révélé que le vaccin Pneu-C-7 était très efficace pour réduire le fardeau de la maladie associé à l'infection à pneumocoque, même si seulement 24 % des enfants âgés de 2 ans avaient reçu quatre doses du vaccin<sup>(17)</sup>.

Certaines instances envisagent ou ont déjà adopté un calendrier de vaccination à trois doses de Pneu-C-7. L'Australie a adopté un programme de vaccination universelle au vaccin conjugué antipneumococcique en janvier 2005 qui consiste en l'administration de trois doses de Pneu-C-7 à l'âge de 2, 4 et 6 mois<sup>(18)</sup>. Certaines régions en Italie suivent un calendrier à trois doses administrées à l'âge de 3, 5 et de 11-12 mois. La province du Québec a mis sur pied un programme de vaccination universelle au vaccin conjugué antipneumococcique en janvier 2005 consistant en l'administration de trois doses à l'âge de 2, 4 et 12 mois. En février 2006, le Royaume-Uni a recommandé de suivre un calendrier à trois doses administrées à l'âge de 2, 4 et 13 mois; la mise en application va se faire plus tard au cours de l'année.

Il faut également noter que l'impact du vaccin Pneu-C-7 dans la prévention de la pneumococcie invasive a été plus important que les résultats des essais cliniques d'origine ne le laissent entendre, lesquels ont été utilisés pour l'homologation du vaccin et pour guider les recommandations initiales relatives au calendrier de vaccination des enfants en bas âge<sup>(3,17,19)</sup>. Les taux d'attaque ont diminué dans les groupes qui n'ont pas reçu le vaccin, en particulier chez les nourrissons âgés < 2 mois, chez les enfants qui étaient reconnus ne pas avoir reçu le vaccin pour des raisons d'ordre médical et autres, de même que chez les personnes âgées<sup>(17,19)</sup>. On croit que la réduction du portage des sérotypes du vaccin est à la base de la protection indirecte des individus non vaccinés ou de l'immunité collective<sup>(19)</sup>. La protection indirecte a été observée lors du programme de vaccination au Pneu-C-7 aux É.-U., même si plusieurs enfants ont suivi un calendrier de vaccination incomplet en raison des pénuries de vaccin<sup>(17)</sup>.

La recommandation du CCNI d'un calendrier à quatre doses administrées à l'âge de 2, 4, 6 et de 12 à 15 mois visant à protéger contre la pneumococcie invasive et d'autres maladies imputables aux sérotypes pneumococciques inclus dans le vaccin est fondée sur des preuves obtenues dans le cadre d'essais aléatoires contrôlés (Niveau I, Catégorie A)<sup>(10,11)</sup>. Les données disponibles ne permettent pas pour le moment de faire une comparaison directe de l'efficacité des calendriers à trois et à quatre doses. Les données disponibles indiquent que l'efficacité à court terme du calendrier à trois doses après l'administration de la troisième dose est comparable. Le niveau de preuves à l'appui d'un calendrier à trois doses est considéré comme étant de II-2 pour les raisons suivantes : les études portant sur l'immunogénicité étaient relativement petites et non contrôlées et il y avait des différences statistiquement significatives entre les taux d'anticorps de certaines souches après l'administration de la deuxième dose pour lesquelles la corrélation clinique n'est pas évidente. L'efficacité à long terme d'un calendrier à trois doses n'a pas été déterminée, mais elle n'est généralement pas connue pour la plupart des vaccins au moment de l'homologation. La catégorie de recommandation du calendrier à trois doses est ainsi considérée pour le moment comme étant « acceptable » ou B.

Étant donné que les études évaluant un calendrier à trois doses n'ont pas été menées auprès d'enfants à risque élevé de contracter une pneumococcie invasive, le CCNI souligne l'importance que de tels enfants doivent continuer à suivre le calendrier à quatre doses. Ce groupe comprend les enfants qui sont à risque élevé pour les raisons suivantes<sup>(1,20)</sup> :

- sickle cell disease and other sickle cell hemoglobinopathies
- other types of functional or anatomic asplenia
- HIV infection
- immunocompromising conditions, such as primary immune deficiencies, malignancies, receipt of immunosuppressive therapy, solid organ transplant, long-term systemic corticosteroids, or nephrotic syndrome
- chronic medical conditions, in particular chronic cardiac disease and pulmonary disease such as bronchopulmonary dysplasia, diabetes mellitus or cerebrospinal fluid leak
- children with cochlear implants or those receiving cochlear implants
- Aboriginal children

In jurisdictions with a routine three-dose schedule, infants should be evaluated at 6 months of age for these conditions before administration of the third dose and a decision made at that time as to whether the reduced-dose schedule would be appropriate.

- l'anémie falciforme et autres hémoglobinopathies à hématies falciformes
- d'autres types d'asplénie fonctionnelle ou anatomique
- infection à VIH
- les états immunodéprimés, tels que les déficits immunitaires primaires, les affections malignes, recevoir un traitement immunosuppresseur, recevoir un organe plein, l'utilisation de corticostéroïdes systémiques sur une longue période ou syndrome néphrotique
- problèmes de santé chroniques, en particulier les troubles cardiaques chroniques et les maladies pulmonaires telles que la dysplasie bronchopulmonaire, le diabète sucré ou l'écoulement de liquide céphalo-rachidien
- les enfants porteurs d'implant cochléaire ou ceux recevant des implants cochléaires
- les enfants autochtones

Dans les instances qui suivent un calendrier habituel à trois doses, il convient d'évaluer la présence de ces troubles chez les bébés à l'âge de 6 mois avant de leur administrer la troisième dose et de prendre la décision à ce moment à savoir s'il conviendrait de suivre un calendrier à moindre dose.

**Table 1. Quality and strength of evidence**

**Tableau 1. Qualité des preuves et fermeté des recommandations**

|      | <b>Level of evidence</b> <sup>(10,11)</sup>  | <b>Niveau de preuve</b> <sup>(10,11)</sup>   |
|------|--|--|
| I    | Evidence obtained from at least one properly randomized, controlled trial.   | Preuve obtenue dans le cadre d'au moins un essai aléatoire convenablement contrôlé.  |
| II-1 | Evidence obtained from well-designed, controlled trials without randomization.   | Preuve obtenue dans le cadre d'essais contrôlés bien conçus sans randomisation.  |
| II-2 | Evidence obtained from well-designed cohort or case-control analytic studies, preferably from more than one centre or research group (including immunogenicity studies).   | Preuve obtenue dans le cadre d'études analytiques bien conçues de cohortes ou de cas-témoins, provenant préférentiellement de plus d'un centre ou d'un groupe de recherche (y compris des études d'immunogénicité).  |
| II-3 | Evidence obtained from comparisons between times or places with or without the intervention. Dramatic results in uncontrolled experiments (such as the results of treatment with penicillin in the 1940s) could also be included in this category. | Preuve obtenue de comparaisons effectuées entre les moments ou les lieux avec ou sans l'intervention. Les résultats spectaculaires pourraient d'expériences non contrôlées (telles que les résultats du traitement à la pénicilline dans les années 1940) pourraient aussi être inclus dans cette catégorie. |
| III  | Opinions of respected authorities, based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees.   | Opinions exprimées par des sommités et fondées sur l'expérience clinique, des études descriptives ou des rapports de comités d'experts.  |
|      | <b>Strength of recommendations</b>   | <b>Fermeté des recommandations</b>   |
| A    | There is good evidence to recommend the clinical preventive action.  | Preuves suffisantes pour recommander la mesure clinique préventive.  |
| B    | There is fair evidence to recommend the clinical preventive action.  | Preuves acceptables pour recommander la mesure clinique préventive.  |
| C    | The existing evidence is conflicting and does not allow to make a recommendation for or against the clinical preventive action; however other factors may influence decision-making  | Preuves existantes contradictoires qui ne permettent pas de formuler une recommandation pour ou contre la mesure clinique préventive; d'autres facteurs peuvent cependant influencer sur la prise de décisions.  |
| D    | There is fair evidence to recommend against the clinical preventive action.  | Preuves acceptables pour déconseiller la mesure clinique préventive.   |
| E    | There is good evidence to recommend against the clinical preventive action.  | Preuves suffisantes pour déconseiller la mesure clinique préventive.   |
| I    | There is insufficient evidence (in quantity or quality) to make a recommendation; however other factors may influence decision-making.   | Preuves insuffisantes (d'un point de vue quantitatif ou qualitatif) pour formuler une recommandation; d'autres facteurs peuvent cependant influencer sur la prise de décisions.  |

## References

1. National Advisory Committee on Immunization (NACI). *Statement on recommended use of pneumococcal conjugate vaccine*. CDRR 2002;28(ACS-2):1-32.
2. National Advisory Committee on Immunization (NACI). *Statement on the recommended use of pneumococcal conjugate vaccine: addendum*. CDRR 2003;29(ACS-8):14-5.
3. Black S, Shinefield H, Fireman B et al. *Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children*. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19(3):187-95.
4. Anttila M, Eskola J, Ahman H et al. *Avidity of IgG for Streptococcus pneumoniae type 6B and 23F polysaccharides in infants primed with pneumococcal conjugates and boosted with polysaccharide or conjugate vaccines*. *J Infect Dis* 1998;177(6):1614-21.
5. Anderson EL, Kennedy DJ, Geldmacher KM et al. *Immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in infants*. *J Pediatr* 1996;128(5 Pt 1):649-53.
6. Blum MD, Dagan R, Mendelman PM et al. *A comparison of multiple regimens of pneumococcal polysaccharide-meningococcal outer membrane protein complex conjugate vaccine and pneumococcal polysaccharide vaccine in toddlers*. *Vaccine* 2000;18(22):2359-67.
7. Eskola J, Kilpi T, Palmu A et al. *Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media*. *N Engl J Med* 2001;344(6):403-9.
8. Rennels MB, Edwards KM, Keyserling HL et al. *Safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal vaccine conjugated to CRM197 in United States infants*. *Pediatrics* 1998;101(4 Pt 1):604-11.
9. Shinefield HR, Black S, Ray P et al. *Safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal CRM197 conjugate vaccine in infants and toddlers*. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18(9):757-63.
10. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care*. *Can Med Assoc J* 2003;169(3):207-8.
11. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *The Canadian guide to clinical preventive health care*. Ottawa: Minister of Supply and Services Canada, 1994. Cat. no. H21-117/1994E.
12. National Advisory Committee on Immunization. *Pneumococcal vaccine*. In: *Canadian immunization guide*. Ottawa: Health Canada, 2002;177-84.
13. Kayhty H, Ahman H, Ericksson K et al. *Immunogenicity and tolerability of a heptavalent pneumococcal conjugate vaccine administered at 3, 5 and 12 months of age*. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(2):108-14.
14. Esposito S, Pugni L, Bosis S et al. *Immunogenicity, safety and tolerability of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine administered at 3, 5 and 11 months post-natally to pre- and full-term infants*. *Vaccine* 2004;23:1703-8.
15. Goldblatt D, Ashton L, Southern J et al. *Immunogenicity and boosting following a reduced number of doses of a pneumococcal conjugate vaccine in infants and toddlers*. In: *4th International Symposium of Pneumococci and Pneumococcal Disease 2004*. May 9-13, 2004:206.

## Références

1. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). *Déclaration sur l'utilisation recommandée du vaccin conjugué contre le pneumocoque*. RMTCC 2002;28(DCC-2):1-32.
2. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). *Déclaration sur l'utilisation recommandée du vaccin conjugué contre le pneumocoque : addenda*. RMTCC 2003;29(ACS-8):14-5.
3. Black S, Shinefield H, Fireman B et coll. *Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children*. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19(3):187-95.
4. Anttila M, Eskola J, Ahman H et coll. *Avidity of IgG for Streptococcus pneumoniae type 6B and 23F polysaccharides in infants primed with pneumococcal conjugates and boosted with polysaccharide or conjugate vaccines*. *J Infect Dis* 1998;177(6):1614-21.
5. Anderson EL, Kennedy DJ, Geldmacher KM et coll. *Immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in infants*. *J Pediatr* 1996;128(5 Pt 1):649-53.
6. Blum MD, Dagan R, Mendelman PM et coll. *A comparison of multiple regimens of pneumococcal polysaccharide-meningococcal outer membrane protein complex conjugate vaccine and pneumococcal polysaccharide vaccine in toddlers*. *Vaccine* 2000;18(22):2359-67.
7. Eskola J, Kilpi T, Palmu A et coll. *Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media*. *N Engl J Med* 2001;344(6):403-9.
8. Rennels MB, Edwards KM, Keyserling HL et coll. *Safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal vaccine conjugated to CRM197 in United States infants*. *Pediatrics* 1998;101(4 Pt 1):604-11.
9. Shinefield HR, Black S, Ray P et coll. *Safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal CRM197 conjugate vaccine in infants and toddlers*. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18(9):757-63.
10. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *New grades for recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care*. *Can Med Assoc J* 2003;169(3):207-8.
11. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. *The Canadian guide to clinical preventive health care*. Ottawa: Minister of Supply and Services Canada, 1994. Cat. no. H21-117/1994E.
12. Comité consultatif national de l'immunisation. *Vaccin contre le pneumocoque*. Dans : *Guide canadien d'immunisation*. Ottawa : Santé Canada, 2002;200-7.
13. Kayhty H, Ahman H, Ericksson K et coll. *Immunogenicity and tolerability of a heptavalent pneumococcal conjugate vaccine administered at 3, 5 and 12 months of age*. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(2):108-14.
14. Esposito S, Pugni L, Bosis S et coll. *Immunogenicity, safety and tolerability of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine administered at 3, 5 and 11 months post-natally to pre- and full-term infants*. *Vaccine* 2004;23:1703-8.
15. Goldblatt D, Ashton L, Southern J et coll. *Immunogenicity and boosting following a reduced number of doses of a pneumococcal conjugate vaccine in infants and toddlers*. Dans : *4th International Symposium of Pneumococci and Pneumococcal Disease 2004*. 9-13 mai 2004:206.

16. Centers for Disease Control and Prevention. *Notice to readers: limited supply of pneumococcal conjugate vaccine: suspension of recommendation for fourth dose.* MMWR 2004;53(05):108-9.
17. Black S, Shinefield H, Baxter R et al. *Postlicensure surveillance for pneumococcal invasive disease after use of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in Northern California Kaiser Permanente.* *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(6):484-9.
18. National Health and Medical Research Council. *Universal Childhood Pneumococcal Vaccination Program.* URL: <<http://www.immunise.health.gov.au/universal/public.htm>>. Accessed 29 July, 2005.
19. O'Brien KL, Dagan R. *The potential indirect effect of conjugate pneumococcal vaccines.* *Vaccine* 2003;21:1815-25.
20. National Advisory Committee on Immunization (NACI). *Immunization recommendations for cochlear implant recipients.* *CCDR* 2003;29(ACS2-3):1-4.

16. Centers for Disease Control and Prevention. *Notice to readers: limited supply of pneumococcal conjugate vaccine: suspension of recommendation for fourth dose.* MMWR 2004;53(05):108-9.
17. Black S, Shinefield H, Baxter R et coll. *Postlicensure surveillance for pneumococcal invasive disease after use of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in Northern California Kaiser Permanente.* *Pediatr Infect Dis J* 2004;23(6):484-9.
18. National Health and Medical Research Council. *Universal Childhood Pneumococcal Vaccination Program.* URL: <http://www.immunise.health.gov.au/universal/public.htm>. Accédé le 29 juillet 2005.
19. O'Brien KL, Dagan R. *The potential indirect effect of conjugate pneumococcal vaccines.* *Vaccine* 2003;21:1815-25.
20. Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI). *Recommandations à l'égard de la vaccination des porteurs d'implant cochléaire.* *RMTC* 2003;29(DCC-3):1-4.

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The Public Health Agency of Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere. Copies of the report or supplements to the CCDR can be purchased through the Member Service Centre of the Canadian Medical Association.

Nicole Beaudoin  
Editor-in-Chief  
(613) 957-0841

Kim Hopkinson  
Desktop Publishing

Submissions to the CCDR should be sent to the Editor-in-Chief  
Public Health Agency of Canada  
Scientific Publication and Multimedia Services  
130 Colonnade Rd, A.L. 6501G  
Ottawa, Ontario K1A 0K9

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

Annual subscription: \$110 (plus applicable taxes) in Canada; \$147 (U.S.) outside Canada.

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

(On-line) ISSN 1481-8531

Publications Mail Agreement No. 41190522

© Minister of Health 2006

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. L'Agence de santé publique du Canada ne peut être tenue responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs. Pour acheter des copies du RMTC ou des suppléments au rapport, veuillez communiquer avec le Centre des services aux membres de l'Association médicale canadienne.

Nicole Beaudoin  
Rédactrice en chef  
(613) 957-0841

Kim Hopkinson  
Éditique

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à  
Rédactrice en chef  
Agence de santé publique du Canada  
Section des publications scientifiques et services  
multimédias, 130, chemin Colonnade, I.A. 6501G  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

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

Abonnement annuel : 110 \$ (et frais connexes) au Canada; 147 \$ US à l'étranger.

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

(En direct) ISSN 1481-8531

Poste-publications n° de la convention 41190522

© Ministère de la Santé 2006