



WORLD HEALTH ORGANIZATION
GENEVA

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ
GENÈVE

WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD

RELEVÉ ÉPIDÉMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE

Epidemiological Surveillance of Communicable Diseases
Telegraphic Address: EPIDNATIONS GENEVA Telex 27821

Service de la Surveillance épidémiologique des Maladies transmissibles
Adresse télégraphique: EPIDNATIONS GENÈVE Telex 27821

Automatic Telex Reply Service
Telex 28150 Geneva with ZCZC and ENGL for a reply in English

Service automatique de réponse
Télex 28150 Genève suivi de ZCZC et FRAN pour une réponse en français

15 AUGUST 1980

55th YEAR — 55^e ANNÉE

15 AOÛT 1980

HEPATITIS SURVEILLANCE Non-A/Non-B Hepatitis

Introduction

Viral hepatitis, which is caused by more than one virus, ranks high among the priority diseases in many countries with temperate and tropical climates. In some tropical areas, the prevalence of hepatitis B has been shown to be as high as 20% and there are some indications that there might be a link between this disease and carcinoma of the liver (hepatoma). WHO is monitoring scientific and epidemiological progress in this field and has convened several meetings, the reports of which are available.¹ During an informal consultation held in Geneva in 1979, the participants reviewed the accumulating evidence that there was a widespread and rather frequent occurrence of a third type of viral hepatitis (non-A/non-B hepatitis) which may be caused by at least one different virus and possibly two or even more. It is felt that it might be useful to present here the most recent data on this "new" disease.

Non-A/Non-B Hepatitis

Rapid developments in our knowledge of hepatitis A (HAV) and B (HBV) virus infections, the characterization of virus-specific antigens and antibodies associated with these diseases, and the availability of specific serological tests for detection of Epstein-Barr virus (EBV) and cytomegalovirus (CMV) infection have allowed for the detection of non-A/non-B viral hepatitis as a diagnosis of exclusion.

Utilizing the above serological procedures in the differential diagnosis of viral hepatitis, non-A/non-B hepatitis has been detected throughout the world, including the United States, the German Democratic Republic, the Federal Republic of Germany, Japan, Australia, Costa Rica, the United Kingdom, Kuwait, and the Union of Soviet Socialist Republics. Although the incidence of post-transfusion hepatitis B has been significantly reduced in recent years by the institution of routine screening tests for Hepatitis B antigen (HBsAg) in donor blood, the incidence of post-transfusion non-A/non-B hepatitis has not been similarly diminished. In fact, recent studies suggest that more than 90% of post-transfusion hepatitis in the USA is non-A/non-B. Furthermore, studies conducted in the United States and Japan indicate that the incidence of non-A/non-B hepatitis may be as high as 18% among multiply-transfused patients. Like hepatitis B, non-A/non-B hepatitis is a disease that is primarily associated with the transfusion of blood and commercially-prepared blood fractions. Non-A/non-B hepatitis outbreaks have been documented in recipients of washed erythrocytes, whole blood, plasma, factor VIII (antihemophilic factor) and factor IX

¹ WHO Technical Report Series 570 (1975); 602 (1977).

SURVEILLANCE DE L'HÉPATITE Hépatite Non-A/Non-B

Introduction

L'hépatite virale, qui est causée par plus d'un virus, vient en bonne place parmi les maladies prioritaires dans de nombreux pays de climat tempéré ou tropical. Dans certaines zones tropicales, la prévalence de l'hépatite B peut atteindre 20% et certains indices donnent à penser qu'il existe peut-être un lien entre cette maladie et le carcinome hépatique (hépatome). L'OMS suit constamment les progrès de la science et de l'épidémiologie dans ce domaine et elle a convoqué plusieurs réunions, dont les rapports sont disponibles.¹ Lors d'une consultation informelle qui s'est tenue à Genève en 1979, les participants ont passé en revue les arguments de plus en plus nombreux qui tendraient à prouver l'existence d'un troisième type répandu et assez fréquent d'hépatite virale (autre que l'hépatite non-A et l'hépatite non-B) qui serait provoquée par au moins un virus différent, voire deux, ou même davantage. Il a paru utile de présenter ici les données les plus récentes concernant cette « nouvelle » maladie.

Hépatite autre que l'hépatite non-A ou non-B

La progression rapide de nos connaissances en matière d'infection virale par l'hépatite A (HAV) et l'hépatite B (HBV), la mise en évidence d'antigènes et d'anticorps spécifiques de ces virus et correspondant à ces maladies, et la disponibilité d'épreuves sérologiques spécifiques pour la détection du virus d'Epstein-Barr et des infections à cytomégalovirus ont permis de déceler une hépatite virale autre que l'hépatite A ou B, en tant que diagnostic d'exclusion.

En utilisant les méthodes de sérologie ci-dessus aux fins du diagnostic différentiel de l'hépatite virale, des cas d'hépatite non-A et non-B ont été décelés dans le monde entier, notamment dans les pays suivants: Allemagne (République fédérale d'), Australie, Costa Rica, Etats-Unis d'Amérique, Japon, Koweït, République démocratique allemande, Royaume-Uni et Union des Républiques socialistes soviétiques. Bien que l'incidence de l'hépatite B post-transfusionnelle ait été réduite de façon significative ces dernières années grâce à la détection systématique du HBsAg dans le sang de donneurs, l'incidence de l'hépatite post-transfusionnelle non-A ou non-B n'a pas diminué dans les mêmes proportions. En fait, des études récentes montrent qu'aux Etats-Unis plus de 90% des hépatites post-transfusionnelles sont des hépatites non-A et non-B. En outre, des études menées aux Etats-Unis et au Japon indiquent que l'incidence de l'hépatite non-A ou non-B peut atteindre 18% parmi les patients polytransfusés. A l'instar de l'hépatite B, l'hépatite non-A ou non-B est une maladie qui est principalement liée à la transfusion de sang et de préparations commerciales de dérivés sanguins. Des épidémies d'hépatite non-A

¹ OMS, Série de Rapports techniques, N° 570 (1975) et N° 602 (1977).

Epidemiological notes contained in this number:

Expanded Programme on Immunization, Diphtheria, Tetanus, Typhoid and Schistosomiasis Surveillance in the Caribbean, Hepatitis Surveillance, Influenza Surveillance, International Health Relations.

List of Newly Infected Areas, p. 256.

Informations épidémiologiques contenues dans ce numéro:

Programme élargi de vaccination, règlement sanitaire international, surveillance de la diphtérie, du tétanos, de la fièvre typhoïde et de la schistosomiase dans les Caraïbes, surveillance de la grippe, surveillance de l'hépatite.

Liste des zones nouvellement infectées, p. 256.

("Christmas" factor). Non-A/non-B hepatitis has also been shown to occur five to ten times more frequently in recipients of commercially-derived blood than in individuals transfused with blood from volunteers.

Although the bulk of non-A/non-B hepatitis cases can be linked to the prior transfusion of blood or blood products, a significant number of cases do not appear to be transfusion-associated. These "sporadic" cases of non-A/non-B hepatitis have been found to account for as much as 15 to 25% of all adult viral hepatitis in some areas. Non-A/non-B hepatitis occurs frequently in clinical or institutional settings favouring the percutaneous transmission of etiological agent(s), including haemodialysis, heart or renal transplantation, illicit drug use, and close personal contact. In this regard, the modes of transmission of non-A/non-B hepatitis presently appear to be epidemiologically similar to those of viral hepatitis B.

As with hepatitis B chronic infection with non-A/non-B hepatitis virus(es) may follow the acute-phase of infection, as evidenced by prolonged viraemia demonstrated through the infectivity of donor blood itself as well as experimental transmission studies. Several recent studies of the histopathological sequelae to acute non-A/non-B infection suggest that chronic hepatitis may occur in as many as 70% of patients who are drug addicts, and as many as 50% of individuals who are transfused. Persons with haemophilia are particularly at risk of contracting non-A/non-B hepatitis since they receive repeated infusions of plasma concentrates, primarily factors VIII and IX. These factors are thermolabile and, therefore, are not able to withstand commercial processes shown to inactivate HBV and, presumably, the agent(s) of non-A/non-B.

Several studies of the efficacy of immune serum globulin (ISG) in the prevention of post-transfusion hepatitis (PTH) have been conducted. One group of investigators found that prophylactic (pre-exposure) administration of ISG to recipients significantly reduced the overall incidence of PTH (primarily non-A/non-B) compared to an albumin placebo. In addition, less icteric hepatitis was seen in patients given ISG compared to those who received placebo. Other workers found that post-exposure administration of ISG did not reduce the overall incidence of PTH compared to an albumin placebo, however, there was a significant reduction in icterus among patients who received ISG than in those who received placebo. It is clear that additional controlled studies of the efficacy of pre- and post-exposure administration of ISG in the prevention of PTH need to be done.

Animal transmission studies conducted in 1978 demonstrated that chimpanzees are susceptible to infection by human-origin non-A/non-B hepatitis agents and that the disease can be subpassaged in these animals. Non-A/non-B hepatitis has been transmitted to chimpanzees using a variety of inocula, including acute and chronic-phase human sera or plasmas, factors VIII and IX, and cesium chloride gradient fractions of acute-phase chimpanzee liver homogenates. Incubation periods to the first significant elevation in transaminase activity range from approximately two weeks to 14 weeks. These animal studies conclusively demonstrate the lack of serological identity between the presumed viral agent(s) of non-A/non-B hepatitis and HAV, HBV, CMV, or EBV. Like humans, chimpanzees also appear to develop chronic non-A/non-B hepatitis: many of the acutely-infected animals continue to demonstrate elevated transaminase activity for periods of time exceeding 18 months. Infectivity studies have also shown that plasma obtained from one chimpanzee 16 months after inoculation of factor VIII material was capable of inducing non-A/non-B hepatitis in another chimpanzee. These findings provide further evidence for the suitability of chimpanzees for studies of the pathogenesis of non-A/non-B hepatitis infection, including chronic manifestations of the disease.

Clinical, epidemiological, and experimental evidence support the existence of two or more agents of non-A/non-B hepatitis. Clinical evidence derives from the observation of multiple bouts of acute non-A/non-B hepatitis in single patients. Epidemiologically "short-incubation" and "long-incubation" forms of non-A/non-B hepatitis have been described, although the possible occurrence of dose-response relationships, so clearly demonstrated for HAV and HBV infections, complicate interpretation of current data on incuba-

tion non-B se sont déclarées chez des receveurs d'érythrocytes lavés, de sang entier, de plasma, de facteur VIII (facteur anti-hémo-philique) et de facteur IX (facteur « Noël »). Il a également été montré que les cas d'hépatite non-A ou non-B étaient cinq à dix fois plus fréquents chez les sujets ayant reçu du sang provenant de donneurs rémunérés que chez ceux ayant reçu du sang de donneurs bénévoles.

Bien que la majorité des cas d'hépatite non-A ou non-B soient imputables à la transfusion antérieure de sang ou de dérivés sanguins, un nombre significatif de cas ne semble pas lié à la transfusion. Ces cas « sporadiques » d'hépatite non-A ou non-B peuvent représenter jusqu'à 15 ou 25% de tous les cas adultes d'hépatite virale dans certaines zones. L'hépatite non-A ou non-B est souvent associée à des situations favorisant la transmission percutanée d'agents étiologiques: services d'hémodialyse, transplantations cardiaque ou rénale, abus de drogues, et contacts rapprochés entre personnes. A cet égard les modes de transmission de l'hépatite non-A ou non-B semblent actuellement être épidémiologiquement analogues à ceux de l'hépatite virale B.

Comme dans le cas de l'hépatite B, une infection chronique par le ou les virus de l'hépatite non-A ou non-B peut faire suite à la phase aiguë de la maladie, comme le prouve, d'une part, une virémie de longue durée mise en évidence par l'infectiosité du sang de donneurs lui-même et, d'autre part, des études sur des transmissions expérimentales. Plusieurs études récentes des séquelles histopathologiques de la forme aiguë de l'hépatite non-A ou non-B donnent à penser que les risques d'hépatite chronique peuvent atteindre 70% chez les patients toxicomanes et 50% chez ceux qui reçoivent des transfusions. Les personnes atteintes d'hémophilie sont particulièrement exposées à l'hépatite non-A ou non-B étant donné qu'elles reçoivent des transfusions répétées de concentrés de plasma, surtout des facteurs VIII et IX. Ces facteurs étant thermolabiles, ils ne supportent pas les techniques commerciales d'inactivation du virus de l'hépatite B et, probablement, de l'agent ou des agents de l'hépatite non-A ou non-B.

Plusieurs études ayant trait à l'efficacité de l'immunoglobuline dans la prévention de l'hépatite post-transfusionnelle ont été menées. Une équipe de chercheurs a découvert que l'administration préventive (avant infection) d'immunoglobuline standard réduisait beaucoup plus l'incidence générale de l'hépatite post-transfusionnelle (surtout de l'hépatite non-A ou non-B) que l'administration d'un placebo d'albumine. De plus, les patients traités à l'immunoglobuline ont présenté moins souvent une hépatite icterigène que ceux qui ont reçu le placebo. D'autres chercheurs ont trouvé que l'administration d'immunoglobuline après contamination ne réduisait pas plus l'incidence générale de l'hépatite post-transfusionnelle que le placebo d'albumine mais, en revanche, qu'elle permettait une atténuation bien plus significative de l'ictère chez les patients. Il convient sans aucun doute de procéder à de nouvelles études contrôlées sur l'efficacité respective de l'administration d'immunoglobuline avant ou après l'infection, dans la prévention de l'hépatite post-transfusionnelle.

Des études de transmission effectuées sur des animaux en 1978 ont démontré que les chimpanzés sont sensibles à l'infection par les agents de l'hépatite non-A ou non-B d'origine humaine et que la maladie peut être passée chez ces animaux. L'hépatite non-A ou non-B a été inoculée aux chimpanzés sous diverses formes, notamment du sérum ou du plasma prélevés sur des patients en phase aiguë ou chronique, des facteurs VIII et IX et des fractions d'homogénats de foie de chimpanzés en phase aiguë, obtenues en gradient de chlorure de césium. Les périodes d'incubation avant la première élévation significative de l'activité des transaminases durent environ de deux à 14 semaines. Ces études sur les animaux démontrent d'une façon concluante l'absence d'identité sérologique entre, d'une part, le ou les virus présumés de l'hépatite non-A ou non-B et, d'autre part, le virus de l'hépatite A, le virus de l'hépatite B, le cytomégalovirus ou le virus d'Epstein-Barr. Tout comme les humains, les chimpanzés eux aussi connaissent une forme chronique d'hépatite non-A ou non-B: un grand nombre d'animaux en phase aiguë présentent une activité élevée des transaminases pendant plus de 18 mois. Des études d'infectiosité ont également montré que le plasma prélevé sur un chimpanzé 16 mois après l'inoculation de préparations de facteur VIII pouvait induire une hépatite non-A ou non-B chez un autre chimpanzé. Ces faits sont une nouvelle preuve que les chimpanzés conviennent pour des études de la pathogénèse de l'hépatite non-A ou non-B, y compris de ses manifestations chroniques.

Certains arguments de caractère clinique, épidémiologique et expérimental militent en faveur de l'existence de deux ou plusieurs agents de l'hépatite non-A ou non-B. L'argument clinique découle de l'observation d'accès multiples d'hépatite aiguë non-A ou non-B chez des patients étudiés séparément. D'un point de vue épidémiologique, on a décrit des formes « à incubation courte » et « à incubation longue » de l'hépatite non-A ou non-B, bien que l'existence possible de liaisons dose-réponse, si

tion period. Experimental evidence for the existence of two distinct non-A/non-B hepatitis agents has come from recent cross-challenge studies in chimpanzees.

Electron microscopic evidence for the existence of two distinct "strains" of non-A/non-B agents has come from several laboratories. One strain has been shown to induce the formation of unique cytoplasmic structures in hepatocytes of infected animals. These changes "breed true" when the infectious agent is sub-passaged in chimpanzees. The other "strain" is associated with changes in the morphology of hepatocyte nuclei, including the formation of crenalated (irregular) nuclear membranes and the appearance of clustered particulate intranuclear structures with diameters ranging between 20 and 30 nm. If confirmed, these studies would suggest that it might be possible to distinguish these two "strains" on the basis of distinct morphological changes observed in hepatocytes. More recent studies, however, have shown that chimpanzees infected by an agent producing cytoplasmic changes do not appear to be susceptible to reinfection by the agent associated with nuclear changes, and vice versa.

Virus-like particles with diameters of approximately 27 nm have been visualized in factor VIII materials shown to induce non-A/non-B hepatitis in intravenously inoculated chimpanzees. These particles have also been recovered from an acute-phase liver obtained from chimpanzees inoculated with these factor VIII preparations. Additionally, other investigators have reported the recovery of virus-like particles associated with non-A/non-B hepatitis, including a 60 nm diameter particle with a 40 nm core, as well as a set of particles morphologically similar to HBV.

Several investigators have reported the development of serological procedures for an antigen and/or antibody specifically associated with non-A/non-B hepatitis. These test procedures include double immunodiffusion (agar gel diffusion), counterimmunoelectrophoresis (CEP), radioimmunoassay, and immunofluorescence. None of these procedures have, as yet, proven universally reproducible. The current difficulty in defining specific confirmable antigen and antibody systems related to non-A/non-B viral hepatitis may be related to (1) low antigen (virus) titre in blood or other tissues, (2) low potency or avidity reagent antibodies, (3) the formation of antigen-antibody complexes *in vivo* or *in vitro*. In fact, two groups of investigators have recently independently confirmed the existence of circulating immune complexes in the acute-phase sera of patients and/or chimpanzees infected with non-A/non-B hepatitis agents. These findings support the notion that specific non-A/non-B hepatitis antigens may be tied up with specific antibodies, thereby preventing their detection by standard serological techniques.

clairement démontrée dans le cas des infections par HAV et HBV, compliquée l'interprétation des données actuelles sur la période d'incubation. L'argument expérimental en faveur de l'existence de deux agents distincts de l'hépatite non-A ou non-B s'appuie sur de récentes épreuves croisées effectuées sur des chimpanzés.

Plusieurs laboratoires ont décelé au microscope électronique l'existence de deux « souches » distinctes d'agents de l'hépatite non-A ou non-B. Il a été montré que la première souche provoquait la formation de structures cytoplasmiques uniques dans les hépatocytes des animaux atteints. Ces modifications se retrouvent lorsque l'agent de l'infection est passé à d'autres chimpanzés. L'autre « souche » entraîne des modifications de la morphologie des noyaux des hépatocytes, notamment la formation de membranes nucléaires crénelées (irrégulières) et l'apparition de structures intranucléaires particulières en grappes, dont le diamètre varie entre 20 et 30 nm. Si elles sont confirmées, ces études signifieraient qu'il serait possible de distinguer ces deux « souches » en fonction des modifications morphologiques distinctes qu'elles font subir aux hépatocytes. Des études plus récentes, cependant, ont montré que le chimpanzé infecté par un agent qui provoque des modifications du cytoplasme ne semble pas être sensible à une nouvelle infection par l'agent qui entraîne des modifications du noyau, et vice versa.

Des particules ayant l'apparence de virus et mesurant environ 27 nm de diamètre ont été vues dans des préparations de facteur VIII qui est censé induire l'hépatite non-A ou non-B chez les chimpanzés auxquels ces produits ont été administrés par voie intraveineuse. Ces particules ont également été retrouvées pendant la phase aiguë dans le foie de chimpanzés qui avaient reçu ces préparations de facteur VIII. De plus, d'autres chercheurs ont signalé la découverte de particules semblables à des virus et liées à l'hépatite non-A ou non-B, notamment une particule de 60 nm de diamètre contenant une partie centrale de 40 nm, ainsi qu'une série de particules morphologiquement analogues au virus de l'hépatite B.

Plusieurs chercheurs ont signalé la mise au point de techniques sérologiques permettant la détection d'un antigène et/ou d'un anticorps spécifiques de l'hépatite non-A ou non-B. Ces techniques font appel à des méthodes comme la double immunodiffusion (diffusion en gélose), l'électrosynérèse, le titrage radioimmunologique et l'immunofluorescence. Jusqu'à présent, aucune de ces techniques ne s'est avérée universellement reproductible. La difficulté actuelle que pose la définition de systèmes antigène-anticorps et d'anticorps confirmables liés à l'hépatite virale non-A ou non-B peut être liée 1) à un faible titre d'antigène (virus) dans le sang ou d'autres tissus, 2) à des anticorps faiblement actifs ou affinitaires et 3) à la formation de complexes antigène-anticorps *in vivo* ou *in vitro*. En fait, deux équipes de chercheurs ont récemment confirmé, chacune de leur côté, l'existence de complexes antigène-anticorps circulants dans le sérum de patients et/ou de chimpanzés en phase aiguë, après inoculation d'agents de l'hépatite non-A ou non-B. Ces découvertes corroborent l'idée selon laquelle des antigènes spécifiques de l'hépatite non-A ou non-B peuvent se combiner à des anticorps spécifiques et ainsi échapper à la détection par les techniques sérologiques habituelles.

(Based on/D'après: WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Viral Hepatitis, CDC, Phoenix, USA.)

SURVEILLANCE OF COMMUNICABLE DISEASES IN THE CARIBBEAN, 1979¹

Diphtheria

The reported incidence of diphtheria declined in 1979 in nearly all Caribbean countries compared with previous years. The proportions attributable to better control of the disease and poorer reporting, though, are uncertain for several countries. For Jamaica, Haiti and Venezuela, the considerable reductions in the reported cases between 1978 and 1979 may be due to a considerable amount of under-reporting.

The rates remained high only in Barbados (5.0 per 100 000) and the Dominican Republic (3.7 per 100 000), all other countries having rates of less than 1 per 100 000 population. However, many of the reported cases in Barbados were based on throat swab samples from children with no apparent clinical symptoms. If similar tests were performed in other countries their reported incidence may also be much higher.

¹ See No. 30, p. 225.

SURVEILLANCE DES MALADIES TRANSMISSIBLES DANS LES CARAÏBES, 1979¹

Diphthérie

L'incidence de la diphthérie a diminué en 1979 par rapport aux années précédentes dans presque tous les pays des Caraïbes. Mais pour plusieurs pays, on ne sait pas dans quelle proportion les progrès de la surveillance d'une part et le recul de la notification d'autre part sont intervenus dans cette diminution. En ce qui concerne la Jamaïque, Haïti et le Venezuela, la baisse considérable de l'incidence notifiée en 1979 par rapport à 1978 pourrait être due à une importante sous-notification.

Les taux ne sont restés élevés qu'aux Barbades (5 pour 100 000) et en République dominicaine (3,7 pour 100 000), tous les autres pays ayant enregistré des taux inférieurs à 1 pour 100 000. Toutefois, un grand nombre des cas signalés aux Barbades se fondent sur des prélèvements pratiqués dans la gorge d'enfants qui ne présentaient pas de manifestations cliniques. Si des épreuves analogues étaient effectuées dans les autres pays, il se pourrait que l'incidence enregistrée soit beaucoup plus élevée.

¹ Voir N° 30, p. 225.

EXPANDED PROGRAMME ON IMMUNIZATION

PROGRAMME ÉLARGI DE VACCINATION

Heat Stability of Vaccines

Knowledge concerning the heat stability of vaccines used in the Expanded Programme on Immunization (EPI) remains incomplete. A summary, drawn from a survey of the current literature, is presented in *Table 1*. It suggests that diphtheria and tetanus toxoids (as monovalent vaccines or as components of DPT or DT vaccines) are the most stable, followed in order by the pertussis component of DPT vaccine, inactivated poliomyelitis vaccine, freeze-dried BCG vaccine, freeze-dried measles vaccine, and live poliomyelitis vaccine.

Thermostabilité des vaccins

Les connaissances concernant la thermostabilité des vaccins utilisés dans le cadre du Programme élargi de Vaccination (PEV) restent incomplètes. On en trouvera dans le *Tableau 1* un résumé fondé sur l'étude de la littérature existante. Il en ressort que les anatoxines diphtérique et tétanique (que ce soit sous la forme de vaccins monovalents ou d'éléments des vaccins DTCoq ou DT) sont les plus stables, suivies dans l'ordre par l'élément antioquelucheux du vaccin DTCoq, le vaccin antipoliomyélitique inactivé, le vaccin BCG lyophilisé, le vaccin antirougeoleux lyophilisé et le vaccin antipoliomyélitique vivant.

Table 1. Heat Stability of Vaccines Used in the EPI
Tableau 1. Thermostabilité des vaccins utilisés dans le cadre du PEV

Vaccine — Vaccin	Storage Temperature — Température de stockage			
	2-8° C	20-25° C	37° C	Over 37° C — Plus de 37° C
Diphtheria and tetanus toxoids (as monovalent vaccines or components of DPT vaccine)	Stable for 2.5-6 years.	Stable for 6-12 months.	Stable for 2-6 months.	No loss of potency after 2 weeks storage at 45° C, marked loss after 8 weeks. Rapid potency loss at temperatures above 50° C.
Anatoxines diphtérique et tétanique (vaccins monovalents ou éléments du vaccin DTCoq)	Stable pendant 2,5-6 ans.	Stable pendant 6-12 mois.	Stable pendant 2-6 mois.	Aucune perte d'activité après deux semaines de stockage à 45° C, perte accusée après 8 semaines. Perte rapide à plus de 50° C.
Pertussis vaccine	Safe storage for 18-24 months, although with continuous slow decrease of potency.	Stability varies. Some DPT vaccines retained satisfactory potency after 4-12 months, but monovalent pertussis vaccines stable only for 3 days.	Stability varies. Some vaccines retain satisfactory potency for 2-4 months; others lose acceptable potency during 4 weeks storage. Monovalent pertussis vaccines lose 14-54% of their initial value after 3 days storage.	Significant loss of potency during one week storage at 45° C; rapid loss of potency at 50-56° C.
Vaccin antioquelucheux	Stockage sans danger pendant 18 à 24 mois, mais diminution lente et continue de l'activité.	Stabilité variable. Certains vaccins DTCoq ont conservé une activité satisfaisante après 4-12 mois, mais les vaccins antioquelucheux monovalents ne restent stables que 3 jours.	Stabilité variable. Certains vaccins gardent une activité satisfaisante pendant 2-4 mois; pour d'autres l'activité descend en dessous d'un niveau acceptable en l'espace de 4 semaines de stockage. Les vaccins antioquelucheux monovalents perdent de 14 à 54% de leur valeur initiale après 3 jours de stockage.	Perte importante d'activité après une semaine de stockage à 45° C; perte rapide d'activité à 50-56° C.
Freeze-dried BCG vaccine	Safe storage for 12 months.	Stability varies. Vaccines supplied by UNICEF: 10% reduction of viability after 2 weeks storage and 20% reduction after 4 weeks storage.	Stability varies. Vaccines supplied by UNICEF: not more than 50% reduction of viability after 2 weeks storage and not more than 80% reduction of viability after 4 weeks storage. Vaccines in vacuum-sealed ampoules have a better stability than vaccines in vacuum-sealed vials or in ampoules or vials sealed under nitrogen.	Very unstable. Precise data lacking.
BCG lyophilisé	Stockage sans danger pendant 12 mois	Stabilité variable. Vaccins fournis par le FISE: 10% de perte de micro-organismes viables après 2 semaines de stockage	Stabilité variable. Vaccins fournis par le FISE: pas plus de 50% de réduction de la viabilité après 2 semaines et pas	Très instable. Manque de données précises.

Table 1. Heat Stability of Vaccines Used in the EPI (continued)
 Tableau 1. Thermostabilité des vaccins utilisés dans le cadre du PEV (suite)

Vaccine — Vaccin	Storage Temperature — Température de stockage			
	2-8° C	20-25° C	37° C	Over 37° C — Plus de 37° C
BCG lyophilisé (suite)		et 20% de perte après 4 semaines.	plus de 80% après 4 semaines. Les vaccins en ampoules scellées sous vide sont plus stables que les vaccins en fioles scellées sous vide ou en ampoules ou fioles scellées sous azote.	
Reconstituted BCG vaccine BCG reconstitué	Reconstituted BCG vaccine should not be used during more than one working session (5-6 hours). This recommendation has two bases: (1) concern over the risk of contamination, as BCG contains no bacteriostatic agents, and (2) concern over the loss of potency. Le BCG reconstitué ne doit pas être utilisé pendant plus d'une séance de vaccination (5-6 heures). Cette recommandation se fonde sur deux raisons: 1) le risque de contamination, car le BCG ne contient pas d'agent bactériostatique; et 2) le risque de perte d'activité.			
Freeze-dried measles vaccine Antirougeoleux lyophilisé	Many vaccines retain satisfactory titre during 1 year storage. Improved vaccines retain satisfactory titres after storage for 2 years or longer. De nombreux vaccins ont encore un titre satisfaisant après une année de stockage. Les vaccins améliorés ont encore un titre satisfaisant après 2 ans de stockage ou davantage.	Stability varies. Many vaccines stable for 7-30 days. Improved vaccines retain satisfactory potency after storage for 1-4 months. Stabilité variable. De nombreux vaccins restent stables pendant 7 à 30 jours. Les vaccins améliorés conservent une activité satisfaisante après 1 à 4 mois de stockage.	Stability varies. Many vaccines retain required titre for only 2-6 days exposure. Improved vaccines retain satisfactory titre after storage for 1-4 weeks. Stabilité variable. De nombreux vaccins conservent le titre requis pendant 2 à 6 jours d'exposition seulement. Les vaccins améliorés conservent un titre satisfaisant après 1 à 4 semaines de stockage.	Stability varies. Many vaccines are inactivated within 1 day at 41-45° C. Improved vaccines retain satisfactory titre after storage 2-8 days. Stabilité variable. De nombreux vaccins sont inactivés en l'espace d'un jour à 41-45° C. Les vaccins améliorés conservent un titre satisfaisant après 2 à 8 jours.
Reconstituted measles vaccine Vaccin antirougeoleux reconstitué	Unstable. Should be used in one working session. Improved vaccines may keep their potency for 1 day to 1 month. Instable. Devrait être utilisé au cours d'une même séance de vaccination. Les vaccins améliorés peuvent garder leur activité pendant une période de 1 jour à 1 mois.	Unstable. Titre may drop below acceptable level after 4-24 hours. Instable. Le titre peut descendre au-dessous du niveau acceptable au bout de 4 à 24 heures.	Very unstable. Titre may be below acceptable level after 2-7 hours. Très instable. Le titre peut être au-dessous du niveau acceptable au bout de 2 à 7 heures.	Inactivation within 1 hour. Inactivation en l'espace d'une heure.
Oral poliomyelitis vaccine Vaccin antipoliomyélite buccal	Stable for 3 months to 1 year. Stable pendant 3 mois à 1 an.	Unstable. Some vaccines may retain satisfactory titres for 1-2 weeks. Instable. Certains vaccins peuvent conserver un titre satisfaisant pendant 1 à 2 semaines.	Very unstable. Loss of satisfactory titre after 1-3 days. Très instable. Le titre peut devenir insatisfaisant au bout de 1 à 3 jours.	In one study titre became unsatisfactory after 2 hours at 50° C. Dans le cadre d'une étude le titre est devenu insatisfaisant au bout de 2 heures à 50° C.
Inactivated poliomyelitis vaccine Vaccin antipoliomyélique inactivé	Stable for 12-18 months. Stable pendant 12 à 18 mois.	Precise data lacking. Manque de données précises.	Stable for 4 weeks. Stable pendant 4 semaines.	Precise data lacking. Manque de données précises.

These vaccines are capable of withstanding exposure to temperatures as high as 37° C for periods of hours (reconstituted measles vaccine) to months (diphtheria and tetanus toxoids). However, each exposure to elevated temperatures has a cumulative impact in reducing vaccine potency and vaccines at peripheral health

Ces vaccins peuvent résister à l'exposition à des températures aussi élevées que 37° C pendant une durée de plusieurs heures (vaccin antirougeoleux reconstitué) à plusieurs mois (anatoxines diphtérique et tétanique). Toutefois, chaque exposition à des températures élevées exerce un effet réducteur cumulatif sur l'activité du vaccin

units will not be able to withstand the temperatures given in *Table 1* if their potency has already been compromised by previous breaks in the cold chain. The cold chain for vaccines remains a highly vulnerable point for immunization programmes in developing countries with tropical climates.

Developed countries with temperate climates can also have similar problems. In all countries, systems of refrigeration, temperature monitoring and record keeping are required to assure that each vial of vaccine is maintained under appropriate conditions until it has been used, and that it is used before the expiry date shown on the label.

et au niveau des unités sanitaires périphériques les vaccins ne pourront résister aux températures données dans le *Tableau 1* si leur activité a déjà été compromise par des défaillances antérieures dans la chaîne du froid. Celle-ci reste un élément extrêmement vulnérable des programmes de vaccination dans les pays en développement à climat tropical.

Les pays développés à climat tempéré ne sont pas à l'abri de problèmes de ce genre. Dans tous les pays, ce n'est que grâce à l'existence de systèmes de réfrigération, à la surveillance de la température et à la tenue de fiches de contrôle qu'il est possible d'assurer que chaque fiole de vaccin est conservée dans des conditions appropriées jusqu'au moment de son utilisation et qu'elle est utilisée avant la date de péremption indiquée sur l'étiquette.

INFLUENZA SURVEILLANCE

WHO COLLABORATING CENTRE FOR REFERENCE AND RESEARCH ON INFLUENZA, LONDON. — Among recently investigated strains submitted from the Southern Hemisphere, three from New Zealand¹ were characterized as similar to influenza A/Bangkok/1/79 (H3N2). In the Northern Hemisphere, one strain submitted from Mongolia was found to be similar to influenza A/USSR/90/77 (H1N1), one strain from Thailand was similar to influenza A/Texas/1/77 (H3N2) while another from Thailand reacted equally well to sera prepared against A/Texas/1/77 (H3N2) and A/Bangkok/1/79 (H3N2). Further, two strains submitted from Spain were characterized as similar to influenza A/Bangkok/1/79 (H3N2).

AUSTRALIA (7 August 1980). —² In the period April through June 1980, one strain of influenza virus was isolated in Sydney. The strain, an influenza A of H3N2 subtype, reacted equally well to sera prepared against influenza A/Texas/1/77 (H3N2) and A/Bangkok/1/79 (H3N2)-like strains (WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, London).

BRAZIL (8 August 1980). — During the second half of May and first half of June 1980, strains of influenza were isolated from five children under five years of age and one adult in Rio de Janeiro. Four of the five strains which had been characterized as influenza A (H3N2) reacted equally well to sera prepared against influenza A/Texas/1/77 (H3N2) and A/Bangkok/1/79 (H3N2)-like strains (WHO Collaborating Centre for Reference and Research on Influenza, London).

SOUTH AFRICA (12 August 1980). —³ The outbreak is now over in the area of Johannesburg and Pretoria and appears to be subsiding also in the coastal areas. All strains isolated were similar to influenza A/Texas/1/77 (H3N2). The strains are being further investigated.

¹ See No. 31, p. 233.

² See No. 21, p. 158.

³ See No. 31, p. 240.

SURVEILLANCE DE LA GRIPPE

CENTRE COLLABORATEUR OMS DE RÉFÉRENCE ET DE RECHERCHE SUR LA GRIPPE, LONDRES. — Parmi les souches isolées dans l'hémisphère Sud et récemment examinées, trois souches provenant de Nouvelle-Zélande¹ ont été caractérisées comme analogues à A/Bangkok/1/79 (H3N2). Dans l'hémisphère Nord, une souche isolée en Mongolie a été caractérisée comme analogue à A/USSR/90/77 (H1N1), une souche provenant de Thaïlande était analogue à A/Texas/1/77 (H3N2), et une deuxième souche provenant de Thaïlande a également bien réagi en présence de sérums anti-A/Texas/1/77 (H3N2) et A/Bangkok/1/79 (H3N2). D'autre part, de deux souches provenant d'Espagne ont été caractérisées comme analogues à A/Bangkok/1/79 (H3N2).

AUSTRALIE (7 août 1980). —² Au cours de la période d'avril à juin 1980, une souche de virus grippal a été isolée à Sydney. Cette souche, qui s'est révélée appartenir au sous-type H3N2 du virus A, a réagi également bien à des sérums préparés contre des souches semblables à A/Texas/1/77 (H3N2) et A/Bangkok/1/79 (H3N2) (Centre collaborateur OMS de référence et de recherche sur la grippe, Londres).

BRÉSIL (8 août 1980). — Au cours de la deuxième quinzaine de mai et de la première quinzaine de juin 1980, des souches de virus grippal ont été isolées sur cinq enfants de moins de cinq ans et sur un adulte à Rio de Janeiro. Quatre des cinq souches, qui ont été caractérisées comme A (H3N2), réagissaient également bien à des sérums préparés contre des souches semblables à A/Texas/1/77 (H3N2) et A/Bangkok/1/79 (H3N2) (Centre collaborateur OMS de référence et de recherche sur la grippe, Londres).

AFRIQUE DU SUD (12 août 1980). —³ La flambée est maintenant terminée dans la région de Johannesburg et Pretoria et paraît aussi s'atténuer dans les zones côtières. Toutes les souches qui ont été isolées sont analogues à A/Texas/1/77 (H3N2). Ces souches font actuellement l'objet d'examen plus poussés.

¹ Voir N° 31, p. 233.

² Voir N° 21, p. 158.

³ Voir N° 31, p. 240.

SURVEILLANCE OF COMMUNICABLE DISEASES IN THE CARIBBEAN, 1979¹

(Continued from p. 251)

Tetanus

Tetanus is still a considerably underreported disease in many Caribbean countries resulting in the peculiar situation of reported mortality exceeding reported morbidity in some countries. However, assuming a reasonably constant rate of underreporting within a country, changes over a period can be assessed.

Consistently decreasing trends over the four years 1976 to 1979 have occurred in Antigua, Barbados, Puerto Rico and Cuba. The reported cases of 1979 were less than half those of 1976 in all but Puerto Rico, where the decline has been more gradual from 11 (1976) to 11 (1977) to 10 (1978) to 10 (1979). The reduction in reported cases from Haiti over the period 1977 to 1979 is highly suggestive of poorer reporting.

EDITORIAL NOTE: The separate reporting of neonatal tetanus (to provide a measure of the effectiveness of both ante-natal immunization and improved delivery services) will be possible with the introduction of the Ninth Revision of the International Classification of Diseases which (unlike the Eighth Revision) classifies neonatal separately from non-neonatal tetanus.

¹ See No. 30, p. 225, No. 33, p. 251.

SURVEILLANCE DES MALADIES TRANSMISSIBLES DANS LES CARAÏBES, 1979¹

(Suite de la p. 251)

Tétanos

Le tétanos demeure très sous-notifié dans de nombreux pays des Caraïbes, ce qui, dans certains cas, provoque la situation paradoxale d'une mortalité supérieure à la morbidité rapportée. Toutefois, en admettant un taux raisonnablement constant de sous-notification à l'intérieur d'un pays, on peut évaluer les changements survenus d'une période à l'autre.

On a enregistré une tendance constamment régressive, durant les quatre années de 1976 à 1979, à Antigua, aux Barbades, à Cuba et à Porto Rico. Dans les trois premiers de ces pays, le nombre des cas en 1979 a été inférieur à la moitié des cas de 1976. A Porto Rico, le déclin a été moins marqué (soit: 11 cas en 1976, 11 en 1977, 10 en 1978 et 10 en 1979). La réduction du nombre de cas signalés par Haïti entre 1977 et 1979 est très probablement due à une moins bonne notification.

NOTE DE LA RÉDACTION: La notification séparée du tétanos néonatal (aux fins de mesurer l'efficacité de la vaccination anténatale et du renforcement des services d'obstétrique) sera rendue possible par l'emploi de la Neuvième Révision de la Classification internationale des Maladies qui, contrairement à la Huitième, distingue le tétanos néonatal du tétanos non néonatal.

¹ Voir N° 30, p. 225, N° 33, p. 251.

Typhoid¹

In the nine smallest countries of the Caribbean only two cases of typhoid were reported—one suspect imported case in the Cayman Islands and one confirmed case in the US Virgin Islands. The case in the Cayman Islands had within a few days of arrival from Jamaica been diagnosed as suspect typhoid fever. Before full investigations and confirmation could be carried out he had already returned to Jamaica; the Jamaican Health Authorities were alerted.

While Dominica still had the highest reported incidence rate in the Caribbean in 1979, it was a considerable reduction from the rates of the previous two years. This was in spite of its disastrous hurricane in August soon after which surveillance for diseases such as typhoid was intensified.

St. Lucia continued its reduction in reported cases, following its intensified control programme initiated in 1978.

In Belize, 15 suspected cases were detected in August in the Corozal District near the border with Mexico. On investigation there were found to be no positive cultures for *S. typhi* and additional laboratory investigations showed that these cases were more likely to have been dengue fever. The ten confirmed cases reported from Belize occurred sporadically throughout the year with little apparent connection.

Guyana, with the second highest reported incidence rate, continued to report similar numbers of cases in 1979 as for 1978. Compared with the normal one or two cases per week for the rest of the year, a total of 49 cases were reported over the seven-week period from the start of April to the third week of May giving an average of seven cases per week during this period.

Schistosomiasis

As schistosomiasis is not a disease requested for routine weekly reporting, information on its incidence in the Caribbean is limited to only Montserrat, St. Lucia and Suriname.

In Montserrat, three new cases were reported during 1979, the same as in 1978. However, during a survey of two high risk communities (158 people), the results of both blood and stool specimens gave prevalence rates of 14% (stool examination) and 16% (ELISA test).

In St. Lucia, research is still continuing into methods of control of schistosomiasis. From the work of 1979, only 25 new cases were reported, giving a low rate of 22 per 100 000 population. However, the 10-fold decline from 250 cases in 1977 to 25 in 1979 is not a reflection of the decline of the disease across the country, but simply the cases found during the research programme.

In Suriname, a research programme conducted from 1975 to 1978 in one area of the country detected and began to control cases of schistosomiasis. As the disease was not notifiable (or looked for) in other areas of the country no data are as yet available as to the incidence of the disease.

Rabies

Of the three countries usually reporting cases of human rabies, neither Haiti nor the Dominican Republic reported any cases in 1979. By contrast Venezuela's cases increased to nine in 1979 from just three in 1977 and seven in 1978.

¹ See No. 30, p. 225, No. 33, p. 251 and 254.

(Based on/D'après: *Review of Communicable Diseases in the Caribbean, 1979; Fourth Annual Report, CAREC.*)

Fièvre typhoïde¹

Dans les neuf plus petits pays des Caraïbes, on n'a notifié que deux cas de fièvre typhoïde, soit un cas suspect importé dans les Îles Cayman et un cas confirmé dans les Îles Vierges des États-Unis d'Amérique. Le cas des Îles Cayman avait été suspecté de fièvre typhoïde dans les premiers jours de son arrivée de la Jamaïque. Il est reparti pour la Jamaïque avant que les examens complets aient pu être faits et le diagnostic confirmé. Les autorités de ce pays ont été alertées.

Si la Dominique a enregistré, en 1979, le taux d'incidence le plus élevé des Caraïbes, ce taux accuse néanmoins une réduction considérable par rapport à ceux des deux années précédentes, cela malgré le désastreux ouragan qui a ravagé l'île en août et à la suite duquel la surveillance de maladies comme la fièvre typhoïde a été intensifiée.

À Ste-Lucie, la diminution des cas notifiés s'est poursuivie à la suite du programme de lutte intensifiée lancé en 1978.

À Belize, 15 cas suspects ont été décelés en août dans le district de Corozal proche de la frontière mexicaine. Les examens n'ont mis en évidence aucune culture positive pour *S. typhi* et, à la suite d'examen de laboratoire supplémentaires, il est apparu que ces cas étaient plus probablement des cas de fièvre dengue. Les dix cas confirmés rapportés par Belize en 1979 étaient des cas sporadiques, espacés dans le temps, n'ayant guère de liens apparents.

La Guyane dont le taux d'incidence notifié est le deuxième par ordre d'importance a signalé, en 1979, le même nombre de cas qu'en 1978. Alors que l'incidence normale a été de un à deux cas par semaine durant le reste de l'année, 49 cas ont été enregistrés au cours des 11 semaines allant du début d'avril à la troisième semaine de mai, soit un total de sept cas par semaine durant cette période.

Schistosomiase

La schistosomiase n'étant pas soumise à la notification hebdomadaire régulière, son incidence dans les Caraïbes n'est reportée que par Montserrat, Ste-Lucie et le Suriname.

À Montserrat, trois nouveaux cas ont été notifiés en 1979, soit le même nombre qu'en 1978. Toutefois, au cours d'une enquête effectuée dans deux collectivités à haut risque (158 personnes), les résultats des examens hématologiques et coprologiques ont mis en évidence des taux de prévalence de 14% (analyse des selles) et 16% (épreuve ELISA).

À Ste-Lucie, les recherches sur les méthodes de lutte contre la schistosomiase se poursuivent. D'après les travaux de 1979, on n'a enregistré que 25 nouveaux cas, soit le faible taux de 22 cas pour 100 000 habitants. Toutefois, le fait qu'il y ait eu dix fois moins de cas — soit 25 en 1979 contre 250 en 1977 — n'est pas l'indice d'une régression de la maladie dans le pays car il s'agit uniquement des cas dépistés dans le cadre du programme de recherche.

Au Suriname, un programme de recherche mené de 1975 à 1978 dans une région du pays a permis de dépister des cas de schistosomiase et d'entamer la lutte contre la maladie. Comme la schistosomiase n'était pas soumise à notification (ou recherchée) dans les autres régions du pays, on ne dispose d'aucune donnée sur son incidence.

Rage

Sur les trois pays qui signalaient habituellement des cas de rage humaine, ni Haïti ni la République dominicaine n'en ont rapporté en 1979. En revanche, au Venezuela, le nombre des cas est passé de trois en 1977 et sept en 1978 à neuf en 1979.

¹ Voir N° 30, p. 225, N° 33, p. 251 et 254.

INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS¹

San Marino is bound by the International Health Regulations as from 12 August 1980.

¹ See No. 1, p. 6 and Second Annotated Edition of the International Health Regulations, Annex I, p. 59.

RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL¹

Saint-Marin est lié par le Règlement sanitaire international depuis le 12 août 1980.

¹ Voir N° 1, p. 7 et Deuxième Edition annotée du Règlement sanitaire international, Annexe I, p. 63.

YELLOW-FEVER VACCINATING CENTRES FOR INTERNATIONAL TRAVEL

Amendments to 1980 publication

German Democratic Republic

Insert:

Karl-Marx-Stadt: Bezirkskrankenhaus Karl-Marx-Stadt, Klinik für Infektionskrankheiten

CENTRES DE VACCINATION CONTRE LA FIÈVRE JAUNE POUR LES VOYAGES INTERNATIONAUX

Amendements à la publication de 1980

République démocratique allemande

Insérer:

Karl-Marx-Stadt: Bezirkskrankenhaus Karl-Marx-Stadt, Klinik für Infektionskrankheiten

