

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 par télex  
Télex 28150 Genève suivi de ZCZC et FRAN pour une réponse en français

6 JANUARY 1984

59<sup>th</sup> YEAR - 59<sup>e</sup> ANNÉE

6 JANVIER 1984

### RUBELLA SURVEILLANCE

#### Vaccination During Pregnancy

UNITED STATES OF AMERICA. - From January 1971 to December 1982, 959 pregnant women who received rubella vaccine either within 3 months before or 3 months after their presumed dates of conception were reported to the Centers for Disease Control (CDC). These women were followed prospectively to determine the risk of fetal abnormalities after exposure to the vaccine.

Before April 1979, data were collected on 538 women vaccinated during pregnancy with either Cendehill or HPV-77 rubella vaccines. These data have been presented previously.<sup>1</sup>

Since licensure of the RA 27/3 rubella vaccine in 1979, 418 women who received it during pregnancy have been reported. Outcomes of pregnancy are known for 390 (93%). Of these, 343 carried their pregnancies to term: 81 known to be susceptible at the time of vaccination and 262 immune or with unknown immunity status. Of the 81 women known to be susceptible at the time of vaccination, 28 were vaccinated within 1 week before to 4 weeks after conception, and 57 within 6 weeks before or 6 weeks after conception.

The 343 women gave birth to 346 infants: 3 had twin births (2 among susceptible women and 1 among those of unknown immunity status). None of the 346 newborns had defects compatible with congenital rubella syndrome (CRS).

EDITORIAL NOTE: In 1979 when RA 27/3 rubella vaccine replaced the other rubella vaccines, concern was raised that it might have greater potential for teratogenicity than earlier vaccines. As with the other vaccines, data collected so far show no evidence that the RA 27/3 rubella vaccine can cause defects compatible with CRS.

Twenty-eight (35%) of the 81 susceptible mothers were vaccinated with the RA 27/3 vaccine during the highest risk period for viraemia and fetal defects (1 week before to 4 weeks after conception). Neither those infants nor any others were born with CRS; therefore, the observed risk of CRS following rubella vaccination continues to be zero. The theoretical maximum risk for the occurrence of CRS in this group of 83 children, however, based on the 95% confidence limits of the binomial distribution, may be as high as 5%. (If the 95 infants exposed to the other rubella vaccines are included, the maximum theoretical risk is 2%.) This overall maximum risk remains far less than the 20% or greater risk of CRS associated with maternal infection with wild rubella virus during the first trimester of pregnancy.

<sup>1</sup> See No. 46, 1982, pp. 358-359.

### SURVEILLANCE DE LA RUBÉOLE

#### Vaccination au cours de la grossesse

ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE. - De janvier 1971 à décembre 1982, 959 femmes enceintes ayant reçu une vaccination antirubéolique dans les 3 mois suivant ou précédant la date présumée de la conception ont été enregistrées auprès des *Centers for Disease Control* et ont fait l'objet d'une enquête prospective visant à déterminer le risque d'anomalies foetales après exposition au vaccin.

Les données recueillies avant le mois d'avril 1979 sur 538 femmes ayant reçu au cours de leur grossesse soit le vaccin Cendehill, soit le vaccin HPV-77 ont été communiquées dans un numéro antérieur du REH.<sup>1</sup>

Depuis l'autorisation de mise sur le marché en 1979, du vaccin RA 27/3, on a signalé 418 vaccinations de femmes enceintes. L'issue de la grossesse est connue pour 390 (93%) de ces femmes. Parmi celles-ci, 343 ont mené leur grossesse à terme: 81 femmes qui s'étaient révélées sensibles à la rubéole au moment de la vaccination et 262 femmes immunes ou dont l'état immunitaire n'était pas connu. Sur les 81 femmes qui s'étaient révélées sensibles à la rubéole au moment de la vaccination, 28 ont été vaccinées 1 semaine avant à 4 semaines après la conception et 57 dans les 6 semaines ayant précédé ou suivi la conception.

Les 343 femmes ont donné naissance à 346 enfants, 3 ayant eu des jumeaux (2 paires nées de femmes non immunes et une d'une femme dont l'état immunitaire n'était pas connu). Aucun des 346 nouveau-nés ne présentait d'anomalies compatibles avec le syndrome de rubéole congénitale (SRC).

NOTE DE LA RÉDACTION: Au moment où il a été remplacé, en 1979, les autres vaccins antirubéoliques, on craignait que le vaccin RA 27/3 n'ait un plus grand potentiel tératogène que les vaccins antérieurs. Tout comme pour les autres vaccins, rien ne permet de conclure à l'heure actuelle que le vaccin RA 27/3 peut provoquer des anomalies compatibles avec le SRC.

Vingt-huit (35%) des 81 mères non immunes ont reçu le vaccin RA 27/3 pendant la période où le risque de virémie et de malformation foetale est le plus grand (1 semaine avant à 4 semaines après la conception). Aucun de ces nouveau-nés ni des autres n'a présenté de rubéole congénitale; en conséquence, le risque observé de rubéole congénitale à la vaccination continue d'être nul. Toutefois, d'après les limites de confiance à 95% de la distribution binomiale, le risque maximum théorique de rubéole congénitale dans ce groupe de 83 enfants peut atteindre 5% (si l'on tient compte des 95 nouveau-nés exposés aux autres vaccins antirubéoliques, le risque maximum est de 2%). Ce risque maximum reste bien inférieur au risque de 20% ou plus de rubéole congénitale associé à une infection de la mère par un virus sauvage au cours du premier trimestre de la grossesse.

<sup>1</sup> Voir N° 46, 1982, pp. 358-359.

Epidemiological notes contained in this number.

**Influenza Surveillance, International Health Regulations, Rubella Surveillance.**

List of Newly Infected Areas, p. 4.

Informations épidémiologiques contenues dans ce numéro.

**Règlement sanitaire international, surveillance de la grippe, surveillance de la rubéole.**

Liste des zones nouvellement infectées, p. 4.

While no CRS-like defects have been noted, it is clear that rubella vaccine viruses, including the RA 27/3 strain, can cross the placenta and infect the fetus. Approximately 2% of infants born to susceptible vaccinees had serological evidence of subclinical infection, regardless of vaccine strain. On the other hand, while the rubella virus isolation rate from the products of conception for the RA 27/3 vaccine is only about 4% (1 out of 28), the rate for Cendehill and HPV-77 vaccines is 20% (17 out of 85). These data indicate that the risk of placental or fetal infection from RA 27/3 vaccine is minimal.

Following an earlier review of these data, the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP) stated in 1981 that: (1) (Continued on page 3)

Bien qu'aucune anomalie compatible avec la rubéole congénitale n'ait été relevée, il est clair que les virus des vaccins antirubéoliques, dont la souche RA 27/3, peuvent traverser le placenta et infecter le fœtus. Environ 2% des enfants nés de femmes non immunes vaccinées présentaient des signes sérologiques d'infection infraclinique, quelle que soit la souche de vaccin. En revanche, si le pourcentage d'isollements du virus rubéolique dans les produits de conception n'est que d'environ 4% seulement pour le vaccin RA 27/3 (1 sur 28), il est de 20% pour les vaccins Cendehill et HPV-77 (17 sur 85). Ces chiffres montrent que le risque d'infection placentaire ou foetale par le vaccin RA 27/3 est minime.

Au vu de ces données, l'Immunization Practices Advisory Committee (ACIP) a précisé en 1981 que: (1) la grossesse reste une contre-indication (Suite page 3)

**INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS: POSITION OF WHO MEMBER STATES AND OTHER STATES BOUND BY THE INTERNATIONAL HEALTH REGULATIONS**

on 1 January 1984

- I International Health Regulations (1969)
- II Additional Regulations, 1973
- III Additional Regulations, 1981

Unless otherwise indicated, the States listed are bound without reservations.

- R Bound with reservations
- Not bound
- † For position of this State under previous Regulations, see third annotated edition (1966) of the International Sanitary Regulations, 1951, Annex I, p. 65.

	I	II	III		I	II	III		I	II	III
Afghanistan				Greece				Poland			
Albania				Grenada				Portugal			
Algeria				Guatemala				Qatar			
Angola				Guinea				Republic of Korea			
Argentina				Guinea-Bissau				Romania			
Australia	-	-	-	Guyana				Rwanda			
Austria				Haiti				Saint Lucia			
Bahamas				Honduras				Saint Vincent and the Grenadines			
Bahrain				Hungary				Samoa			
Bangladesh				Iceland				San Marino			
Barbados				India	R	R		Sao Tome and Principe			
Belgium				Indonesia				Saudi Arabia			
Belize				Iran (Islamic Republic of)		-		Senegal			
Benin				Iraq				Seychelles			
Bhutan				Ireland				Sierra Leone			
Bolivia				Israel				Singapore			
Botswana				Italy				Solomon Islands			
Brazil				Ivory Coast				Somalia			
Bulgaria				Jamaica				South Africa	-†	-†	-†
Burma				Japan				Spain			
Burundi				Jordan				Sri Lanka			
Byelorussian SSR				Kenya				Sudan			
Canada				Kuwait				Suriname			
Cape Verde				Lao People's Democratic Republic				Swaziland			
Central African Republic				Lebanon				Sweden			
Chad				Lesotho				Switzerland			
Chile				Liberia				Syrian Arab Republic			
China				Libyan Arab Jamahiriya				Thailand			
Colombia				Liechtenstein		-		Togo			
Comoros				Luxembourg				Tonga			
Congo				Madagascar		-		Trinidad and Tobago			
Costa Rica				Malawi				Tunisia			
Cuba				Malaysia				Turkey			
Cyprus				Maldives				Uganda			
Czechoslovakia				Mali				Ukrainian SSR			
Democratic Kampuchea				Malta				Union of Soviet Socialist Republics			
Democratic People's Republic of Korea				Mauritania				United Arab Emirates			
Democratic Yemen				Mauritius				United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland			
Denmark				Mexico				United Republic of Cameroon			
Djibouti				Monaco				United Republic of Tanzania			
Dominica				Mongolia				United States of America			
Dominican Republic				Morocco				Upper Volta			
Ecuador				Mozambique				Uruguay			
Egypt	R	-		Nepal				Vanuatu			
El Salvador				Netherlands				Nigeria			
Equatorial Guinea				New Zealand				Vatican City State			
Ethiopia				Nicaragua				Venezuela			
Fiji				Niger				Viet Nam			
Finland				Nigeria				Yemen			
France				Norway				Yugoslavia			
Gabon				Oman				Zaire			
Gambia				Pakistan	R			Zambia			
German Democratic Republic				Panama				Zimbabwe			
Germany, Federal Republic of				Papua New Guinea	-	-	-				
Ghana				Paraguay							
				Peru							
				Philippines							

pregnancy remains a contraindication to rubella vaccination because of the theoretical, albeit small, risks of CRS, (2) reasonable precautions should be taken to preclude vaccination of pregnant women, i.e. asking women if they are pregnant, excluding those who say they are, and explaining the theoretical risks to the others; and (3) if vaccination does occur within 3 months of conception, the risk of CRS is so small as to be negligible; thus, rubella vaccination of a pregnant woman should not in itself indicate interruption of pregnancy. The patient and her physician, however, should make the final decision. Data collected through 1982 continue to support these recommendations.

de la vaccination antirubéolique en raison du risque théorique, bien que faible, de rubéole congénitale; 2) un minimum de précautions s'impose pour éviter la vaccination des femmes enceintes, par exemple, demander aux femmes si elles sont enceintes, refuser la vaccination à celles qui déclarent l'être et expliquer aux autres les risques théoriques encourus; et 3) en cas de vaccination dans les 3 mois précédant ou suivant la conception, le risque de rubéole congénitale est si faible qu'il peut être négligé; en conséquence, la vaccination antirubéolique d'une femme enceinte ne constitue pas en soi d'indication d'interruption de grossesse. La décision définitive appartient en dernier ressort à la patiente et à son médecin. Ces recommandations restent valables au vu des données recueillies en 1982.

(Based on/D'après: *Morbidity and Mortality*, 1983, 32, No. 33, *US Centers for Disease Control*.)

**RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL: POSITION DES ÉTATS MEMBRES DE L'OMS ET AUTRES ÉTATS LIÉS PAR LE RÈGLEMENT SANITAIRE INTERNATIONAL**

au 1<sup>er</sup> janvier 1984

- I Règlement sanitaire international de 1969
- II Règlement additionnel de 1973
- III Règlement additionnel de 1981

Sauf indication contraire, les Etats figurant sur cette liste sont liés sans réserves.

- R Lié avec réserves
- Non lié
- † Pour la position de cet Etat à l'égard du précédent Règlement, voir la troisième édition annotée (1966) du Règlement sanitaire international de 1951, annexe I, p. 67.

	I	II	III		I	II	III		I	II	III
Afghanistan				Haiti				République démocratique allemande			
Afrique du Sud	-†	-†	-†	Haute-Volta				République démocratique populaire lao			
Albanie				Honduras				République dominicaine			
Algérie				Hongrie				République populaire démocratique de Corée			
Allemagne, République fédérale d'				Iles Salomon				République socialiste soviétique de Biélorussie			
Angola				Inde	R	R		République socialiste soviétique d'Ukraine			
Arabie saoudite				Indonésie				République-Unie de Tanzanie			
Argentine				Iran (République islamique d')		-		République-Unie du Cameroun			
Australie	-	-	-	Iraq				Roumanie			
Autriche				Irlande				Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord			
Bahamas				Islande				Rwanda			
Bahrein				Israël				Saint-Marin			
Bangladesh				Italie				Saint-Vincent-et-Grenadines			
Barbade				Jamaïque				Sainte-Lucie			
Belgique				Jamahiriya arabe libyenne		-		Samoa			
Belize				Japon				Sao Tomé-et-Principe			
Benin				Jordanie				Sénégal			
Bhoutan				Kampuchea démocratique				Seychelles			
Birmanie				Kenya				Sierra Leone			
Bolivie				Koweït				Singapour			
Botswana				Lesotho				Somalie			
Brsil				Liban				Soudan			
Bulgarie				Libéria				Sri Lanka			
Burundi				Liechtenstein				Suède			
Canada				Luxembourg				Suisse			
Cap-Vert				Madagascar		-		Suriname			
Chili				Malaisie				Swaziland			
Chine				Malawi				Tchad			
Chypre				Maldives				Tchécoslovaquie			
Colombie				Mali				Thaïlande			
Comores				Malte				Togo			
Congo				Maroc				Tonga			
Costa Rica				Maurice				Trinité-et-Tobago			
Côte d'Ivoire				Mauritanie				Tunisie			
Cuba				Mexique				Turquie			
Danemark				Monaco				Union des Républiques socialistes soviétiques			
Djibouti				Mongolie				Uruguay			
Dominique				Mozambique				Vanuatu			
Egypte	R	-		Népal				Vatican, Etat de la Cité du			
El Salvador				Nicaragua				Venezuela			
Emirats arabes unis				Niger				Viet Nam			
Equateur				Nigéria				Yémen			
Espagne				Norvège				Yémen démocratique			
Etats-Unis d'Amérique				Nouvelle-Zélande				Yougoslavie			
Ethiopie				Oman				Zaire			
Fidji				Ouganda				Zambie			
Finlande				Pakistan		R		Zimbabwe			
France				Panama							
Gabon				Papouasie-Nouvelle-Guinée		-	-				
Gambie				Paraguay							
Ghana				Pays-Bas							
Grèce				Perou							
Grenade				Philippines							
Guatemala				Pologne							
Guinée				Portugal							
Guinée-Bissau				Qatar							
Guinée équatoriale				République arabe syrienne							
Guyana				République centrafricaine							
				République de Corée							

