

CCDR RMT C

JULY 2008 • VOLUME 34 • ACS-2

JUILLET 2008 • VOLUME 34 • DCC-2

ISSN 1481-8531

Contained in this issue:

Statement on Hepatitis Vaccines for Travellers 1

Contenu du présent numéro :

Déclaration sur les vaccins contre l'hépatite à l'intention des voyageurs 1

An Advisory Committee Statement (ACS)

Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT)*†

STATEMENT ON HEPATITIS VACCINES FOR TRAVELLERS

Preamble

The Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT) provides the Public Health Agency of Canada (PHAC) with ongoing and timely medical, scientific, and public health advice relating to tropical infectious disease and health risks associated with international travel. PHAC acknowledges that the advice and recommendations set out in this statement are based upon the best current available scientific knowledge and medical practices, and is disseminating this document for information purposes to both travellers and the medical community caring for travellers.

Persons administering or using drugs, vaccines, or other products should also be aware of the contents of the product monograph(s) or other similarly approved standards or instructions for use. Recommendations for use and other information set out herein may differ from that set out in the product monograph(s) or other similarly approved standards or instructions for use by the licensed manufacturer(s). Manufacturers have sought approval and provided evidence as to the safety and efficacy of their products only when used in accordance with the product monographs or other similarly approved standards or instructions for use.

***Members:** Dr. P.J. Plourde (Chair); Dr. D. Werker (Executive Secretary); Dr. C. Beallor; Dr. K. Gamble; Ms. A. Henteleff; Dr. S. Houston; Dr. S. Kuhn; Dr. A. McCarthy; Dr. K.L. McClean; Dr. J.R. Salzman; Dr. J.D. MacLean.

Liaison Representatives: Dr. C. Greenaway; Mrs. A. Hanrahan; Dr. C. Hui; Dr. P. Teitelbaum; Dr. Anita Pozgay

Ex-Officio Representatives: Dr. J. Given, Dr. F. Hindieh; Dr. J.P. Legault; Dr. P. McDonald; Dr. N. Marano; Dr. P. Arguin; Dr. P. Charlebois; Dr. A. Duggan; Dr. M. Tepper

Member Emeritus: Dr. C.W.L. Jeanes.

Consultant: Dr. S. Schofield.

†This statement was prepared by Dr. P.J. Plourde and approved by CATMAT.

Une déclaration d'un comité consultatif (DCC)

Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV)*†

DÉCLARATION SUR LES VACCINS CONTRE L'HÉPATITE À L'INTENTION DES VOYAGEURS

Préambule

Le Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV) donne à l'Agence de santé publique du Canada (ASPC) des conseils courants et à jour de nature médicale, scientifique et de santé publique concernant les maladies tropicales infectieuses et les risques pour la santé associés aux voyages internationaux. ASPC reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans cette déclaration reposent sur la pratique médicale et les connaissances scientifiques les plus récentes et les diffuse dans le but d'informer les voyageurs ainsi que les professionnels de la santé qui sont appelés à leur prodiguer des soins.

Les personnes qui administrent ou utilisent des médicaments, des vaccins ou d'autres produits devraient bien connaître la monographie du produit ainsi que toute autre norme ou instruction approuvée concernant leur usage. Les recommandations relatives à l'usage des produits et les autres renseignements présentés ici peuvent différer de ceux qui figurent dans la monographie ou toute autre norme ou instruction approuvée pertinente établie par les fabricants autorisés. Rappelons que les fabricants font approuver leurs produits et démontrent leur innocuité et leur efficacité uniquement lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie ou à toute autre norme ou instruction approuvée semblable.

***Membres :** D^r P.J. Plourde (président); D^{re} D. Werker (secrétaire administrative); D^r C. Beallor; D^r K. Gamble; M^{me} A. Henteleff; D^r S. Houston; D^{re} S. Kuhn; D^{re} A. McCarthy; D^r K.L. McClean; D^r J.R. Salzman; D^r J.D. MacLean.

Représentants de liaison : D^r C. Greenaway; M^{me} A. Hanrahan; D^r C. Hui; D^r P. Teitelbaum; D^r Anita Pozgay

Représentants d'office : D^r J. Given, D^r F. Hindieh; D^r J.P. Legault; D^r P. McDonald; D^{re} N. Marano; D^r P. Arguin; D^r P. Charlebois; D^{re} A. Duggan; D^r M. Tepper

Membre émérite : D^r C.W.L. Jeanes.

Consultant : D^r S. Schofield.

†La présente déclaration a été préparée par le D^r P.J. Plourde et approuvée par le CCMTMV.

Introduction

Viral hepatitis is a common infection primarily caused by five viruses: hepatitis A virus (HAV), hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) occurring worldwide, as well as hepatitis D virus (HDV) and hepatitis E virus (HEV) found predominantly in developing countries. Viral hepatitis is considered the most common travel-related, vaccine-preventable disease among travellers to developing countries. Some hepatitis viruses (i.e. HAV, HEV) are transmitted primarily by the enteric route, whereas others (i.e. HBV, HCV, HDV) are transmitted through parenteral exposure. Unsafe sexual practices may also expose travellers to some viral hepatitis. Most travellers presenting with viral hepatitis after travel are infected with HAV (60%), 15% with HBV and 25% with non-A, non-B hepatitis⁽¹⁾. Currently, only HAV and HBV are preventable through vaccination. HDV is indirectly vaccine preventable, as HBV immunity protects against HDV infection. The *Canadian Immunization Guide* (<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index.html>) provides additional information on HAV and HBV vaccines.

Hepatitis A

HAV is an RNA virus of the *Picornaviridae* family, formerly classified as enterovirus type 72, now classified in its own genus – *Hepatavirus*⁽²⁾. While 1.5 million cases are reported worldwide every year, the true incidence is likely much greater⁽³⁾. The virus is almost always spread through the fecal-oral route either by direct contact with infected persons or indirectly through ingestion of fecally contaminated food or water, especially raw or undercooked shellfish⁽⁴⁾. The virus can survive in a dried state for at least a week in ambient conditions and can survive in water for as long as 10 months⁽⁵⁾. Person-to-person transmission, including sexual contact, is another mode of transmission⁽⁶⁾. Hepatitis A is one of the most common vaccine-preventable diseases in travellers to developing world countries, and has the highest mortality and morbidity rates of any vaccine-preventable infection in travellers^(7,8).

The incubation period of HAV is 15 to 50 days with a mean of 28 days⁽⁶⁾. The resulting illness causes anorexia, nausea, fever, fatigue and jaundice in adults and older children. The virus is present in bile, blood, stools and liver during the late incubation period and the early acute phase of the illness. The period of infectiousness is highly variable but is typically from 2 weeks before onset of symptoms until a week or so after the onset of jaundice. During this time the virus is excreted in the feces. Viral shedding can be greatly prolonged in immunocompromised persons. The average duration of illness is 1 month, but lethargy and weakness can last up to 12 months. More serious disease with liver necrosis, fulminant

Introduction

L'hépatite virale est une infection répandue, essentiellement causée par cinq virus : le virus de l'hépatite A (VHA), le virus de l'hépatite B (VHB) et le virus de l'hépatite C (VHC), qui sévissent partout dans le monde, ainsi que le virus de l'hépatite D (VHD) et le virus de l'hépatite E que l'on trouve surtout dans les pays en développement. L'hépatite virale est considérée comme la maladie évitable par la vaccination la plus fréquente chez les voyageurs qui se rendent dans des pays en développement. Certains virus de l'hépatite (soit le VHA et le VHE) sont transmis principalement par la voie entérique, alors que d'autres (soit le VHB, le VHC, le VHD) se transmettent par voie parentérale. Les pratiques sexuelles à risque peuvent aussi être une source d'exposition à certains virus de l'hépatite. La plupart (60 %) des voyageurs qui présentent une hépatite virale consécutive à un déplacement sont infectés par le VHA; 15 % sont infectés par le VHB et 25 %, par le virus de l'hépatite « non A, non B »⁽¹⁾. Actuellement, seules les infections dues au VHA et au VHB sont évitables par la vaccination. L'infection attribuable au VHD est indirectement évitable par la vaccination, puisque l'immunisation contre le VHB confère une protection contre le VHD. Le *Guide canadien d'immunisation* (<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/cig-gci/index-fra.php>) renferme d'autres renseignements sur les vaccins contre l'hépatite A et B.

L'hépatite A

Le VHA est un virus à ARN de la famille des *Picornaviridae*, autrefois classé comme un entérovirus de type 72, mais qui fait maintenant partie du genre *Hepatavirus*⁽²⁾. Bien que 1,5 million de cas soient recensés chaque année dans le monde, l'incidence réelle est vraisemblablement bien plus élevée⁽³⁾. Le virus est presque toujours transmis par la voie orofécale à la suite d'un contact direct avec une personne infectée ou d'un contact indirect (ingestion) avec de l'eau ou des aliments contaminés par des matières fécales, en particulier des mollusques et crustacés crus ou mal cuits⁽⁴⁾. Le virus peut survivre à l'état sec pendant au moins une semaine dans des conditions ambiantes et peut survivre dans l'eau jusqu'à 10 mois⁽⁵⁾. Le virus peut aussi se transmettre de personne à personne, notamment lors de relations sexuelles⁽⁶⁾. Parmi les maladies évitables par la vaccination, l'hépatite A est celle qui est la plus fréquente et dont les taux de mortalité et de morbidité sont les plus élevés chez les voyageurs qui séjournent dans un pays en développement^(7,8).

La période d'incubation de l'hépatite A dure de 15 à 50 jours, la moyenne étant de 28 jours⁽⁶⁾. La maladie qui en résulte se caractérise par une anorexie, des nausées, de la fièvre, de la fatigue et un ictère chez les adultes et les enfants plus âgés. Le virus est présent dans la bile, le sang, les selles et le foie durant la dernière phase de la période d'incubation et au début de la phase aiguë de la maladie. La période d'infectiosité varie grandement mais s'étend habituellement de 2 semaines avant l'apparition des symptômes à environ une semaine après le début de l'ictère. Durant cette période, le virus est excrété dans les selles. L'excrétion du virus peut persister longtemps chez les personnes immunodéprimées. La maladie dure en moyenne 1 mois, mais faiblesse et léthargie peuvent persister jusqu'à 12 mois.

liver failure and death is uncommon. However, disease severity is high in those with pre-existing chronic liver disease and is age related: case fatality rates among adults > 40 years of age are at least 2%, increasing to > 10% among hospitalized individuals > 60 years of age^(9,10). The disease is usually asymptomatic in younger children, in whom it may be mistaken for influenza or general malaise. However, these children may shed the virus for several months and thereby become an efficient reservoir for spreading HAV to susceptible individuals around them⁽⁹⁾.

The early antibody response is of the IgM class and persists for several months. During convalescence, IgG antibodies become predominant, and positive titres persist indefinitely, conferring lifelong immunity⁽⁹⁾.

There is no chronic hepatitis and no resulting carrier state associated with HAV⁽¹¹⁾.

Prevention

Travellers to countries where poor sanitation and hygiene standards facilitate fecal-oral transmission should closely follow food and water precautions as described in the CATMAT statement on travellers' diarrhea⁽¹²⁾, to minimize the possibility of contracting HAV.

The risk of HAV for non-immune travellers to developing countries had been estimated to be as high as 1 to 5/1,000 per month, cases in males being 1.5 times higher than in females⁽¹³⁾. More recent data on Swiss travellers suggest that the risks of acquiring HAV have markedly decreased over the last 10 to 15 years, with more recent estimates of 0.1 to 1/1,000 per month⁽¹³⁾. This still represents a significant risk of illness. In addition, the risk may be much higher for low-budget travellers, volunteer humanitarian workers and immigrants visiting friends and relatives in their homelands, who may be eating in poorer hygienic conditions⁽¹³⁾.

Among those who spent their childhood in less than affluent conditions in developing countries, immunity to HAV was once thought to be virtually 100%⁽¹⁾. However, in more recent years younger populations who have spent their childhood in developing countries may be more susceptible to HAV, given general improvements in hygiene and sanitation⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. Hence, some adults who grew up in developing countries and the majority of those who grew up in developed countries may not be immune to HAV unless their previous medical or travel history indicates that they may already have suffered from the illness or unless they were born before 1945⁽¹⁷⁾. Evidence of prior exposure to HAV varies directly with age. For example, about one-third of the adult Canadian population has serologic evidence of exposure to HAV by age 40⁽¹⁸⁾. Depending on the cost of testing, the party bearing the cost and whether time permits, it may be cost-effective to test adults who were born before 1945 or have lived in

Un tableau clinique plus sévère avec nécrose du foie, insuffisance hépatique fulminante et décès éventuel est rare. La maladie est grave chez les sujets déjà atteints d'une maladie du foie chronique. La gravité de la maladie varie aussi selon l'âge, les taux de mortalité étant d'au moins 2 % chez les adultes de > 40 ans; chez les personnes hospitalisées de > 60 ans, ils grimpent à > 10 %^(9,10). La maladie est généralement asymptomatique chez les jeunes enfants et peut être confondue avec la grippe ou un malaise général. Ces enfants peuvent cependant excréter le virus pendant plusieurs mois et le transmettre à des personnes réceptives autour d'eux⁽⁹⁾.

Au début de la maladie, l'organisme réagit en produisant des anticorps de la classe des IgM, lesquels persistent pendant plusieurs mois. Durant la convalescence, les anticorps de la classe des IgG prédominent et peuvent persister indéfiniment, conférant une immunité pour la vie entière⁽⁹⁾.

L'hépatite A n'évolue pas vers la chronicité et les personnes exposées ne demeurent pas porteuses du virus⁽¹¹⁾.

Prévention

Les voyageurs qui se rendent dans des pays où les normes d'hygiène et de salubrité facilitent la transmission oro-fécale du virus devraient prendre des précautions strictes à l'égard des aliments et de l'eau, décrites dans la déclaration du CCMTMV sur la diarrhée du voyageur⁽¹²⁾, afin de réduire au minimum le risque de contracter l'hépatite A.

Le risque auquel sont exposés les voyageurs non immuns qui séjournent dans des pays en développement varie entre 1 et 5/1 000 par mois, les hommes étant 1,5 fois plus souvent infectés que les femmes⁽¹³⁾. Si l'on se fie à des données plus récentes sur les voyageurs suisses, le risque d'infection par le VHA a sensiblement diminué au cours des 10 à 15 dernières années, oscillant entre 0,1 et 1/1 000 par mois, selon de récentes estimations⁽¹³⁾. Ce risque demeure important. En outre, il pourrait être bien plus élevé dans le cas des voyageurs à petit budget, des travailleurs humanitaires bénévoles et d'immigrants qui rendent visite à des amis et à des parents dans leur pays natal et qui mangent parfois dans des lieux où les conditions d'hygiène laissent à désirer⁽¹³⁾.

On a déjà pensé que les sujets ayant passé leur enfance dans des milieux modestes ou pauvres dans des pays en développement étaient virtuellement tous immunisés contre l'hépatite A⁽¹⁾. Or, depuis quelques années, des sujets plus jeunes ayant passé leur enfance dans des pays en développement pourraient être plus réceptifs au VHA, les conditions d'hygiène et de salubrité s'étant généralement améliorées⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. C'est pourquoi il est possible que certains adultes ayant grandi dans des pays en développement et la majorité de ceux ayant grandi dans des pays industrialisés ne soient peut-être pas immunisés contre l'hépatite A, à moins que leurs antécédents médicaux ou leurs déplacements antérieurs n'indiquent qu'ils peuvent avoir déjà souffert de la maladie, ou à moins qu'ils soient nés avant 1945⁽¹⁷⁾. Les signes biologiques d'une exposition antérieure à l'hépatite A ne s'observent pas dans tous les groupes d'âge. Par exemple, environ le tiers des adultes canadiens présentent des signes sérologiques d'exposition au VHA à l'âge de 40 ans⁽¹⁸⁾. Si le coût des tests n'est pas trop élevé, selon la partie qui en assumera le coût

HAV-endemic regions for anti-HAV IgG before their travel, and those susceptible can then be immunized. If time does not permit, one can still send off serum for anti-HAV IgG and administer the first dose of HAV vaccine at the same time. Further post-travel booster doses of HAV vaccine would not be necessary if the HAV IgG serologic results turn out to be positive. There is no contraindication to administering these vaccines to someone who is already immune to HAV.

Hepatitis A in young children is generally a mild disease⁽¹⁹⁾, and immunization in this age group is primarily indicated to prevent their spreading the disease to non-immune individuals upon their return home. Children > 1 year of age should be immunized. In fact, a growing number of public health specialists are advocating universal HAV immunization programs for children, similar to the standard that already exists for HBV immunization in most developed countries^(20,21).

Preparations used for immunization

Immune globulin

In the past, immunoprophylaxis for HAV relied exclusively on passive immunization with immune globulin (Ig) preparations. Ig can prevent clinically apparent HAV if administered before exposure and can attenuate the disease if administered during the early incubation period. The advent of active immunizing agents has made the use of Ig virtually obsolete for the purposes of travel prophylaxis. The only exceptions would be those for whom use of the HAV vaccines is contraindicated or may not be effective (see Immunocompromised Travellers).

It has been recommended previously that simultaneous administration of Ig and active HAV vaccine should be used if travel is planned within 2 to 4 weeks⁽¹⁾. However, it is now clear that an effective serologic response to active HAV vaccines is rapid enough that use of Ig is not necessary^(22,23). In fact, co-administration of Ig with active HAV vaccines could lead to lower antibody levels than use of the active vaccine alone⁽²⁴⁾. Considering the relatively long incubation period for HAV and the demonstrated efficacy of post-exposure use of active HAV vaccine, administration of active HAV vaccine up to the day of departure is considered appropriate and efficacious⁽²³⁾.

et si le temps le permet, il pourrait être rentable de rechercher la présence d'IgG anti-VHA chez les adultes nés avant 1945 ou ayant vécu dans des régions d'endémicité à l'égard du VHA avant qu'ils ne partent en voyage et d'immuniser ensuite ceux qui sont réceptifs. Si le temps ne le permet pas, il est malgré tout possible de soumettre un prélèvement de sérum à une analyse de détection des IgG anti-VHA et d'administrer au même moment la première dose du vaccin contre l'hépatite A. Il ne serait pas nécessaire d'administrer une dose de rappel du vaccin après le voyage si les résultats sérologiques de détection des IgG anti-VHA s'avèrent positifs. Il n'est cependant pas contre-indiqué d'administrer ces vaccins à une personne déjà immunisée contre l'hépatite A.

L'hépatite A se présente habituellement sous une forme bénigne chez les jeunes enfants⁽¹⁹⁾, et la vaccination de ce groupe d'âge est surtout indiquée pour prévenir la transmission de l'infection à des personnes non immunes au retour à la maison. Les enfants de > 1 an devraient être immunisés. En fait, un nombre grandissant de spécialistes de la santé publique préconisent la mise en place de programmes universels de vaccination des enfants contre l'hépatite A, conformément à la norme qui existe déjà à l'égard de l'hépatite B dans la plupart des pays industrialisés^(20,21).

Préparations vaccinales

Immunoglobulines

Dans le passé, le traitement prophylactique contre l'hépatite A consistait exclusivement en une immunisation passive à l'aide de préparations d'immunoglobulines (Ig). Ces dernières peuvent prévenir une hépatite A patente si elles sont administrées avant l'exposition et peuvent atténuer la maladie si elles sont prises au début de la période d'incubation. L'arrivée d'agents d'immunisation active a contribué à mettre pratiquement au rancart les Ig comme agents prophylactiques chez les voyageurs. Font exception les cas où l'utilisation de vaccins contre l'hépatite A est contre-indiquée ou peut ne pas être efficace (voir Voyageurs immunodéprimés).

On recommandait auparavant l'administration simultanée d'Ig et d'un des vaccins actifs contre l'hépatite A dans les cas où un voyage était prévu dans les 2 à 4 semaines⁽¹⁾. On sait maintenant que la réponse sérologique induite par ces vaccins est assez rapide pour que l'administration d'Ig soit superflue^(22,23). En fait, l'administration simultanée d'Ig et de vaccins actifs contre l'hépatite A pourrait entraîner une réponse immunitaire plus faible que l'utilisation des seuls vaccins actifs⁽²⁴⁾. Étant donné la période d'incubation relativement longue de l'hépatite A et l'efficacité prouvée du recours à un vaccin actif après l'exposition au VHA, l'administration du vaccin actif contre l'hépatite A jusqu'au jour du départ est considérée comme une mesure judicieuse et efficace⁽²³⁾.

Hepatitis A vaccines

There are several inactivated HAV vaccines licensed in Canada (see Table 1). There are also two combined HAV and HBV vaccines for adults and children, as well as a combined HAV and typhoid vaccine. All are made from HAV adapted from cell culture, inactivated with formalin and adsorbed to an aluminum hydroxide adjuvant. There is no international standardized reference for the antigen content of the various vaccines, and so this is expressed differently for each product.

Antibody concentrations achieved after immunization with HAV vaccines are 10 to 100 times lower than antibody levels following natural infection and could, therefore, be undetectable using the usual diagnostic assays. Protective levels of antibody (> 20 mIU/mL) are achieved in nearly 100% of recipients within 4 weeks after immunization⁽²⁵⁾. Two weeks after the first dose of these vaccines, over 70% have protective levels of antibody^(19,22). Given the incubation period of hepatitis A, this indicates that vaccination immediately before travel will afford adequate protection^(23,26).

If the second dose is delayed past the recommended interval it can be given at any time without repeat of the first^(27,28). Several studies have shown that a different HAV vaccine can be used for the second dose no matter which was used for the first⁽²⁹⁾. After the second dose of vaccine protective levels of antibody will likely persist for at least 10 to 20 years if not for life^(27,30-34). Some have even suggested that booster doses are not required after completion of the primary vaccination two-dose course⁽³⁵⁾.

The booster dose in adults should be the full initial dose, but it has been shown that, although boosting with the full adult dose will initially give somewhat higher geometric mean titres of antibody, protective and long-lasting antibody levels may be achieved with either full or pediatric half-doses in adolescents⁽³⁶⁾.

Given the similar reactogenicity, immunogenicity and safety of all four monovalent HAV vaccines, the data would indicate that monovalent HAV vaccines can be used interchangeably. Routine serologic testing after vaccination against HAV is unnecessary because of the very high serologic response rates.

Concurrent immunizations

As there are indications for immunization against HBV in most travellers^(37,38), concurrent immunization with both HAV and HBV vaccines is strongly recommended if it has not already been given as part of routine childhood immunization. For those who are susceptible to both HAV and HBV, a combined hepatitis A and B vaccine can be used (see Table 1). It should be noted that while one dose of the combined vaccine, Twinrix[®] Adult or Twinrix[®] Junior, will result in protective HAV antibody levels, higher geometric mean titres will be achieved if two doses are given before

Vaccins contre l'hépatite A

Plusieurs vaccins inactivés contre l'hépatite A sont homologués au Canada (voir le tableau 1). Il existe également deux vaccins combinés contre l'hépatite A et B pour les adultes et pour les enfants. Tous sont fabriqués à partir de virus issus d'une culture cellulaire, inactivés par le formaldéhyde et adsorbés sur de l'hydroxyde d'aluminium. Comme il n'existe pas de norme internationale pour la teneur en antigène des divers vaccins, la composition de chaque produit diffère.

Les titres d'anticorps obtenus après l'administration de ces vaccins contre l'hépatite A sont 10 à 100 fois plus faibles que les taux d'anticorps consécutifs à une infection naturelle et pourraient donc ne pas être détectés aux épreuves diagnostiques habituelles. Des titres d'anticorps suffisants pour assurer une protection (> 20 mIU/mL) sont observés chez presque 100 % des vaccinés dans les 4 semaines qui suivent l'immunisation⁽²⁵⁾. Deux semaines après la première dose de ces vaccins, plus de 70 % des sujets bénéficient d'une protection^(19,22). Compte tenu de la durée de la période d'incubation de l'hépatite A, l'administration d'un vaccin tout de suite avant le départ en voyage confèrera une protection adéquate^(23,26).

Si la deuxième dose est administrée après l'intervalle recommandé, elle peut être donnée à n'importe quel moment sans qu'on ait à répéter la première dose^(27,28). Plusieurs études ont montré qu'on peut utiliser un vaccin différent contre l'hépatite A pour la deuxième dose, peu importe le vaccin employé la première fois⁽²⁹⁾. La seconde dose assure une protection qui peut persister au moins 10 ans à 20 ans, sinon toute la vie^(27,30-34). Certains spécialistes ont même laissé entendre que les doses de rappel sont superflues après une primovaccination consistant en deux doses⁽³⁵⁾.

La dose de rappel chez les adultes devrait correspondre à la dose initiale complète, mais il a été démontré que même si l'administration en rappel de la dose complète pour adultes permettra au départ d'obtenir une moyenne géométrique des titres d'anticorps plus élevée, la dose complète ou la demi-dose pour enfants assurera une protection durable chez l'adolescent⁽³⁶⁾.

Comme la réactogénicité, l'immunogénicité et l'innocuité des quatre vaccins monovalents contre l'hépatite A semblent similaires, on pourrait présumer, à la lumière de ces données, qu'ils sont interchangeables. Il n'est pas nécessaire d'effectuer un contrôle sérologique post-vaccinal systématique à cause du taux très élevé de réponse.

Administration concomitante

Comme la vaccination contre l'hépatite B est indiquée chez la plupart des voyageurs^(37,38), il est fortement recommandé d'administrer en même temps le vaccin contre l'hépatite A et le vaccin contre l'hépatite B si ces vaccins n'ont pas déjà été donnés dans le cadre d'un programme de vaccination systématique des enfants. Un vaccin combiné contre l'hépatite A et B peut être administré à des sujets réceptifs à l'hépatite A et à l'hépatite B (voir le tableau 1). Il importe de souligner qu'une dose du vaccin combiné Twinrix^{MD} pour adultes ou pour enfants confèrera une protection contre l'hépatite A, mais on obtiendra une moyenne géométrique des titres plus élevée si le sujet

travel⁽³⁹⁾. A single dose of Twinrix[®] Adult or Twinrix[®] Junior prior to travel will not provide adequate protection against HBV and will only provide about 70% protection against HAV. For travellers who present 21 to < 28 days before departure, a rapid dosing vaccination schedule for adults only of 0, 7 and 21 days for Twinrix[®] Adult has demonstrated high protective antibody levels for both HAV and HBV⁽³⁹⁾, with a booster dose required at 12 months to achieve long-term immunity. For travellers presenting < 21 days before departure, monovalent hepatitis A and B vaccines should be administered separately, with the completion of both immunization series required after travel.

Concurrent administration of the HAV vaccines with typhoid vaccine (both oral and parenteral) and/or yellow fever vaccine is safe and immunogenic⁽⁴⁰⁾. A combined HAV/typhoid inactivated parenteral vaccine, ViVaxim[™], is licensed in Canada (see Table 1) and may provide a convenient option for those requiring protection against both⁽⁴¹⁾. ViVaxim[™] can be given as a booster dose for HAV vaccine⁽⁴¹⁾. There are also some data to indicate that simultaneous administration of HAV vaccine with diphtheria, poliovirus (oral and parenteral), tetanus, cholera, Japanese encephalitis or rabies vaccines does not decrease the immune response to either vaccine or increase the frequency of reported adverse events⁽⁴²⁻⁴⁴⁾.

Side effects

The side effects of HAV vaccines are mild and transient. Local reactions such as soreness and redness at the injection site happen in about half of recipients. Headache and malaise have also been infrequently reported.

Pregnancy

HAV vaccines, like other inactivated viral vaccines, are almost certainly safe in pregnancy and lactation⁽⁴⁵⁾. There should, however, be a clear indication for giving the vaccine before it is administered during pregnancy, because safety in pregnancy has not been clearly established.

Contraindications

HAV vaccines should not be given to any person who has had an anaphylactic reaction to any component of the vaccine preparation.

Immunocompromised travellers

HAV vaccines are safe in HIV-positive individuals and do not accelerate the onset of AIDS⁽⁴⁶⁾. Administering Ig immediately before travel will ensure that protective levels of antibody are adequate for short-term (up to 6 months) travel and could be considered in this group of travellers, with or without administration of active HAV vaccine.

reçoit deux doses avant de partir en voyage⁽³⁹⁾. Une seule dose de Twinrix^{MD} pour adultes ou pour enfants avant le départ n'assurera pas une protection suffisante contre l'hépatite B et ne conférera qu'une protection partielle (environ 70 %) contre l'hépatite A. Dans le cas des voyageurs adultes qui consultent entre 21 et < 28 jours avant leur départ, il a été prouvé qu'un calendrier de vaccination accélérée, consistant en l'administration de Twinrix^{MD} pour adultes 0, 7 et 21 jours avant le départ, conférerait une protection élevée tant contre l'hépatite A que contre l'hépatite B⁽³⁹⁾, un rappel étant requis à 12 mois en vue d'une immunité à long terme. Dans le cas des voyageurs qui consultent < 21 jours avant le départ, il y a lieu d'administrer séparément les vaccins monovalents contre l'hépatite A et B, et le reste des deux séries vaccinales au retour.

L'administration concomitante des vaccins contre l'hépatite A et du vaccin antityphoïdique inactivé (oral et parentéral) et/ou du vaccin contre la fièvre jaune est sûre et suscite une réponse immunitaire⁽⁴⁰⁾. Un vaccin parentéral inactivé combiné contre l'hépatite A et la typhoïde, ViVaxim^{MC}, est homologué au Canada (voir le tableau 1) et peut représenter une solution commode pour ceux qui ont besoin d'une protection contre les deux maladies⁽⁴¹⁾. ViVaxim^{MC} peut être administré sous forme de dose de rappel du vaccin contre l'hépatite A⁽⁴¹⁾. Certaines données montrent également que l'administration simultanée du vaccin contre l'hépatite A et des vaccins contre la diphtérie, la poliomyélite (vaccin oral et parentéral), le tétanos, le choléra, l'encéphalite japonaise ou la rage ne réduit pas la réponse immunitaire à l'un ou l'autre des vaccins ni n'accroît la fréquence de survenue d'événements indésirables⁽⁴²⁻⁴⁴⁾.

Effets secondaires

Les effets secondaires associés aux vaccins contre l'hépatite A sont bénins et passagers. Des réactions locales, comme une sensibilité et une rougeur au point d'injection, sont observables dans environ la moitié des cas. Une céphalée et un malaise ont également été signalés, mais rarement.

Grossesse

Les vaccins contre l'hépatite A, à l'instar d'autres vaccins viraux inactivés, sont fort probablement sans danger durant la grossesse et la lactation⁽⁴⁵⁾. Il doit cependant y avoir une indication claire pour ce vaccin avant de l'administrer à une femme enceinte étant donné que son innocuité durant la grossesse n'a pas été établie hors de tout doute.

Contre-indications

Les vaccins contre l'hépatite A ne doivent pas être administrés aux personnes ayant présenté une réaction anaphylactique à l'un de leurs constituants.

Voyageurs immunodéprimés

Les vaccins contre l'hépatite A ne présentent pas de danger pour les sujets séropositifs à l'égard du VIH et ne précipitent pas la survenue du sida⁽⁴⁶⁾. L'administration d'immunoglobulines juste avant le départ en voyage conférera une protection adéquate pendant une courte période (jusqu'à 6 mois); c'est une solution qui pourrait être envisagée dans le cas des voyageurs immunodéprimés, jumelée ou non à l'administration d'un vaccin actif contre l'hépatite A.

Vaccine storage

HAV vaccines should be stored between 2° C and 8° C and should not be frozen, but it has been demonstrated that HAV vaccine may be equally effective after being kept at 37° C for 1 week as when it is stored at the recommended temperature⁽⁴⁷⁾.

Hepatitis B

HBV is a DNA virus of the *Hepadnaviridae* family. It is estimated that there are 300 million HBV carriers worldwide, of whom approximately 250,000 will suffer from HBV-related disease and die annually⁽¹⁾. The virus is highly transmissible and is spread through various modes of transmission, including perinatal, percutaneous and person-to-person close bodily contact such as sexual contact⁽¹⁾. In travellers, HBV can be transmitted through sexual contact, use of unsterile equipment during medical or dental care, tattooing, body piercing, acupuncture, receipt of blood transfusions or injection drug use^(1,6,37,38). Hepatitis B is among the most common vaccine-preventable diseases in travellers, with a significant mortality and long-term morbidity potential⁽⁶⁾.

The incubation period of HBV is 45 to 160 days with a mean of 120 days⁽⁶⁾. The resulting illness causes malaise, anorexia, nausea, fever, myalgias, arthralgias, fatigue and jaundice. The virus is present in blood, and extremely high viremia facilitates transmission. The period of infectiousness can be lifelong in some who have persistent viremia. Although 90% of adults infected with HBV recover completely, fulminant HBV occurs in 1% to 2% and chronic infection in approximately 10%, eventually leading to a chronic carrier state that may result in cirrhosis and hepatocellular carcinoma⁽⁶⁾.

Those who completely recover from acute HBV infection will show an early IgM antibody response to core antigen (anti-HBc IgM). During convalescence, IgG antibodies will develop against both core and surface antigen (anti-HBc and anti-HBs IgG antibodies), conferring lifelong immunity.

Prevention

Travellers to countries in which HBV is highly or moderately endemic, including the Far East, the Middle East, Africa, South America, Eastern Europe and Central Asia, where HBV carrier rates of 2% to 20% exist in the general population, should adopt safer sexual practices and avoid any voluntary skin piercing activity. However, it is very difficult for travellers to avoid involuntary unpredictable exposures such as accidents and the need for urgent health care requiring invasive procedures in developing countries. Up to 10% and 64% of European, North American and Australian travellers to HBV-endemic regions are at high risk and potential risk respectively of unintentional exposure to HBV^(38,48,49). High risk of exposure has been defined as occurring when travellers engage in unprotected sex, undergo invasive medical/dental interventions or receive tattoos, body piercing or acupuncture.

Conservation du vaccin

Les vaccins devraient être conservés à une température variant entre 2 °C et 8 °C; ils ne devraient pas être congelés. Certaines études ont toutefois révélé que le vaccin contre le VHA conservé à 37 °C pendant 1 semaine était aussi efficace que celui conservé à la température recommandée⁽⁴⁷⁾.

Hépatite B

Le VHB est un virus à ADN de la famille des *Hepadnaviridae*. On estime à 300 millions le nombre de porteurs du VHB dans le monde; de ce nombre, environ 250 000 souffriront d'une maladie liée au VHB et en mourront⁽¹⁾, chaque année. Le virus est hautement transmissible, et ses modes de transmission sont divers : voie périnatale ou percutanée et contacts physiques étroits de personne à personne, comme des relations sexuelles⁽¹⁾. Chez les voyageurs, le VHB peut se transmettre lors de rapports sexuels, par l'emploi de matériel médical ou dentaire non stérile, le tatouage, le perçage corporel, l'acupuncture, les transfusions sanguines ou l'injection de drogues^(1,6,37,38). L'hépatite B figure parmi les maladies évitables par la vaccination les plus répandues chez les voyageurs. Elle comporte un risque élevé de mortalité et de morbidité à long terme⁽⁶⁾.

La période d'incubation de l'hépatite B dure de 45 à 160 jours, la moyenne étant de 120 jours⁽⁶⁾. La maladie qui en résulte se caractérise par un malaise, une anorexie, des nausées, de la fièvre, des myalgies, de l'arthralgie, de la fatigue et un ictère. Le virus est présent dans le sang, et sa transmission est facilitée par une virémie extrêmement élevée. Bien que 90 % des adultes infectés par le VHB s'en remettent complètement, de 1 % à 2 % des cas présentent la forme fulminante de la maladie et environ 10 %, une infection chronique, aboutissant à un état de porteur chronique et, dans certains cas, à une cirrhose et à un carcinome hépatocellulaire⁽⁶⁾.

Les sujets qui se remettent complètement d'une hépatite B aiguë produisent tôt des anticorps IgM dirigés contre l'antigène central (IgM antiHBc). Pendant la convalescence, il se forme des anticorps IgG dirigés contre l'antigène central et l'antigène de surface (anticorps IgG anti-HBc et anti-HBs), ce qui confère une immunité à vie.

Prévention

Les voyageurs qui se rendent dans des pays d'endémicité élevée ou modérée à l'égard du VHB, notamment en Extrême-Orient, au Moyen-Orient, en Afrique, en Amérique du Sud, en Europe orientale et en Asie centrale, où les taux de chronicité de l'hépatite B dans la population générale varient de 2 % à 20 %, devraient adopter des pratiques sexuelles à risques réduits et éviter de se soumettre de leur plein gré à toute activité de perçage. Il est toutefois très difficile pour les voyageurs d'éviter les expositions involontaires et imprévisibles, comme les accidents et le besoin urgent en soins médicaux nécessitant le recours à des interventions effractives, dans des pays en développement. Les taux de risque élevé et de risque possible d'exposition involontaire au VHB peuvent atteindre respectivement 10 % et de 64 % chez les voyageurs européens, nord-américains et australiens qui se rendent dans des régions où l'hépatite B est endémique^(38,48,49). Selon la définition retenue, il y a risque élevé

Reuse of injection equipment in the absence of sterilization has been documented worldwide, with the highest rates in South East Asia and the Middle East⁽⁵⁰⁾.

The risk of HBV for non-immune travellers to developing countries has been estimated to be 0.2 to 0.6/1,000 per month^(1,37,51), which is comparable to the more recent estimated risks of HAV. In addition, the risk may be much higher for travellers seeking more risky adventures and those working in a health care setting⁽¹⁾.

As all provinces and territories in Canada administer universal HBV immunization programs, an increasing majority of Canadian travellers will be protected against HBV infection. It is not necessary to test previously immunized travellers for anti-HBs IgG antibodies prior to their travel, unless they are health care workers who have never had their anti-HBs titres verified. Health care workers planning to work overseas who have no documentation of protective antibodies should be reimmunized and retested for antibody response at least 1 month (but no later than 6 months) after the last dose of their vaccination series.

A growing number of public health and travel medicine specialists are advocating HBV immunization for all travellers, both to protect susceptible travellers for their immediate trip and to provide “catch-up” immunization in addition to already existing public health HBV immunization programs for infants and children^(37,38). For travellers who have no or an incomplete history of hepatitis B vaccination, completion of a vaccination series is recommended prior to departure. Should time constraints not allow for completion of the series, one injection of HBV vaccine administered before travel will still provide some protection against HBV and will initiate a series of HBV vaccinations that can be completed after travel.

Preparations used for immunization

Hepatitis B vaccines

There are four recombinant HBV vaccines licensed in Canada (see Table 1). There are also two combined HBV and HAV vaccines for adults and children. All HBV vaccines contain purified HBsAg (surface antigen) made from a genetically engineered yeast strain and adsorbed onto aluminum hydroxide.

d'exposition lorsque des voyageurs se livrent aux activités suivantes : relations sexuelles non protégées, interventions médicales ou dentaires effractives, tatouage, perçage corporel ou acupuncture. Des cas de réutilisation de matériel d'injection non stérilisé ont été recensés partout dans le monde, les taux les plus élevés étant enregistrés en Asie du Sud-Est et au Moyen-Orient⁽⁵⁰⁾.

Le risque estimatif d'infection par le VHB chez les voyageurs non immunisés oscillerait entre 0,2 et 0,6/1 000 par mois^(1,37,51), ce qui se compare aux plus récentes estimations du risque lié au VHA. De plus, il est possible que le risque soit bien plus élevé chez les voyageurs en quête d'aventures plus risquées et ceux qui œuvrent dans le milieu des soins de santé⁽¹⁾.

Comme les provinces et les territoires mettent tous en œuvre des programmes universels d'immunisation contre le VHB, une majorité croissante de voyageurs canadiens seront protégés contre l'infection à VHB. Il n'est pas nécessaire de soumettre les voyageurs déjà vaccinés à un dépistage d'anticorps IgG anti-HBs avant leur départ, sauf s'il s'agit d'intervenants en santé n'ayant jamais fait vérifier leur taux d'anti-HBs. Les intervenants en santé qui prévoient travailler à l'étranger et qui ne possèdent aucune attestation écrite de leur taux d'anticorps protecteurs devraient être revaccinés et subir un nouveau test de dépistage des réponses anticorps au moins 1 mois (mais au plus tard 6 mois) après l'administration de la dernière dose de leur série vaccinale.

Un nombre croissant de spécialistes de la santé publique et de la médecine des voyages préconisent la vaccination de tous les voyageurs contre le VHB, tant pour protéger les sujets réceptifs au cours de leur voyage imminent que pour leur offrir un vaccin de rattrapage, outre celui déjà prévu dans le cadre des programmes existants d'immunisation contre l'hépatite B mis en œuvre par les services de santé publique à l'intention des nourrissons et des enfants^(37,38). Les travailleurs n'ayant pas déjà reçu de série vaccinale complète contre l'hépatite B auraient intérêt à le faire avant leur départ. Si la série complète ne peut être administrée faute de temps, une dose de vaccin contre l'hépatite B, administrée en injection avant le départ, assurera une certaine protection contre l'infection, et représentera l'amorce d'une série de vaccins anti-VHB à terminer au retour.

Préparations vaccinales

Vaccins contre l'hépatite B

Quatre vaccins recombinants contre l'hépatite A sont homologués au Canada (voir le tableau 1). Il existe également deux vaccins combinés contre l'hépatite A et B pour les adultes et pour les enfants. Tous les vaccins contre l'hépatite B contiennent de l'AgHBs (antigène de surface) purifié produit à partir d'une souche de levure modifiée génétiquement et adsorbé sur de l'hydroxyde d'aluminium.

Protective levels of antibody (> 10 mIU/mL) are achieved in nearly 100% of children following the full course of three injections, whereas in adults lower seroconversion rates of 80% to 95% are seen^(1,37,52). Two months after the first two doses of HBV vaccine, over 50% to 95% have protective levels of antibody⁽³⁷⁾. A rapid dosing HBV vaccination schedule of 0, 7 and 21 days has also demonstrated excellent short-term seroprotective antibody levels⁽⁵³⁾. A final booster dose given at 12 months is necessary to provide long-term protective immunity. Given the efficacy and safety of HBV vaccines, the risks of involuntary and voluntary exposure to HBV in many travellers, the severe consequences of HBV infection, the protective efficacy of HBV vaccine against HDV infection, and the consensus recommendation for universal HBV immunization in all Canadian provinces and territories, pre-travel consultation provides an opportunity to offer HBV vaccination for all travellers^(37,38).

If the final booster dose of HBV vaccine is delayed past the recommended interval it can be given at any time without restarting the immunization schedule. HBV vaccines are interchangeable; hence, a different HBV vaccine can be used for subsequent doses regardless of which was used for the initial doses. After the final dose of vaccine, protective immunity is considered to be lifelong⁽³⁷⁾.

Routine serologic testing after vaccination against HBV is unnecessary, with the exception of health care workers and immunocompromised persons who should confirm their seroprotection.

Concurrent immunizations

As HAV immunization is indicated for all travellers to developing countries, concurrent immunization with both HAV and HBV vaccines is strongly recommended. For those who are susceptible to both HAV and HBV, a combined HAV and HBV vaccine can be used (see Table 1). It should be noted that while two doses of the combined vaccine, Twinrix® Adult or Twinrix® Junior, will result in protective HBV antibody levels in 50% to 95% of recipients, higher rates of seroprotection may be achieved if three doses using a rapid dosing schedule are given before travel⁽³⁹⁾. A single dose of Twinrix® Adult or Twinrix® Junior before travel will not provide adequate protection against HAV or HBV. For travellers who present 21 to < 28 days prior to departure, a rapid dosing vaccination schedule of Twinrix® Adult (for adults only) of 0, 7 and 21 days has demonstrated high protective antibody levels for both HAV and HBV⁽³⁹⁾, with a booster dose required at 12 months to achieve long-term immunity. For travellers presenting < 21 days before departure, monovalent hepatitis A and B vaccines should be administered separately, with the completion of both immunization series required after travel.

Des titres d'anticorps suffisants pour assurer une protection (> 10 mUI/ml) sont observés chez la quasi-totalité des enfants vaccinés après la série complète de trois injections; chez les adultes, les taux de séroconversion enregistrés sont plus faibles, soit de 80 % à 95 %^(1,37,52). Deux mois après les deux premières doses du vaccin contre l'hépatite B, plus de 50 % à 95 % des sujets bénéficient d'une protection⁽³⁷⁾. Il a également été démontré qu'un calendrier de vaccination comportant l'administration de doses rapprochées 0, 7 et 21 jours avant le départ conférerait une excellente protection pendant une courte période⁽⁵³⁾. Il est toutefois nécessaire d'administrer une dernière dose de rappel à 12 mois pour assurer une protection durable. Étant donné l'efficacité et l'innocuité des vaccins contre l'hépatite B, les risques d'exposition involontaire et volontaire au VHB chez de nombreux voyageurs, la gravité des conséquences de l'infection à VHB et l'efficacité de la protection contre l'hépatite D conférée par le vaccin contre l'hépatite B, la recommandation à l'égard d'une immunisation universelle contre l'hépatite B qui existe dans toutes les provinces et dans les territoires au Canada, il faudrait saisir l'occasion de la consultation préalable à un départ en voyage pour offrir à tous les voyageurs la vaccination contre l'hépatite B^(37,38).

Si la dose de rappel est administrée après l'intervalle recommandé, elle peut être donnée à n'importe quel moment sans qu'on ait à recommencer toute la série. Comme les vaccins contre l'hépatite B sont interchangeables, un vaccin différent peut être employé pour les doses suivantes, indépendamment de celui qui a été utilisé au début de la série. Après la dernière dose du vaccin, on considère que le sujet a acquis une immunité pour la vie entière⁽³⁷⁾.

Il n'est pas nécessaire d'effectuer un contrôle sérologique post-vaccinal systématique sauf dans le cas des travailleurs de la santé et des personnes immunodéprimées qui devraient faire vérifier leur réponse sérologique.

Administration concomitante

Comme la vaccination contre l'hépatite A est indiquée chez tous les voyageurs qui se rendent dans des pays en développement, il est fortement recommandé d'administrer en même temps le vaccin contre l'hépatite A et le vaccin contre l'hépatite B. Un vaccin combiné contre l'hépatite A et B peut être administré à des sujets réceptifs au VHA et au VHB (voir le tableau 1). Il importe de souligner que deux doses du vaccin combiné, Twinrix^{MD} pour adultes ou pour enfants, conféreront une protection contre l'hépatite A dans 50 % à 95 % des cas, mais on obtiendra une moyenne géométrique des titres plus élevée si le sujet reçoit trois doses administrées à intervalles rapprochés avant de partir en voyage⁽³⁹⁾. Une seule dose de Twinrix^{MD} pour adultes ou pour enfants avant le départ n'assurera pas une protection suffisante contre l'hépatite A ni contre l'hépatite B. Dans le cas des voyageurs adultes qui consultent entre 21 et < 28 jours avant leur départ, il a été prouvé qu'un calendrier de vaccination comportant l'administration de doses rapprochées de Twinrix^{MD} pour adultes (chez les adultes seulement) 0, 7 et 21 jours avant le départ, conférerait une protection élevée tant contre l'hépatite A que contre l'hépatite B⁽³⁹⁾, un rappel étant requis à 12 mois en vue d'une immunité à long terme. Dans le cas des voyageurs qui consultent < 21 jours avant le départ, il y a lieu d'administrer séparément les vaccins monovalents contre l'hépatite A et B, et le reste des deux séries vaccinales au retour.

Concurrent administration of HBV vaccines with other vaccines is considered both safe and immunogenic.

Side effects

The side effects of HBV vaccines are mild and transient. Local reactions such as soreness and redness at the injection site are common and self-limited. A number of studies have demonstrated no link between HBV vaccine and chronic fatigue syndrome, multiple sclerosis, Guillain-Barré syndrome, rheumatoid arthritis or sudden infant death syndrome.

Pregnancy

HBV vaccines can be used safely in pregnancy and lactation.

Contraindications

HBV vaccines should not be given to any person who has had an anaphylactic reaction to any component of the vaccine preparation.

Immunocompromised travellers

HBV vaccines are safe in HIV-positive individuals and do not accelerate the onset of AIDS, but the immune response should be verified after immunization since additional booster doses may be necessary⁽⁵⁴⁾. However, it must be remembered that commercially available assay methods may not be sensitive enough to detect the lower protective levels of antibody that the vaccines induce.

Vaccine storage

HBV vaccines should be stored between 2° C and 8° C and should not be frozen.

Hepatitis C

HCV is an RNA virus of the *Flaviviridae* family, genus *Hepacivirus*. Although the infection is rarely reported in association with international travellers⁽⁵⁵⁾, it is estimated that 123 to 170 million persons are infected worldwide⁽⁵⁶⁾. It can lead to acute hepatitis, chronic hepatitis and cirrhosis. HCV is responsible for up to 70% of all hepatocellular carcinomas⁽¹⁾. The virus is transmitted primarily through activities that result in the exchange of blood. Therefore the highest risks of exposure for international travellers would include injection drug use, receipt of unscreened blood products and percutaneous procedures involving unsterile equipment, including medical and dental procedures, body piercing, tattooing and acupuncture⁽⁵⁵⁾. The risks of acquiring HCV from a percutaneous injury are substantial, as high as 3% to 10%⁽⁵⁷⁾. The risk of sexual transmission of HCV is considered to be lower, in the order of 0.0% to 0.6% following a single unprotected sexual contact that involves traumatic sex with mucosal injury⁽⁵⁸⁾. Hepatitis C has become a more serious global problem than HBV, as it accounts for two-thirds of deaths from chronic liver disease, is more likely to progress to hepatocellular carcinoma than HBV and has no preventive vaccine⁽¹⁾.

L'administration concomitante de vaccins contre l'hépatite B et d'autres vaccins est sûre et suscite une réponse immunitaire.

Effets secondaires

Les effets secondaires associés aux vaccins contre l'hépatite B sont bénins et passagers. Des réactions locales, comme une sensibilité et une rougeur au point d'injection, sont fréquentes et spontanément résolutive. Un certain nombre d'études ont mis en évidence l'absence de lien entre le vaccin contre l'hépatite B et le syndrome de fatigue chronique, la sclérose en plaques, la polyarthrite rhumatoïde, le syndrome de Guillain-Barré ou la mort subite du nourrisson.

Grossesse

Les vaccins contre l'hépatite B sont sans danger durant la grossesse et la lactation.

Contre-indications

Les vaccins contre l'hépatite B ne doivent pas être administrés aux personnes ayant présenté une réaction anaphylactique à l'un de leurs constituants.

Voyageurs immunodéprimés

Les vaccins contre l'hépatite B ne présentent pas de danger pour les sujets séropositifs à l'égard du VIH et ne précipitent pas la survenue du sida, mais il y a lieu de vérifier la réponse immunitaire après la vaccination puisqu'il pourrait être nécessaire d'administrer d'autres doses de rappel⁽⁵⁴⁾. Il faut toutefois se rappeler que les tests offerts sur le marché ne sont pas toujours suffisamment sensibles pour permettre la détection de titres plus faibles d'anticorps protecteurs induits par les vaccins.

Conservation du vaccin

Les vaccins devraient être conservés à une température variant entre 2 °C et 8 °C; ils ne devraient pas être congelés.

Hépatite C

Le VHC est un virus à ARN de la famille des *Flaviviridae*, du genre *Hepacivirus*. Bien que l'infection soit rarement associée aux déplacements à l'étranger⁽⁵⁵⁾, on estime que le nombre de personnes infectées partout dans le monde oscille entre 123 et 170 millions⁽⁵⁶⁾. L'infection peut évoluer vers une hépatite aiguë, une hépatite chronique et la cirrhose. La proportion d'hépatomes attribuables au VHC peut atteindre 70 %⁽¹⁾. Le virus se transmet essentiellement lors d'activités qui impliquent un échange sanguin. C'est pourquoi, parmi les risques d'exposition les plus élevés courus par les voyageurs internationaux figurent l'injection de drogues, la transfusion de produits sanguins non testés et les interventions percutanées à l'aide de matériel médical ou dentaire non stérile, le perçage, le tatouage et l'acupuncture⁽⁵⁵⁾. Les risques d'infection par le VHC associés à une exposition percutanée accidentelle sont considérables, soit de 3 % à 10 %⁽⁵⁷⁾. Le risque de transmission sexuelle du VHC est jugé plus faible, soit de l'ordre de 0,0 % à 0,6 %, après un seul contact sexuel non protégé comportant des relations sexuelles traumatisantes avec rupture des muqueuses⁽⁵⁸⁾. L'hépatite C est devenue un problème plus grave que l'hépatite B à l'échelle mondiale; elle représente les deux tiers des décès dus à un hépatopathie chronique; elle risque davantage d'évoluer vers le carcinome hépatocellulaire et ne peut être prévenue par un vaccin⁽¹⁾.

The incubation period of HCV ranges from 2 weeks to 6 months, commonly 6 to 9 weeks⁽⁵⁹⁾. The resulting illness is indistinguishable from other causes of viral hepatitis and includes malaise, anorexia, nausea, vomiting, vague abdominal discomfort and fatigue it progresses to jaundice less often than HBV. The period of infectiousness may be lifelong in most of those with chronic liver disease. Although 60% to 90% of those infected may initially be asymptomatic, chronic HCV occurs in 50% to 80%⁽⁵⁹⁾.

Diagnosis is confirmed with the detection of antibody to HCV as well as HCV RNA measurements. The degree of immunity following infection is not known. There are at least six major genotypes and over 100 subtypes of HCV, and experimental chimpanzee models have demonstrated repeated infections with the virus, suggesting a lack of protective immunity from natural infection⁽⁵⁹⁾.

Prevention

Travellers to countries in which HCV is endemic, including most developing world countries where prevalences of up to 10% exist in the general population^(60,61), should avoid any skin piercing activity, in addition to adopting safer sexual practices. As it is very difficult for travellers to avoid involuntary unpredictable exposures such as accidents and the need for urgent health care requiring invasive procedures in developing countries, great care should be taken when seeking medical care involving percutaneous or invasive procedures. Reuse of injection equipment in the absence of sterilization has been documented worldwide, the highest rates occurring in South-East Asia and the Middle East⁽⁵⁰⁾. In addition, the screening of blood and blood products for HCV does not take place in most developing countries⁽⁶²⁾.

Although not quantified, the risk of HCV for travellers to developing countries is likely higher for those seeking more risky adventures (i.e. injection drug use, body piercing, tattooing, and acupuncture) and those working in a health care or humanitarian setting⁽¹⁾.

As human immunoglobulin does not provide protection against HCV and no vaccines exist against HCV, personal preventive measures are all that travellers have to protect themselves. Travellers already infected with HCV should receive HAV and HBV immunizations, if not already performed by their primary care provider, to prevent catastrophic complications, including fulminant hepatitis, that could occur if they acquired HAV or HBV superinfection in addition to their existing HCV infection.

La période d'incubation de l'hépatite C dure de 2 semaines à 6 mois, généralement de 6 à 9 semaines⁽⁵⁹⁾. La maladie qui en résulte est indiscernable de celles associées à d'autres virus de l'hépatite, soit un malaise, une anorexie, des nausées, des vomissements, un inconfort abdominal diffus et de la fatigue; comparativement à l'hépatite B, l'évolution vers l'ictère est moins fréquente. L'infectiosité peut durer toute la vie chez les sujets atteints d'une maladie du foie chronique. Dans un premier temps, de 60 % à 90 % des sujets infectés peuvent être asymptomatiques; la maladie évolue vers la chronicité chez 50 % à 80 % des sujets⁽⁵⁹⁾.

La détection d'anticorps dirigés contre le VHC et le dosage de l'ARN du VHC confirment le diagnostic. On ignore le degré d'immunité conféré par l'infection. On dénombre au moins six grands génotypes et plus de 100 sous-types du VHC. On a observé, dans un modèle expérimental faisant appel au chimpanzé, des infections à répétition par le virus, ce qui donne à penser que l'infection naturelle ne confère pas d'immunité⁽⁵⁹⁾.

Prévention

Les voyageurs qui se rendent dans des pays où l'hépatite C est endémique, soit dans la plupart des pays en développement où le taux de prévalence de l'infection dans la population générale peut atteindre 10 %^(60,61), devraient éviter toute activité de perçage en plus d'adopter des pratiques sexuelles à risques réduits. Comme il est très difficile pour les voyageurs d'éviter les expositions involontaires et imprévisibles au virus, comme les accidents et le besoin urgent en soins médicaux nécessitant le recours à des interventions effractives, ils devraient se montrer très prudents, dans des pays en développement, lorsqu'ils cherchent à obtenir des soins médicaux impliquant des interventions percutanées ou effractives. Des cas de réutilisation de matériel d'injection non stérilisé ont été recensés partout dans le monde, les taux les plus élevés étant enregistrés en Asie du Sud-Est et au Moyen-Orient⁽⁵⁰⁾. Autre facteur qui doit être signalé, le sang et les produits sanguins ne font pas soumis à des tests de détection du VHC dans la plupart des pays en développement⁽⁶²⁾.

Bien qu'il ne soit pas quantifié, le risque est vraisemblablement plus élevé chez les voyageurs en quête d'aventures plus risquées (p. ex., injection de drogues, perçage, tatouage et acupuncture) et chez les intervenants en santé ou les travailleurs humanitaires dans des pays en développement⁽¹⁾.

Étant donné que les immunoglobulines humaines n'offrent pas de protection contre le VHC et qu'il n'existe pas de vaccin contre l'hépatite C, les mesures de prévention personnelles sont les seuls moyens de protection à la disposition des voyageurs. Les personnes déjà infectées par le VHC devraient être vaccinées contre le l'hépatite A et l'hépatite B, si elles n'ont pas déjà reçu ces vaccins de leur dispensateur de soins primaires, afin d'éviter des complications désastreuses, notamment l'hépatite fulminante, qui pourraient survenir en cas de surinfection par le VHA ou le VHB d'un sujet déjà infecté par le VHC.

Hepatitis D

HDV is a defective RNA-containing virus, also known as “delta antigen”, associated with severe or fulminant hepatitis when occurring as a superinfection in a previously HBV-infected person. An estimated 15 million individuals are infected with HDV worldwide, primarily in high-prevalence regions, including Italy, parts of Eastern Europe, the Amazon basin, Colombia, Venezuela, Western Asia, and some Pacific Islands⁽¹⁾. Modes of transmission of HDV are similar to those of HBV, with injection drug use being the most common mode of transmission in endemic areas. The prevalence of HDV in HBV-infected injection drug users has been reportedly as high as 31% to 91%⁽¹⁾. The rate of sexual transmission of HDV is considered to be low⁽¹⁾. HDV infection alone appears to be innocuous, as its replication requires co-infection with HBV.

The incubation period of HDV ranges from 2 to 8 weeks⁽⁶³⁾. The resulting illness is an abrupt onset of fulminant hepatitis in an individual co-infected with HBV. The period and degree of infectiousness are not known. In Europe and the United States, 25% to 50% of fulminant HBV cases are associated with HDV co-infection⁽⁶³⁾.

Diagnosis is confirmed with the detection of antibody to HDV as well as HDV viremia using reverse transcription polymerase chain reaction (PCR). The degree of immunity following infection is not known, and infectivity may persist for life, even in the absence of measurable viremia⁽⁶³⁾.

Prevention

Travellers to countries in which HDV and HBV are endemic should avoid any skin piercing activity in addition to adopting safer sexual practices. HBV carriers travelling to HDV-endemic countries should be particularly vigilant in avoiding high-risk skin piercing and sexual practices. Although no vaccine exists against HDV, immunization of HBV-susceptible persons against HBV is protective against HDV as well.

Hepatitis E

HEV is an RNA virus that morphologically resembles caliciviruses and is therefore provisionally classified in the *Caliciviridae* family⁽⁶⁴⁾. It is the major cause of enterically transmitted epidemic non-A non-B hepatitis worldwide. Although first recognized during an epidemic of hepatitis in India in 1978, its distribution is now known to be widespread with epidemics reported in Africa, South Asia, South-East Asia, China, the Middle East, Mexico, Greece and Russia⁽⁶⁴⁾. South and South-East Asia appear to have a particularly high HEV endemicity⁽⁶⁵⁾. Cases have even been described in Western European countries in the absence of foreign travel⁽⁶⁶⁾. Despite this relatively high global HEV endemicity in the developing world, HEV seroconversion is uncommonly seen in travellers, including those who may be inclined to take more risks⁽⁶⁷⁾. However, HEV has reportedly been

Hépatite D

Le VHD est un virus à ARN défectueux, également appelé « antigène delta », associé à une hépatite sévère ou fulminante, en cas de surinfection d'un sujet déjà infecté par le VHB. On estime à 15 millions le nombre de personnes infectées par le VHD partout dans le monde, principalement dans les régions à forte prévalence, notamment l'Italie, certaines parties de l'Europe orientale, le bassin de l'Amazone, la Colombie, le Venezuela, l'Asie occidentale et certaines îles du Pacifique⁽¹⁾. Les modes de transmission du VHD sont analogues à ceux du VHB, l'injection de drogues étant le plus répandu dans les régions d'endémicité. Les taux déclarés de prévalence du VHD chez les utilisateurs de drogues par injection infectés par le VHB sont élevés, soit entre 31 % et 91 %⁽¹⁾. Le taux de transmission sexuelle du VHD est jugé faible⁽¹⁾. L'infection par le VHD seul semble inoffensive, puisque la réplication du virus dépend d'une coinfection par le VHB.

La période d'incubation de l'hépatite D dure de 2 à 8 semaines⁽⁶³⁾. La maladie qui en résulte est une hépatite fulminante d'apparition abrupte chez la personne coinfectée par le VHB. On ne connaît ni la période ou ni le degré d'infectiosité. En Europe et aux États-Unis, de 25 % à 50 % des cas d'hépatite B fulminante sont associés à une coinfection par le VHD⁽⁶³⁾.

Le diagnostic est confirmé par la détection d'anticorps dirigés contre le VHD ainsi que par la présence du VHD, déterminée à l'aide de la technique de transcription inverse – amplification par la polymérase (RT-PCR). On ignore le degré d'immunité conféré par l'infection, et l'infectiosité peut persister toute la vie, même en l'absence d'une virémie mesurable⁽⁶³⁾.

Prévention

Les voyageurs qui se rendent dans des pays où l'hépatite D et l'hépatite B sont endémiques devraient éviter de se soumettre à toute activité de perçage et adopter des pratiques sexuelles à risques réduits. Les porteurs du VHB qui séjournent dans des pays d'endémicité à l'égard de l'hépatite D devraient se montrer particulièrement vigilants face au perçage et aux pratiques sexuelles à haut risque. Bien qu'il n'existe pas de vaccin contre le VHD, l'immunisation des sujets réceptifs au VHB assure également une protection contre le VHD.

Hépatite E

Le VHE est un virus à ARN morphologiquement proche des calicivirus et, de ce fait, provisoirement classé dans la famille des *Caliciviridae*⁽⁶⁴⁾. C'est la principale cause de cas d'hépatite non A, non B à transmission entérique, associés à des épidémies partout dans le monde. Bien que le virus ait été identifié pour la première fois lors d'une épidémie d'hépatite qui a frappé l'Inde en 1978, on sait maintenant qu'il sévit un peu partout, des épidémies ayant été signalées en Afrique, en Asie du Sud, en Asie du Sud-Est, en Chine, au Moyen-Orient, au Mexique, en Grèce et en Russie⁽⁶⁴⁾. L'Asie du Sud et l'Asie du Sud-Est semblent être des régions d'endémicité particulièrement élevée⁽⁶⁵⁾. Des cas non associés à des déplacements à l'étranger ont même été recensés dans des pays d'Europe occidentale⁽⁶⁶⁾. Malgré cette endémicité relativement élevée observée de manière généralisée dans les pays en développement, les cas de séroconversion à l'égard du VHE sont rares chez les voyageurs,

demonstrated to constitute 5% to 10% of acute viral hepatitis cases in international travellers, including fulminant fatal cases⁽⁶⁸⁾. The virus is primarily spread through the fecal-oral route mostly through ingestion of fecally contaminated water⁽¹⁾. Direct person-to-person transmission is uncommon⁽¹⁾. Vertical transmission from mother to fetus or infant has been described⁽⁶⁹⁾.

The incubation period of HEV ranges from 15 to 64 days⁽⁶⁴⁾. The resulting illness is similar to HAV with anorexia, nausea, fever, fatigue and jaundice. The case fatality rate among adults is similar to that of HAV (0.5% to 2%) but among women in the third trimester of pregnancy it rises up to 20% among women who are infected⁽⁶⁴⁾. The period of infectiousness is not known, but the virus has been detected in stool as long as 4 weeks after ingestion of contaminated water⁽⁶⁴⁾.

Diagnosis is confirmed with the detection of IgM antibody to HEV in blood as well as HEV RNA in serum and stool using PCR. The degree and duration of immunity following infection is not known. There is no chronic hepatitis and no resulting carrier state associated with HEV.

Prevention

Travellers to countries where HEV is endemic should always follow food and water precautions, as described in the CATMAT statement on travellers' diarrhea⁽¹²⁾, to minimize the possibility of contracting HEV.

Although the risk of acquiring HEV for most travellers to developing countries may be low, the absence of a vaccine makes food and water precautions the only practical preventive measures. Frequent hand washing may also help reduce the risk of HEV exposure.

Hepatitis E Vaccine

There is currently no available immunoprophylaxis against HEV. Although human immunoglobulin preparations may contain low concentrations of anti-HEV IgG, use of these has not provided adequate protection against HEV^(1,64). An HEV vaccine using recombinant capsid protein has reached Phase II/III clinical trials, but its use may be greatest in the developing world, where HEV is most endemic. Some have argued that the incidence of the disease in international travellers is so low that the cost-effectiveness of an HEV vaccine may not be justifiable at this time⁽⁷⁰⁾.

y compris chez ceux qui auraient tendance à prendre plus de risques⁽⁶⁷⁾. Malgré tout, les données indiquent que le VHE est à l'origine de 5 % à 10 % des cas d'hépatite virale aiguë observés chez les voyageurs internationaux, y compris des cas d'hépatite fulminante mortelle⁽⁶⁸⁾. Le virus se transmet essentiellement par la voie orofécale, par l'ingestion d'eau contaminée par des matières fécales⁽¹⁾. Les cas de transmission interhumaine directe sont rares⁽¹⁾. Des cas de transmission verticale de la mère au fœtus ou au nourrisson ont été recensés⁽⁶⁹⁾.

La période d'incubation de l'hépatite E dure de 15 à 64 jours⁽⁶⁴⁾. Les manifestations de la maladie qui en résulte rappellent celles de l'hépatite A, soit une anorexie, des nausées, de la fièvre, de la fatigue et un ictère. Le taux de létalité chez les adultes est comparable à celui associé à l'hépatite A (de 0,5 % à 2 %); par contre, chez les femmes enceintes infectées qui en sont au troisième trimestre de leur grossesse, il grimpe à 20 %⁽⁶⁴⁾. On ignore la durée de la période d'infectiosité, mais on a déjà détecté la présence du virus dans les selles aussi longtemps que 4 semaines après l'ingestion d'eau contaminée⁽⁶⁴⁾.

Le diagnostic est confirmé par la détection d'anticorps IgM dirigés contre le VHE dans le sang et d'ARN du VHE dans le sérum et les selles, à l'aide de tests par PCR. On ignore le degré d'immunité conféré par l'infection et sa durée. Le VHE n'est pas associé à une infection chronique ni avec l'état de porteur chronique.

Prévention

Les voyageurs qui se rendent dans des pays où l'hépatite E est endémique devraient toujours prendre des précautions à l'égard des aliments et de l'eau, décrites dans la déclaration du CCMTMV sur la diarrhée du voyageur⁽¹²⁾, afin de réduire au minimum le risque de contracter l'hépatite E.

Bien que le risque auquel sont exposés la plupart des voyageurs qui séjournent dans des pays en développement soit sans doute faible, l'absence de vaccin fait en sorte que les précautions à l'égard des aliments et de l'eau représentent les seules mesures de prévention pratiques. Le lavage fréquent des mains peut aussi contribuer à réduire le risque d'exposition au VHE.

Vaccin contre l'hépatite E

Dans l'état actuel des choses, il n'existe aucune immunoprophylaxie contre le VHE. Bien que les préparations à base d'immunoglobulines humaines puissent contenir de faibles concentrations d'IgG anti-VHE, l'emploi de ces produits n'a pas assuré de protection adéquate contre le VHE^(1,64). Un vaccin contre l'hépatite E, à base de protéine capsidique recombinante, en est à l'étape des essais cliniques (phases II et III), mais il serait sans doute le plus utile dans les pays en développement, où l'endémicité de l'hépatite E est la plus élevée. De l'avis de certains, l'incidence de la maladie chez les voyageurs internationaux est à ce point faible qu'il n'est peut-être pas rentable, pour l'instant, d'administrer un vaccin contre le VHE⁽⁷⁰⁾.

Table 1. Hepatitis vaccines licensed in Canada

Name of vaccine (manufacturer)	Antigen	Dosing schedule	Comments
Hepatitis A vaccines			
Avaxim™ (Sanofi Pasteur)	160 antigen units (HAV)	0.5 mL IM 0, 6-12 months	≥ 12 years old; contains formaldehyde as preservative
Avaxim Pediatric™ (Sanofi Pasteur)	80 antigen units (HAV)	0.5 mL IM 0, 6-12 months	1-15 years old; contains formaldehyde as preservative
Epaxal Berna®* (Swiss Serum and Vaccine Institute)	500 RIA units (HAV)	0.5 mL IM 0, 12 months	≥ 1 years old; contains thimerosal as preservative
Havrix™ 1440 (Glaxo Smith Kline)	1440 ELISA units (HAV)	1.0 mL IM 0, 6-12 months	≥ 19 years old; contains 2-phenoxyethanol as preservative
Havrix™ Jr. 720 (Glaxo Smith Kline)	720 ELISA units (HAV)	0.5 mL IM 0, 6-12 months	1-18 years old; contains 2-phenoxyethanol as preservative
Vaqta® (Merck Frosst Canada & Co.)	50 Units (HAV)	1.0 mL IM 0, 6 months	≥ 18 years old; may contain residual formaldehyde
Vaqta® (Merck Frosst Canada & Co.)	25 Units (HAV)	0.5 mL IM 0, 6-18 months	2-17 years old; may contain residual formaldehyde
Hepatitis B vaccines			
Engerix® B (Glaxo Smith Kline)	20 mcg (HBsAg)	1.0 mL IM 0, 1, 6 months	≥ 20 years old; contains thimerosal as preservative and trace amounts of yeast antigens
Engerix® B (Glaxo Smith Kline)	10 mcg (HBsAg)	0.5 mL IM 0, 1, 6 months	≤ 19 years old; contains thimerosal as preservative and trace amounts of yeast antigens
Recombivax HB (Merck Frosst Canada & Co.)	10 mcg (HBsAg)	1.0 mL IM 0, 1, >2 months	≥ 20 years old; contains trace amounts of yeast antigens
Recombivax HB (Merck Frosst Canada & Co.)	5 mcg (HBsAg)	0.5 mL IM 0, 1, >2 months	11-19 years old; contains trace amounts of yeast antigens
Recombivax HB (Merck Frosst Canada & Co.)	2.5 mcg (HBsAg)	0.25 mL IM 0, 1, >2 months	≤ 10 years old; contains trace amounts of yeast antigens
Combined Hepatitis A and Hepatitis B Vaccines			
Twinrix® Adult (Glaxo Smith Kline)	720 ELISA units (HAV) 20 mcg (HBsAg)	1.0 mL IM 0, 1, 6 months	≥ 19 years old; contains trace amounts of 2-phenoxyethanol, neomycin, and thimerosal
Twinrix® Junior (Glaxo Smith Kline)	360 ELISA units (HAV) 10 mcg (HBsAg)	0.5 mL IM 0, 1, 6 months	1-18 years old; contains trace amounts of 2-phenoxyethanol, neomycin, and thimerosal
Combined Hepatitis A and typhoid vaccines			
ViVAXIM™ (Sanofi Pasteur)	160 Units (HAV)	1.0 mL IM 0, 6-12 months	≥ 16 years old; contains formaldehyde as preservative

*Currently not available in Canada

IM – intramuscular, RIA = radioimmunoassay, ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay

Tableau 1. Vaccins contre l'hépatite homologués au Canada

Nom du vaccin (fabricant)	Antigène	Schéma posologique	Observations
Vaccins contre l'hépatite A			
Avaxim ^{MD} (Sanofi Pasteur)	160 unités d'antigène (VHA)	0,5 ml IM 0, 6 à 12 mois	≥ 12 ans; contient du formaldéhyde comme agent de conservation
Avaxim Pédiatrique ^{MD} (Sanofi Pasteur)	80 unités d'antigène (VHA)	0,5 ml IM 0, 6 à 12 mois	1 à 15 ans; contient du formaldéhyde comme agent de conservation
Epaxal Berna ^{MD*} (Swiss Serum and Vaccine Institute)	500 unités RIA (VHA)	0,5 ml IM 0, 12 mois	≥ 1 an; contient du thimérosal comme agent de conservation
Havrix ^{MD} 1440 (Glaxo Smith Kline)	1440 unités ELISA (VHA)	1,0 ml IM 0, 6 à 12 mois	≥ 19 ans; contient du 2-phénoxyéthanol comme agent de conservation
Havrix ^{MD} Junior 720 (Glaxo Smith Kline)	720 unités ELISA (VHA)	0,5 ml IM 0, 6 à 12 mois	1 à 18 ans; contient du 2-phénoxyéthanol comme agent de conservation
Vaqt ^{MD} (Merck Frosst Canada Ltée)	50 unités (VHA)	1,0 ml IM 0, 6 mois	≥ 18 ans; peut renfermer des résidus de formaldéhyde
Vaqt ^{MD} (Merck Frosst Canada Ltée)	25 unités (VHA)	0,5 ml IM 0, 6 à 18 mois	2 à 17 ans; peut renfermer des résidus de formaldéhyde
Vaccins contre l'hépatite B			
Engerix ^{MD} B (Glaxo Smith Kline)	20 mcg (AgHBs)	1,0 ml IM 0, 1, 6 mois	≥ 20 ans; contient du thimérosal comme agent de conservation et des antigènes de la levure à l'état de traces
Engerix ^{MD} B (Glaxo Smith Kline)	10 mcg (AgHBs)	0,5 ml IM 0, 1, 6 mois	≤ 19 ans; contient du thimérosal comme agent de conservation et des antigènes de la levure à l'état de traces
Recombivax HB (Merck Frosst Canada Ltée)	10 mcg (AgHBs)	1,0 ml IM 0, 1, > 2 mois	≥ 20 ans; contient des antigènes de la levure à l'état de traces
Recombivax HB (Merck Frosst Canada Ltée)	5 mcg (AgHBs)	0,5 ml IM 0, 1, > 2 mois	11-19 ans; contient des antigènes de la levure à l'état de traces
Recombivax HB (Merck Frosst Canada Ltée)	2,5 mcg (AgHBs)	0,25 ml IM 0, 1, > 2 mois	≤ 10 ans; contient des antigènes de la levure à l'état de traces
Vaccins combinés contre l'hépatite A et l'hépatite B			
Twinrix ^{MD} Adult (Glaxo Smith Kline)	720 unités ELISA (VHA) 20 mcg (AgHBs)	1,0 ml IM 0, 1, 6 mois	≥ 19 ans; renferme du 2-phénoxyéthanol, de la néomycine et du thimérosal à l'état de traces
Twinrix ^{MD} Junior (Glaxo Smith Kline)	360 unités ELISA (VHA) 10 mcg (AgHBs)	0,5 ml IM 0, 1, 6 mois	1 à 18 ans; renferme du 2-phénoxyéthanol, de la néomycine et du thimérosal à l'état de traces
Vaccins combinés contre l'hépatite A et la fièvre typhoïde			
ViVAXIM ^{MC} (Sanofi Pasteur)	160 unités (VHA)	1,0 ml IM 0, 6 à 12 mois	≥ 16 ans; contient du formaldéhyde comme agent de conservation

*Actuellement non offert au Canada

IM – intramusculaire, RIA = dosage radio-immunologique, ELISA = dosage immunoenzymatique

Recommandations

Table 2 presents evidence-based medicine categories for the strength and quality of the evidence for the recommendations that follow (Table 3).

Recommandations

Le tableau 2 présente les catégories de la médecine fondée sur les preuves pour la fermeté et la qualité des preuves à l'appui des recommandations suivantes (tableau 3).

Table 2. Strength and quality of evidence of summary sheet*

Categories for the strength of each recommendation	
CATEGORY	DEFINITION
A	Good evidence to support a recommendation for use.
B	Moderate evidence to support a recommendation for use.
C	Poor evidence to support a recommendation for or against use.
D	Moderate evidence to support a recommendation against use.
E	Good evidence to support a recommendation against use.

Categories for the quality of evidence on which recommendations are made	
GRADE	DEFINITION
I	Evidence from at least one properly randomized, controlled trial.
II	Evidence from at least one well-designed clinical trial without randomization, from cohort or case-controlled analytic studies, preferably from more than one centre, from multiple time series, or from dramatic results in uncontrolled experiments.
III	Evidence from opinions or respected authorities on the basis of clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees.

* From: Macpherson DW. *Evidence-based medicine*. CDR 1994;20:145-47.

Tableau 2. Tableau récapitulatif de la fermeté et de la qualité des preuves*

Catégories relatives à la fermeté de chaque recommandation	
CATÉGORIE	DÉFINITION
A	Preuves suffisantes pour recommander l'utilisation.
B	Preuves acceptables pour recommander l'utilisation.
C	Preuves insuffisantes pour recommander ou déconseiller l'utilisation.
D	Preuves acceptables pour déconseiller l'utilisation.
E	Preuves suffisantes pour déconseiller l'utilisation.

Catégories relatives à la qualité des preuves sur lesquelles reposent les recommandations	
CLASSE	DÉFINITION
I	Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.
II	Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai clinique bien conçu, sans randomisation, d'études de cohortes ou d'études analytiques cas-témoins, réalisées de préférence dans plus d'un centre, à partir de plusieurs séries chronologiques ou résultats spectaculaires d'expériences non comparatives.
III	Opinions exprimées par des sommités dans le domaine et reposant sur l'expérience clinique, des études descriptives ou des rapports de comités d'experts.

* De : Macpherson, DW. *Une approche de la médecine fondée sur les preuves*. RMT 1994;20 : 145-47.

Table 3. Recommendations for the prevention of viral hepatitis

Recommendation	Evidence-based medicine rating
Travellers should closely follow food and water precautions, and should wash their hands frequently to minimize the possibility of exposure to HAV or HEV.	C III
Travellers should adopt safer sexual practices and avoid any voluntary skin piercing activity to minimize the possibility of exposure to HBV, HCV or HDV.	C III
Travellers should be advised to take great care when seeking medical care requiring percutaneous or invasive procedures, to minimize the possibility of exposure to HBV, HCV or HDV.	C III
HBV carriers travelling to HDV-endemic countries should be particularly vigilant in avoiding high-risk skin piercing and sexual practices.	C III
Inactivated HAV vaccines are safe, have few side effects and are effective in providing long-lasting protection.	A I
All inactivated HAV vaccines available in Canada are equally effective and are interchangeable ⁽²⁹⁾ .	A II
All non-immune travellers to developing countries should receive an inactivated HAV vaccine.	A I
It may be cost-effective to test adults who grew up in developing countries or Canadian-born adults born before 1945 for anti-HAV IgG prior to travel if time permits, and immunize only those susceptible ^(17,18) .	C III
Non-immune children > 1 year of age travelling to developing countries should receive an inactivated HAV vaccine, primarily to prevent them from becoming a reservoir for the spread of HAV ⁽²⁰⁾ .	A II
Immune globulin (Ig) should be used to prevent HAV only in those for whom active HAV vaccines are contraindicated or in immunocompromised individuals who may not respond adequately to the active vaccines.	A III
Co-administration of Ig and HAV vaccine is not necessary (except possibly in immunocompromised individuals) and may result in an attenuated immune response to the HAV vaccine ⁽²⁴⁾ .	A II
Administration of HAV vaccine up to the day of departure is considered efficacious and need not be accompanied by Ig administration ⁽²³⁾ .	A II
Routine serologic testing after HAV vaccination is unnecessary.	A II
International travellers who are susceptible to HAV and HBV should be encouraged to receive pretravel immunization against both ⁽³⁷⁻³⁹⁾ .	A I
Recombinant HBV vaccines are safe, have few side effects and are effective in providing long-lasting protection.	A I
All recombinant HBV vaccines available in Canada are equally effective and are interchangeable.	A II
All non-immune travellers to developing countries should receive a recombinant HBV vaccine ^(37,38) .	A I
Routine serologic testing of previously immunized travellers for anti-HBs IgG is not necessary unless they are health care workers who have never had their anti-HBs titres verified.	C III
Routine serologic testing after HBV vaccination is unnecessary, except for health care workers and immunocompromised travellers who should confirm their seroprotection ⁽⁵⁰⁾ .	A II
Inactivated HAV and recombinant HBV vaccines are considered safe in pregnancy and lactation.	B III
Travellers already infected with HCV should receive HAV and HBV immunizations, if not already administered by their primary care provider.	A III
There are no immunoglobulin preparations or effective vaccines that provide protection against HEV ^(57,63) .	E I

Tableau 3. Recommandations concernant la prévention de l'hépatite virale

Recommandation	Cote fondée sur les preuves
Les voyageurs devraient prendre des précautions strictes à l'égard des aliments et de l'eau et se laver souvent les mains afin de réduire au minimum le risque d'exposition au VHA ou au VHE.	C III
Les voyageurs devraient adopter des pratiques sexuelles à risques réduits et éviter toute activité de perçage afin de réduire au minimum le risque d'exposition au VHB, au VHC ou au VHD.	C III
Il faudrait conseiller aux voyageurs de se montrer très prudents lorsqu'ils cherchent à obtenir des soins médicaux comportant des interventions percutanées ou effractives afin de réduire au minimum le risque d'exposition au VHB, au VHC ou au VHD.	C III
Les porteurs du VHB qui séjournent dans des pays d'endémicité à l'égard de l'hépatite D devaient se montrer particulièrement vigilants face au perçage et aux pratiques sexuelles à haut risque.	C III
Les vaccins inactivés contre l'hépatite A sont sûrs, ont peu d'effets secondaires et confèrent une protection durable.	A I
Tous les vaccins inactivés contre l'hépatite A offerts au Canada ont la même efficacité et sont interchangeables ⁽²⁹⁾ .	A II
Tous les voyageurs non immunisés qui se rendent dans des pays en développement devraient recevoir un vaccin inactivé contre l'hépatite A.	A I
Il pourrait être rentable, si le temps le permet, de soumettre à un test de détection des IgG antiVHA les personnes qui ont grandi dans un pays en développement ou les adultes nés au Canada avant 1945 avant leur départ en voyage, et de n'immuniser que les sujets réceptifs ^(17,18) .	C III
Les enfants non immunisés de > 1 an qui se rendent dans des pays en développement devraient recevoir un vaccin inactivé contre l'hépatite A, surtout pour éviter qu'ils ne deviennent un réservoir du VHA ⁽²⁰⁾ .	A II
On recourra aux immunoglobulines (Ig) pour prévenir l'hépatite A uniquement dans les cas où les vaccins actifs contre l'hépatite A sont contre-indiqués ou chez les personnes immunodéprimées qui ne répondent peut-être pas de façon satisfaisante aux vaccins actifs.	A III
L'administration concomitante d'Ig et d'un vaccin contre l'hépatite A n'est pas nécessaire (sauf peut-être chez les sujets immunodéprimés); elle peut entraîner une réponse sérologique atténuée au vaccin contre l'hépatite A ⁽²⁴⁾ .	A II
L'administration du vaccin contre l'hépatite A jusqu'au jour du départ est considérée comme une mesure efficace; l'administration concomitante d'Ig est superflue ⁽²³⁾ .	A II
Il n'est pas nécessaire d'effectuer un contrôle sérologique post-vaccinal systématique.	A II
Il faudrait encourager les voyageurs internationaux réceptifs au VHA ou au VHB de se faire vacciner contre les deux avant d'entreprendre un voyage ^(37,39) .	A I
Les vaccins recombinants contre l'hépatite B sont sûrs, ont peu d'effets secondaires et confèrent une protection durable.	A I
Tous les vaccins recombinants contre l'hépatite B ont la même efficacité et sont interchangeables.	A II
Tous les voyageurs adultes non immunisés qui se rendent dans des pays en développement devraient recevoir un vaccin recombinant contre l'hépatite B ^(37,38) .	A I
Il n'est pas nécessaire de soumettre les voyageurs déjà vaccinés à un dépistage systématique d'anticorps IgG anti-HBs avant leur départ, sauf s'il s'agit d'intervenants en santé n'ayant jamais fait vérifier leur titre d'anti-HBs.	C III
Il n'est pas nécessaire d'effectuer un contrôle sérologique post-vaccinal systématique sauf dans le cas des travailleurs de la santé et des personnes immunodéprimées, qui devraient faire vérifier leur réponse immunitaire ⁽⁵⁰⁾ .	A II
Le vaccin inactivé contre l'hépatite A et le vaccin recombinant contre l'hépatite B sont considérés sans danger durant la grossesse et la lactation.	B III
Les voyageurs déjà infectés par le VHC devraient être vaccinés contre le l'hépatite A et l'hépatite B, s'ils n'ont pas déjà reçu ces vaccins de leur dispensateur de soins primaires.	A III
Il n'existe aucune préparation à base d'immunoglobulines ni de vaccin efficace qui assurent une protection contre le VHE ^(57,63) .	E I

Update

This statement will be updated every 4 years or when new information becomes available.

References

1. Khuroo MS. *Viral hepatitis in international travellers: Risks and prevention*. Int J Antimicrob Agents 2003;21:143-52.
2. Koff RS. *Hepatitis A*. Lancet 1998;351:1643-49.
3. World Health Organization. *Hepatitis A vaccines*. Wkly Epidemiol Rec 2000;75:38-44.
4. Lemon SM, Thomas DL. *Vaccines to prevent viral hepatitis*. N Engl J Med 1997;336:196-204.
5. Sobsey MD, Schilelds PA, Hauchman FS et al. *Survival and persistence of hepatitis A in environmental samples*. In: Zuckerman AJ, ed. *Viral hepatitis and liver disease*. New York NY: Alan R Liss, 1988;121-26.
6. Spira AM. *A review of combined hepatitis A and hepatitis B vaccination for travelers*. Clin Ther 2003;25:2337-51.
7. Steffen R, Gyurech D. *Advances in hepatitis A prevention in travellers*. J Med Virol 1994;44:460-62.
8. Steffen R. *Travel medicine-prevention based on epidemiological data*. Trans R Soc Trop Med Hyg 1991;85:156-62.
9. CDC. *Hepatitis surveillance. Report #55*. Atlanta GA: U.S. Department of Health and Human Services, 1994;26.
10. Canuel M, De Serres G, Duval B et al. *Trends of hepatitis A hospitalization and risk factors in Quebec, Canada, between 1990 and 2003*. BMC Infect Dis 2007;7:31-7.
11. Glickson M, Galun E, Oren R et al. *Relapsing hepatitis A: Review of 14 cases and literature survey*. Medicine 1992;71:14-23.
12. Committee to Advice on Tropical Medicine and Travel. *Statement on travellers' diarrhea*. CCDR 2001;27(ACS-3):1-12.
13. Steffen R. *Changing travel-related global epidemiology of hepatitis A*. Am J Med 2005;118:46S-49S.
14. Das K, Jain A, Gupta S et al. *The changing epidemiologic pattern of hepatitis A in an urban population of India: Emergence of a trend similar to the European countries*. Eur J Epidemiol 2000;16:507-10.

Mise à jour

Cette déclaration sera mise à jour tous les 4 ans ou lorsqu'on disposera de nouvelles données.

Références

1. Khuroo MS. *Viral hepatitis in international travellers: Risks and prevention*. Int J Antimicrob Agents 2003;21:143-52.
2. Koff RS. *Hepatitis A*. Lancet 1998;351:1643-49.
3. Organisation mondiale de la santé. *Vaccins antihépatite A*. Relevé épidémiologique hebdomadaire de l'OMS 2000;75:38-44.
4. Lemon SM, Thomas DL. *Vaccines to prevent viral hepatitis*. N Engl J Med 1997;336:196-204.
5. Sobsey MD, Schilelds PA, Hauchman FS et coll. *Survival and persistence of hepatitis A in environmental samples*. Dans: Zuckerman AJ, ed. *Viral hepatitis and liver disease*. New York NY: Alan R Liss, 1988;121-26.
6. Spira AM. *A review of combined hepatitis A and hepatitis B vaccination for travelers*. Clin Ther 2003;25:2337-51.
7. Steffen R, Gyurech D. *Advances in hepatitis A prevention in travellers*. J Med Virol 1994;44:460-62.
8. Steffen R. *Travel medicine-prevention based on epidemiological data*. Trans R Soc Trop Med Hyg 1991;85:156-62.
9. CDC. *Hepatitis surveillance. Report #55*. Atlanta GA: U.S. Department of Health and Human Services, 1994;26.
10. Canuel M, De Serres G, Duval B et coll. *Trends of hepatitis A hospitalization and risk factors in Quebec, Canada, between 1990 and 2003*. BMC Infect Dis 2007;7:31-7.
11. Glickson M, Galun E, Oren R et coll. *Relapsing hepatitis A: Review of 14 cases and literature survey*. Medicine 1992;71:14-23.
12. Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages, *Déclaration sur la diarrhée du voyageur*. RMTM 2001;27(DCC-3):1-12.
13. Steffen R. *Changing travel-related global epidemiology of hepatitis A*. Am J Med 2005;118:46S-49S.
14. Das K, Jain A, Gupta S et coll. *The changing epidemiologic pattern of hepatitis A in an urban population of India: Emergence of a trend similar to the European countries*. Eur J Epidemiol 2000;16:507-10.

- | | |
|---|--|
| <p>15. Wang S, Liu C, Huang Y et al. <i>Change in hepatitis A virus seroepidemiology in southern Taiwan: A large percentage of the population lack protective antibody.</i> J Med Virol 2001;64:104-8.</p> <p>16. Jacobsen KH, Koopman JS. <i>Declining hepatitis A seroprevalence: A global review and analysis.</i> Epidemiol Infect 2004;132:1002-22.</p> <p>17. Grabenstein JD. <i>Hepatitis A vaccine.</i> ImmunoFacts 2006:175-85.</p> <p>18. Laboratory Centre for Disease Control, Health Canada. <i>Seroprevalence of hepatitis A antibodies in travellers at the Edmonton traveller's health clinic – Alberta.</i> CCDR 1995;21:65-71.</p> <p>19. Hadler SC, Webster HM, Erben JJ et al. <i>Hepatitis A in day-care centers: A community wide assessment.</i> N Engl J Med 1980;302:1222-27.</p> <p>20. Mutsch M, Masserey Spicher V, Gut C et al. <i>Hepatitis A virus infections in travelers, 1988-2004.</i> Clin Infect Dis 2006;42:490-97.</p> <p>21. Van Damme P, Van Herck K. <i>Effect of hepatitis A vaccination programs.</i> JAMA 2005;294:246-48.</p> <p>22. Werzberger A, Mensch B, Kuter B et al. <i>A controlled trial of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children.</i> N Engl J Med 1992;327:453-57.</p> <p>23. Connor BA. <i>Hepatitis A vaccine in the last-minute traveler.</i> Am J Med 2005;118:58S-62S.</p> <p>24. Bader TF. <i>Hepatitis A vaccine.</i> Am J Gastroenterol 1996;91:1670-71.</p> <p>25. Lee SD, Chan CY, Yu MI et al. <i>Single dose-inactivated hepatitis A vaccination schedule for susceptible youngsters.</i> Am J Gastroenterol 1996;91:1360-62.</p> <p>26. Sagliocca L, Amoroso P, Stroffolini T et al. <i>Efficacy of hepatitis A vaccine in prevention of secondary hepatitis A infection: A randomized trial.</i> Lancet 1999;353:1136-39.</p> <p>27. Wiens BL, Bohidar NR, Pigeon JG et al. <i>Duration of protection from clinical hepatitis A disease after vaccination with VAQTA.</i> J Med Virology 1996;49:235-41.</p> <p>28. Iwarson S, Lindh M, Widerström L. <i>Excellent booster response 4 to 8 years after a single primary dose of inactivated hepatitis A vaccine.</i> J Travel Med 2004;11:120-21.</p> | <p>15. Wang S, Liu C, Huang Y et coll. <i>Change in hepatitis A virus seroepidemiology in southern Taiwan: A large percentage of the population lack protective antibody.</i> J Med Virol 2001;64:104-8.</p> <p>16. Jacobsen KH, Koopman JS. <i>Declining hepatitis A seroprevalence: A global review and analysis.</i> Epidemiol Infect 2004;132:1002-22.</p> <p>17. Grabenstein JD. <i>Hepatitis A vaccine.</i> ImmunoFacts 2006:175-85.</p> <p>18. Laboratoire de lutte contre la maladie, Santé Canada. <i>Séroprévalence des anticorps de l'hépatite A chez des patients de la clinique de santé des voyageurs d'Edmonton – Alberta.</i> RMTC 1995;21:65-71.</p> <p>19. Hadler SC, Webster HM, Erben JJ et coll. <i>Hepatitis A in day-care centers: A community wide assessment.</i> N Engl J Med 1980;302:1222-27.</p> <p>20. Mutsch M, Masserey Spicher V, Gut C et coll. <i>Hepatitis A virus infections in travelers, 1988-2004.</i> Clin Infect Dis 2006;42:490-97.</p> <p>21. Van Damme P, Van Herck K. <i>Effect of hepatitis A vaccination programs.</i> JAMA 2005;294:246-48.</p> <p>22. Werzberger A, Mensch B, Kuter B et coll. <i>A controlled trial of a formalin-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children.</i> N Engl J Med 1992;327:453-57.</p> <p>23. Connor BA. <i>Hepatitis A vaccine in the last-minute traveler.</i> Am J Med 2005;118:58S-62S.</p> <p>24. Bader TF. <i>Hepatitis A vaccine.</i> Am J Gastroenterol 1996;91:1670-71.</p> <p>25. Lee SD, Chan CY, Yu MI et coll. <i>Single dose-inactivated hepatitis A vaccination schedule for susceptible youngsters.</i> Am J Gastroenterol 1996;91:1360-62.</p> <p>26. Sagliocca L, Amoroso P, Stroffolini T et coll. <i>Efficacy of hepatitis A vaccine in prevention of secondary hepatitis A infection: A randomized trial.</i> Lancet 1999;353:1136-39.</p> <p>27. Wiens BL, Bohidar NR, Pigeon JG et coll. <i>Duration of protection from clinical hepatitis A disease after vaccination with VAQTA.</i> J Med Virology 1996;49:235-41.</p> <p>28. Iwarson S, Lindh M, Widerström L. <i>Excellent booster response 4 to 8 years after a single primary dose of inactivated hepatitis A vaccine.</i> J Travel Med 2004;11:120-21.</p> |
|---|--|

29. Zuckerman JN, Kirkpatrick CT, Huang M et al. *Immunogenicity and reactogenicity of Avaxim as compared with Havrix as a booster following primary immunization with Havrix.* J Travel Med 1998;5:18-22.
30. Wiedermann G, Kundi M, Ambrosch F et al. *Inactivated hepatitis A vaccine: Long-term antibody persistence.* Vaccine 1997;15:612-15.
31. Totos G, Gizaris V, Papaevangelou G et al. *Hepatitis A vaccine: Persistence of antibodies 5 years after the first vaccination.* Vaccine 1997;15:1252-53.
32. Fan PC, Chang MH, Lee PI et al. *Follow-up immunogenicity of an inactivated hepatitis A virus vaccine in healthy children: Results after 5 years.* Vaccine 1998;16:232-35.
33. Van Damme P, Thoelen S, Cramm M et al. *Inactivated hepatitis A vaccine: Reactogenicity, immunogenicity, and long-term antibody persistence.* J Med Virol 1994;44:446-51.
34. Wiedermann G, Kindi M, Ambrosch F. *Estimated persistence of anti-HAV antibodies after single dose and booster hepatitis A vaccination (0-6 schedule).* Acta Tropica 1998;69:121-25.
35. Van Damme PA, Van Herck K, Banatvala JE. *Do we need hepatitis A booster vaccinations?* J Travel Med 2004;11:179-81.
36. Poovorawan Y, Theamboonlers A, Safary A et al. *Single-dose hepatitis A vaccination: Comparison of different dose levels in adolescents.* Vaccine 1996;14:1092-94.
37. Keystone JS. *Travel-related hepatitis B: Risk factors and prevention using an accelerated vaccination schedule.* Am J Med 2005;118:63S-68S.
38. Zuckerman JN, Steffen R. *Risks of hepatitis B in travelers as compared to immunization status.* J Travel Med 2000;7:170-74.
39. Nothdurft HD, Zuckerman J, Stoffel M et al. *Accelerated vaccination schedules provide protection against hepatitis A and B in last-minute travelers.* J Travel Med 2004;11:260-62.
40. Dumas R, Forrat R, Lang J et al. *Safety and immunogenicity of a new inactivated hepatitis A vaccine in concurrent administration with a typhoid fever vaccine or a typhoid fever plus yellow fever vaccine.* Adv Therapy 1997;14:160-67.
41. Beran J, Chlibek R, Weber F. *A combined dual-chamber typhoid/hepatitis A vaccine as a booster dose in hepatitis A primed adults.* Vaccine 2003;21:4650-54.
29. Zuckerman JN, Kirkpatrick CT, Huang M et coll. *Immunogenicity and reactogenicity of Avaxim as compared with Havrix as a booster following primary immunization with Havrix.* J Travel Med 1998;5:18-22.
30. Wiedermann G, Kundi M, Ambrosch F et coll. *Inactivated hepatitis A vaccine: Long-term antibody persistence.* Vaccine 1997;15:612-15.
31. Totos G, Gizaris V, Papaevangelou G et coll. *Hepatitis A vaccine: Persistence of antibodies 5 years after the first vaccination.* Vaccine 1997;15:1252-53.
32. Fan PC, Chang MH, Lee PI et coll. *Follow-up immunogenicity of an inactivated hepatitis A virus vaccine in healthy children: Results after 5 years.* Vaccine 1998;16:232-35.
33. Van Damme P, Thoelen S, Cramm M et coll. *Inactivated hepatitis A vaccine: Reactogenicity, immunogenicity, and long-term antibody persistence.* J Med Virol 1994;44:446-51.
34. Wiedermann G, Kindi M, Ambrosch F. *Estimated persistence of anti-HAV antibodies after single dose and booster hepatitis A vaccination (0-6 schedule).* Acta Tropica 1998;69:121-25.
35. Van Damme PA, Van Herck K, Banatvala JE. *Do we need hepatitis A booster vaccinations?* J Travel Med 2004;11:179-81.
36. Poovorawan Y, Theamboonlers A, Safary A et coll. *Single-dose hepatitis A vaccination: Comparison of different dose levels in adolescents.* Vaccine 1996;14:1092-94.
37. Keystone JS. *Travel-related hepatitis B: Risk factors and prevention using an accelerated vaccination schedule.* Am J Med 2005;118:63S-68S.
38. Zuckerman JN, Steffen R. *Risks of hepatitis B in travelers as compared to immunization status.* J Travel Med 2000;7:170-74.
39. Nothdurft HD, Zuckerman J, Stoffel M et coll. *Accelerated vaccination schedules provide protection against hepatitis A and B in last-minute travelers.* J Travel Med 2004;11:260-62.
40. Dumas R, Forrat R, Lang J et coll. *Safety and immunogenicity of a new inactivated hepatitis A vaccine in concurrent administration with a typhoid fever vaccine or a typhoid fever plus yellow fever vaccine.* Adv Therapy 1997;14:160-67.
41. Beran J, Chlibek R, Weber F. *A combined dual-chamber typhoid/hepatitis A vaccine as a booster dose in hepatitis A primed adults.* Vaccine 2003;21:4650-54.

42. Kruppenbacher J, Bienzle U, Bock HL et al. *Co-administration of an inactivated hepatitis A vaccine with other travellers' vaccines: Interference with the immune response*. In: Abstracts of the 34th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC). Washington, DC: American Society for Microbiology, 1994:256. Abstract H115.
43. Jong EC, Valley J, Altman J et al. *Seroconversion rates when hepatitis A vaccine (VAQTA®) is administered together with travelers' vaccines, typhoid fever vaccine and yellow fever vaccine*. In: Programs and abstracts of the 47th Annual Meeting of the American Society of Tropical Medicine and Hygiene. Am J Trop Med Hygiene 1998;59(suppl 3). Abstract 79.
44. Gil A, González A, Dal-Re R et al. *Interference assessment of yellow fever vaccine with the immune response to a single-dose inactivated hepatitis A vaccine (1440 EL.U.). A controlled study in adults*. Vaccine 1996;14:1028-30.
45. Duff B, Duff P. *Hepatitis A vaccine: Ready for prime time*. Obstet Gynecol 1998;91:468-71.
46. Bodsworth NJ, Neilsen GA, Donovan B. *The effect of immunization with inactivated hepatitis A vaccine on the clinical course of HIV-1 infection: 1 year follow-up*. AIDS 1997;11:747-49.
47. Wiedermann G, Ambrosch F. *Immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine after exposure at 37 degrees C for 1 week*. Vaccine 1994;12:401-2.
48. Connor BA, Jacobs RJ, Meyerhoff AS. *Hepatitis B risks and immunization coverage among American travelers*. J Travel Med 2006;13:273-80.
49. Streeton CL, Zwar N. *Risk of exposure to hepatitis B and other blood-borne viruses among Australians who travel abroad*. J Travel Med 2006;13:345-50.
50. Hutin YJF, Hauri AM, Armstrong GL. *Use of injections in healthcare settings worldwide, 2000: literature review and regional estimates*. BMJ 2003;327:1075-80.
51. Steffen R. *Risks of hepatitis B for travellers*. Vaccine 1990;8(Suppl):S31-S32.
52. Keating GM, Noble S. *Recombinant hepatitis B vaccine (Engerix-B): A review of its immunogenicity and protective efficacy against hepatitis B*. Drugs 2003;63:1021-51.
53. Bock HL, Loscher T, Scheiermann N et al. *Accelerated schedule for hepatitis B immunization*. J Travel Med 1995;2:213-17.
42. Kruppenbacher J, Bienzle U, Bock HL et coll. *Co-administration of an inactivated hepatitis A vaccine with other travellers' vaccines: Interference with the immune response*. Dans: Abstracts of the 34th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC). Washington, DC: American Society for Microbiology, 1994:256. Abstract H115.
43. Jong EC, Valley J, Altman J et coll. *Seroconversion rates when hepatitis A vaccine (VAQTA®) is administered together with travelers' vaccines, typhoid fever vaccine and yellow fever vaccine*. Dans: Programs and abstracts of the 47th Annual Meeting of the American Society of Tropical Medicine and Hygiene. Am J Trop Med Hygiene 1998;59(suppl 3). Abstract 79.
44. Gil A, González A, Dal-Re R et coll. *Interference assessment of yellow fever vaccine with the immune response to a single-dose inactivated hepatitis A vaccine (1440 EL.U.). A controlled study in adults*. Vaccine 1996;14:1028-30.
45. Duff B, Duff P. *Hepatitis A vaccine: Ready for prime time*. Obstet Gynecol 1998;91:468-71.
46. Bodsworth NJ, Neilsen GA, Donovan B. *The effect of immunization with inactivated hepatitis A vaccine on the clinical course of HIV-1 infection: 1 year follow-up*. AIDS 1997;11:747-49.
47. Wiedermann G, Ambrosch F. *Immunogenicity of an inactivated hepatitis A vaccine after exposure at 37 degrees C for 1 week*. Vaccine 1994;12:401-2.
48. Connor BA, Jacobs RJ, Meyerhoff AS. *Hepatitis B risks and immunization coverage among American travelers*. J Travel Med 2006;13:273-80.
49. Streeton CL, Zwar N. *Risk of exposure to hepatitis B and other blood-borne viruses among Australians who travel abroad*. J Travel Med 2006;13:345-50.
50. Hutin YJF, Hauri AM, Armstrong GL. *Use of injections in healthcare settings worldwide, 2000: literature review and regional estimates*. BMJ 2003;327:1075-80.
51. Steffen R. *Risks of hepatitis B for travellers*. Vaccine 1990;8(Suppl):S31-S32.
52. Keating GM, Noble S. *Recombinant hepatitis B vaccine (Engerix-B): A review of its immunogenicity and protective efficacy against hepatitis B*. Drugs 2003;63:1021-51.
53. Bock HL, Loscher T, Scheiermann N et coll. *Accelerated schedule for hepatitis B immunization*. J Travel Med 1995;2:213-17.

54. Pasricha N, Datta U, Chawla Y et al. *Poor responses to recombinant HBV vaccination in patients with HIV infection.* Trop Gastroenterol 2005;26:178-82.
55. Jauréguiberry S, Grandière-Pérez L, Ansart S et al. *Acute hepatitis C virus infection after a travel in India.* J Travel Med 2005;12:55-6.
56. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. *Global epidemiology of hepatitis C virus infection.* Lancet Infect Dis 2005;5:558-67.
57. Puro V, De Carli G, Scognamiglio P et al. *Risk of HIV and other blood-borne infections in the cardiac setting: Patient-to-provider and provider-to-patient transmission.* Ann N Y Acad Sci. 2001;946:291-309.
58. Terrault NA. *Sexual activity as a risk factor for hepatitis C.* Hepatology 2002;36(5 Supplement 1):S99-S105.
59. *Viral hepatitis C.* In: Heyman DL, ed. *Control of communicable diseases manual*, 18th ed. Washington, DC: American Public Health Association, 2004.
60. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. *Global epidemiology of hepatitis C virus infection.* Lancet 2005;5:558-67.
61. Madhava V, Burgess C, Drucker E. *Epidemiology of chronic hepatitis C virus infection in sub-Saharan Africa.* Lancet Infect Dis 2002;2:293-302.
62. Prati D. *Transmission of hepatitis C virus by blood transfusions and other medical procedures: A global review.* J Hepatol 2006;45:607-16.
63. *Delta hepatitis.* In: Heyman DL, ed. *Control of communicable diseases manual*, 18th ed. Washington, DC: American Public Health Association, 2004.
64. *Viral hepatitis E.* In: Heyman DL, ed. *Control of communicable diseases manual*, 18th ed. Washington, DC: American Public Health Association, 2004.
65. Piper-Jenks N, Horowitz HW, Schwartz E. *Risk of hepatitis E infection to travelers.* J Travel Med 2000;7:194-99.
66. Waar K, Herremans MMPT, Vennema H et al. *Hepatitis E is a cause of unexplained hepatitis in the Netherlands.* J Clin Virol 2005;33:145-49.
67. Potasman I, Koren L, Peterman M et al. *Lack of hepatitis E infection among backpackers to tropical countries.* J Travel Med 2000;7:208-10.
54. Pasricha N, Datta U, Chawla Y et coll. *Poor responses to recombinant HBV vaccination in patients with HIV infection.* Trop Gastroenterol 2005;26:178-82.
55. Jauréguiberry S, Grandière-Pérez L, Ansart S et coll. *Acute hepatitis C virus infection after a travel in India.* J Travel Med 2005;12:55-6.
56. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. *Global epidemiology of hepatitis C virus infection.* Lancet Infect Dis 2005;5:558-67.
57. Puro V, De Carli G, Scognamiglio P et coll. *Risk of HIV and other blood-borne infections in the cardiac setting: Patient-to-provider and provider-to-patient transmission.* Ann N Y Acad Sci. 2001;946:291-309.
58. Terrault NA. *Sexual activity as a risk factor for hepatitis C.* Hepatology 2002;36(5 Supplement 1):S99-S105.
59. *Viral hepatitis C.* Dans: Heyman DL, ed. *Control of communicable diseases manual*, 18th ed. Washington, DC: American Public Health Association, 2004.
60. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. *Global epidemiology of hepatitis C virus infection.* Lancet 2005;5:558-67.
61. Madhava V, Burgess C, Drucker E. *Epidemiology of chronic hepatitis C virus infection in sub-Saharan Africa.* Lancet Infect Dis 2002;2:293-302.
62. Prati D. *Transmission of hepatitis C virus by blood transfusions and other medical procedures: A global review.* J Hepatol 2006;45:607-16.
63. *Delta hepatitis.* Dans: Heyman DL, ed. *Control of communicable diseases manual*, 18th ed. Washington, DC: American Public Health Association, 2004.
64. *Viral hepatitis E.* Dans: Heyman DL, ed. *Control of communicable diseases manual*, 18th ed. Washington, DC: American Public Health Association, 2004.
65. Piper-Jenks N, Horowitz HW, Schwartz E. *Risk of hepatitis E infection to travelers.* J Travel Med 2000;7:194-99.
66. Waar K, Herremans MMPT, Vennema H et coll. *Hepatitis E is a cause of unexplained hepatitis in the Netherlands.* J Clin Virol 2005;33:145-49.
67. Potasman I, Koren L, Peterman M et coll. *Lack of hepatitis E infection among backpackers to tropical countries.* J Travel Med 2000;7:208-10.

68. Yarbough PO, Tam AW, Fry KE et al. *Hepatitis E virus: Identification of type-common epitopes*. J Virol 1991;65:5790-97.

69. Khuroo MS, Kamili S, Jameel S. *Vertical transmission of hepatitis E virus*. Lancet 1995;345(8956):1025-26.

70. Shlim D, Innis BL. *Hepatitis E vaccine for travelers?* J Travel Med 2000;7:167-69.

68. Yarbough PO, Tam AW, Fry KE et coll. *Hepatitis E virus: Identification of type-common epitopes*. J Virol 1991;65:5790-97.

69. Khuroo MS, Kamili S, Jameel S. *Vertical transmission of hepatitis E virus*. Lancet 1995;345(8956):1025-26.

70. Shlim D, Innis BL. *Hepatitis E vaccine for travelers?* J Travel Med 2000;7:167-69.

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious diseases for surveillance purposes. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The Public Health Agency of Canada (PHAC) 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.

Submissions to the CCDR should be sent electronically to
Nicole Beaudoin
A/Managing Editor
(613) 957-0841
Nicole_beaudoin@phac-aspc.gc.ca

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

(On-line) ISSN 1481-8531
©Minister of Health 2008

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses dans le but de faciliter leur surveillance. 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 la santé publique du Canada (ASPC) 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.

Veillez envoyer vos articles pour le RMTC électroniquement à
Nicole Beaudoin
Éditrice en chef intérimaire
(613) 957-0841
Nicole_beaudoin@phac-aspc.gc.ca

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

(En direct) ISSN 1481-8531
©Ministre de la Santé 2008