



# Canada Diseases Weekly Report

ISSN 0382-232X

# Rapport hebdomadaire des maladies au Canada

Date of publication: March 1986

Vol. 12S

Date de publication: mars 1986

## Supplement/Supplément

### UPDATE ON AIDS FOR HEALTH-CARE PERSONNEL

prepared by the  
**National Advisory Committee on AIDS**

### MISE À JOUR SUR LE SIDA À L'INTENTION DU PERSONNEL SOIGNANT

préparée par  
**le Comité consultatif national sur le SIDA**

The National Advisory Committee on AIDS (NAC-AIDS) has prepared this update to provide health-care personnel with the latest information on AIDS and HTLV-III/LAV infection. The committee, comprised of 12 physicians and scientists from across Canada representing the disciplines of epidemiology, public health, microbiology,

gy, virology, immunology, oncology, and infectious disease, has also prepared a pamphlet for the general public entitled "AIDS IN CANADA: What You Should Know". The 1986 edition is available free of charge upon request from the Laboratory Centre for Disease Control (LCDC), Ottawa, Ontario, K1A 0L2, [telephone (613) 993-7711].

Le Comité consultatif national sur le SIDA (CCN-SIDA) a préparé cette mise à jour afin de communiquer au personnel soignant les toutes dernières données sur le SIDA et l'infection à HTLV-III/LAV. Composé de 12 médecins et chercheurs des quatre coins du Canada, représentant les disciplines de l'épidémiologie, de la santé publique, de la microbiologie, de la virologie,

de l'immunologie, de l'oncologie et des maladies infectieuses, le Comité a également préparé à l'intention du grand public un dépliant intitulé "Le SIDA au Canada : ce que vous devriez savoir". L'édition de 1986 est offerte gratuitement sur demande; il suffit de s'adresser au Laboratoire de lutte contre la maladie (LLCM), Ottawa (Ontario) K1A 0L2; téléphone : (613) 993-7711.

#### INTRODUCTION

AIDS is a clinical syndrome first reported in Canada in February 1982, 8 months after it was described in the United States. The syndrome is characterized by a loss or reduction of immune function due to infection of T-helper lymphocytes by the human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus (HTLV-III/LAV). The immune dysfunction results in the development of opportunistic infections or malignancies. The case definition for AIDS has been revised to include the

clinical manifestations as well as evidence of infection with HTLV-III/LAV and appears on page 4.

Since the recognition of AIDS, many of the epidemiologic, immunologic and clinical features have been elucidated. It is now clear that AIDS represents an endpoint in the spectrum of infection with HTLV-III/LAV. More information is now available on the risk factors associated with the spread of infection, and on activities which do not result in infection.

#### INTRODUCTION

Le SIDA est un syndrome clinique qui a d'abord été signalé au Canada en février 1982, soit 8 mois après qu'il ait été décrit aux États-Unis. Il se caractérise par une perte ou une diminution de la fonction immunitaire, en raison de l'infection des lymphocytes T auxiliaires par le virus humain T-lymphotrope de type III/virus lymphadéno-associé (HTLV-III/LAV). Ce dérèglement immunitaire entraîne le développement d'infections opportunistes ou de cancers. Présentée à la page 4, la définition de cas a été révisée de façon à comprendre et les manifestations

cliniques et les signes d'infection par l'HTLV-III/LAV.

Depuis l'identification du SIDA, nombre de ses caractéristiques épidémiologiques, immunologiques et cliniques ont été élucidées. Il est maintenant établi que le SIDA constitue la forme la plus grave que revêt l'infection par l'HTLV-III/LAV. On est aujourd'hui mieux renseigné sur les facteurs de risque associés à la propagation de l'infection et sur les activités qui n'entraînent pas l'infection.

#### EPIDEMIOLOGY

As of March 1986, 496 cases of AIDS (474 adult, 22 pediatric) which comply with the case definition have been reported to LCDC. Homosexual or bisexual males continue to constitute the largest group of cases (76%). This is consistent with the epidemiologic pattern in the U.S. and Western Europe. IV drug abuse was identified as the primary risk factor in 2 cases, and was reported in addition to homosexual activity in 7 cases. This differs markedly from the experience in the U.S. where IV drug abusers constitute one of the most rapidly increasing groups, accounting for 17% of reported cases. Recipients of blood or blood products comprise 3% of Canadian cases and heterosexual partners of individuals at risk constitute 2%. The latter group represents a new risk classification in Canada.

Overall, the cumulative incidence of AIDS in Canada as of March 1986 was 19 per million population. Ontario, Quebec and British Columbia have reported 92% of all cases. AIDS is now a notifiable disease in 7 provinces: British Columbia, Alberta, Saskatchewan, Ontario, New Brunswick, Nova Scotia and Prince Edward Island.

The major risk activities for exposure to HTLV-III/LAV include receptive anal intercourse in homosexual males, needle sharing among IV drug abusers and heterosexual intercourse with an infected person. HTLV-III/LAV can be transmitted sexually from male to male, male to female, and female to male. Other modes of transmission include the transfusion of contaminated blood or blood products and perinatal transmission from an infected mother to her infant.

After another year of observation, AIDS has not spread widely beyond the recognized risk groups. However, there has been an increase in cases occurring in heterosexual partners of individuals at risk, and in North American prostitutes. Assigning a specific risk factor to prostitute cases has been difficult. Often sexual exposure is accompanied by a history of IV drug abuse in this group. In U.S. surveys of female prostitutes in Seattle and Miami, serologic evidence of HTLV-III/LAV infection was found in 5% (5/92) and 40% (10/25) respectively (MMWR 1985; 34:561-3); 80% (67/84) of prostitutes studied in Rwanda, Africa were seropositive (JAMA 1985; 254: 2599-2602).

Transmission of HTLV-III/LAV infection has not been seen in casual (non-sexual) contact situations, as would occur in the workplace, school or household. There is no evidence of transmission in food or water, or by airborne routes. Studies of family members of infected persons indicate that HTLV-III/LAV has a very low potential for transmission in non-sexual settings. Epidemiologic studies indicate that oral exposure to this virus presents a low risk in comparison to rectal exposure, but data indicating that there is no risk of infection are, as yet, incomplete.

The risk factors or cofactors which predispose asymptomatic, HTLV-III/LAV-infected persons to developing AIDS-related conditions or AIDS are not known at the present time. Longitudinal cohort studies are ongoing to determine these cofactors. Current estimates suggest that up to 10% of infected persons are likely to develop AIDS.

Strategies to control AIDS have fo-

#### ÉPIDÉMIOLOGIE

En date de mars 1986, on avait signalé au LLCM 496 cas de SIDA (474 adultes et 22 enfants) correspondant à la définition de cas. Le groupe le plus touché (76 % des cas) reste celui des homosexuels et des bisexuels de sexe masculin, ce qui correspond au tableau épidémiologique observé aux É.-U. et en Europe de l'Ouest. L'usage abusif de drogues intraveineuses a été identifié comme facteur de risque primaire dans 2 cas, et signalé en combinaison avec des pratiques homosexuelles dans 7 cas. Sur ce point, la situation est très différente aux É.-U. où les toxicomanes qui se piquent, comptant actuellement pour 17 % des cas signalés, sont l'un des groupes où les victimes augmentent le plus rapidement. Les receveurs de sang ou de dérivés sanguins représentent 3 % des cas canadiens et les partenaires hétérosexuels de sujets à risque, 2 %. Au Canada, ce dernier groupe constitue une nouvelle catégorie de risque.

En date de mars 1986, l'incidence cumulative du SIDA au Canada était de 19 cas par million d'habitants. L'Ontario, le Québec et la Colombie-Britannique ont signalé 92 % de la totalité des cas. Le SIDA est une maladie qui est maintenant à déclaration obligatoire dans 7 provinces, à savoir: la Colombie-Britannique, l'Alberta, la Saskatchewan, l'Ontario, le Nouveau-Brunswick, la Nouvelle-Écosse et l'Île-du-Prince-Édouard.

Les rapports anaux passifs chez des homosexuels de sexe masculin, le partage d'aiguilles entre toxicomanes qui se piquent et des rapports hétérosexuels avec un sujet infecté comptent parmi les principales activités à risque pour ce qui est de l'exposition à l'HTLV-III/LAV. Le virus peut se transmettre sexuellement d'un homme à un homme, d'un homme à une femme, et d'une femme à un homme. Parmi d'autres modes possibles de transmission, notons : la transfusion de sang ou de dérivés sanguins contaminés et la transmission périnatale d'une mère à son enfant.

Après une autre année d'observation, nous avons pu constater que la propagation du SIDA en dehors des groupes à risque reconnus est restreinte. Il y a toutefois eu augmentation du nombre de cas chez des partenaires hétérosexuels de sujets à risque et chez des prostituées nord-américaines. Chez ce dernier groupe, il a été difficile d'attribuer un facteur de risque précis car l'exposition sexuelle est souvent combinée à des antécédents d'usage abusif de drogues i.v. Dans le cadre d'études américaines menées auprès de prostituées à Seattle et à Miami, des signes sérologiques d'infection à HTLV-III/LAV ont été décelés respectivement chez 5 % (5/92) et chez 40 % (10/25) des populations visées (MMWR, 1985; 34:561-3); parmi les prostituées étudiées au Rwanda (Afrique), 80 % (67/84) se sont révélées séropositives (JAMA, 1985; 254:2599-2602).

Aucun cas de transmission de l'infection à HTLV-III/LAV n'a été observé en association avec de simples contacts (non sexuels) au travail, à l'école ou à la maison. Rien ne prouve que la transmission soit possible ni à partir des aliments ou de l'eau, ni à partir de l'air qu'on respire. Selon des études menées auprès de l'entourage familial de sujets infectés, les risques d'une transmission autre que sexuelle sont très faibles. Des études épidémiologiques révèlent que l'exposition orale à l'HTLV-III/LAV présente peu de risques comparativement à l'exposition rectale; les données en main ne permettent pas, toutefois, d'affirmer qu'une telle pratique ne présente aucun risque.

Pour l'instant, on ne connaît pas les facteurs ou cofacteurs de risque qui prédisposent des sujets asymptomatiques infectés par l'HTLV-III/LAV à développer des affections reliées au SIDA (ARS, ou para-SIDA) ou le SIDA. Dans le but d'identifier ces cofacteurs, des études longitudinales de co-

cused on preventing the spread of HTLV-III/LAV infection. Evidence from virus isolation studies indicate that the majority of individuals who are HTLV-III/LAV antibody positive have the virus in their lymphocytes. Accordingly, it is important, from a public health point of view, to consider all persons who have antibody to HTLV-III/LAV as infectious until laboratory tests are available to identify infectious persons.

Since some infected persons may not develop antibody to HTLV-III/LAV, any person who has been exposed or belongs to a risk group should also be considered potentially infectious regardless of their serologic status.

Control of the spread of this infection is directed at the following: 1) the prevention of sexual transmission, 2) the elimination of virus from blood, blood products, and organs and tissues used for donation, 3) prevention of perinatal infection, and 4) avoidance of blood exposure through needle sharing among IV drug abusers. Efforts to control the sexual transmission of the virus include

limiting the number of sexual partners and the use of condoms for high-risk sexual exposures.

Preventing transmission of infection in body fluids and tissues has centered on the screening of blood donations, and sperm and organ donors for the presence of antibody to HTLV-III/LAV. This will reduce the risk of transmission by these routes. However, some persons may be infected but antibody negative and not be detected by current screening techniques. Therefore, all high-risk individuals must refrain from donating blood, sperm or organs.

The number of cases of AIDS continues to grow in North America. The mechanisms to reduce the risk to hemophiliacs and persons receiving blood, sperm or organ donations are now in place. The potential for spread of the virus as a sexually transmitted disease (STD) remains. Control of AIDS will require coordinated and concentrated efforts in the prevention of HTLV-III/LAV infection as an STD for the foreseeable future.

## CLINICAL FEATURES, DIAGNOSIS AND TREATMENT

The isolation of HTLV-III/LAV from patients with AIDS and related conditions has led to a clearer understanding of the spectrum of this disease, and has offered new directions for treatment. The virus is tropic for lymphocytes, particularly those of the T<sub>4</sub> (helper) subset. Once these lymphocytes have been infected, the virus may lie dormant, or may proliferate resulting in premature death of the host cell. It may also be shed from the host cell and infect more T-lymphocytes. The degree of lymphocyte infection and destruction will determine the severity of immunosuppression in each patient.

HTLV-III/LAV can infect the central nervous system and peripheral nerves producing an encephalomyelopathy, resulting in a variety of neurologic manifestations. These include progressive brain destruction with dementia and/or peripheral neuropathy. Ophthalmologic disease may occur, possibly due to cytomegalovirus (CMV) infection producing retinitis with vasculitis which sometimes results in blindness. Although the prevalence of neural infection has not been determined, as many as 70% of AIDS patients may exhibit neurologic disorders.

### AIDS

The availability of laboratory tests to detect HTLV-III/LAV antibody has resulted in an amended case definition (p. 4). The amendments are as follows:

If a patient has a positive serologic or virologic test for HTLV-III/LAV, a diagnosis of AIDS may now be confirmed in the presence of a) disseminated histoplasmosis not confined to the lungs or lymph nodes, b) isosporiasis causing chronic diarrhea for longer than one month, or c) biopsy proven bronchial or pulmonary candidiasis.

Non-Hodgkin's lymphomas of high-grade pathologic type (diffuse, undifferentiated) and of B-cell or unknown immunologic phenotype will be included as well as Kaposi's sarcoma (KS) in patients over 60 years of age provided HTLV-III/LAV serology or virology is positive.

Patients who have a lymphoreticular malignancy diagnosed more than 3 months after the diagnosis of one of the opportunistic diseases used as a marker for AIDS will no longer be excluded as cases.

The proportions of patients presenting with malignancy and opportunistic infection have remained stable over the last year. Approximately 25% of AIDS patients present with KS alone, and in another 7%, KS is associated with either *Pneumocystis carinii* pneumonia (PCP) or other opportunistic infections. PCP remains the most frequent opportunistic infection. Almost 50% of patients have this disease at presentation, and up to 75% develop it at some time during their clinical course.

Between 20 and 25% of patients present with the other opportunistic infections.

### AIDS-Related Complex (ARC)

Between 20 and 25% of patients infected with HTLV-III/LAV are symptomatic, but do not meet the case definition for AIDS. The clinical presentation is variable, and patients may complain of extreme malaise and fatigue, fever, night sweats, weight loss, and diarrhea. Frequently they will have oral candidiasis, generalized lymphadenopathy, and splenomegaly. In the absence of other infectious causes for these signs and symptoms, antibody to HTLV-III/LAV will almost always be detected in their serum, and virus may be grown from their lymph nodes and peripheral blood lymphocytes. Other laboratory abnormalities are common and include anemia, neutropenia, lymphopenia, or thrombocytopenia. Immunologic abnormalities may be present with polyclonal increases in gammaglobulin, a reduction of T<sub>4</sub> (helper) lymphocytes, variable changes in T<sub>8</sub> (suppressor) lymphocytes, and an abnormal T<sub>4</sub>/T<sub>8</sub> ratio.

ARC has been defined as the persistence of 2 or more of the above symptoms/physical signs and 2 or more laboratory abnormalities for longer than 3 months in a person who 1) has no other known cause for these abnormalities, 2) falls into a high-risk group for AIDS, and 3) has evidence of prior infection by HTLV-III/LAV.

Patients with suspected ARC should be investigated thoroughly to rule out infectious or other causes of their symptoms. These may include tuberculosis, syphilis, lymphoproliferative disorders, infectious mononucleosis, sarcoidosis, collagen vascular disorders, acute CMV infection, and toxoplasmosis.

There is not yet a clear understanding of the natural history of HTLV-III/LAV infection, and it is not known whether patients with intermediate symptoms may ever revert to healthy asymptomatic carrier states. At the present time, no specific treatment is available for ARC. Patients should be examined at regular intervals to monitor their clinical status because as many as 20% of such patients may develop AIDS.

### Treatment

Treatment can be divided into 3 broad approaches: 1) treatment of the specific malignancies and infections associated with AIDS, 2) attempts at immune stimulation and reconstitution, and 3) HTLV-III/LAV antiviral therapy. With or without treatment, AIDS remains a fatal disease in most cases. The overall case-fatality rate at any given time is approximately 50% and few patients survive longer than 3 years from the time of diagnosis.

Patients who respond to chemotherapy or antibiotic therapy for the specific

hortes se poursuivent. D'après les estimations actuelles, il est probable que jusqu'à 10 % des sujets infectés développeront le SIDA.

Dans la lutte contre le SIDA, les efforts ont été concentrés sur la prévention de la propagation de l'infection à HTLV-III/LAV. Selon des études portant sur l'isolement du virus, le virus est présent dans les lymphocytes de la majorité des sujets anti-HTLV-III/LAV positifs. Sur le plan de la santé publique, il importe donc de considérer comme contagieux tout sujet chez qui l'anticorps anti-HTLV-III/LAV a été décelé, jusqu'à ce que sa contagiosité puisse être déterminée par un test de laboratoire.

Comme certains sujets infectés peuvent ne pas développer d'anticorps anti-HTLV-III/LAV, toute personne ayant été exposée ou appartenant à un groupe à risque doit également être considérée comme potentiellement contagieuse—quel que soit son statut sérologique.

La lutte contre la propagation de cette infection est axée sur les points suivants : 1) la prévention de la transmission sexuelle; 2) l'élimination du virus du sang, des dérivés sanguins, ainsi que des organes et des tissus provenant de donneurs; 3) la prévention de l'infection périnatale; et 4) la prévention d'une exposition sanguine par le partage d'aiguilles entre toxicomanes qui se piquent.

## CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES, DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

L'isolement de l'HTLV-III/LAV chez des sujets atteints de SIDA ou de para-SIDA a permis de mieux comprendre les formes que revêt la maladie et ouvert de nouvelles avenues au traitement. Le virus a une affinité élective pour les lymphocytes, tout particulièrement pour ceux du compartiment T<sub>4</sub> (auxiliaires). Après avoir infecté ces lymphocytes, le virus peut rester inactif, ou proliférer et entraîner la mort prématurée de la cellule hôte. Il peut également être excrété par la cellule hôte et infecter d'autres lymphocytes T. L'ampleur de l'infection et de la destruction des lymphocytes déterminera la gravité de l'immunosuppression dans chaque cas.

L'HTLV-III/LAV peut infecter le système nerveux central et les nerfs périphériques, et provoquer une encéphalomyélite se traduisant par diverses manifestations neurologiques, entre autres par une dégénérescence progressive du cerveau accompagnée de démence ou de neuropathie périphérique (ou des deux). Il peut se déclarer une ophtalmopathie qui peut être attribuable à une infection à cytomegalovirus (CMV) déterminant une rétinopathie avec vascularite, et qui aboutit quelquefois à la cécité. Bien que la prévalence de neuro-infection n'ait pas été déterminée, jusqu'à 70 % des sujets atteints de SIDA peuvent manifester des troubles neurologiques.

### SIDA

La mise au point d'analyses de détection de l'anticorps anti-HTLV-III/LAV a permis de modifier la définition de cas (p. 4). Les précisions apportées sont les suivantes :

Dans un cas de positivité à une épreuve sérologique ou virologique de recherche de l'HTLV-III/LAV, il est maintenant possible de confirmer un diagnostic de SIDA si le sujet visé présente : a) une histoplasmosis disséminée non circonscrite aux poumons ou aux ganglions lymphatiques, b) une coccidiose entraînant une diarrhée chronique persistant plus d'un mois, ou c) une candidose bronchique ou pulmonaire diagnostiquée par biopsie.

Chez des sujets d'au moins 60 ans s'étant révélés HTLV-III/LAV positifs par analyse sérologique ou virologique, il faudra inclure le lymphome non hodgkinien pathologique de degré élevé (diffus et non différencié), à cellules B ou de phénotype immunologique inconnu, ainsi que le sarcome de Kaposi (SK).

Seront désormais inclus dans les cas les malades chez qui une tumeur maligne lymphoreticulaire a été identifiée plus de 3 mois après le diagnostic d'une infection opportuniste servant de marqueur du SIDA.

Les pourcentages de sujets présentant une tumeur maligne et une infection opportuniste n'ont pas bougé par rapport à l'année dernière. Dans environ 25 % des cas de SIDA, le SK est survenu seul, et dans 7 % des cas, en association avec une pneumonie à *Pneumocystis carinii* (PPC) ou d'autres infections opportunistes. La PPC reste la plus fréquente des infections opportunistes; près de 50 % des sujets qui se présentent en sont en effet atteints et jusqu'à 75 % la développent au cours de l'évolution clinique de la

Parmi les mesures visant à empêcher la transmission sexuelle du virus, notons : la restriction du nombre de partenaires sexuels et l'utilisation de préservatifs pour des expositions sexuelles à risque élevé.

Quant à la prévention de la transmission de l'infection à partir de liquides organiques et de tissus, elle repose sur l'examen des dons de sang, ainsi que des donneurs de sperme et d'organe, afin de mettre en évidence la présence de l'anticorps anti-HTLV-III/LAV. Cette mesure permettra de réduire le risque de transmission par ces modes. Certains sujets peuvent toutefois, tout en étant infectés, être négatifs à l'égard de l'anticorps, et ne pas être identifiés par les méthodes actuelles de dépistage. Par conséquent, tous les sujets à risque élevé doivent s'abstenir de donner du sang, du sperme ou des organes.

En Amérique du Nord, le nombre de cas de SIDA continue à grimper. Des mesures sont maintenant appliquées dans le but de réduire le risque pour des hémophiles et des sujets qui reçoivent du sang, du sperme ou des organes. Il y a cependant toujours le risque que le virus se propage en tant que maladie transmise sexuellement (MTS). Pour juguler le SIDA, il faudra donc des efforts coordonnés axés sur la prévention de l'infection à HTLV-III/LAV en tant que MTS, dans un avenir prévisible.

maladie. Quant aux autres infections opportunistes, elles touchent 20 à 25 % des sujets.

### Para-SIDA (affections reliées au SIDA ou ARS)

Parmi les sujets infectés par l'HTLV-III/LAV, 20 à 25 % sont symptomatiques sans pourtant répondre à la définition de cas du SIDA. Le tableau clinique est variable; les patients atteints peuvent afficher des symptômes divers : malaises et fatigue intenses, fièvre, sueurs nocturnes, perte de poids, et diarrhée. Ils souffrent souvent de candidose buccale, de lymphadénopathie généralisée et de splénomégalie. En l'absence d'autres causes infectieuses à ces signes et symptômes, on arrivera presque toujours à déceler l'anticorps dirigé contre l'HTLV-III/LAV dans le sérum prélevé chez ces sujets et on pourra cultiver le virus à partir de spécimens de leurs ganglions lymphatiques et de lymphocytes du sang périphérique. Les analyses de laboratoire révèlent souvent d'autres anomalies telles que : anémie, neutropénie, lymphopénie, ou thrombocytopenie. On observe également des dérèglements immunologiques accompagnés, par exemple, d'augmentations polyclonales des gammaglobulines, d'une réduction du nombre de lymphocytes T<sub>4</sub> (auxiliaires), de modifications diverses des lymphocytes T<sub>8</sub> (suppresseurs), et d'un rapport T<sub>4</sub>/T<sub>8</sub> anormal.

Le para-SIDA a été défini comme étant la persistance pendant plus de 3 mois de 2 ou plus des symptômes ou signes physiques susmentionnés, et d'au moins 2 anomalies décelées en laboratoire chez un sujet 1) pour qui aucune autre cause n'explique ces anomalies, 2) qui fait partie d'un groupe à risque élevé à l'égard du SIDA, et 3) qui présente des signes d'infection antérieure par l'HTLV-III/LAV.

Il faut procéder à un examen minutieux des patients chez qui on soupçonne la présence d'un para-SIDA, afin de s'assurer que les symptômes ne peuvent être attribués à une autre cause, infectieuse ou non, telle que : tuberculose, syphilis, troubles lymphoprolifératifs, mononucléose infectieuse, sarcoidose, troubles vasculaires attribuables à la dégénérescence du collagène, infection aiguë à cytomegalovirus (CMV), et toxoplasmosis.

Tout n'est pas clair dans l'histoire naturelle de l'infection à HTLV-III/LAV, et on ignore encore si des sujets présentant des symptômes intermédiaires pourront retrouver un état de portage sain asymptomatique. À l'heure actuelle, il n'existe pas de traitement spécifique du para-SIDA. On ne peut qu'examiner régulièrement les sujets atteints et surveiller de près leur état clinique. Jusqu'à 20 % d'entre eux peuvent développer le SIDA.

### Traitement

Le traitement peut être partagé entre 3 grandes approches : 1) le traitement de cancers et d'infections spécifiques associés au SIDA; 2) les tentatives de stimulation et de restauration de l'immunité; et 3) la thérapie antivirale spécifique à l'HTLV-III/LAV. Qu'il soit traité ou non, le SIDA demeure mortel dans la plupart des cas. Pour une

infections or malignancies usually do not achieve prolonged survival because relapse is frequent, and the persistent immunocompromised state often results in the development of other fatal infections.

Prior to the identification of the causative virus of AIDS, many treatment strategies attempted to enhance the severely compromised immune system. Studies utilizing interferon, interleukin 2, thymic hormones, isoprinosine, bone marrow transplantation, and thymus transplantation were disappointing. Improvement in *in vitro* immune function tests was seen in some patients, but this seldom was associated with significant clinical benefit or increase in survival time. Recent reports have suggested im-

provement in a small number of patients treated with cyclosporine. Further studies of this drug are in progress.

HTLV-III/LAV replication can be inhibited *in vitro* by agents that inhibit reverse transcriptase (an enzyme encoded by the virus and required for its replication). Several of these agents, including suramin, antimoniotungstate (HPA 23), ribavirin, and foscarnet, are being tested in clinical trials. *In vitro* testing of azidothymidine suggests that this drug, which crosses the blood-brain barrier, may be promising in the future treatment of AIDS. The absence of immune reconstitution following antiviral therapy suggests combining antiviral treatment with immune modulators.

## LABORATORY ASPECTS

In 1985, the National Reference Centre for Human Retrovirus Infections at LCDC tested over 16,000 serum samples for evidence of antibody to HTLV-III/LAV. These sera included clinical specimens from across Canada, specimens from research studies funded by federal and provincial governments, and serum samples from the Canadian Red Cross Society. Each province has now made HTLV-III/LAV antibody testing available to physicians. In addition, they are providing health-care professionals with information on the test and its interpretation. Provincial health authorities should be contacted for further information.

Commercial test kits using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) technology for detecting antibody to the virus are being evaluated. Four ELISA kits and an immunofluorescence assay (IFA) kit have been released for sale in Canada on a trial basis. The number of assay kits is expected to increase with the introduction of second generation kits and new diagnostic products. Imported antigen for the Western Blot ver-

ification technique is also available with a single lot reserved by the manufacturer for Canadian laboratories following its evaluation at LCDC.

Reference laboratories are currently evaluating and producing monoclonal antibodies and molecular probes to increase the spectrum of diagnostic methods in Canada. In addition, virus culture laboratories will be established to (i) investigate the infectivity of HTLV-III/LAV, (ii) participate in therapeutic trials, and (iii) characterize isolates of the virus.

The increasing evidence of neurologic disorders in AIDS patients has prompted the production of a compendium of appropriate laboratory tests which will facilitate rapid and precise diagnoses.

LCDC is collaborating in the standardization of methods and commercial reagents for flow cytometry, a valuable technique for the identification and characterization of immunologic deficiencies and patterns of cellular components of the immune system.

## RESEARCH ON AIDS IN CANADA

The National Reference Centre for Human Retrovirus Infections is undertaking isolation of HTLV-III/LAV from clinical specimens and research and development of new diagnostic reagents. Active research is also ongoing at several other Canadian centres. The Department of National Health and Welfare has provided funding of 1.1 million dollars for 5 projects to study risk factors associated with lymphadenopathy and immune dysfunction in patients at risk of AIDS; risk factors in healthy persons of Haitian origin; immunologic function in health-care

workers who care for AIDS patients; epidemiologic factors among Haitians with AIDS in Quebec; and presence of neutralizing antibodies to HTLV-III/LAV in seropositive individuals.

The Medical Research Council has awarded a grant of \$523,000 to study the natural history of AIDS in patients with hemophilia, and has funded several other AIDS-related projects. In addition, the Ontario and British Columbia Ministries of Health have approved funds for projects totalling approximately \$600,000.

## BLOOD TRANSFUSION & BLOOD PRODUCTS

The probability of developing AIDS as an outcome of receiving a blood transfusion in Canada has always been very low. The implementation of blood donation screening for antibodies to HTLV-III/LAV by the Canadian Red Cross Society has further decreased this risk. To date, 0.02% to 0.03% of Canadian blood donors have had confirmed positive test results.

The Red Cross is continuing its policy of requesting that anyone belonging to a high-risk group refrain from donating blood. This approach is acknowledged by epidemiologists to be an effective additional screening procedure. The Society will evaluate new laboratory screening procedures as these become available.

As of March 1986, there had been 7 cases of transfusion-associated AIDS in adults and 3 in children reported in Canada. All cases have been traced to

transfusions administered before the introduction of the test for the antibody to HTLV-III/LAV.

There have been 6 cases of AIDS in patients who have been regularly treated with blood products. There are indications from antibody testing that a significant proportion of hemophilic patients have been exposed to HTLV-III/LAV. The incidence of infection in these individuals is expected to be reduced by the use of blood products that have been heat treated to inactivate retroviruses. In addition, plasma fractionation products are now prepared from donations that have been screened for the presence of the antibody to HTLV-III/LAV. Hemophilia patients are urged by their treating physicians not to reduce their prescribed treatment levels, since the risks from uncontrolled bleeding are far greater than those of developing AIDS.

## HEALTH-CARE WORKERS

The risk to health-care workers of developing HTLV-III/LAV infection as a result of an accidental parenteral or mucous membrane exposure to infected blood or body fluids is being studied in the U.S. and Canada.

The U.S. Centers for Disease Control (CDC) initiated a health-care worker surveillance program in August 1981. By the end of 1985, 938 individuals exposed to blood or body fluids from patients with AIDS or HTLV-III/LAV

période donnée, le taux de létalité globale est d'environ 50 % et peu de sujets survivent plus de 3 ans au diagnostic.

Ceux qui répondent à la chimiothérapie ou à l'antibiothérapie prescrite pour les infections ou cancers précis ne survivent généralement pas plus longtemps, car les rechutes sont fréquentes et l'immunosuppression persistante se traduit souvent par le développement d'autres infections mortelles.

Avant l'identification du virus causal du SIDA, on a essayé de nombreuses stratégies thérapeutiques dans un effort pour rehausser le système immunitaire profondément déprimé. Des études sur l'emploi de l'interféron, de l'interleukine-2, d'hormones thymiques, d'isoprinosine, de greffe de la moelle, et de greffe du thymus n'ont pas eu les résultats espérés. Chez certains sujets, on a observé une amélioration de la réponse immunitaire à des tests *in vitro*, résultat toutefois rarement associé à une action positive impor-

tante sur le plan clinique ou à une prolongation du temps de survie. Selon des rapports récents, l'état d'un petit nombre de sujets se serait amélioré grâce à la cyclosporine. Ce médicament fait présentement l'objet d'études plus poussées.

La réplication de l'HTLV-III/LAV peut être inhibée *in vitro* par des agents qui inhibent la transcriptase inverse (enzyme codée par le virus et indispensable à sa réplication). Plusieurs de ces agents—notamment la suramine, le tungsto-antimoniate de sodium (HPA 23), la ribavirine et le foscarnet—font présentement l'objet d'essais cliniques. D'après des essais *in vitro*, l'azidothymidine, qui traverse la barrière hémato-encéphalique, pourrait être un médicament prometteur pour traiter le SIDA. Le fait qu'une médication antivirale n'entraîne pas la reconstitution immunitaire laisse supposer qu'une association de médicaments antiviraux et d'immunostimulants sera nécessaire.

## CONSIDÉRATIONS D'ORDRE ANALYTIQUE

En 1985, plus de 16 000 échantillons sériques ont été analysés au Centre national de référence pour les infections à rétrovirus humains (LLCM), à des fins de détection de l'anticorps anti-HTLV-III/LAV. Parmi ces sérums, on comptait des échantillons cliniques envoyés de tous les coins du pays, des échantillons provenant de recherches financées par le gouvernement fédéral et les provinces et, enfin, des échantillons sériques présentés par la Société canadienne de la Croix-Rouge. Toutes les provinces offrent maintenant aux médecins un service de détection de l'anticorps anti-HTLV-III/LAV. Elles distribuent en outre aux professionnels de la santé des renseignements sur l'analyse et son interprétation. Pour de plus amples détails, communiquer avec les autorités sanitaires provinciales.

On évalue présentement des troupes commerciales d'essai qui utilisent la technique de titrage avec immuno-adsorbant lié à une enzyme (ELISA) pour déceler l'anticorps dirigé contre le virus. La vente de quatre troupes ELISA et d'une trousse utilisant l'immunofluorescence (IFA) a été autorisée au Canada à titre d'essai. On s'attend à voir le nombre de troupes augmenter avec l'introduction de la deuxième génération de troupes et de nouveaux produits diagnostiques.

L'antigène importé pour la technique de vérification par immunoblotting (Western Blot) est également disponible, le fabricant ayant réservé un seul lot pour les laboratoires canadiens à la suite de son évaluation par le LLCM.

À l'heure actuelle, des laboratoires de référence évaluent et produisent des anticorps monoclonaux et des sondes moléculaires afin d'élargir l'éventail des méthodes diagnostiques disponibles au Canada. Des laboratoires de culture virale seront en outre créés dans le but de i) faire des recherches sur l'infectivité de l'HTLV-III/LAV, ii) participer à des essais thérapeutiques, et iii) procéder à la caractérisation des isolats du virus.

Devant les signes de plus en plus nombreux de la présence de troubles neurologiques chez des sujets atteints de SIDA, on a préparé un compendium des épreuves de laboratoire pertinentes qui aideront à poser rapidement des diagnostics précis.

Le LLCM participe à la normalisation de méthodes et de réactifs commerciaux de cytométrie à flux continu, une technique de grande valeur en ce qui a trait à l'identification et à la caractérisation de déficits immunologiques et de l'agencement des composants cellulaires du système immunitaire.

## RECHERCHE SUR LE SIDA AU CANADA

Le Centre national de référence pour les infections à rétrovirus humains procède à l'isolement de l'HTLV-III/LAV à partir d'échantillons cliniques, ainsi qu'à l'étude et à la mise au point de nouveaux réactifs diagnostiques. Des travaux sont également en cours dans plusieurs autres centres de recherche canadiens. Le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social a consenti des fonds de 1,1 million de dollars que se sont partagés 5 projets chargés d'étudier : les facteurs de risque associés à une lymphadénopathie et à un dérèglement immunitaire chez des sujets à risque à l'égard du SIDA; les facteurs de risque chez des individus sains d'origine haïtienne; la fonction immunologique

chez le personnel soignant s'occupant de sujets atteints de SIDA; les facteurs épidémiologiques chez des Haïtiens atteints du SIDA installés au Québec; et la présence d'anticorps neutralisants anti-HTLV-III/LAV chez des sujets séropositifs.

Le Conseil de recherches médicales a accordé une subvention de 523 000 \$ à des chercheurs procédant à l'étude de l'histoire naturelle du SIDA chez des hémophiles; il a également consenti des fonds à plusieurs autres projets liés au SIDA. Des projets ont en outre été subventionnés par les ministères de la Santé de l'Ontario et de la Colombie-Britannique, le total des fonds consentis se chiffrant à environ 600 000 \$.

## TRANSFUSION SANGUINE ET DÉRIVÉS SANGUINS

Au Canada, la probabilité de développer le SIDA à la suite d'une transfusion sanguine a toujours été très faible. La mise en œuvre, par la Société canadienne de la Croix-Rouge, de l'examen des dons de sang à des fins de détection des anticorps anti-HTLV-III/LAV a permis de réduire davantage le risque. Jusqu'à maintenant, on a obtenu des résultats positifs confirmés pour 0,02 à 0,03 % des dons de sang au pays.

La Croix-Rouge est fidèle à sa politique et continue à demander que tout sujet appartenant à un groupe à risque élevé s'abstienne de donner du sang. De l'avis des épidémiologistes, cette approche constitue une mesure complémentaire—et efficace—de sélection. Au fur et à mesure qu'elles seront disponibles, la Société évaluera les nouvelles méthodes de dépistage de l'infection en laboratoire.

En date de mars 1986, le Canada avait enregistré 7 cas de SIDA transfusionnel chez des adultes, et 3 chez des enfants. Les trans-

fusions incriminées avaient toutes été administrées avant l'introduction de l'analyse de détection de l'anticorps anti-HTLV-III/LAV.

On a recensé 6 cas de SIDA chez des sujets traités régulièrement avec des dérivés sanguins. Les résultats de l'analyse de détection de l'anticorps indiquent qu'une importante proportion d'hémophiles a été exposée à l'HTLV-III/LAV. L'emploi de dérivés sanguins traités par la chaleur pour inactiver les rétrovirus devrait faire baisser l'incidence de l'infection chez cette population. De plus, les produits de fractionnement du plasma sont maintenant préparés à partir de dons de sang qui ont fait l'objet de l'analyse de détection de l'anticorps anti-HTLV-III/LAV. Comme le risque d'hémorragie dépasse, et de loin, celui de contracter le SIDA, les médecins traitants recommandent fortement à leurs patients hémophiles de ne pas diminuer le taux prescrit dans leur traitement.

## PERSONNEL SOIGNANT

Des chercheurs, au Canada et aux É.-U., évaluent présentement le risque de développer l'infection à HTLV-III/LAV auquel est exposé le personnel soignant, à la suite d'une exposition accidentelle par voie parentérale

ou muqueuse à du sang ou à des liquides organiques infectés.

En août 1981, les Centers for Disease Control (CDC) américains ont amorcé un programme de surveillance à l'intention du per-



infection had entered the study. Forty-eight percent of these individuals have been tested for antibody to HTLV-III/LAV. A seropositive result was found in one female who had sustained a puncture wound with biopsy forceps from an AIDS patient. However, prior heterosexual exposure has not been ruled out in this case since the individual's sexual partner was also antibody positive.

In Canada, a similar survey is in progress involving 180 Canadian hospitals. As of March 1986, 30 individuals had been recruited. All 30 were heterosexual and 2 individuals had previously used intravenous drugs. Sixty-three percent of those exposed were nurses; other occupations included medical students (10%), technologists (23%), and laboratory assistants (3%). Forty-seven percent had needlestick injury; other exposures included open wound contamina-

tion (17%), trauma by sharp instrument (13%), and splashes in the eye (23%). To date, all HTLV-III/LAV antibody tests have been negative.

Independent investigations have implicated occupational exposure in the seroconversion of 2 other health-care workers in the U.S. (JAMA 1985; 254: 2089-93). An additional case was reported from England in 1984 when a nurse seroconverted following an accidental parenteral inoculation with blood from an arterial line in an AIDS patient (Lancet 1984; 2:1276-7).

These surveys will continue to evaluate the risk to health-care workers. **It should be emphasized that no individual to this time has developed AIDS as a result of occupational exposure. Precautions to prevent transmission of blood-borne infections including HTLV-III/LAV infection in the health-care setting have been reported previously and should be used routinely.**

sonnel soignant. À la fin de 1985, 938 personnes exposées à du sang ou à des liquides organiques de sujets atteints du SIDA ou d'une infection à HTLV-III/LAV s'étaient inscrites. De ce nombre, 48 % ont fait l'objet d'une analyse de détection de l'anticorps anti-HTLV-III/LAV. Une femme qui s'était blessée avec des pinces à biopsie ayant servi pour un malade atteint de SIDA s'est révélée séropositive; cependant, la possibilité d'une exposition hétérosexuelle antérieure n'a pu être éliminée, son partenaire sexuel étant également anticorps positif.

Le Canada a mis sur pied un programme analogue auquel participent 180 hôpitaux et qui, en date de mars 1986, assurait la surveillance de 30 sujets. Tous sont hétérosexuels et 2 ont déjà fait usage de drogues intraveineuses. Parmi les sujets exposés, 63 % sont membres du personnel infirmier et le reste comprend des étudiants de médecine (10 %), des technologistes (23 %) et des laborantins (3 %). Dans 47 % des cas, l'exposition a eu lieu par piqûre d'aiguille; il y a également des cas de contamination d'une lésion ouver-

te (17 %), de traumatisme causé par un instrument coupant (13 %), et d'éclaboussures aux yeux (23 %). Jusqu'à aujourd'hui, toutes les analyses de détection de l'anticorps anti-HTLV-III/LAV se sont révélées négatives.

Aux É.-U., des investigations indépendantes ont incriminé une exposition professionnelle dans la séroconversion de 2 autres travailleurs sanitaires (JAMA, 1985; 254:2089-93). Un autre cas a été signalé par l'Angleterre en 1984; il s'agissait d'une infirmière ayant présenté une séroconversion à la suite d'une inoculation parentérale accidentelle de sang artériel d'un sujet atteint de SIDA (Lancet, 1984; 2:1276-7).

Ces suivis continueront à évaluer le risque pour le personnel soignant. **Il convient de souligner que personne n'a encore développé le SIDA à la suite d'une exposition professionnelle. On a déjà publié les précautions à prendre pour prévenir la transmission d'infections à diffusion hémotogène, et notamment de l'infection à HTLV-III/LAV, en milieu de soins; elles s'appliquent toujours.**

### CASE DEFINITION OF AIDS

(revised June 1985, ref. MMWR 1985; 34:373-75)

For surveillance purposes, AIDS is defined by the presence of reliably diagnosed disease(s) considered at least moderately indicative of an underlying cellular immune deficiency.

Diseases Indicative of AIDS	Required Clinical Features
<b>A. Protozoal/Helminthic Infections</b>	
Cryptosporidiosis	Diarrhea > 1 month
<i>Pneumocystis carinii</i> pneumonia	Pneumonia
Strongyloidosis	Pneumonia, CNS or disseminated infection
Toxoplasmosis	Pneumonia, CNS infection
Isosporiasis <sup>a)</sup>	Diarrhea > 1 month
<b>B. Fungal Infections</b>	
Candidiasis <sup>b)</sup>	Esophageal or visible bronchial infection
Cryptococcosis	Pulmonary, CNS or disseminated infection
Histoplasmosis <sup>a)</sup>	Disseminated (not confined to lungs or lymph nodes)
<b>C. Bacterial Infections</b>	
Atypical mycobacterial infection	Disseminated (not confined to lungs or lymph nodes)
<b>D. Viral Infections</b>	
Cytomegalovirus	Pulmonary, GI or CNS infection
Chronic mucocutaneous herpes simplex	Infection persisting > 1 month or pulmonary, GI or disseminated infection
Progressive multifocal leukoencephalopathy	
<b>E. Cancer</b>	
Kaposi's sarcoma <sup>c)</sup>	
Lymphoma of brain	
Non-Hodgkin's lymphoma <sup>a)</sup>	High-grade pathologic type and of B-cell or unknown immunologic phenotype
<b>F. Other</b>	
Chronic lymphoid interstitial pneumonitis in a child under 13 years of age is indicative of AIDS unless tests for HTLV-III/LAV are negative.	
Lymphoreticular malignancy diagnosed more than 3 months after the diagnosis of one of the opportunistic diseases used as a marker for AIDS will no longer be excluded as cases.	

<sup>a)</sup> Requires serologic or virologic evidence of HTLV-III/LAV infection.

<sup>b)</sup> Bronchial infection requires serologic or virologic evidence of HTLV-III/LAV infection.

<sup>c)</sup> In patients over 60 years of age requires virologic or serologic evidence of HTLV-III/LAV infection.

NOTE: Patients will be excluded as AIDS cases if they have a negative HTLV-III/LAV antibody test and do not have a low number of T-helper lymphocytes or a low T-helper to T-suppressor ratio. In the absence of test results, patients satisfying all other criteria in the definition will continue to be included.

AIDS notification forms are available from Provincial Ministries of Health and the Laboratory Centre for Disease Control.

### DÉFINITION DE CAS DU SIDA

(révision de juin 1985, réf. MMWR, 1985; 34 : 373-75)

À des fins de surveillance, le SIDA se définit par un diagnostic solide de maladie(s) considérée(s) comme étant pour le moins modérément révélatrice(s) d'une immunodéficience cellulaire.

Maladies révélatrices du SIDA	Manifestations cliniques nécessaires
<b>A. Infections protozoaires ou helminthiques</b>	
Cryptosporidiose	Diarrhée > 1 mois
Pneumonie à <i>Pneumocystis carinii</i>	Pneumonie
Strongyloïdose	Pneumonie, infection du SNC ou disséminée
Toxoplasmose	Pneumonie, infection du SNC
Coccidiose <sup>a)</sup>	Diarrhée > 1 mois
<b>B. Infections fongiques</b>	
Candidose <sup>b)</sup>	Infection oesophagienne ou broncho-infection manifeste
Cryptococcose	Infection pulmonaire, du SNC ou disséminée
Histoplasmosis <sup>a)</sup>	Disséminée (non cantonnée aux poumons ou aux ganglions lymphatiques)
<b>C. Infections bactériennes</b>	
Infection mycobactérienne atypique	Disséminée (non cantonnée aux poumons ou aux ganglions lymphatiques)
<b>D. Infections virales</b>	
Cytomégalovirus	Infection pulmonaire, GI, ou du SNC
Herpès simplex cutanéomuqueux chronique	Infection persistant > 1 mois ou infection pulmonaire, GI ou disséminée
Leuco-encéphalopathie multifocale progressive	
<b>E. Cancer</b>	
Sarcome de Kaposi <sup>c)</sup>	
Lymphome du cerveau	
Lymphome non hodgkinien <sup>a)</sup>	Type pathologique de degré élevé, à cellules B ou de phénotype immunologique inconnu
<b>F. Autre</b>	
Chez un enfant de moins de 13 ans, une pneumonie lymphoïde interstitielle chronique est révélatrice de SIDA, à moins que des épreuves de recherche de l'HTLV-III/LAV n'aient donné des résultats négatifs.	
Seront désormais inclus dans les cas de SIDA les malades chez qui une tumeur maligne lymphoréticulaire a été identifiée plus de 3 mois après le diagnostic d'une infection opportuniste servant de marqueur du SIDA.	

<sup>a)</sup> Nécessite des signes sérologiques ou virologiques d'infection à HTLV-III/LAV.

<sup>b)</sup> Dans le cas d'une broncho-infection, il faut des signes sérologiques ou virologiques d'infection à HTLV-III/LAV.

<sup>c)</sup> Chez des malades de plus de 60 ans, il faut des signes sérologiques ou virologiques d'infection à HTLV-III/LAV.

NOTE: Seront exclus des cas de SIDA, les sujets qui se sont révélés négatifs à l'analyse de détection de l'anticorps anti-HTLV-III/LAV, et chez qui le nombre de lymphocytes T auxiliaires ou le rapport entre les lymphocytes T auxiliaires et suppresseurs n'est pas faible. En l'absence de résultats d'analyse, on continuera d'inclure les sujets répondant à tous les autres critères de la définition.

Pour obtenir des formules de déclaration de SIDA, s'adresser aux ministères provinciaux de la Santé ou au Laboratoire de lutte contre la maladie.

The Canada Diseases Weekly Report presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available free of charge upon request. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The Department of National Health and Welfare 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.

Editor: Dr. S.E. Acres  
Managing Editor: Eleanor Paulson  
Assistant Editor: Jo-Anne Doherty

Bureau of Epidemiology,  
Laboratory Centre for Disease Control,  
Tunney's Pasture,  
OTTAWA, Ontario,  
Canada, K1A 0L2  
(613) 990-8964

Le Rapport hebdomadaire des maladies au Canada, qui fournit des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, peut être obtenu gratuitement sur demande. Un grand nombre d'articles ne contiennent que des données sommaires mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus en s'adressant aux sources citées. Le ministère de la Santé nationale et du Bien-être social ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne oeuvrant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix) et la publication d'un article dans le présent Rapport n'en empêche pas la publication ailleurs.

Rédacteur en chef: Dr S.E. Acres  
Rédacteur administratif: Eleanor Paulson  
Rédacteur adjoint: Jo-Anne Doherty

Bureau d'épidémiologie  
Laboratoire de lutte contre la maladie  
Parc Tunney  
Ottawa (Ontario)  
Canada K1A 0L2  
(613) 990-8964