



Canada Diseases Weekly Report

ISSN 0382-232X

Rapport hebdomadaire des

CANADIANA

maladies au Canada

OCT 19 1989

Vol. 15-39

Date of Publication: September 30, 1989

Date de publication: 30 septembre 1989

Contained In this Issue:

- Lassa Fever: The First Confirmed Case Imported Into Canada 193
 Internationally Quarantinable Diseases 198

Contenu du présent numéro:

- Fièvre de Lassa: Le premier cas confirmé importé au Canada 193
 Maladies quarantinaires internationales 198

LASSA FEVER: THE FIRST CONFIRMED CASE IMPORTED INTO CANADA

Introduction

Lassa fever (LF) is an acute zoonotic arenavirus disease of West Africa. Infection is mainly transmitted to humans from the multimammate rodent reservoir, *Mastomys natalensis*, in or around houses in rural areas⁽¹⁻⁴⁾. Person-to-person transmission does not readily occur as initially thought, and secondary infections among contacts of patients have not been reported in cases exported outside West Africa⁽⁵⁻⁹⁾. The disease varies in severity and has a wide range of clinical manifestations including fever, headache, malaise, sore throat, joint and low back pain, and weakness⁽⁵⁻⁷⁾. Up to one third of patients develop bleeding, which, together with diarrhea and fever of $\geq 39^{\circ}\text{C}$ is highly associated with a fatal outcome in severe cases⁽⁶⁻⁷⁾. An estimate based on the epidemiology and ecology of this virus suggests that as many as 100,000 to 300,000 Lassa infections with 5,000 deaths may occur annually in West Africa⁽⁴⁾.

Hirabayashi et al sited a total of 17 cases of LF that had been imported from Africa to Europe and the United States up to 1987⁽⁸⁾. The first imported case recognized in Japan, as well as Asia, occurred that same year involving a Japanese engineer returning from Sierra Leone⁽⁸⁾. The sequelae of his disease included polyserositis and cardiac tamponade.

Case Report

The case, an agricultural specialist, is a 38-year-old Canadian male who had been living for 3 years with his wife and 3 children, ages 5, 7 and 10 years, on a 33-acre compound in Banyan, Nigeria, a village located 97 km south of Jos. He was immunized against typhoid and yellow fever in 1985 and was receiving standard human immune globulin every 6 months.

On 17 December 1988 he felt ill while at a party, complaining of severe headache, malaise, nausea, high fever, and chills. The patient was given chloroquine, but did not respond for 2 days. His fever continued and he developed a sore throat and dry cough. He was treated with chloroquine, Fansidar® and Septrin® (Septra®), with no improvement.

The patient was examined on 23 December 1988 at a hospital in Jos and found to be weak, with inflamed conjunctiva and pharynx, but without exudate. There were no overt signs of hemorrhage. The lymph nodes were not enlarged and his chest and abdomen were clear. He had a leucocyte count of $3.9 \times 10^9/\text{L}$ with 48% neutrophils, 51% lymphocytes and 1% monocytes. His transaminases were SGOT, 11 U/L and SGPT, 40 U/L; he also had albuminuria. Blood smears for malaria were negative and the patient was suspected of having LF and placed under observation.

FIÈVRE DE LASA: LE PREMIER CAS CONFIRMÉ IMPORTÉ AU CANADA

Introduction

La fièvre de Lassa (FL) est une maladie zoonotique aiguë d'Afrique occidentale attribuable à un arénavirus. La transmission à l'homme se fait principalement par le rongeur à mamelles multiples, *Mastomys natalensis*, présent à l'intérieur et autour des maisons dans les zones rurales⁽¹⁻⁴⁾. La transmission de personne à personne n'est pas aussi facile qu'on l'a d'abord cru, et aucune infection secondaire n'a été signalée chez des contacts de cas exportés d'Afrique occidentale⁽⁵⁻⁹⁾. La gravité de la maladie varie, de même que son tableau clinique qui comprend: fièvre, céphalée, malaise, angine, myalgie et lombalgie, ainsi que faiblesse⁽⁵⁻⁷⁾. Jusqu'à un tiers des patients manifestent des saignements qui, joints à la diarrhée et à une fièvre $\geq 39^{\circ}\text{C}$, sont fortement associés à une issue fatale dans les cas graves⁽⁶⁻⁷⁾. D'après une estimation fondée sur l'épidémiologie et l'écologie du virus, l'Afrique occidentale recenserait chaque année entre 100 000 et 300 000 infections par le virus Lassa, ainsi que 5 000 décès⁽⁴⁾.

Hirabayashi et ses collaborateurs ont dénombré 17 cas de FL importés d'Afrique en Europe et aux États-Unis jusqu'en 1987⁽⁸⁾. Le premier cas importé reconnu au Japon, ainsi qu'en Asie, est survenu lui aussi en 1987; il concernait un ingénieur japonais revenant de la Sierra Leone⁽⁸⁾ et a laissé des séquelles de polysérite et de tamponade cardiaque.

Exposé de cas

Il s'agit d'un Canadien de 38 ans, spécialiste agricole, vivant depuis 3 ans avec sa femme et ses 3 enfants (5, 7 et 10 ans) dans un centre de 33 acres à Banyan (Nigeria), à 97 km au sud de Jos. Il a été immunisé contre la typhoïde et la fièvre jaune en 1985 et reçoit tous les 6 mois une dose standard d'immunoglobulines humaines.

Le 17 décembre 1988, il se sent mal au cours d'une soirée et est pris de céphalée aiguë, de malaise, de nausée, de fièvre élevée et de frissons. Il reçoit de la chloroquine, mais sans résultat pendant 2 jours. La fièvre persiste et il développe un mal de gorge et une toux sèche. Il est traité à la chloroquine, au Fansidar® et au Septrin® (Septra®), mais son état ne s'améliore pas.

Examéni le 23 décembre 1988 dans un hôpital de Jos, le sujet est faible et présente une conjonctivite et une pharyngite sans exudat. On n'observe ni signe manifeste d'hémorragie, ni tuméfaction des ganglions lymphatiques, et rien n'est signalé au niveau du thorax et de l'abdomen. La numération leucocytaire est de $3.9 \times 10^9/\text{L}$, avec 48% de neutrophiles, 51% de lymphocytes et 1% de monocytes. Les transaminases sont les suivantes: SGOT - 11 U/L; et SGPT - 40 U/L. On observe aussi une albuminurie. Des frottis sanguins se révèlent négatifs à l'égard du paludisme, on soupçonne un cas de FL et le sujet est mis en observation.

Second Class Mail Registration No. 5670

Courrier de la deuxième classe - Enregistrement n° 5670



He was seen 3 days later with pleuritic chest pains, dyspnea, more cough, rigors and papular eruptions on his back, and was admitted to hospital. The albuminuria persisted and the SGOT rose to 74. Titres to O and H antigens in the Widal test were 160 and 80, respectively, on 27 December and became 80 and 40, 2 days later. He was given a course of chloramphenicol, although the diagnosis of typhoid fever was unlikely.

The patient started to improve on 28 December, with decreased fever and improved appetite; the rash, however, had spread to the trunk and extremities and became maculopapular. Improvement continued and he was discharged on 31 December.

Two days later he was re-admitted to hospital because he was feverish again and had developed bilateral orchitis. Serologic tests excluded brucellosis but antibiotic therapy was changed to tetracycline. His temperature dropped within a few days and he was discharged again on 9 January 1989. For 2 weeks he felt quite weak but at follow-up he was well and the whole family returned to Toronto, Ontario on 31 January 1989.

Throughout this episode both his wife and 10-year-old daughter felt well and were asymptomatic. His 5-year-old son became ill on 27 December 1988 and developed jaundice; his 7-year-old daughter felt ill with fatigue and weakness 2 weeks later.

The entire family was examined following their return to Canada. There has been no evidence that the patient has any hearing impairment. All members of this family have been well since their return to Canada in January.

Serologic Findings

The earliest available patient's serum, collected on 10 January 1989, was tested by immunofluorescence technique (IFT) for antibodies to 6 viral hemorrhagic fevers using pooled spot-antigens prepared from suspensions of Vero cells (kindly supplied by Dr. J. B. McCormick, Chief, Special Pathogens Branch, Centers for Disease Control, Atlanta, Georgia). The pooled preparation included antigens for Crimean-Congo, Rift Valley, Ebola-Zaire, Ebola-Sudan, Lassa, and Marburg hemorrhagic fevers. The serum was found positive for specific IgG with a titre of 512, and the IF staining was compatible with LF antigen. These results were confirmed using monovalent LF antigen; no antibodies were detected with Ebola-Zaire and Rift Valley fever antigens used as controls. Specific LF IgM was positive, furthermore, at a dilution of 64.

A second serum obtained from this same patient on 8 February had an IgG titre of 256 to LF and an IgM titre of 16, a 4-fold decrease. LF specific IgM could not be detected 2 weeks later, or 67 days after onset of the disease, but the patient's IgG antibody titre remained at 256. He was also seronegative to mumps antigens by the complement fixation test.

Sera also collected from the rest of the family on this same date had no detectable antibodies to either LF or any of the other 5 hemorrhagic fever antigens. The patient's wife and children were tested again on 21 April, more than 4 months after onset of his disease, and they remained seronegative for LF. Meanwhile, both the asymptomatic daughter, her brother and sister who fell ill in late December 1988, had specific IgM for hepatitis A virus (HAV) up to 22 February 1989, which became undetectable in the sera collected on 21 April. The father and mother were seronegative for both IgG and IgM to HAV.

Discussion

This patient had been living in an area with LF activity. His last trip prior to returning to Canada was to Ethiopia, 2 months before his illness. He had several clinical manifestations compatible with the most predictive of LF in hospitalized cases in endemic areas⁷. The provisional clinical diagnosis was serologically confirmed; the IgG titre of 512, IgM of 64, with subsequent seroconversion indicated by a decline of IgM, satisfy the criteria for case definition and specific

À l'examen 3 jours plus tard, le malade présente des douleurs thoraciques pleurétiques, une dyspnée, un aggravation de la toux, des rigidités et des éruptions papuleuses au dos; et il est hospitalisé. L'albuminurie persiste et la SGOT atteint 74. Les titres décelés par réaction de Widal à l'égard des antigènes O et H sont respectivement de 160 et de 80 le 27 décembre, et tombent à 80 et à 40, 2 jours plus tard. Même si le diagnostic de fièvre typhoïde est peu probable, le sujet est traité au chloramphénicol.

Le 28 décembre, on commence à noter une amélioration, avec une baisse de la fièvre et un regain d'appétit; cependant, l'éruption s'est étendue au tronc et aux extrémités et est devenue maculopapuleuse. Le patient continue à aller mieux et il obtient son congé le 31 décembre.

Deux jours plus tard, il est réhospitalisé parce qu'il est de nouveau fiévreux et qu'il a développé une orchite bilatérale. La sérologie exclut la brucellose, mais l'antibiothérapie est modifiée et on prescrit de la tétracycline. La température tombe en quelques jours et le congé est redonné le 9 janvier 1989. Le sujet se sent assez faible pendant 2 semaines. Il est bien portant au suivi, et toute la famille rentre à Toronto le 31 janvier 1989.

Tout au long de l'épisode, la femme et la fille aînée du patient se sentent bien et sont asymptomatiques. Son fils de 5 ans tombe malade le 27 décembre 1988 et développe un ictere; quant à sa fille de 7 ans, elle est prise de fatigue et de faiblesse 2 semaines plus tard.

Une fois rentrée au Canada, toute la famille est examinée. Rien n'indique que le patient présente un trouble de l'acuité auditive. Tous les membres de la famille se portent bien depuis leur retour au Canada le 31 janvier 1989.

Résultats sérologiques

Le tout premier serum disponible, prélevé le 10 janvier 1989, fait l'objet d'une recherche par immunofluorescence (IF) d'anticorps contre 6 fièvres hémorragiques à virus, à l'aide d'un ensemble d'antigènes préparé à partir de suspensions de cellules Vero (aimablement fourni par le Dr J.B. McCormick, chef, Special Pathogens Branch, Centers for Disease Control, Atlanta, Géorgie). La préparation comprend des antigènes des fièvres hémorragiques de Crimée-Congo, de la vallée du Rift, d'Ebola-Zaire, d'Ebola-Soudan, de Lassa et de Marbourg. Le serum se révèle positif à l'égard de l'IgG spécifique avec un titre de 512, et la coloration IF est compatible avec l'antigène de la FL. Ces résultats sont confirmés à l'aide de l'antigène FL monovalent; aucun anticorps n'est décelé avec les antigènes Ébola-Zaire et vallée du Rift utilisés comme témoins. L'IgM FL spécifique se révèle en outre positive à une dilution de 64.

Un deuxième serum prélevé chez le même sujet le 8 février démontre un titre IgG de 256 à l'égard de la FL et un titre IgM de 16, soit une diminution par 4. L'IgM spécifique de la FL ne peut être décelée 2 semaines plus tard, soit 67 jours après l'installation de la maladie; le titre d'anticorps IgG du patient se maintient toutefois à 256. Le sujet est aussi séronégatif à l'égard des antigènes des oreillons, par fixation du complément.

Des sérums prélevés le même jour chez les membres de la famille du cas ne présentent aucun anticorps décelable contre l'antigène de la FL ou d'une des 5 autres fièvres hémorragiques. La femme et les enfants du sujet subissent de nouveaux tests le 21 avril, soit plus de 4 mois après l'installation du cas; leur séronégativité à l'égard de la FL persiste. Pendant ce temps, la fille asymptomatique, ainsi que son frère et sa soeur tombés malades à la fin de décembre 1988, présentent tous l'IgM spécifique du virus de l'hépatite A (VHA) jusqu'au 22 février 1989, IgM qui devient non décelable dans les sérums du 21 avril. Le père et la mère sont séronégatifs à l'égard de l'IgG et de l'IgM contre le VHA.

Discussion

Le sujet a vécu dans une zone d'activité de la FL; à son dernier voyage avant son retour au Canada, soit 2 mois avant sa maladie, il s'est rendu en Éthiopie. Il a présenté plusieurs manifestations cliniques compatibles avec les signes les plus évocateurs de la FL observés dans des zones d'endémie, chez des cas hospitalisés⁷. Le diagnostic clinique provisoire a été confirmé par sérologie; les titres IgG de 152 et IgM de 64, ainsi que la séroconversion subséquente démontrée par un déclin de l'IgM, répondent aux critères de la

diagnosis of the disease^(5,7). The patient's recovery was uneventful except for the occurrence of orchitis; infection with mumps was excluded. Orchitis seems to be rare in LF; it was recorded in 1 out of 441 confirmed cases of LF⁽⁹⁾.

There was no evidence that the patient's wife and children had had prior infection with LF or had contracted it through their close contact with him, before or after the family's return. These findings are consistent with other episodes of exported cases. To this date, there has been no evidence of either LF disease or infection in several hundred contacts, including health-care workers, of cases imported from West Africa to Europe, the United States and Japan^(5,8,9). Furthermore, in 1985, using rigorous nursing barrier techniques and strict patient isolation, there was no transmission of infection to health-care workers who attended to the management of a severe case of LF in Sierra Leone⁽¹⁰⁾. It should not be forgotten, however, that 27 cases of LF with 11 deaths were recorded up to 1977 among health-care workers handling cases in endemic areas⁽¹¹⁾.

The 3 children, including the one who remained asymptomatic, did not receive human immune globulin and contracted HAV. The detection of specific IgM confirms this diagnosis. The disappearance of HAV IgM in all their sera at about the same time suggests the possibility that the children were infected from a common source.

Both the patient and his wife, however, did not contract HAV during their stay in Banyan. They had received standard human immune globulin regularly and HAV IgG could not be detected in their sera after their return. They are, therefore, susceptible; without the immune globulin they could have been infected like their children. Such an infection may have severely aggravated the patient's course of disease and affected prognosis.

The Virology Laboratory of the Laboratory Services Branch (LSB) of the Ontario Ministry of Health has a monitoring program to detect samples from patients with travel histories and to investigate infections acquired while travelling⁽¹²⁻¹⁴⁾. A maximum containment laboratory (MCL) to investigate high hazard (Class 3 and Class 4) agents is now completed and is expected to be operational soon. For many years, however, serologic tests have been performed under containment in cases suspected to be dangerous exotic hemorrhagic fevers^(13,14) using reagents obtained through the kind cooperation and support of Dr. McCormick. At present, attempts for virus isolation have been deferred until the MCL becomes operational. Attempts for virus isolation are done in acute cases with a high index of suspicion of a dangerous exotic disease in Dr. McCormick's laboratory at the CDC, Atlanta.

The LSB's first experience with suspected cases of LF was in 1976. A patient returning with an indeterminate history of travel was admitted to hospital with acute panhypotrophic disease of unidentified cause associated with fulminant respiratory, central nervous system and abdominal manifestations with hypotension, peritonitis and hepatic involvement. The Virology Laboratory was requested to exclude LF as the cause of the disease. Tests performed at the CDC, Atlanta, showed the patient to be seroreactive by IFT with a titre of 32 to LF antigen. For public health purposes the case was considered positive at the time until proven otherwise^(12,15). The diagnosis of LF could not be further supported on the basis of later serologic and virologic tests done at the CDC and the exclusion of West Africa from the patient's travel history^(12,15,16). The seroreactivity was then considered unrelated to the patient's disease^(12,15). During that episode the hospital was closed to admissions and surveillance of 669 contacts was implemented⁽¹⁵⁾.

Since then, new evidence regarding the transmissibility and epidemiology of LF has shown that patient isolation procedures need not be so rigorous. As well, new data on the efficacy of ribavirin for treatment and prophylaxis of LF have resulted in modified recommendations for the treatment of LF and the prophylaxis of

définition de cas et du diagnostic spécifique de la maladie^(5,7). Le rétablissement du sujet s'est déroulé sans complication, exception faite de l'orchite, et la possibilité d'une infection ourlienne a été exclue. L'orchite semble rare dans les cas de FL, n'ayant été signalée qu'une fois parmi 441 cas confirmés de FL⁽⁹⁾.

Rien n'indiquait que la femme et les enfants du sujet avaient déjà été infectés par le virus Lassa ou avaient contracté la FL par des contacts étroits avec lui, avant ou après le retour de la famille. Ces constatations sont compatibles avec d'autres épisodes de cas exportés. Jusqu'à maintenant, aucun signe de maladie ou d'infection à virus Lassa n'a été observé chez plusieurs centaines de contacts, notamment des agents de santé, de cas de FL importés en Europe, aux États-Unis et au Japon depuis l'Afrique occidentale^(5,8,9). En outre, en 1985, l'infection n'a pas été transmise aux travailleurs sanitaires qui s'occupaient d'un cas grave de FL dans la Sierra Leone, grâce à des techniques de protection rigoureuses et à un isolement strict du patient⁽¹⁰⁾. Il n'en reste pas moins que 27 cas de FL, dont 11 à issue fatale, ont été recensés jusqu'en 1977 parmi les travailleurs sanitaires soignant des cas dans des zones d'endémie⁽¹¹⁾.

Les 3 enfants, y compris l'aînée restée asymptomatique, n'avaient pas reçu d'immunoglobuline humaine et ont contracté le VHA. La détection de l'IgM spécifique confirme ce diagnostic. Si l'IgM anti-VHA est disparue à peu près en même temps du sérum de chaque enfant, c'est peut-être parce que les petits ont été infectés par une source commune,

Ni le sujet, ni sa femme n'ont toutefois contracté le VHA pendant leur séjour à Banyan. Ils avaient reçu régulièrement des doses normales d'immunoglobuline humaine et l'IgG anti-VHA n'a pu être décelée dans leur sérum après leur retour. Ils sont donc sensibles et, sans l'immunoglobuline, ils auraient pu être infectés comme leurs enfants, ce qui aurait pu aggraver beaucoup l'évolution de la maladie du patient et peser sur le pronostic.

Au Laboratoire de virologie de la Direction des services de laboratoire (DSL) du ministère de la Santé de l'Ontario, un programme de surveillance permet d'analyser des prélèvements de sujets ayant des antécédents de voyage pour mettre en évidence des infections contractées à l'étranger⁽¹²⁻¹⁴⁾. Un laboratoire de confinement à haute sécurité (LHS) pour l'examen d'agents présentant un risque élevé (groupe de risques III et IV) est maintenant terminé et devrait être opérationnel sous peu. Cependant, depuis de nombreuses années, des tests sérologiques sont pratiqués sous confinement dans des cas suspects de fièvres hémorragiques exotiques dangereuses^(13,14), avec des réactifs obtenus grâce à l'aimable collaboration du Dr McCormick. Des tentatives d'isolement de virus sont présentement reportées jusqu'à ce que le LHS soit opérationnel. Dans des cas aigus où l'on soupçonne fortement une maladie exotique dangereuse, les tentatives d'isolement du virus sont faites au laboratoire du Dr McCormick, aux CDC d'Atlanta.

La première expérience de la DSL avec des cas suspects de FL date de 1976. Il s'agissait d'une femme qui rentrait au pays et avait des antécédents de voyage indéterminés, et qui avait été hospitalisée pour atteinte panhypotrope aiguë de cause non identifiée, en association avec des manifestations fulminantes au niveau de la respiration, du système nerveux central et de l'abdomen s'accompagnant d'hypotension, de péritonite et d'atteinte hépatique. On avait demandé au Laboratoire de virologie de vérifier si la maladie était causée par le virus Lassa. Des tests pratiqués aux CDC d'Atlanta avaient démontré que la malade était seroreactive par IF et présentait un titre de 32 à l'égard de l'antigène de la FL. À cette époque, le cas a été considéré comme positif aux fins de la santé publique, jusqu'à preuve du contraire^(12,15). Le diagnostic de FL n'a pu être corroboré davantage en raison des résultats de tests sérologiques et virologiques pratiqués par la suite aux CDC et de l'exclusion de l'Afrique occidentale dans les antécédents de voyage de la malade^(12,15,16). La seroreactivité a alors été jugée sans rapport avec la maladie de cette femme^(12,15). Pendant l'épisode, l'hôpital n'a admis aucun nouveau malade et la surveillance de 669 contacts a été mise en œuvre⁽¹⁵⁾.

De nouvelles données sur la transmissibilité et l'épidémiologie de la FL ont démontré que l'isolement des malades pouvait être moins rigoureux. De nouvelles données sur l'efficacité de la ribavirine comme agent thérapeutique et prophylactique de la FL ont en outre entraîné la modification des recommandations sur le traitement des cas et la prophylaxie s'appliquant aux

intimate contacts of cases⁽¹⁶⁾. Nonetheless, with the extent of estimated disease activity in West Africa, the absence of any natural activity in areas outside Africa, and the public concern regarding the potential importation of such a pathogen, acute cases with suspect diagnosis of LF must receive appropriate attention. This view is further supported by the recognition of 3 dangerous exotic hemorrhagic fever viruses, Marburg, Lassa and Ebola, only within the last 22 years. LF remains included in the Canadian Contingency Plan for Dangerous Exotic Communicable Diseases⁽¹⁷⁾, which is being revised, and in other documents dealing with these diseases⁽⁹⁾.

Acknowledgement

The authors are grateful to Dr. J.B. McCormick, Chief, Special Pathogens Branch, Centers for Disease Control, Atlanta, Georgia, for the continued cooperation, advice and support received in setting up the laboratory program for viral hemorrhagic fevers and in responding to suspect cases. A special thanks is extended to Dr. D.S. Willoughby, Director, Laboratory Services Branch, Ontario Ministry of Health, in acknowledgement of his vision, continued support and persuasive efforts which have contributed to the development of the Ontario Maximum Containment Laboratory.

References

1. Monath TP. *Lassa fever: review of epidemiology and epizootiology*. Bull WHO 1975;52:577-92.
2. Casals J, Buckley SH, Steele JH, Beran GW, eds. *Lassa fever*. In: *Handbook series in zoonoses: viral zoonoses*. Boca Raton: CRC Press, 1981;2:13-23.
3. Gear JSH, Isaacson M. *Lassa fever*. In: Gear JHS, ed. *Handbook of viral and rickettsial hemorrhagic fevers*. Boca Raton: CRC Press, 1988:137-44.
4. McCormick JB, Webb PA, Krebs JW, Johnson KM, Smith ESA. *Prospective study of the epidemiology and ecology of Lassa fever*. J Infect Dis 1987;155:437-44.
5. Centers for Disease Control. *Management of patients with suspected viral hemorrhagic fever*. MMWR 1988;37(Suppl. no. S-3):1S-16S.
6. Frame JD. *Clinical features of Lassa fever in Liberia*. Rev Infect Dis 1989;11(Suppl.):783S-9S.
7. McCormick JB, King IJ, Webb PA et al. *A case-control study of the clinical diagnosis and course of Lassa fever*. J Infect Dis 1987;155:445-55.
8. Hirabayashi Y, Oka S, Goto H et al. *An imported case of Lassa fever with late appearance of polyserositis*. J Infect Dis 1988;158:872-5.
9. Cooper CB, Gransden WR, Webster M et al. *A case of Lassa fever: experience at St. Thomas's Hospital*. Br Med J 1982;285:1003-5.
10. Fisher-Hoch SP, Price ME, Craven RB et al. *Safe intensive care management of a severe case of Lassa fever with simple barrier nursing techniques*. Lancet 1985;2:1227-9.
11. Monath TP. *Lassa fever, present and possible future status*. Medicina (B Aires) 1977;37(Suppl.):167S-74S.
12. Mahdy MS, Rhodes AJ, Smith HB, Willoughby DS. *Lassa fever incident: laboratory aspects and recommendations*. Can J Public Health 1977;68:338.
13. Mahdy MS. *Considerations in laboratory handling of specimens from cases of dangerous exotic diseases (DED)*. Can J Public Health 1979;70:58.
14. Mahdy MS, McLaughlin B. *Threat of importation of dangerous exotic diseases (DED) into Ontario*. 55th Conjoint Meeting on Infectious Diseases, Ottawa, Ontario, Canada, 1987. C31. Abstract.

sujets-contacts ayant des rapports intimes avec un cas⁽¹⁶⁾. Devant l'ampleur de l'activité présumée de la maladie en Afrique occidentale, l'absence de toute activité naturelle dans des régions non africaines et, enfin, l'inquiétude du public quant à l'importation possible d'un tel agent pathogène, il faut néanmoins accorder une attention certaine aux cas aigus dans lesquels on soupçonne un diagnostic de FL. Le fait que 3 virus responsables de fièvres hémorragiques exotiques dangereuses, à savoir les virus Marbourg, Lassa et Ebola, ont été reconnus au cours des 22 dernières années seulement vient encore appuyer ce point de vue. La FL est toujours incluse dans le Plan canadien d'urgence relatif aux maladies exotiques dangereuses et transmissibles⁽¹⁷⁾, qui fait présentement l'objet d'une révision, ainsi que dans d'autres documents sur ces maladies⁽⁹⁾.

Remerclements

Les auteurs remercient le Dr J.B. McCormick, chef, Special Pathogens Branch, Centers for Disease Control (Atlanta, Géorgie), qui, par sa collaboration soutenue et ses précieux conseils, a aidé à mettre sur pied le programme de laboratoire sur les fièvres hémorragiques virales et à répondre devant un cas suspect. Ils remercient aussi le Dr D.S. Willoughby, directeur, Direction des services de laboratoire, ministère de la Santé de l'Ontario, dont la vision, l'appui constant et les efforts de persuasion ont contribué à la création du laboratoire de confinement à haute sécurité de l'Ontario.

Références

1. Monath TP. *Fièvre de Lassa: épidémiologie et épizootiologie*. Bull OMS 1975; 52: 577-92.
2. Casals J, Buckley SH, Steele JH, Beran GW, eds. *Lassa fever*. In: *Handbook series in zoonoses: viral zoonoses*. Boca Raton: CRC Press, 1981;2:13-23.
3. Gear JSH, Isaacson M. *Lassa fever*. In: Gear JHS, ed. *Handbook of viral and rickettsial hemorrhagic fevers*. Boca Raton: CRC Press, 1988:137-44.
4. McCormick JB, Webb PA, Krebs JW, Johnson KM, Smith ESA. *Prospective study of the epidemiology and ecology of Lassa fever*. J Infect Dis 1987;155:437-44.
5. Centers for Disease Control. *Management of patients with suspected viral hemorrhagic fever*. MMWR 1988;37(Suppl. no. S-3):1S-16S.
6. Frame JD. *Clinical features of Lassa fever in Liberia*. Rev Infect Dis 1989;11(Suppl.):783S-9S.
7. McCormick JB, King IJ, Webb PA et al. *A case-control study of the clinical diagnosis and course of Lassa fever*. J Infect Dis 1987;155:445-55.
8. Hirabayashi Y, Oka S, Goto H et al. *An imported case of Lassa fever with late appearance of polyserositis*. J Infect Dis 1988;158:872-5.
9. Cooper CB, Gransden WR, Webster M et al. *A case of Lassa fever: experience at St. Thomas's Hospital*. Br Med J 1982;285:1003-5.
10. Fisher-Hoch SP, Price ME, Craven RB et al. *Safe intensive care management of a severe case of Lassa fever with simple barrier nursing techniques*. Lancet 1985;2:1227-9.
11. Monath TP. *Lassa fever, present and possible future status*. Medicina (B Aires) 1977;37(Suppl.):167S-74S.
12. Mahdy MS, Rhodes AJ, Smith HB, Willoughby DS. *Lassa fever incident: laboratory aspects and recommendations*. Revue canadienne de santé publique 1977;68:338.
13. Mahdy MS. *Considerations in laboratory handling of specimens from cases of dangerous exotic diseases (DED)*. Revue canadienne de santé publique 1979;70:58.
14. Mahdy MS, McLaughlin B. *Threat of importation of dangerous exotic diseases (DED) into Ontario*. 55e Réunion conjointe sur les maladies infectieuses, Ottawa, Ontario, Canada, 1987. C31. Résumé.

15. Best EWR. *The lassa fever episode, Metro Toronto, August, 1976.* Can J Public Health 1976;67:361-6.
16. McCormick JB, King JJ, Webb PA et al. *Lassa fever, effective therapy with ribavirin.* N Engl J Med 1986;314:20-6.
17. Health and Welfare Canada. *Exotic dangerous communicable diseases: principles and practices of management.* The Canadian Contingency Plan, 1978.

Source: MS Mahdy, DSc, W Chiang, BSc, B McLaughlin, MD, Laboratory Services Branch, Ontario Ministry of Health, K Derksen, MD, The Missionary Health Institute, Toronto; BH Truxton, MD, ECWA Evangel Hospital, Jos, Nigeria; KNeg, BSc, Durham Department of Health Services, Oshawa, Ontario.

Comment

This is the first confirmed case of Lassa fever (LF) imported into Canada; as such, this report is cause for both reassurance and caution. The reassuring news is the further evidence for low transmissibility of LF by the respiratory route, as documented by the fact that neither the children nor even the wife of the patient were infected by him. The reason for caution is the documentation of this disease in a Canadian, indicating that Canadian public health officials and clinicians must be vigilant and capable of quick response to imported cases of LF or other viral hemorrhagic fevers (VHFs).

The published Canadian Contingency Plan⁽¹⁾ of 1978 is no longer completely applicable. All the plastic, patient isolator units, which were to have been used for both the care and the transport of patients with suspected or confirmed VHF, have been removed from the National Defence Medical Centre, selected armed forces bases, and selected Canadian airports. The plastic of these infrequently used units had deteriorated badly. The units were not replaced because of the technical difficulties of caring for patients in them, the fear that patient care would thus be compromised, and the mounting evidence that this type of containment was no longer necessary to protect others. As discussed in this report, the risk of nosocomially acquired LF among health-care workers attending to patients is much lower than was first feared. This may apply to the other VHFs as well.

Infection of laboratory workers by exposure to aerosolized body fluids of VHF patients remains a valid concern. Health and Welfare Canada hopes to have available in the future a mobile Pathoflex containment laboratory unit and High Efficiency Particulate Air (HEPA) filter masks. It is intended that when a case of strongly suspected or proven VHF is reported, the mobile lab unit, the HEPA filter masks, and the personnel trained in their use will be sent to the institution where the patient is hospitalized.

In the meantime, Canada is following the VHF guidelines of the U.S. Centers for Disease Control (CDC)⁽²⁾ which have offered to make their mobile lab unit available to Canada when so requested, if the unit is not in use. As outlined in the 1978 Canadian Contingency Plan, occurrence of a suspected or proven case of VHF should be immediately reported to both the Provincial Epidemiologist and, through him or her, to the Laboratory Centre for Disease Control (LCDC). At the LCDC, the contact person should be Dr. Robert Witter, Chief, Tropical Health and Quarantine at (613) 957-8739, or, after working hours, at the LCDC emergency number, (613) 957-0322. The FAX number at LCDC is (613) 952-7009.

Patients returning from Africa with a febrile systemic illness should always be evaluated for malaria; 5 recent Canadian deaths from malaria acquired in Africa⁽³⁾ emphasize the need for its rapid diagnosis and treatment. For those patients in whom VHF remains a possibility, specific serologic tests for VHF are available in Canada at the Ontario Central Public Health Laboratory. As mentioned in the above report, it is anticipated that viral isolation for VHFs will be available at this laboratory in the near future; for now, specimens must be sent to the CDC after arrangements have been made through the LCDC.

15. Best EWR. *The lassa fever episode, Metro Toronto, August, 1976.* Revue canadienne de santé publique 1976;67:361-6.
16. McCormick JB, King JJ, Webb PA et al. *Lassa fever, effective therapy with ribavirin.* N Engl J Med 1986;314:20-6.
17. Santé et Bien-être social Canada. *Maladies exotiques dangereuses et transmissibles: principes et méthodes de lutte.* Plan canadien d'urgence, 1978.

Source: MS Mahdy, DSc, W Chiang, BSc, D' B McLaughlin, Direction des services de laboratoire, ministère de la Santé de l'Ontario, D' K Derksen, The Missionary Health Institute, Toronto; D' BH Truxton, ECWA Evangel Hospital, Jos, Nigeria; KNeg, BSc, Département des services de santé de Durham, Oshawa, Ontario.

Commentaires

Il s'agit du premier cas confirmé de fièvre de Lassa (FL) importé au Canada. Même s'il a quelque chose de rassurant, ce rapport est donc aussi une mise en garde. En effet, si la faible transmissibilité de la FL par voie respiratoire a encore été démontrée puisque le sujet n'a infecté ni ses enfants, ni même sa femme, il n'en reste pas moins que la documentation de la maladie chez un Canadien est un avertissement qui demande aux autorités canadiennes de la santé publique et aux cliniciens de faire preuve de vigilance et d'être prêts à réagir rapidement devant des cas importés de FL ou d'autres fièvres hémorragiques à virus (FHV).

Dans sa version de 1978, le Plan canadien d'urgence⁽¹⁾ n'est plus valable intégralement. Toutes les tentes d'isolement en plastique, qui devaient être utilisées pour le soin et le transport des malades chez qui une FHV était soupçonnée ou confirmée, ont été retirées du Centre médical de la Défense nationale, de certaines bases des forces armées et d'aéroports canadiens. Ces tentes servant rarement, le plastique s'était vraiment détérioré. Étant donné que leur utilisation pour les soins présentait des difficultés techniques, ce qui faisait craindre pour le bien-être des malades, et en raison de l'accumulation des preuves établissant que ce type de confinement n'était plus nécessaire pour prévenir la transmission, les tentes n'ont pas été remplacées. Comme le mentionne le rapport, le risque professionnel de FL nosocomiale chez les agents de santé est beaucoup plus faible que ce que l'on avait d'abord cru. Cela est peut-être vrai aussi pour les autres FHV.

L'infection de travailleurs de laboratoire par une exposition à des aérosols de liquides organiques de sujets atteints de FHV représente toujours une inquiétude valable. Santé et Bien-être social Canada compte offrir dans le futur un laboratoire de confinement mobile Pathoflex et des masques filtrants HEPA (à air de haute performance). Ainsi, lorsqu'un cas de FHV démontré ou fortement soupçonné serait signalé, on enverrait à l'établissement où le malade est hospitalisé le laboratoire mobile, les masques filtrants HEPA et du personnel qualifié.

D'ici là, le Canada applique les directives sur les FHV formulées par les Centers for Disease Control (CDC) américains⁽²⁾, lesquels ont offert de mettre leur laboratoire mobile à la disposition du Canada, sur demande et à condition que l'unité soit libre. Conformément au Plan canadien d'urgence de 1978, tout cas présumé ou démontré de FHV devrait être signalé sans délai à l'Épidémiologue provincial à qui il incombe d'informer le Laboratoire de lutte contre la maladie (LLCM). Pour communiquer avec le LLCM, il faut s'adresser au D' Robert Witter, chef, Santé tropicale et Quarantaine (613-957-8739) ou, en dehors des heures de bureau, composer le numéro d'urgence (613-957-0322); le numéro de télécopie est : 613-952-7009.

Toute personne rentrant d'Afrique avec une atteinte fébrile systémique devrait être examinée à l'égard du paludisme. L'urgence du diagnostic et du traitement de cette maladie est en effet soulignée par les 5 décès attribuables à un paludisme contracté en Afrique qui ont été recensés récemment chez des Canadiens⁽³⁾. Pour les cas où la possibilité de FHV n'est pas exclue, des tests sérologiques spécifiques sont offerts au Canada par le Laboratoire central de santé publique de l'Ontario. Tel que précisé dans le rapport qui précède, ce laboratoire sera bientôt en mesure de pratiquer des isolements viraux; à l'heure actuelle, les échantillons doivent être expédiés aux CDC, par l'entremise du LLCM.

Severely ill patients with LF should be administered parenteral ribavirin, and oral ribavirin should be administered to high-risk contacts of LF cases. Although of unproven efficacy in the treatment of other VHF, the use of ribavirin may be considered⁽²⁾. Ribavirin for intravenous use is now available from the pharmacy of the National Defence Medical Centre. Emergency drug release of parenteral ribavirin for treatment of VHF patients can be arranged by contacting Dr. M. Maykut, Emergency Drugs, Bureau of Human Prescription Drugs, at (613) 993-3105 or, after working hours, at (613) 991-0123.

References

1. Health and Welfare Canada. *Exotic dangerous communicable diseases: principles and practices of management*. The Canadian Contingency Plan. 1978.
2. Centers for Disease Control. *Management of patients with suspected viral hemorrhagic fever*. MMWR 1988;37 (Suppl. no. S-3):1S-16S.
3. Wittes R, Contantinidis P, MacLean JD, MacPherson D. *Recent Canadian deaths from malaria acquired in Africa*. CDWR 1989;15. (In press).

Source: Robert Wittes, MD, Chief, Tropical Health and Quarantine, Bureau of Communicable Disease Epidemiology, Laboratory Centre for Disease Control, Ottawa.

La ribavirine devrait être administrée par voie parentérale aux sujets présentant un cas grave de FL, et par voie orale aux contacts à haut risque de cas de FL. Elle peut aussi être envisagée pour d'autres FHV, même si son efficacité dans de tels cas n'a pas été prouvée⁽²⁾. On peut maintenant obtenir de la ribavirine pour usage intraveineux à la pharmacie du Centre médical de la Défense nationale. La distribution d'urgence de ribavirine parentérale pour traiter des cas de FHV est possible; la personne à contacter est le Dr M. Maykut, Médicaments d'urgence, Bureau des médicaments humains prescrits, au (613) 993-3105 ou, après les heures de bureau, au (613) 991-0123.

Références

1. Santé et Bien-être social Canada. *Maladies exotiques dangereuses et transmissibles : principes et méthodes de lutte*. Plan canadien d'urgence. 1978.
2. Centers for Disease Control. *Management of patients with suspected viral hemorrhagic fever*. MMWR 1988;37 (Suppl. no. S-3):1S-16S.
3. Wittes R, Contantinidis P, MacLean JD, MacPherson D. *Décès récents par paludisme contracté en Afrique enregistrés au Canada*. RHMC 1989; 15 (sous presse).

Source: Dr Robert Wittes, chef, Santé tropicale et Quarantaine, Bureau de l'épidémiologie des maladies transmissibles, Laboratoire de lutte contre la maladie, Ottawa.

Internationally Quarantinable Diseases – Month of September, for the 4-week period ending 30 September 1989 Maladies quarantinaires internationales – Mois de septembre, pour une période de 4 semaines se terminant le 30 septembre 1989

| Cholera/Choléra Infected Areas/Régions infectées | Yellow Fever/Fievre jaune Infected Areas/Régions infectées | Plague/Peste Infected Areas/Régions infectées |
|---|---|--|
| Angola | Malawi | Bolivia/Bolivie |
| Burundi | Malaysia/Malaisie | Brazil/Brésil |
| Cameroun/Cameroun | Mali | Madagascar |
| China/Chine | Mauritanie/Mauritanie | Peru/Pérou |
| Ghana | Mozambique | Tanzania/Tanzanie |
| Guinea/Guinée | Niger | Vietnam Soc Rep/ |
| India/Inde | Nigéria | Républ soc du Viêt-Nam |
| Indonesia/Indonésie | Sao Tome and/et Principe | Zaire/Zaïre |
| Iran | Tanzania/Tanzanie | |
| Ivory Coast/Côte-d'Ivoire | Vietnam Soc Rep/ | |
| Liberia | Républ soc du Viêt-Nam | |
| | Zaire/Zaïre | |

Notes

1. **Meningococcal meningitis outbreaks in Africa, 1988-9 (GDSR):** From November - May, the following jurisdictions have reported the following number of cases (and fatalities): Benin 1,919 (180); Cameroon 145 (11); Ethiopia 40,349 (1,512); Nairobi, Kenya 157 (4); Sudan 4,609 (467); Tanzania 422 [WER], and Togo 686 (60). Recent outbreak in Mozambique 15 (4) [WER].
2. **Cholera outbreaks (GDSR):** Reported from southern Niger [WER], Angola, southern Malawi, northern Mozambique, northern Zambia, Kathmandu Valley of Nepal [WER], and Bangladesh. Certificate of vaccination no longer required for entry to Mali [FDC]. Two cases in August in Dimitrovgrad, Yugoslavia [WER].
3. **Yellow fever outbreaks:** Reported from Bolivia.
4. **Lassa fever outbreaks (GDSR):** From January - March, 41 cases (28 fatal) reported from southern Nigeria.
5. **Japanese encephalitis outbreaks (GDSR):** Reported from India in the north (Bihar and Uttar Pradesh states) and the south (Tamil Nadu and Kerala states).

For abbreviations and sources of information, please refer to this report in the CDWR of 17 June (Vol. 15-24).

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 source 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.

Scientific Advisory Board: Dr. J. Spika (613) 957-4243
Dr. A. Carter (613) 957-1339
Dr. K. Rozee (613) 957-1329
Editor: Eleanor Paulson (613) 957-1788
Circulation: Dolly Riggins (613) 957-0841
Desktop Publishing: Deborah Chapman (613) 957-7845

Bureau of Communicable Disease Epidemiology
Laboratory Centre for Disease Control
Tunney's Pasture
OTTAWA, Ontario
Canada K1A 0L2

Notes

1. **Flambées de méningite méningococcique en Afrique, 1988-9 (GDSR):** Voici le nombre de cas (et de décès) signalés de novembre à mai: Bénin 1 919 (180); Cameroun 145 (11); Éthiopie 40 349 (1 512); Nairobi, Kenya 157 (4); Soudan 4 609 (467); Tanzanie 422 [REH]; et Togo 686 (60). Le bilan d'une flambée récente au Mozambique est en outre : 15 (4) [REH].3
2. **Flambées de choléra (GDSR):** Signalées par le sud du Niger [REH], l'Angola, le sud du Malawi, le nord du Mozambique, le nord de la Zambie, la vallée de Katmandou au Népal [REH], et le Bangladesh. Un certificat de vaccination n'est plus exigé pour entrer au Mali [CAE]. Deux cas recensés en août à Dimitrovgrad, Yougoslavie [REH].
3. **Flambées de fièvre jaune:** Signalées par la Bolivie.
4. **Flambées de fièvre de Lassa (GDSR):** De janvier à mars, 41 cas (28 mortels) signalés par le sud du Nigeria.
5. **Flambées d'encéphalite japonaise (GDSR):** Recensées en Inde, dans le nord (états de Bihar et d'Uttar Pradesh) et dans le sud (états de Tamil Nadu et de Kerala).

Pour les abréviations et les sources d'information, se reporter au rapport publié dans le numéro du 17 juin du RHMC (Vol. 15-24).

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 sont également mis à disposition des communautés malades 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 responsable de l'exhaustivité, ni de l'autoréférence des articles. Toute personne œuvrant 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.

| | |
|--------------------------------------|--------------------------------|
| Groupe de conseillers scientifiques: | Dr. J. Spika (613) 957-4243 |
| | Dr. A. Carter (613) 957-1339 |
| | Dr. K. Rozee (613) 957-1329 |
| Rédactrice en chef: | Eleanor Paulson (613) 957-1788 |
| Distribution: | Dolly Riggins (613) 957-0841 |
| Édition: | Deborah Chapman (613) 957-7845 |

Bureau d'épidémiologie des maladies transmissibles
Laboratoire de lutte contre la maladie
Prf Tunney
Ottawa (Ontario)
Canada K1A 0L2