

Risque professionnel d'hépatite virale A au contact des eaux usées

Hepatitis A and occupational risk
with sewage exposure

O. SCHLOSSER^{1*}, F. ROUDOT-THORAVAL²

Reçu le 11 octobre 1994, accepté le 23 mars 1995**.

SUMMARY

The availability of a first hepatitis A vaccine in 1992 raised the possibility of its use for workers exposed to sewage or sludge. This occupational risk was suspected because of the excretion of hepatitis A virus (HAV) in stools, and its resulting presence in sewage, because of the resistance of HAV to environmental stresses, and because of the documented wastewater-mediated transmission of HAV in the general population. On the other hand, the decreased diffusion of HAV in industrialized countries probably results in a less contamination of sewage. The aim of this study was to evaluate the possible risk of HAV infection from sewage exposure, which could lead to recommendations for vaccination for exposed workers.

Methods: in a large private company involved in water supply, anti HAV IgG were sought in sera from workers in contact with sewage and from workers non exposed to sewage. Subjects were individually matched for age and education level. Cases included workers involved with the wastewater collection network, workers who monitor drinking water distribution networks in Paris (located in sewer mains in Paris), personnel of a large research laboratory involved with wastewater and sludge, as well as a few workers involved with drinking water production who may be frequently exposed to raw Seine river, Marne river or Oise river water (that could be contaminated with sewage). Histories of jaundice, travels to areas of endemic incidence of hepatitis A, and the duration of occupational exposure were noted. Anti-HAV IgG was measured in serum by an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) method.

Results: at this time, 110 exposed workers and 110 non-exposed workers have been studied. Ages ranged from 20 to 58 yr with a mean value of 36.5 years. Cases and controls did not differ with respect to social class or travels in areas of endemic exposure. Duration of exposure ranged from 1 year to 36 years with a

1. Compagnie Générale des Eaux, Service Médical, 52 rue d'Anjou, 75384 Paris Cedex 08.

2. Faculté de Médecine de Créteil, Département d'Epidémiologie, 8 rue du Général Sarraill, 94010 Créteil Cedex.

* Correspondance à l'adresse ci-dessus.

** Les commentaires seront reçus jusqu'au 26 janvier 1995.

mean value of 10.3, and was correlated to age in this company where workers are usually hired when young. The seroprevalence of anti HAV was globally 52.7%, significantly higher in exposed workers (60.9%) than in controls (44.5%, $p < 0.02$). This seroprevalence varied widely according to age: for workers in their twenties it was 30.0% vs 27.5%, in the thirties 68.0% vs 33.3%, in the forties 80.0% vs 54.8% and in the fifties 93.3% vs 86.7%, respectively in exposed and non exposed workers. The seroprevalence was related to education level in each group, but not to social class. History of jaundice was not correlated with anti HAV status, nor with sewage exposure. The relative risk of HAV infection in this matched range was 2.4, CI 95% (1.6 – 3.1).

These results emphasize the role of occupational exposure to sewage in HAV infection. Exposed workers should be vaccinated because of the frequency of the symptomatic form of hepatitis A in adults with severe and relapsing cases. The strategy of vaccination should take into account the high cost of the vaccine and the epidemiological situation of HAV in the country.

Key-words : *hepatitis A virus, wastewater, exposed workers, vaccination.*

RÉSUMÉ

La disponibilité depuis 1992 d'un premier vaccin contre l'hépatite virale A a soulevé la question de son indication chez le personnel exposé aux eaux usées. Nous avons évalué ce risque professionnel grâce à une étude transversale comparant les taux de prévalence des anticorps totaux (ou des IgG) anti-VHA chez 110 sujets exposés aux eaux usées appariés sur l'âge et le niveau de diplôme à 110 sujets non-exposés de la même entreprise. Chaque personne était interrogée sur ses antécédents d'ictère, la notion de voyages en zone d'endémie et la durée de l'exposition professionnelle. La prévalence des anticorps anti-VHA était globalement de 52,7 %, significativement plus élevée chez les exposés (60,9 %) que chez les non-exposés (44,5 %) ($p < 0,02$). Cette séroprévalence augmentait avec l'âge, et apparaissait liée au niveau de diplôme dans les deux groupes. Ces résultats suggèrent fortement l'existence d'un risque professionnel d'infection par le VHA chez les travailleurs exposés aux eaux usées (risque relatif : 2,4 ; IC 95 % [1,6 – 3,1]). La vaccination du personnel exposé semble justifiée. La stratégie vaccinale à adopter est liée au coût élevé du vaccin et à la situation épidémiologique du VHA dans le pays.

Mots clés : *hépatite virale A, eaux usées, exposition professionnelle, vaccination.*

1 – INTRODUCTION

Les progrès de l'hygiène collective ont entraîné une nette diminution de l'incidence des maladies à transmission féco-orale dans les pays industrialisés. C'est notamment le cas pour l'hépatite virale A devenue hypo-endémique en France depuis une vingtaine d'années. Ceci se traduit par une augmentation du nombre d'adultes jeunes non immunisés, près de 80 % à l'âge de 20 ans actuellement (JOUSSEMET *et al.*, 1991 ; DUBOIS *et al.* 1992).

La contamination plus tardive de la population par le virus de l'hépatite A (VHA) s'accompagne d'une augmentation de la fréquence et de la sévérité

des formes cliniques de l'infection. Habituellement asymptomatique chez l'enfant, l'infection par le VHA est icterique dans plus de 80 % des cas à partir de 40 ans et la mortalité dépasse alors 1 % (CDC, 1990).

Ces constatations ont motivé le développement d'un premier vaccin contre l'hépatite virale A, commercialisé en 1992.

L'indication principale de cette vaccination est représentée par les voyages en zone d'endémie.

La disponibilité de ce vaccin a soulevé la question de son indication chez le personnel exposé aux eaux usées. En effet, un risque professionnel d'infection par le VHA peut être suspecté devant les éléments suivants :

- Les eaux usées domestiques contiennent toutes les matières fécales produites par l'homme, à l'exception de celles des nourrissons rejetées avec la couche-culotte. Le VHA est excrété dans les selles des sujets infectés, de deux à trois semaines avant jusqu'à une semaine après le début de l'ictère. Les patients en phase d'incubation de la maladie excrètent environ 10^9 particules par gramme de selles (CLIVER, 1985). La présence de matières fécales en quantité importante dans les eaux usées domestiques suggère donc la contamination de ces eaux par le VHA.

- La résistance du VHA dans l'environnement est importante, traduisant sa stabilité aux facteurs physiques (PETERSON *et al.*, 1978 ; MC CAUSTLAND *et al.*, 1982) et chimiques (COULEPIS *et al.*, 1978 ; SIEGL *et al.*, 1984). Sa survie dans les eaux usées et dans les eaux de surface atteint trois mois à 25 °C, et est ainsi bien supérieure à celle des poliovirus (SOBSEY *et al.*, 1988). Comme les autres virus présents dans les eaux usées, le VHA y figure essentiellement lié aux matières en suspension (WELLINGS *et al.*, 1976), ce qui explique sa concentration dans les boues de décantation.

- Il existe de nombreuses observations documentées d'hépatites virales A sporadiques ou épidémiques à la suite de l'ingestion accidentelle d'eaux usées, ou d'eau potable ou eau de surface contaminées par les eaux usées (BOYER *et al.*, 1975 ; CHAPMAN *et al.*, 1976 ; MORGADO *et al.*, 1982 ; BOWEN *et al.*, 1983 ; EDGAR, 1985 ; CAMERON *et al.*, 1993 ; VONSTILLE *et al.*, 1993). La transmission du VHA par les boues est évoquée par TIMOTHY et MEPHAM (1983) qui rapportent 5 cas d'hépatite A chez des ouvriers occupés à l'épandage de boues d'usine d'épuration.

Néanmoins, la diminution de la circulation du VHA dans la population des pays industrialisés entraîne probablement une moindre contamination des eaux usées. Le risque réel d'infection par le VHA lié à l'exposition professionnelle aux eaux usées doit donc être évalué avec précision, et c'est l'objectif de ce travail. Les résultats de cette étude devraient contribuer à définir la conduite à tenir en matière de vaccination du personnel.

2 - MATÉRIEL ET MÉTHODES

Le risque professionnel d'infection par le VHA au contact des eaux usées a été évalué grâce à une étude épidémiologique transversale, qui a comparé les taux de prévalence des anticorps totaux anti-VHA chez des sujets exposés aux eaux usées et dans un groupe témoin non exposé.

2.1 Échantillonnage

Le groupe des sujets exposés était constitué de l'ensemble du personnel exposé aux eaux usées des établissements de région parisienne d'une grande entreprise de services d'eau.

Cette population regroupait :

- des agents contrôlant l'état du réseau de collecte d'eaux usées ;
- des agents surveillant l'état des canalisations d'eau potable dans les égouts parisiens ;
- le personnel d'un important laboratoire de recherche lorsqu'il étudie le traitement des eaux usées ou des boues ;
- quelques personnes travaillant en usine de production d'eau potable et régulièrement exposées aux eaux brutes de la Seine, de la Marne ou de l'Oise, elles-même souillées par des eaux usées domestiques non traitées.

Le groupe des sujets témoins était constitué de salariés de la même entreprise, non exposés aux eaux usées et aux eaux de surface et qui ne l'avaient jamais été. Ce groupe était déterminé par l'appariement décrit ci-dessous.

Aucun sujet inclus dans cette étude n'avait préalablement été vacciné contre le VHA ou n'avait reçu d'immunoglobulines dans les trois mois précédents.

Un questionnaire était rempli avec chaque agent pour recueillir les informations nécessaires à la réalisation de l'étude. Ce questionnaire portait sur :

- les caractères d'ordre administratif et socio-professionnel : sexe, catégorie socio-professionnelle, poste de travail, service, durée de l'exposition aux eaux usées,
- les facteurs influençant le risque d'infection par le VHA : âge, niveau de diplôme, antécédents de séjours en zone d'endémie pendant un cumul de trois mois ou plus,
- les antécédents connus d'ictère.

Afin d'éliminer l'effet confondant connu de l'âge et du niveau de diplôme, chaque sujet exposé a été apparié sur l'âge par tranches de 5 ans équilibrées et sur le niveau de diplôme à un sujet du groupe témoin.

2.2 Recherche des anticorps anti-VHA

En raison de la dispersion géographique des lieux de travail des sujets, les prélèvements sanguins ont été effectués et/ou analysés par six laboratoires différents. La recherche des anticorps totaux anti-VHA a toujours été réalisée par technique immunoenzymatique, mais deux trousse diagnostiques différentes ont été utilisées par les laboratoires : HAVAB IMX (Abbott) et ENZY-MUN Anti-HAV (Boehringer).

Les résultats d'analyse avec la trousse HAVAB IMX sont exprimés qualitativement : présence ou absence d'anticorps. La valeur *cut-off* retenue par le fabricant est 50 mUI/ml. La trousse ENZY-MUN Anti-HAV permet une mesure quantitative du taux sérique d'anticorps anti-VHA avec un seuil d'environ 20 mUI/ml. Dans cette étude, le critère de jugement retenu était qualitatif.

La comparaison par BERGER *et al.* (1993) de ces deux trousse après étalonnage a montré des différences significatives de titrage des anticorps anti-VHA chez des sujets récemment vaccinés ou immunisés par immunoglobulines humaines spécifiques anti-VHA, avec des chiffres plus élevés pour ENZY-MUN Anti-HAV. La sensibilité de ces trousse apparaît toutefois suffisante pour la détection des sujets ayant été en contact avec le VHA. Dans notre étude, parmi les 46 sérum analysés avec ENZY-MUN Anti-HAV, 20 étaient positifs. Aucun sérum positif ne titrait en-dessous de 131 mUI/ml. La moyenne du taux des anticorps anti-VHA des sérum positifs était de 173 mUI/ml avec un écart type de 67 mUI/ml, et la médiane était de 165 mUI/ml.

2.3 Analyse statistique

Afin de vérifier que les deux groupes étaient identiques sur les variables n'ayant pas donné lieu à l'appariement, ils ont été comparés par un test du χ^2 sur le sexe, la CSP et les antécédents de séjours en zone d'endémie. Ensuite, la comparaison entre les sujets a été effectuée en fonction des résultats de la sérologie, et la séroprévalence des anticorps anti-VHA a été étudiée en fonction des différents paramètres (âge, sexe, CSP, niveau de diplôme, antécédents de séjours en zone d'endémie, exposition aux eaux usées) dans une première étape par un test du χ^2 . Pour déterminer les facteurs indépendamment liés au risque d'infection par le VHA, une analyse multivariée a ensuite été effectuée par régression logistique (logiciel *BMDP stastical software*).

Le risque relatif d'infection par le VHA au contact des eaux usées a été estimé en considérant l'appariement sur l'âge et sur le niveau de diplôme.

3 – RÉSULTATS

110 couples de sujets appariés ont pu être étudiés. La population incluse dans cette enquête comprenait 79 % d'hommes. L'âge moyen de la population était de 36,5 ans avec des extrêmes de 20 et 58 ans. Les deux groupes ne différaient pas significativement par la catégorie socioprofessionnelle ni par les antécédents de séjours outremer (*tabl. 1*). La durée d'exposition moyenne aux eaux usées était de 10,3 années, avec des extrêmes de 1 et 36 années.

La prévalence des anticorps anti-VHA était globalement de 52,7 %, significativement plus élevée chez les exposés 60,9 % que chez les non exposés 44,5 % ($p < 0,02$). Cette séroprévalence variait largement avec l'âge (*fig. 1*) et la durée d'exposition. Si elle apparaissait liée au niveau de diplôme chez les exposés et non exposés (*fig. 2*), en revanche la catégorie socioprofessionnelle des employés dans cette entreprise ne semblait pas être un facteur déterminant. Le taux de séroprévalence ne différait pas significativement selon le sexe.

Il existait une augmentation de la prévalence des anticorps anti-VHA chez les sujets ayant séjourné en zone d'endémie, significative en analyse univariée ($p < 0,04$) mais pas en analyse multivariée.

Un antécédent d'ictère n'était pas plus fréquent chez les sujets exposés aux eaux usées que chez les non exposés et ne semblait pas lié au statut sérologique.

Le risque relatif d'infection par le VHA au contact des eaux usées dans cette série appariée sur l'âge et le niveau de diplôme a été estimé à 2,4 (IC 95 % [1,6 – 3,1]).

Tableau 1 Répartition des sujets exposés et non-exposés en fonction de la catégorie socio-professionnelle et des antécédents de séjours en zone d'endémie.

Table 1 *Distribution of the exposed and non-exposed workers as a fonction of their social status and their past travel in areas of endemic exposure.*

	Exposés n = 110	Non exposés n = 110
Catégorie socio-professionnelle		
Ouvriers	38 (35 %)	28 (26 %)
Employés	42 (38 %)	50 (45 %)
Maîtrise	17 (15 %)	17 (15 %)
Cadres	13 (12%)	15 (14 %)
Séjours en zone d'endémie	31 (28 %)	39 (35 %)

% anti-VHA +

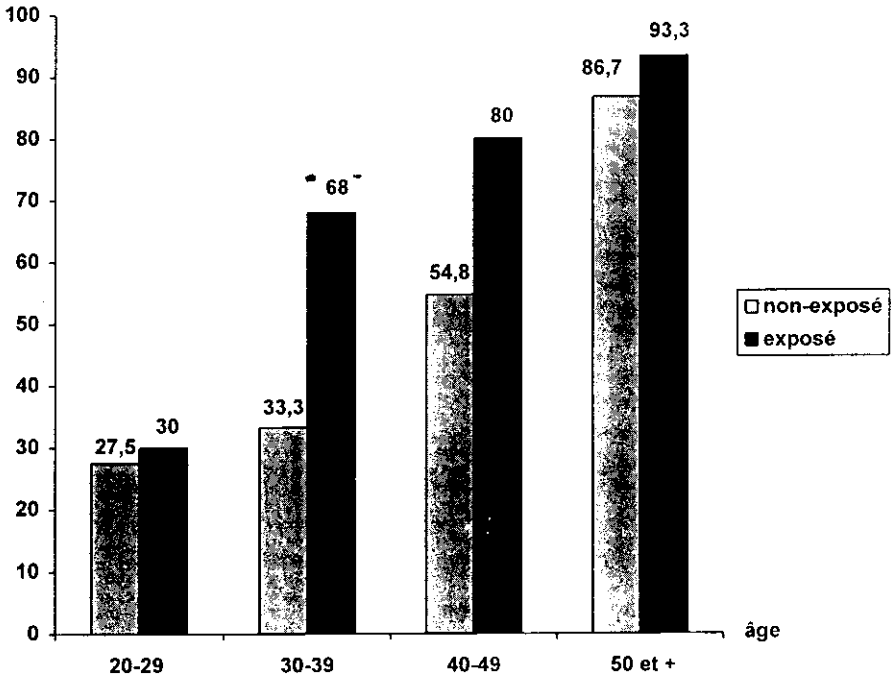


Figure 1 Prévalence des anticorps totaux anti-VHA en fonction de l'âge.
Relationship of anti-HAV to age.

4 - DISCUSSION

Cette étude indique une augmentation significative de la prévalence des anticorps totaux anti-VHA chez les sujets professionnellement exposés aux eaux usées. Si dans une étude américaine (CLARK *et al* ; 1980), la prévalence des anticorps anti-VHA n'apparaissait pas liée à l'exposition aux eaux usées, nos résultats sont en revanche cohérents avec ceux de deux études européennes et d'une étude asiatique récemment publiée. Au Danemark, SKINHOJ *et al.* (1981) ont montré dans une série appariée que la prévalence des anticorps anti-VHA était significativement plus élevée chez les égoutiers (80,5 %) que chez les jardiniers (60,5 %) et les employés de bureau (48,1 %). Dans l'étude de POOLE et SHAKESPEARE (1993) en Angleterre, 57,5 % des égoutiers étaient immunisés contre le VHA contre 34,2 % dans

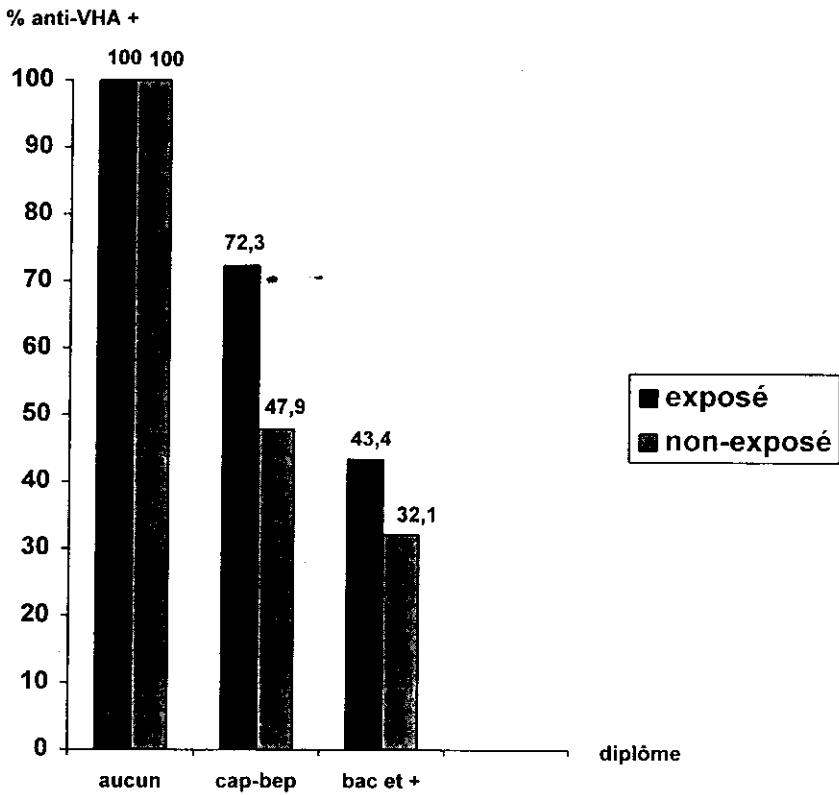


Figure 2 Prévalence des anticorps anti-VHA en fonction du niveau de diplôme.
Relationship of anti-HAV to education level.

le groupe témoin constitué d'employés de bureau et d'ouvriers de réfection de chaussée. L'odds ratio était de 2,6 (1,04 – 6,51). A Singapour, HENG *et al.* (1994) ont également calculé un odds ratio comparable à celui de notre étude (2,2 (1,6 – 3,1)) en comparant par une analyse multivariée 600 égoutiers et 453 témoins non-exposés (72,7 % positifs vs 50,8 % positifs).

Les postes de travail considérés dans cette étude exposent à une contamination par voie digestive directement par l'eau ou indirectement par l'intermédiaire des mains. Les agents peuvent se contaminer au contact de leurs gants, vêtements, bottes et autres équipements souillés par les eaux usées et qu'ils vont manipuler. Certains mangent ou fument sans s'être lavé les mains auparavant, parfois même sur le lieu de travail. L'ingestion directe d'eaux usées peut être le fait de projections au niveau du visage, du pipetage à la bouche dans les laboratoires et plus rarement lors d'une chute dans l'eau. La contamination par le VHA contenu dans les eaux usées peut également se réaliser par l'intermédiaire d'aérosols lorsque les gouttelettes inhalées sont

secondairement évacuées vers le pharynx puis dégluties. Ces aérosols sont observés surtout lors des manœuvres d'hydrocurage des collecteurs, en usine d'épuration lors des processus de traitement et d'évacuation des boues et au-dessus des bassins d'aération et des lits bactériens, et lors d'opération de nettoyage avec des appareils à haute pression.

Cette étude retrouve les facteurs déterminants connus du taux d'immunisation contre le VHA que sont l'âge et le niveau de diplôme. Le niveau de diplôme exprime la catégorie socioprofessionnelle des parents et apparaît plus discriminant que la catégorie socioprofessionnelle de l'individu lui-même. Les sujets exposés et non exposés appartiennent à la même entreprise et ont été appariés sur ces deux critères reconnus. Les antécédents de séjours en zone d'endémie ne sont pas significativement différents entre ces deux groupes. La différence des taux de séroprévalence observée suggère donc une relation avec l'exposition professionnelle aux eaux usées. Cette différence est maximale pour la tranche d'âge 30-39 ans et diminue dans les tranches plus élevées. Ceci signifie que le risque d'infection par le VHA lié à l'exposition aux eaux usées est plus élevé chez les adultes jeunes et qu'il s'exprime d'autant plus que l'exposition est ancienne. La durée de l'exposition apparaît très nettement liée à l'âge dans cette entreprise où les sujets exposés aux eaux usées ont été embauchés jeunes et ont eu un emploi stable. Pour des tranches d'âges plus élevées, les courbes ont tendance à se rejoindre, illustrant ainsi la plus grande circulation du VHA dans la population il y a plusieurs dizaines d'années. La notion d'antécédent connu d'ictère n'apparaît liée ni à l'exposition aux eaux usées ni au statut sérologique. L'interprétation de ce résultat est limitée par la nature transversale de l'étude car les formes peu symptomatiques échappent volontiers à une évaluation rétrospective. Dans l'enquête danoise (SKINHOJ *et al.*, 1981), le recueil des antécédents retrouvait un ictère après embauche chez 2 des 77 égoutiers. Parmi les 600 agents d'assainissement de l'étude de HENG *et al.* (1994), 3 sujets signalaient une hospitalisation pour hépatite A depuis leur embauche. Le nombre d'hépatite A chez ces sujets exposés n'ayant pas entraîné l'hospitalisation était inconnu.

En l'absence de données d'enquêtes longitudinales, nous ignorons l'incidence réelle de l'hépatite A chez les personnes travaillant au contact des eaux usées.

La vaccination du personnel exposé aux eaux usées, recommandée officiellement en France (DGS, 1993) et en Allemagne (STIKO, 1993), semble justifiée devant les résultats concordants de plusieurs études épidémiologiques.

Les personnes susceptibles de bénéficier de cette vaccination sont celles dont l'exposition aux eaux usées ou aux boues est jugée significative, tout le long de la chaîne de collecte et de traitement des effluents, sans oublier les techniciens des laboratoires d'analyses de l'eau et de recherche. Le niveau d'exposition aux eaux usées peut certainement varier en fonction du poste de travail et des techniques et filières mises en oeuvre. Il apparaît difficile toutefois d'être restrictif quant à l'indication de cette vaccination chez le personnel exposé, *a fortiori* avec un personnel volontiers polyvalent.

Nous avons inclus dans notre étude des sujets exposés aux eaux de surface dans des usines de production d'eau potable. Le risque réel d'infection par le VHA pour cette population précise n'a pas pu toutefois être évalué, l'effectif étant trop faible. La notion de risque potentiel d'infection par le VHA au contact des eaux de surface doit être rattachée à l'importance des rejets dans ces milieux d'effluents domestiques non traités.

CONCLUSION

Les résultats de cette étude suggèrent fortement un risque professionnel d'infection par le VHA au contact des eaux usées et argumentent les recommandations avancées de vaccination du personnel exposé. Le coût du vaccin et la situation séro-épidémiologique du VHA en France incitent à une stratégie vaccinale adaptée visant à ne vacciner que des sujets non immunisés. La réalité de ce risque professionnel et la stratégie de vaccination devront être réévaluées ultérieurement devant l'évolution de la situation épidémiologique du VHA en France et ses conséquences attendues sur la contamination des eaux usées.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient Mesdames B. DINAND et M.T. LE LUYER pour leur précieuse aide dans le recueil des résultats de cette étude.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- BERGER R., JUST M., ALTHAUS B., 1993. Time course of hepatitis A antibody production after active, passive and active/passive immunisation: the results are highly dependent on the antibody test system used, *J. Virol. Methods*, 43, 287-298.
- BOWEN G.S., Mc CARTHY M.A., 1983. Hepatitis A associated with a hardware store water fountain and a contaminated well in Lancaster County, Pennsylvania, 1980, *Am. J. Epidemiol.*, 117, 695-705.
- BOYER J., RODELER J., DARDEL J.P., 1975. Epidémiologie de l'hépatite à virus A. Dédutions tirées d'une épidémie dans une collectivité d'enfants, *Sem. Hop. Paris*, 51, 2257-2263.
- CAMERON S.O., CARRINGTON D., PATTERSON W., 1993. Concern about immunity to

- poliomyelitis following an outbreak of hepatitis A in Glasgow, *J. Infect.*, 26, 71-74.
- CDC (Centers for Disease Control), U.S. Department of Health and Human Services, 1990. Hepatitis surveillance report, 53.
- CHAPMAN L., 1976. Hepatitis attributed to polluted stream, *J.E.M.*, 38, 238-241.
- CLARK C.S., VANMEERE G.L., LINNEMANN C.C., BJORNSON A.B., GARTSIDE P.S., SCHIFF G.M., TRIMBLE S.E., ALEXANDER D., CLEARY E.J., 1980. Health effects of occupational exposure to wastewater, in Pahren H., Jakubowski W., Eds, Proceedings of Symposium, Cincinnati, Environmental Protection Agency, USEPA - 600/9-80-028, 239-264.
- CLIVER D.O., 1985. Vehicular transmission of hepatitis A, *Public Health Rev.*, 13, 285-292.
- COULEPIS A.G., LOCARMINI S.A., FERRIS A.N., LEHMANN N.I., GUST I.D., 1978. The polypeptides of hepatitis A virus, *Intervirology*, 10, 24-31.
- D.G.S. (Direction Générale de la Santé), Bureau des Maladies Transmissibles, 1993. Le calendrier vaccinal, *Bull. Epidemiol. Hebd.*, (1), 1.
- DUBOIS F., THEVENAS C., CACES E., VOL S., DOCTORIARENA A., ECAULT J.-L., GOUDEAU A., TICHET J., 1992. Séroépidémiologie de l'hépatite A dans six départements du Centre-Ouest de la France en 1991, *Bull. Epidemiol. Hebd.*, (49), 231-232.
- EDGAR W.M., 1985. Nosocomial infection with hepatitis A, *J. Infect.*, 10, 43-47.
- HENG B.H., GOH K.T., DORAISINGHAM S., QUEK G.H., 1994. Prevalence of hepatitis A virus among sewage workers in Singapore, *Epidemiol. Infect.*, 113, 121-128.
- JOUSSEMET M., BOURIN P., BUISSON Y., FABRE G., 1991. Diminution du taux de prévalence des anticorps anti-V.H.A. chez les jeunes militaires de 20 ans, *Bull. Epidemiol. Hebd.*, (28), 115-116.
- Mc CAUSTLAND K.A., BOND W.W., BRADLEY D.W., EBERT J.W., MAYNARD J.E., 1982. Survival of hepatitis A virus in feces after drying and storage for one month, *J. Clin. Microbiol.*, 16, 957-958.
- MORGADO A.F., HIDEBRANDT J.P., LOES T.M., SCHWARTZMAYR H.G., CYNAMON S.E., 1982. An outbreak of hepatitis A apparently associated with use of contaminated water, *Rev. Microbiol.*, 13, 313-324.
- PETERSON D.A., WOLFE L.G., LARKIN E.P., DEINHARDT F.W., 1978. Thermal treatment and infectivity of hepatitis A virus in human feces, *J. Med. Virol.*, 2, 201-206.
- POOLE C., SHAKESPEARE A., 1993. Should sewage workers and carers for people with learning disabilities be vaccinated for hepatitis A?, *B.M.J.*, 306, 1102. *comment. in: B.M.J.*, 1993, 307, 561.
- SIEGL G., WEITZ M., KRONAUER G., 1984. Stability of hepatitis A virus, *Intervirology*, 22, 218-226.
- SKINHOJ P., HOLLINGER F.B., HOVIND-HOUGEN K., LOUS P., 1981. Infectious liver diseases in three groups of Copenhagen workers: correlation of hepatitis A infection to sewage exposure, *Arch. Environ. Health*, 36, 139-143.
- SOBSEY M.D., SHIELDS P.A., HAUCHMAN F.S., DAVIS A.L., ROLLMAN V.A., BOSCH A., 1988. Survival and persistence of hepatitis A virus in environmental samples, in Zuckerman A.J., Ed., *Viral hepatitis and liver disease*, Alan R. Liss, New-York, 121-124.
- STIKO, 1993. Recommendations by the Standing Federal Health Office Commission on vaccination (STIKO) concerning prophylaxis against hepatitis A, *Hyg. Med.*, 18, 285-287.
- TIMOTHY E.M., MEPHAM P., 1984. Outbreak of infective hepatitis amongst sewage sludge spreaders, *Commun. Dis. Report*, 3, 3.
- VONSTILLE W.T., STILLE III W.T., SHARER R.C., 1993. Hepatitis A epidemics from utility sewage in Ocoee, Florida, *Arch. Environ. Health*, 48, 120-124.
- WELLINGS F.M., LEWIS A.L., MOUNTAIN C.W., 1976. Demonstration of solids-associated virus in wastewater and sludge, *Appl. Environ. Microbiol.*, 31, 354-358.