

Canada Diseases
Weekly Report

CANADIANA

Rapport hebdomadaire des
maladies au Canada

NOV 29 1990

Date of publication: 27 October 1990

Vol. 16-43

Date de publication: 27 octobre 1990

Contained in this issue:

Increase of <i>Neisseria gonorrhoeae</i> isolates with Combined Plasmid-mediated Resistance to Tetracycline (TRNG) and Penicillin (PPNG)	219
Announcements	222

Contenu du présent numéro :

Augmentation du nombre des isolats de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> présentant une double résistance à médiation plasmidique à la tétracycline et à la pénicilline	219
Annonces	222

INCREASE OF NEISSERIA GONORRHOEAE ISOLATES WITH COMBINED PLASMID-MEDIATED RESISTANCE TO TETRACYCLINE (TRNG) AND PENICILLIN (PPNG)

Isolates of *Neisseria gonorrhoeae* resistant to tetracycline (MIC 16 mg/L) (TRNG) were first characterized in the United States of America^(1,2). Subsequent to their isolation in the United States, reports from the United Kingdom^(3,4), the Netherlands⁽⁵⁾, France^(6,7), Canada^(8,9) and Spain⁽¹⁰⁾ have documented the appearance of TRNG in other countries. High levels of resistance to tetracycline in the isolates is due to the presence of a 25.2 Mda conjugative plasmid thought to be derived from the 24.5 Mda gonococcal transfer plasmid by insertion of the *TetM* determinant^(11,12).

From 1986 to 1989, 142 isolates submitted to the National Laboratory for Sexually Transmitted Diseases, Laboratory Centre for Disease Control (LCDC) for biological and genetic testing were confirmed as TRNG (Table 1). TRNG isolates were presumptively identified by either MIC and/or disk diffusion susceptibility tests in provincial public health laboratories, and were further characterized at LCDC by antimicrobial susceptibility testing, auxotyping, reactivity with *N. gonorrhoeae*-specific monoclonal antibodies (serovar determination) and plasmid analysis (9). The presence of the 25.2 Mda plasmid was confirmed by hybridization studies using the 5 kb *Hind*II *TetM*-containing fragment of plasmid pJD13 as a DNA probe. Most isolates received to date were submitted from Ontario (105/142; 73.9%), with sporadic isolations from British Columbia (13.4%), Quebec (7.0%), Alberta (4.2%), Saskatchewan (0.7%), and Nova Scotia (0.7%). In 1988, TRNG isolates accounted for 0.24% of reported cases of gonorrhoea in Canada. In 1989 the percentage increased to 0.38%.

The number of TRNG which are also penicillinase-producing (PP/TRNG) increased from 20.0% during the 1986-1988 period to 66.7% of the TRNG isolated in 1989. PP/TRNG isolates were recovered from every province reporting TRNG except British Columbia. Most (61/62; 98.4%) of the PP/TRNG carried the African type (3.2 Mda) B-lactamase plasmid, the cryptic plasmid (2.6 Mda) and the 25.2 Mda *TetM*-containing plasmid (Table 2). One PP/TRNG isolated in 1988 carried the Asian-type (4.5 Mda) B-lactamase-producing plasmid, the cryptic plasmid and the *TetM*-containing plasmid; this is the only report to date of a TRNG which carries the 4.5 Mda plasmid⁽⁹⁾.

All PP/TRNG isolated in 1989 were prototrophic and comprised 7 serovars, the major ones being IB-2 (45.8%), IB-1 (31.2%), and IB-3 (10.4%). Both TRNG and PP/TRNG isolates had similar MIC ranges to tetracycline (16.0-32.0 mg/L) and ceftriaxone (0.002-0.004 mg/L). The penicillin MIC range of TRNG isolates which were non-PPNG was 0.063 - 0.25 mg/L. Other studies have also found non-PP/TRNG isolates to be moderately susceptible to penicillin (0.25 mg/L)⁽³⁾ and cefoxitin (0.25 - 1.0 mg/L)⁽²⁾.

AUGMENTATION DU NOMBRE DES ISOLATS DE NEISSERIA GONORRHOEAE PRÉSENTANT UNE DOUBLE RÉSISTANCE À MÉDIATION PLASMIDIQUE À LA TÉTRACYCLINE ET À LA PÉNICILLINE

Des isolats de *Neisseria gonorrhoeae* résistant à la tétracycline (CIM 16 mg/L) (NGRT) ont été caractérisés pour la première fois aux États-Unis d'Amérique^(1,2). Par la suite, de telles souches ont été attestées au Royaume-Uni^(3,4), aux Pays-Bas⁽⁵⁾, en France^(6,7), au Canada^(8,9) et en Espagne⁽¹⁰⁾. Le haut niveau de résistance à la tétracycline de ces isolats est dû à la présence d'un plasmide de conjugaison de 25,2 Mda qui semble provenir d'un plasmide de transfert gonococcique de 24,5 Mda par insertion du déterminant *TetM*^(11,12).

De 1986 à 1989, 142 isolats soumis au Laboratoire national des maladies à transmission sexuelle du Laboratoire de lutte contre la maladie (LLCM), aux fins d'essais biologiques et génétiques, sont confirmés comme NGRT (Tableau 1). On les a provisoirement étiquetés telles dans les laboratoires provinciaux de santé publique par la CIM, l'antibiogramme en gélose ou les deux. Au LLCM, on les caractérise de manière plus approfondie par la détermination de la sensibilité aux antimicrobiennes, l'auxotypage, la réactivité aux anticorps monoclonaux spécifiques de *N. gonorrhoeae* (détermination des sérovars) et l'analyse plasmidique⁽⁹⁾. La présence du plasmide de 25,2 Mda est confirmée par une technique d'hybridation faisant appel, comme sonde d'EDN, au fragment du plasmide pJD13 de 5 kb contenant *Hind*II *TetM*. La plupart des isolats de NGRT reçus jusqu'à présent proviennent de l'Ontario (105/142; 73,9 %), les autres, sporadiquement, de la Colombie-Britannique (13,4 %), du Québec (7 %), de l'Alberta (4,2 %), de la Saskatchewan (0,7 %) et de la Nouvelle-Écosse (0,7 %). En 1988, ils ont compté pour 0,24 % des cas de blennorrhagie signalés au Canada. En 1989, ce pourcentage passe à 0,38 %.

Le nombre de NGRT qui sont aussi producteurs de pénicilline (NGRT/PP) est passé de 20 % en 1986-1988 à 66,7 % en 1989. Ils proviennent de toutes les provinces ayant signalé NGRT, sauf la Colombie-Britannique. La plupart des isolats de NGRT/PP (61/62; 98,4 %) portent le plasmide producteur de β-lactamase du type africain (3,2 Mda), le plasmide cryptique (2,6 Mda) et le plasmide de 25,2 Mda contenant *TetM* (Tableau 2). Un isolat de NGRT/PP datant de 1988 portait le plasmide producteur de β-lactamase du type asiatique (4,5 Mda), le plasmide cryptique et le plasmide contenant *TetM*; c'est le seul cas de NGRT signalé jusqu'à présent qui soit porteur du plasmide de 4,5 Mda⁽⁹⁾.

Tous les isolats de NGRT/PP datant de 1989 sont prototrophes et représentent 7 sérovars, les plus fréquents étant IB-2 (45,8 %), IB-1 (31,2 %) et IB-3 (10,4 %). Les isolats de NGRT et de NGRT/PP affichent des CIM variant sensiblement dans les mêmes limites à l'égard de la tétracycline (16-32 mg/L) et de la ceftriaxone (0,002-0,004 mg/L). Quant à la pénicilline, la CIM pour les NGRT non PP varie de 0,063 à 0,25 mg/L. D'autres travaux ont aussi montré que les isolats de NGRT non PP sont moyennement sensibles à la pénicilline (0,25 mg/L)⁽³⁾ et à la céfoxitine (0,25-1 mg/L)⁽²⁾.

Table 1 / Tableau 1
TRNG Tested by LCDC (1986-1989)
NGRT examiné par le LLCM (1986-1989)

Date	Number ^a Isolated in Province					Nombre isolé par provinces		Total
	British Columbia Colombie-Britannique	Alberta	Saskatchewan Saskatchewan	Ontario Ontario	Quebec Québec	Nova Scotia Nouvelle-Ecosse		
1986	2 (0)	4 (4)					6 (4)	
1987		1 (0)		13 (0)			14 (0)	
1988	12 (0)		1 (1)	30 (4)	6 (4)	1 (1)	50 (10)	
1989	5 (0)	1 (1)		62 (43)	4 (4)		72 (48)	
Total	19 (0)	6 (5)	1 (1)	105 (47)	10 (8)	1 (1)	142 (62)	

^aNumbers in brackets indicate number of isolates which were also PPNG
^aLes chiffres entre parenthèses indiquent le nombre d'isolats qui sont également NGPP.

A recent report⁽¹⁵⁾ has linked previous use of tetracycline with an increasing risk of TRNG infections. In Canada, the treatment of gonococcal infections using single therapy with drugs such as tetracycline is not recommended⁽¹³⁾; these therapies have been replaced with regimens comprising combinations of drugs to combat both gonococcal infections and possible co-existing chlamydial infections. However, given the increasing incidence of TRNG which are also PPNG in Canada, the use of therapies recommended for penicillin-susceptible gonococcal isolates may not be effective. Thus, the recommended treatment for infections caused by TRNG is ceftriaxone (250 mg IM for adults, 125 mg for children, in single dose) or spectinomycin (2.0 g IM for adults, 40 mg/kg for children, in a single dose) plus concurrent therapy for chlamydial infection for adults (tetracycline, 500 mg qid, 7 days⁽¹³⁾).

Since not all laboratories screen for tetracycline-resistant *N. gonorrhoeae*, the number of TRNG reported in Canada is probably underestimated. In view of the increasing incidence of both PPNG and TRNG in Canada (Figure 1), all isolates of *N. gonorrhoeae* should be screened for resistance to both tetracycline and penicillin. The most common method to screen for susceptibility to tetracycline is the disk diffusion assay⁽¹⁴⁾ in which a zone size of 20 mm (30 µg tetracycline disk) is indicative of plasmid-mediated tetracycline resistance (MIC correlate 16 mg/L). Additional information on susceptibility testing methods may be obtained from the National Laboratory for Sexually

Un rapport récent⁽¹⁵⁾ établit un lien entre l'usage antérieur de tétracycline et le risque d'infection à NGRT. Au Canada, le traitement des infections gonococciques par un seul médicament comme la tétracycline est déconseillé⁽¹³⁾; on a plutôt recours à une association de médicaments visant à combattre en même temps l'infection gonococcique et l'éventuelle infection chlamydienne coexistante. Toutefois, vu la survenue croissante au Canada de cas de NGRT qui sont aussi PP, le recours aux traitements qui ont été recommandé contre les gonocoques sensibles à la pénicilline pourrait ne pas être efficace. C'est pourquoi, dans les infections à NGRT, on recommande la ceftriaxone (250 mg IM chez l'adulte, 125 mg chez l'enfant, en dose unique) ou la spectinomycine (2 g IM chez l'adulte, 40 mg/kg chez l'enfant, en dose unique), jumelées à un traitement antichlamydien (tétracycline 500 mg q.i.d. pendant 7 jours⁽¹³⁾).

Comme les laboratoires ne font pas tous le dépistage de *N. gonorrhoeae* résistant à la tétracycline, le nombre de cas déclaré au Canada est probablement sous-estimé. Vu la survenue croissante des cas de NGPP et de NGRT au Canada, il faudrait rechercher la résistance à la tétracycline et à la pénicilline dans toutes les souches de *N. gonorrhoeae* (Figure 1). La méthode la plus courante de détermination de la sensibilité à la tétracycline est la diffusion en gélose⁽¹⁴⁾; une zone claire de 20 mm autour d'un disque de tétracycline de 30 µg indique une résistance à la tétracycline à médiation plasmidique (en corrélation avec une CIM 16 mg/L). D'autres renseignements sur les méthodes de recherche de la sensibilité peuvent être obtenus auprès du

Table 2 / Tableau 2
Auxotype, Serovar and plasmid Content of Canadian TRNG Isolates in 1989
isolats de NGRT au Canada en 1989: auxotypes, sérovares et plasmides

Auxotype ^a Plasmid Content (Mda) ^b Auxotype ^a Plasmide (Mda) ^b	Serovar/Sérovare								Total (%)	
	IB-1	IB-2	IB-3	IB-6	IA-1/2	IA-4	IA-5	IA-6		
P-	2.6 + 25.2	7	1						8 (11.1)	
NR	2.6 + 25.2	1	2	3	2		6	1	15 (20.8)	
O-	2.6 + 25.2 + 3.2 ^c 2.6 + 25.2	15	22	5	1	1 1	2	2	48 (66.7) 1 (1.4)	
Total (%)		23(31.9)	25(34.7)	8(11.1)	3(4.2)	2(2.8)	8(8.3)	6(8.3)	3(4.2)	72

^a P- = proline-requiring; NR = non-requiring/prototrophic; O- = ornithine-requiring /P = dépendance à la proline; NR = sans dépendance/prototrophe; O- = dépendance à l'ornithine.
^b 25.2 Mda = plasmid with *TetM* determinant; 2.6 Mda = cryptic plasmid; 3.2 or 4.5 Mda = β -lactamase-producing plasmids characteristics of PPNG; 25.2 Mda = plasmide contenant le déterminant *TetM*; 2,6 Mda = plasmide cryptique; 3,2 ou 4,5 Mda = plasmides caractéristiques de NGPP.
^c PP/TRNG isolates /isolats NGRT/PP.

Figure 1
Incidence of TRNG Isolates in
Canada (1986-1989)

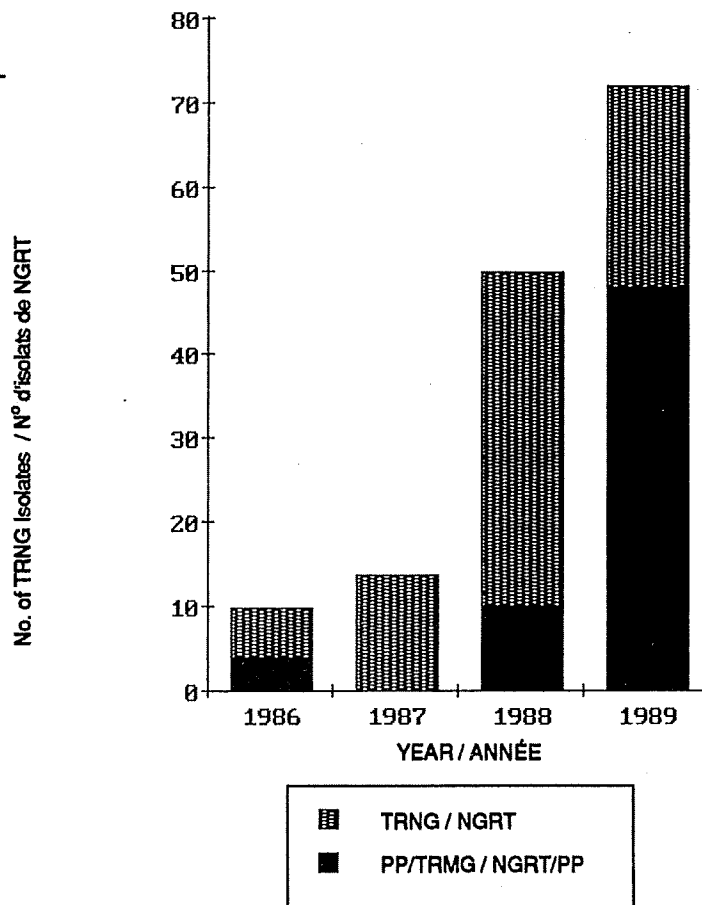


Figure 1
Incidence d'isolats de NGRT au
Canada (1986-1989)

Transmitted Diseases, Laboratory Centre for Disease Control (Ottawa).

Laboratoire national des maladies à transmission sexuelle au Laboratoire de lutte contre la maladie, Ottawa.

References

- Centers for Disease Control. Tetracycline-resistant *Neisseria gonorrhoeae* - Georgia, Pennsylvania, New Hampshire. MMWR 1985;34:563.
- Knapp JS, Zenilman JM, Biddle JW, et al. Frequency and distribution in the United States of strains of *Neisseria gonorrhoeae* with plasmid mediated high-level resistance to tetracycline. J Infect Dis 1987;155:819-22.
- Ison CA, Terry P, Bindayna K, Gill MJ, Adams J, Woodford N. Tetracycline-resistant gonococci in U.K. Lancet 1988;1:651-52.
- Waugh MA, Lacey GJN, Hawker PM, et al. Spread of *Neisseria gonorrhoeae* resistant to tetracycline outside the United States of America. Br Med J 1988;296:898.
- Roberts MC, Van Klingeren B, Wagenvoort JHT, Knapp JS. Tet-M, β -lactamase containing *Neisseria gonorrhoeae* (TRNG/PPNG) in the Netherlands. Antimicrob Agents Chemother 1988;32:158.
- Casin I, Perenet F, Isoire C, et al. Apparition en France de *Neisseria gonorrhoeae* producteur de pénicillinase et résistant à haut niveau aux tétracyclines. La Presse Médical 1990;19:968.
- Casin I, Perenet F, Isoire C, Riou JY, Morel P, Perol Y. High-level tetracycline resistance in penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae* in France. J Clin Microbiol Infect Dis 1989;8:929-31.
- Shaw CE, Chan DGW, Byrne SK, Black WA, Bowie WR. Tetracycline-resistant *Neisseria gonorrhoeae* (TRNG) - British Columbia. CDWR 1986;12:101.
- Dillon JR, Carballo M. Molecular epidemiology and novel combinations of auxotype, serovar and plasmid content in tetracycline-resistant *Neisseria gonorrhoeae* isolated in Canada. Can J Microbiol 1990;36:64-7.
- Vazquez JA, Berron S, Menéndez B. Isolate of TET M-containing *Neisseria gonorrhoeae* (TRNG) in Spain. Genitourin Med 1990;66:303-4.

Références

- Centers for Disease Control. *Tetracycline-resistant Neisseria gonorrhoeae* - Georgia, Pennsylvania, New Hampshire. MMWR 1985;34:563.
- Knapp JS, Zenilman JM, Biddle JW, et al. *Frequency and distribution in the United States of strains of Neisseria gonorrhoeae with plasmid mediated high-level resistance to tetracycline.* J Infect Dis 1987;155:819-22.
- Ison CA, Terry P, Bindayna K, Gill MJ, Adams J, Woodford N. *Tetracycline-resistant gonococci in U.K.* Lancet 1988;1:651-52.
- Waugh MA, Lacey GJN, Hawker PM, et al. *Spread of Neisseria gonorrhoeae resistant to tetracycline outside the United States of America.* Br Med J 1988;296:898.
- Roberts MC, Van Klingeren B, Wagenvoort JHT, Knapp JS. *Tet-M, β -lactamase containing Neisseria gonorrhoeae (TRNG/PPNG) in the Netherlands.* Antimicrob Agents Chemother 1988;32:158.
- Casin I, Perenet F, Isoire C, et al. *Apparition en France de Neisseria gonorrhoeae producteur de pénicillinase et résistant à haut niveau aux tétracyclines.* La Presse Médical 1990;19:968.
- Casin I, Perenet F, Isoire C, Riou JY, Morel P, Perol Y. *High-level tetracycline resistance in penicillinase-producing Neisseria gonorrhoeae in France.* J Clin Microbiol Infect Dis 1989;8:929-31.
- Shaw CE, Chan DGW, Byrne SK, Black WA, Bowie WR. *Neisseria gonorrhoeae résistant à la tétracycline (NGRT) - Colombie-Britannique.* RHMC 1986;12:101.
- Dillon JR, Carballo M. *Molecular epidemiology and novel combinations of auxotype, serovar and plasmid content in tetracycline-resistant Neisseria gonorrhoeae isolated in Canada.* Can J Microbiol 1990;36:64-7.
- Vazquez JA, Berron S, Menéndez B. *Isolate of TET M-containing Neisseria gonorrhoeae (TRNG) in Spain.* Genitourin Med 1990;66:303-4.

11. Morse SA, Johnson SR, Biddle JW, Roberts MC. High-level tetracycline resistance to *Neisseria gonorrhoeae* is result of acquisition of streptococcal tet-M determinant. *Anti-microb Agents Chemother* 1986;30:664-70.
12. Gascoyne DM, Heritage J, Hawkey PM. The 25.2 MDa tetracycline-resistance plasmid is not derived from the 24.5 MDa conjugative plasmid of *Neisseria gonorrhoeae*. *J Antimicrob Chemother* 1990; 25:39-47.
13. Health and Welfare Canada. 1988 Canadian guidelines for the treatment of sexually transmitted diseases in neonates, children, adolescents and adults. *CDWR* 1988;14S2:1-20.
14. Centers for Disease Control. Antibiotic-resistant strains of *Neisseria gonorrhoeae*. *MMWR* 1987;36:1S-18S.
15. Telzak EE, Spitalny KC, Faur YC, et al. Risk factors for infection with plasmid-mediated high-level tetracycline resistant *Neisseria gonorrhoeae*. *Sex Trans Dis* 1989;16:132-36.
16. Pauzé M, Carballo M, Dillon JR. Incidence of PPNG stable in 1985: The calm before the storm? *CDWR* 1986;12:145-9.

Source: M Carballo, M Pauzé, JR Dillon, *National Laboratory for Sexually Transmitted Diseases, Laboratory Centre for Disease Control, Ottawa, Ontario.*

Announcements

**SYMPOSIUM ON
THE CLINICAL ASPECTS OF HIV INFECTION
25 January, 1991
The Sheraton Centre
Montréal, Québec**

This 1-day conference, in cooperation with Schering Canada Inc. and Rhône Poulenc Rorer will focus on the clinical aspects of HIV infection (AIDS).

Registration is \$150 for physicians and \$75 for residents (lunch included). Registration will be limited to 200. Deadline for registration is 14 December, 1990.

For additional information and registration, please contact Nicole Côté, Hôpital Saint-Luc, 1001 Saint-Denis Street, Montréal, Québec H2X 3H9. Telephone (514) 281-4010.

**ANNUAL SUMMER PROGRAM IN
EPIDEMIOLOGY AND BIOSTATICS
6 May - 28 June, 1991
Montreal, Quebec**

As in the past few years, the Department of Epidemiology and Biostatistics at the Faculty of Medicine at McGill University will be presenting its Annual Summer Program from 6 May to 28 June, 1991. For additional information, contact Diane Gaudreau, Department of Epidemiology and Biostatistics, McGill University, Room 38W, Purvis Hall, 1020 Pine Avenue West, Montreal, Quebec H3A 1A2, tel: (514) 398-3973 or FAX (514) 398-4503.

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 Health and Welfare does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcomed (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
Desktop Publishing:	Joanne Rognier (613) 957-7845
Circulation:	Gertrude Tardiff (613) 957-0842

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

11. Morse SA, Johnson SR, Biddle JW, Roberts MC. High-level tetracycline resistance to *Neisseria gonorrhoeae* is result of acquisition of streptococcal tet-M determinant. *Anti-microb Agents Chemother* 1986;30:664-70.
12. Gascoyne DM, Heritage J, Hawkey PM. The 25.2 MDa tetracycline-resistance plasmid is not derived from the 24.5 MDa conjugative plasmid of *Neisseria gonorrhoeae*. *J Antimicrob Chemother* 1990; 25:39-47.
13. Santé et Bien-être social Canada. Lignes directrices canadiennes pour le traitement des maladies transmises sexuellement chez les nouveaux-nés, les enfants, les adolescents et les adultes 1988. *RHMC* 1988;14S2:1-22.
14. Centers for Disease Control. Antibiotic-resistant strains of *Neisseria gonorrhoeae*. *MMWR* 1987;36:1S-18S.
15. Telzak EE, Spitalny KC, Faur YC, et al. Risk factors for infection with plasmid-mediated high-level tetracycline resistant *Neisseria gonorrhoeae*. *Sex Trans Dis* 1989;16:132-36.
16. Pauzé M, Carballo M, Dillon JR. L'incidence de NGPP reste stable en 1985: le calme avant la tempête? *RHMC* 1986;12:145-9.

Source: M Carballo, M Pauzé, JR Dillon, *Laboratoire national des maladies à transmission sexuelle. Laboratoire de lutte contre la maladie, Ottawa, Ontario.*

annoncées

**SYMPOSIUM SUR
LES ASPECTS CLINIQUES DE L'INFECTION AU VIH
25 janvier, 1991
Le Centre Sheraton
Montréal, Québec**

Cette conférence d'une journée, qui traitera des aspects cliniques de l'infection au VIH, (SIDA) est coparrainée par Schering Canada Inc. et Rhône Poulenc Rorer.

Pour l'inscription, les droits sont de 150\$ pour médecins et de 75\$ pour résidents (repas inclus). Le nombre de participants est limité à 200. La date limite pour l'inscription est le 14 décembre, 1990.

Pour se renseigner ou s'inscrire, s'adresser à: Nicole Côté, Hôpital Saint-Luc, 1001, rue Saint-Denis, Montréal (Québec) H2X 3H9. Téléphone: (514) 281-4010.

**PROGRAMME D'ÉTÉ ANNUEL EN
ÉPIDÉMIOLOGIE ET EN BIOSTATISTIQUE
6 mai - 28 juin 1991
Montréal, Québec**

Comme il le fait depuis quelques années, le département de l'épidémiologie et de la biostatistique de la faculté de médecine de l'université McGill présentera son programme d'été annuel du 6 mai au 28 juin 1991. Pour de plus amples renseignements, il faut communiquer avec Diane Gaudreau, département de l'épidémiologie et de la biostatistique, université McGill, Salle 38W, Purvis Hall, 1020, Pine Avenue West, Montréal, Québec, H3A 1A2, tél: (514) 398-3973 ou télécopieur: (514) 398-4503.

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 ministre de la Santé nationale et du Bien-être social ne peut être responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité 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.

Groupo de conseillers scientifiques:	D' J. Spika (613) 957-4243
	D' A. Carter (613) 957-1339
	D' K. Rozee (613) 957-1329
Rédactrice en chef:	Eleanor Paulson (613) 957-1788
Éditique:	Joanne Rognier (613) 957-7845
Distribution:	Gertrude Tardiff (613) 957-0842

Bureau d'épidémiologie des maladies transmissibles
Laboratoire de lutte contre la maladie
Pré Turney
OTTAWA (Ontario) Canada K1A 0L2