

Canada Diseases
Weekly Report

ISSN 0382-232X

LABORATORY CENTRE FOR
DISEASE CONTROL - LCFD

OCT 21 1982

CENTRE DE LA LUTTE CONTRE
LA MALADIE BIBLIOTHÈQUEDate of publication: May 11, 1985
Date de publication: 11 mai 1985

Vol. 11-19

Rapport hebdomadaire des
maladies au Canada

CONTAINED IN THIS ISSUE:

Suboptimal Response to Hepatitis B Vaccine at
a Psychiatric Institution - Nova Scotia . . .
A Case of Reye Syndrome - British Columbia . . .

73
75

CONTENU DU PRÉSENT NUMÉRO:

Réaction sous-optimale au vaccin contre
l'hépatite B dans un établissement psychia-
trique - Nouvelle-Écosse
Cas de syndrome de Reye - Colombie-
Britannique

73
75SUBOPTIMAL RESPONSE TO HEPATITIS B
VACCINE AT A PSYCHIATRIC
INSTITUTION - NOVA SCOTIA

In early March 1985, Community Health Services, Nova Scotia Department of Health, was made aware of an apparent problem concerning a less than optimal serologic response to hepatitis B vaccine. As this coincided with similar observations which had recently been reported in the literature⁽¹⁾, an epidemiologic investigation was conducted. The following is a report on the results of that investigation.

Between February 1983 and November 1984, 18 patients and 28 staff at the Nova Scotia Hospital received a 3-dose series of one lot of hepatitis B vaccine, manufactured by Merck, Sharp and Dohme. Although not required, tests for seroconversion were obtained between 2-17 months after the last (third) vaccine dose had been administered. All tests for hepatitis B surface antibody were performed at the immunology laboratory of Victoria General Hospital in Halifax, using the radioimmunoassay (RIA) technique. The results are shown in Table 1.

RÉACTION SOUS-OPTIMALE AU VACCIN CONTRE
L'HÉPATITE B DANS UN ÉTABLISSEMENT
PSYCHIATRIQUE - NOUVELLE-ÉCOSSE

Au début de mars 1985, les Services de santé communau-
taire du ministère de la Santé de la Nouvelle-Écosse ont été
avisés d'un problème possible concernant une réaction séro-
logique sous-optimale au vaccin antihépatite B. Comme
cette constatation rejoignait des observations analogues
signalées dans la presse scientifique récente⁽¹⁾, il a été
décidé de procéder à une enquête épidémiologique afin de
voir ce qu'il en était. Voici un rapport des résultats obtenus.

Au cours de la période de février 1983 à novembre 1984,
18 patients et 28 employés du Nova Scotia Hospital ont reçu
une série de 3 doses d'un même lot de vaccins antihépatite B
fabriqué par Merck, Sharp et Dohme. Bien que cela n'était
pas exigé, on procéda à des épreuves de séroconversion de 2 à
17 mois après administration de la dernière (troisième) dose
de vaccin. Le laboratoire d'immunologie de l'hôpital Victoria
General de Halifax a été chargé de procéder à la recherche
de l'anticorps d'enveloppe de l'hépatite B, par dosage radio-
immunologique. Les résultats sont donnés au Tableau 1.

Table 1. Seroconversion Results Following Hepatitis B Vaccination, Nova Scotia Hospital,
February 1983 - November 1984/
Tableau 1. Séroconversion consécutive à la vaccination antihépatite B, Nova Scotia Hospital,
de février 1983 à novembre 1984

Site/ Point d'injection	HBsAb/ Ac anti-HBs	Patients	Staff/ Employés	Total
ARM/BRAS	Positive/Positif Negative/Négatif	0 ^{a)} 0 ^{a)}	9 ^{b)} 4	9 4
BUTTOCKS/ MUSCLE FESSIER	Percent Seroconversion/ Pourcentage de séroconversion	-	69.2 (76.9)	69.2 (76.9)
ARM and/or BUTTOCKS/BRAS et/ou MUSCLE FESSIER	Positive/Positif Negative/Négatif	12 6 ^{c)}	8 ^{d)} 7	20 13
	Percent Seroconversion/ Pourcentage de séroconversion	66.7 (77.8)	53.3 (73.3)	60.6 (75.8)
	Positive/Positif Negative/Négatif	12 6	17 11	29 17
	Percent Seroconversion/ Pourcentage de séroconversion	66.7 (77.8)	60.7 (75.0)	63.0 (76.1)

a) all patients had i.m. injection into the buttocks/Tous les patients ont reçu une injection i.-m. dans le muscle fessier

b) includes 1 "weakly" positive/Comprend 1 "faiblement" positif

c) includes 2 "weakly" positives/Comprend 2 "faiblement" positifs

d) includes 3 "weakly" positives/Comprend 3 "faiblement" positifs

Seroconversion rates in parentheses assume that "weakly" positives are true seroconversions./Les taux de sérocon-
version indiqués entre parenthèses supposent que les "faiblement" positifs sont de véritables conversions sérologiques.



Large clinical trials have previously demonstrated that the vaccine induces antibody in over 90% of healthy adult recipients after a 3-dose series, but the overall seroconversion rate observed in this small group was found to be only 63%. When compared to the results for those who had received the vaccine in the arm, administration in the buttocks appeared to produce a substantially lower response rate (69.2 vs. 60.6%, respectively); however, this difference was not statistically significant ($p > 0.4$).

Although no vaccine materials were left over for laboratory testing, loss of vaccine potency due to freezing seemed highly unlikely. Biologicals supplied by the Nova Scotia Department of Health are routinely handled according to the manufacturer's recommendations, and no apparent problems had been noted with respect to the particular lot of vaccine used.

The median ages for the patient and staff vaccinees were 27.5, and 38 years, respectively; however, there was little difference between the median ages for the group that seroconverted (31 years) and those that remained seronegative (33 years). None of the patients or staff were on renal dialysis, or had a history of immune disorders which might interfere with immunologic responses.

The serologic response may perhaps have been underestimated due to the use of overly strict criteria for the definition of seroconversion. Individuals with a "weakly" positive test result for antibody to hepatitis B surface antigen (i.e. $< 10 \text{ S/N}$ by RIA) are currently considered to be susceptible to hepatitis B virus infection, and hence, are seronegative. However, even if one assumes that this criterion is probably too conservative (i.e. a "weakly" positive result indicates true seroconversion), the revised seroconversion rate (given in parentheses in Table 1) was still no better than 76%.

Summary and Conclusions: Between February 1983 and November 1984, 28 staff and 18 patients at a Nova Scotia psychiatric hospital received a 3-dose series of hepatitis B vaccine and after 2-17 months only 63% were found to have seroconverted. Most (67%) of these individuals had received their vaccine in the buttocks. A more favourable response was seen where the arm had been used as the site of administration (69.2% vs. 60.6%); however, this difference was not statistically significant. The suboptimal response to the vaccine remains largely unexplained and known factors such as age, immunodeficiencies, or freezing of the vaccine, do not appear to have played a role. Nevertheless, the results of this study appear to lend further support to recent literature reports which strongly recommend the arm as the preferred site for the administration of the vaccine.

Because of the increased likelihood of a suboptimal response in those individuals who have previously received hepatitis B vaccine injections in the buttocks, it would be prudent to routinely test these persons for seroconversion. Those found to be seronegative should be offered a series of boosters and should subsequently be retested to determine true non-responders. There is still insufficient evidence, however, to warrant the routine collection of post-vaccination serology specimens, particularly when hepatitis B vaccine is administered in the arm.

Reference:

1. CDC. MMWR 1985; 34:105-113.

SOURCE: PM Lavigne, MD, Provincial Epidemiologist, Nova Scotia Department of Health, LE Sweet, MD, Field Epidemiologist (LCDC), Halifax; P Newman, MD, Nova Scotia Hospital, Dartmouth, Nova Scotia.

Selon de vastes épreuves cliniques menées par le passé, une série de 3 doses de vaccin devrait susciter la formation d'anticorps chez plus de 90% des adultes sains qui le reçoivent. Or, on n'a observé qu'un taux de 63% dans le cas qui nous intéresse et qui porte sur un groupe assez restreint. Le vaccin administré dans le muscle fessier semble avoir produit une réaction substantiellement plus faible (69,2% par opposition à 60,6%) que la même dose administrée dans le bras; toutefois, la différence entre les deux points d'injection n'était pas significative du point de vue statistique ($p > 0,4$).

Bien qu'il ne soit pas resté de vaccin pour en faire l'analyse en laboratoire, il semble fort peu probable que le processus de congélation du vaccin soit à l'origine de la perte de son activité. En effet, les produits biologiques fournis par le ministère de la Santé de la Nouvelle-Écosse sont habituellement manipulés selon les recommandations du fabricant et l'on n'a noté aucun problème apparent associé à l'utilisation de vaccins du lot incriminé.

La médiane d'âge pour les patients et les employés vaccinés était de 27,5 et de 38 ans respectivement. Toutefois, il y avait très peu de différence dans la médiane d'âge entre les personnes chez qui on a constaté une séroconversion (31 ans) et celles qui sont restées séronégatives (33 ans). Aucun des malades ou des employés ne faisait l'objet d'une dialyse rénale; de même, personne n'avait d'antécédents de troubles immunitaires pouvant entraver la réponse immunitaire.

Il se peut que la réponse sérologique ait été sous-estimée du fait de l'emploi de critères trop stricts dans la définition de la séroconversion. En effet, on considère à l'heure actuelle que les personnes chez qui l'on obtient des résultats "faiblement" positifs dans la recherche des anticorps à l'égard de l'antigène d'enveloppe de l'hépatite B (c.-à-d. $< 10 \text{ S/B}$ selon un dosage radioimmunologique) sont toujours sensibles au virus de l'hépatite B et, elles sont par conséquent, considérées comme étant séronégatives. Toutefois, même si l'on tient pour acquis que ce critère est probablement trop conservateur (et qu'un résultat "faiblement" positif indique bien une séroconversion), il n'en reste pas moins que le taux de séroconversion révisé (entre parenthèses au Tableau 1) n'était toujours que de 76%.

Sommaire et conclusions: Au cours de la période de février 1983 à novembre 1984, 28 employés et 18 pensionnaires d'un hôpital psychiatrique de Nouvelle-Écosse ont reçu une série de 3 doses de vaccin contre l'hépatite B; de 2 à 17 mois plus tard, seulement 63% des vaccinés affichaient une séroconversion. La plupart de ces personnes (67%) avaient reçu le vaccin dans le muscle fessier. On a constaté une réaction plus favorable chez ceux qui avaient reçu le vaccin dans un muscle du bras (69,2% par opposition à 60,6%); toutefois, cette différence n'était pas significative d'un point de vue statistique. La réaction sous-optimale notée reste en grande partie inexplicable car des facteurs connus, comme l'âge, une immunodéficience ou même le fait de congeler le vaccin, ne semblent pas être entrés en jeu. Quoiqu'il en soit, les résultats de cette enquête semblent venir confirmer les rapports de la presse scientifique récente, lesquels recommandent fortement d'administrer le vaccin dans le bras.

Comme il se peut que les personnes qui ont reçu le vaccin anti-hépatite B dans le muscle fessier présentent une réaction sous-optimale, il serait prudent de vérifier chez ces derniers la conversion sérologique. Les personnes trouvées séronégatives devraient recevoir des rappels et être testées à nouveau afin de s'assurer qu'il ne s'agit pas de réactions sérologiques vraiment négatives. Toutefois, les données en mains ne justifient pas le prélèvement courant de spécimens sérologiques post-vaccination, tout particulièrement quand le vaccin antihépatite B a été administré dans le bras.

Référence:

1. CDC. MMWR 1985; 34:105-113.

SOURCE: Drs PM Lavigne, Épidémiologiste provincial, ministère de la Santé de la Nouvelle-Écosse, LE Sweet, Épidémiologiste régional, LLCM, Halifax; P Newman, Nova Scotia Hospital, Dartmouth, Nouvelle-Écosse.

A CASE OF REYE SYNDROME - BRITISH COLUMBIA

Case Report: A 13-year-old boy was admitted to the Victoria General Hospital on 5 February 1985 with a 3-day history of vomiting and changes in behaviour. On 28 January he had complained of headache, aching muscles and malaise. It later transpired that he had taken 9 adult Aspirin® the day before the vomiting had started. On 6 February he became confused, drowsy and increasingly irritable, and showed rigidity and catatonic posturing. Reye syndrome (RS) was considered in the differential diagnosis at this time. For the next few days he was managed with hyperventilation and intracranial monitoring, with maintenance of metabolic homeostasis. A liver biopsy showed the microvesicular fatty changes typical of RS.

On 9 February he was responding to simple commands and 2 days later was reading and joking. On 12 February he developed a staphylococcal pneumonia that responded well to antibiotics. He was discharged home on 14 February.

Viral serology showed a rise in the hemagglutination inhibition test for influenza B/USSR, from 1:10 on 7 February to 1:40 on 15 February.

Comment: A case of RS is defined by CDC, Atlanta as acute, noninflammatory encephalopathy documented by the clinical picture of alterations in the level of consciousness and, if available, a record of CSF containing ≤ 8 leukocytes per mL, or histologic sections of the brain demonstrating cerebral edema without perivascular or meningeal inflammation. The encephalopathy must be associated with either (1) fatty metamorphosis of the liver, diagnosed by biopsy or autopsy, or (2) a 3-fold or greater increase in the levels of either serum glutamic-oxaloacetic transaminase (SGOT), serum glutamic-pyruvic transaminase (SGPT), or serum ammonia. There must be no other more reasonable explanation for the cerebral or hepatic abnormalities.

A patient who has a clinical history and laboratory abnormalities compatible with RS but who does not have any central nervous system symptoms is classified as a stage 0 RS patient⁽¹⁾.

Typically RS follows a viral infection, most notably influenza or chickenpox⁽²⁾. Based on reported cases, it is a rare syndrome in British Columbia, with only 2 cases occurring annually. In 1984, the Bureau of Epidemiology, Health and Welfare Canada, was informed of 17 cases (British Columbia 2, Alberta 2, Saskatchewan 4, Ontario 6, Quebec 3), 6 of which were known to be fatal. To date in 1985, a further death has been reported, that of an 18-year-old male in London, Ontario, the first such fatality in the province this year. There was no history of salicylate ingestion but a mild upper respiratory infection preceded the illness. In the United States the reported incidence for the period 1977-1984 ranged from 0.30 to 0.88 cases per 100 000 population under 18 years of age⁽³⁾.

An RS Surveillance Scheme has been in effect in the British Isles for over 3 years⁽⁴⁾. During the first 2 years (1 August 1981 to 31 July 1983), 30 and 52 cases respectively were reported. The distribution of 80 of the 82 cases reported for the 1983-84 surveillance year was widespread throughout the British Isles, although as in previous years, the number reported from Northern Ireland was disproportionately large. Ages of the 1983-84 cases ranged from 8 days to 13 years with a median of 15 months. Information on the outcome of 79 of these cases was as follows: 35 survived without any apparent sequelae, 34 died, and 10 survived with neurological damage. In 12 of 42 patients who were investigated virologically there was evidence of viral infection. During these 3 years of surveillance, the number

CAS DE SYNDROME DE REYE - COLOMBIE-BRITANNIQUE

Exposé: Un garçon de 13 ans est admis à l'Hôpital général de Victoria le 5 février 1985, souffrant depuis 3 jours de vomissements et affichant des modifications de comportement. Le 28 janvier, il s'est plaint de céphalées, de douleurs musculaires et de malaises. On apprend par la suite que le jour avant le début des vomissements, le patient avait pris 9 comprimés d'Aspirine® pour adultes. Le 6 février, il devient confus, somnolent, de plus en plus irritable, fait preuve de rigidité et prend une attitude catatonique. On propose alors le syndrome de Reye (SR) comme diagnostic différentiel. Au cours des jours qui suivent, on surveille la pression intracrânienne du malade et les manifestations d'hyperventilation, tout en assurant le maintien de l'homéostasie métabolique. Une biopsie du foie révèle les changements graisseux microvesiculaires typiques du syndrome de Reye.

Le 9 février, il réagit à des ordres simples et 2 jours plus tard, il peut lire et faire des farces. Le 12 février, il manifeste les symptômes d'une pneumonie staphylococcique qui réagit bien aux antibiotiques. Il reçoit son congé le 14 février.

La sérologie virale indique, par l'épreuve d'inhibition de l'hémagglutination, une élévation des titres à l'égard du virus grippal B/USSR, de 1:10 le 7 février à 1:40 le 15 février.

Commentaire: Un cas de syndrome de Reye est défini par les CDC d'Atlanta comme étant une encéphalopathie non inflammatoire aiguë, appuyée par des symptômes cliniques comprenant des changements du niveau de conscience et, si possible, par une analyse témoignant d'un LCR contenant ≤ 8 leucocytes par mL, ou par des coupes histologiques du cerveau indiquant un œdème cérébral sans inflammation périvasculaire ou méningée. L'encéphalopathie peut être associée soit (1) à une métamorphose graisseuse du foie, diagnostiquée par biopsie ou autopsie, soit, (2) à des niveaux 3 fois plus élevés, ou plus, de transaminase glutamique oxalo-acétique sérique (SGOT), de transaminase glutamique pyruvique sérique (SGPT) ou d'ammoniaque sérique. Il ne doit y avoir aucune explication plus valable de ces anomalies cérébrales ou hépatiques.

On dit d'un patient qui présente des antécédents cliniques et des anomalies décelées en laboratoire compatibles avec un diagnostic de SR, mais qui n'a aucun symptôme touchant le système nerveux central, qu'il est au stade 0 du syndrome⁽¹⁾.

Normalement, le syndrome de Reye fait suite à une infection virale, plus particulièrement la grippe ou la varicelle⁽²⁾. D'après les cas signalés, cette affection est rare en Colombie-Britannique où il n'y a généralement que 2 cas par année. En 1984, le Bureau d'épidémiologie de Santé et Bien-être social Canada a été avisé de 17 cas (2 en Colombie-Britannique, 2 en Alberta, 4 en Saskatchewan, 6 en Ontario, 3 au Québec), dont 6 ont entraîné le décès du patient. Jusqu'à ce jour en 1985, on a signalé un autre décès, celui d'un jeune homme de 18 ans de London, en Ontario, le premier de ce genre cette année dans la province. Le patient n'avait pas ingéré de salicylate, mais il avait souffert d'une infection bénigne des voies respiratoires supérieures avant sa maladie. Aux États-Unis, on a rapporté pour la période allant de 1977 à 1984, une incidence variant entre 0,30 et 0,88 cas pour 100 000 habitants de moins de 18 ans⁽³⁾.

Un programme de surveillance du syndrome de Reye est en place dans les îles Britanniques depuis plus de 3 ans⁽⁴⁾. Au cours des 2 premières années (du 1^{er} août 1981 au 31 juillet 1983), on a signalé respectivement 30 et 52 cas. Quatre-vingt des 82 cas déclarés dans la période 1983-1984 venaient d'un peu partout dans les îles Britanniques, bien que, comme dans les années précédentes, l'Irlande du Nord ait enregistré un nombre beaucoup plus important que les autres régions. Les patients signalés en 1983-1984 avaient entre 8 jours et 13 ans, la médiane se situant à 15 mois. Voici l'issue de 79 cas: 35 ont survécu sans séquelles apparentes, 34 sont décédés et 10 ont survécu, mais avec une atteinte neurologique. Chez 12 des 42 patients soumis à un examen virologique, on a décelé des signes d'infection virale. Le nombre de rapports de syndrome de Reye dans les îles Britanniques a triplé au cours de ces 3 années de surveillance.

of reports of RS in the British Isles tripled. This probably reflects a greater awareness both of the condition and of the surveillance scheme although a real increase cannot be ruled out. There were only 2 changes noted in the descriptive epidemiology for the 1983-84 cases compared to that of the first 2 years: improvement in outcome which may reflect more reporting of less severely ill cases, and an excess of males particularly among cases under 1 year of age. An epidemiological risk factor study linked to the surveillance scheme is currently in progress to determine possible associations between RS and exposure to the various aetiological agents which have been suggested by other research (e.g. Aspirin®, insecticides, aflatoxin). During the first 6 months of the current year's surveillance, 17 cases have been reported compared to 26 for the same period in 1983-84.

In 1982 the U.S. Surgeon General advised against giving salicylates and salicylate-containing medications to children with influenza and chickenpox. This advice was based on a review of case-control studies showing a statistically significant association between RS and the ingestion of salicylates during antecedent illness⁽⁵⁾. Because of subsequent controversy, a U.S. Public Health Service Task Force was appointed to examine the matter further, and a recent pilot study report again shows a strong association between RS and the use of salicylates⁽³⁾.

Accordingly, physicians, parents and teenagers who self-medicate should continue to be advised of the probable increased risk of RS associated with the use of salicylates for children, including teenagers, with influenza-like illness or chickenpox.

References:

1. Rogers MF et al. *Pediatrics* 1985; 75:260-264.
2. Sullivan-Bolyai JZ, Corey L. *Epidemiol Rev* 1981; 3:1-26.
3. CDC. *MMWR* 1985; 34:13-16.
4. PHLS Communicable Disease Surveillance Centre. *Communicable Disease Report* 1985; 85/16:3-4.
5. CDC. *MMWR* 1982; 31:289-290.

SOURCE: PM Gelpke, MD, Pediatrician, AB Allen, MD, Medical Health Officer, Capital Regional District, T Johnstone, MB, BS, Director, Division of Epidemiology, BC Ministry of Health, Victoria, British Columbia.

The Canada Diseases Weekly Report presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available free of charge upon request. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The Department of National Health and Welfare does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

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

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

Cette hausse reflète sans doute une plus grande sensibilisation à l'affection et au programme de surveillance, mais il ne faut pas éliminer la possibilité d'une augmentation réelle de l'incidence. On n'a remarqué que 2 changements dans l'épidémiologie descriptive des cas de 1983-1984 par rapport à ceux des 2 premières années: une issue favorable plus fréquente qui peut découler de la déclaration d'un nombre accru de cas moins graves, et un surcroît de malades du sexe masculin, surtout chez les moins de 1 an. Une étude du facteur de risque épidémiologique est en cours dans le cadre du programme de surveillance afin de déterminer les liens possibles entre le syndrome de Reye et l'exposition à divers agents étiologiques suggérés par d'autres recherches (par exemple, l'Aspirine®, les insecticides, l'aflatoxine). Pendant les 6 premiers mois de la présente année de surveillance, on a déclaré 17 cas par rapport à 26 pendant la même période en 1983-1984.

En 1982, le Surgeon General des États-Unis a recommandé de ne pas administrer de salicylates, ou de médicaments contenant ces substances, à des enfants souffrant de grippe ou de varicelle. Cette opinion s'appuyait sur un examen des études cas-témoins indiquant un lien statistiquement significatif entre le syndrome de Reye et l'ingestion de salicylates pendant une affection antérieure⁽⁵⁾. Étant donné la controverse par la suite, un groupe d'étude du Service de santé publique des États-Unis a été formé afin d'examiner la question plus en détail. Le rapport d'un projet pilote récent fait aussi état d'un lien très prononcé entre le syndrome de Reye et l'emploi de salicylates⁽³⁾.

Par conséquent, il convient de continuer à mettre en garde les médecins, les parents et les adolescents qui prennent des médicaments de leur propre chef, contre le risque accru de contracter le syndrome de Reye probablement associé à l'emploi de salicylates pour traiter des affections d'allure grippale ou la varicelle chez les enfants et les adolescents.

Références:

1. Rogers MF et coll. *Pediatrics* 1985; 75:260-264.
2. Sullivan-Bolyai JZ, Corey L. *Epidemiol Rev* 1981; 3:1-26.
3. CDC. *MMWR* 1985; 34:13-16.
4. PHLS Communicable Disease Surveillance Centre. *Communicable Disease Report* 1985; 85/16:3-4.
5. CDC. *MMWR* 1982; 31:289-290.

SOURCE: Dr PM Gelpke, Pédiatre, Dr AB Allen, Médecin-hygiéniste, district de la région de la Capitale, T Johnstone, BM, BS, Directeur, Division de l'épidémiologie, ministère de la Santé de la Colombie-Britannique, Victoria, Colombie-Britannique.

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

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

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