

CA 1.1588 c2

ISSN 0382-232X

Canada Diseases Weekly Report

CANADIANA

NOV 16 1990

Rapport hebdomadaire des maladies au Canada

Date of publication: 13 October 1990

Vol. 16-41

Date de publication: 13 octobre 1990

Contained in this issue:

Eosinophilia-Myalgia Syndrome - Canada	209
International Notes	210
Analysis	211
Errata	212

Contenu du présent numéro :

Syndrome éosinophilie-myalgie au Canada	209
Notes internationales	210
Analyses	211
Errata	212

Update
EOSINOPHILIA-MYALGIA SYNDROME - CANADA

As of 16 October 1990, 16 cases of eosinophilia-myalgia syndrome (EMS) associated with prior ingestion of L-tryptophan (LT) have been reported to the Laboratory Centre for Disease Control. The cases include 13 females and 3 males; 8 of the cases reside in Ontario, 7 in British Columbia and one in Alberta. All but one of the cases developed between August 1989 and March 1990 (Figure 1). The maximum eosinophil count observed among the cases ranged from 2.4 to $14.7 \times 10^9/L$. Information on LT dosage was available for 11 of the cases; the median daily dose of LT among these cases was 2.0 g, and the dose ranged from 0.5 to 5.0 g. Fourteen of the cases had purchased LT in the United States; one of the other 2 had bought the drug from a Canadian pharmacy where LT tablets were compounded from bulk material, and the remaining one had obtained nonprescription LT manufactured in the U.S. and distributed illegally in Canada.

Mise à jour
SYNDROME ÉOSINOPHILIE-MYALGIE AU CANADA

Au 16 octobre 1990, 16 cas de syndrome éosinophilie-myalgie (SEM) liés à l'ingestion préalable de L-tryptophane (LT) avaient été signalés au Laboratoire de lutte contre la maladie. Treize sujets étaient de sexe féminin; 8 vivaient en Ontario, 7 en Colombie-Britannique et 1 en Alberta. À une exception près, tous les cas sont survenus entre août 1989 et mars 1990 (Figure 1). La numération maximale des éosinophiles chez chaque sujet varie de 2,4 à $14.7 \times 10^9/L$. On dispose de renseignements sur la dose quotidienne de LT ingérée dans 11 cas: la médiane est de 2,0 g et la dose varie de 0,5 à 5,0 g. Quatorze sujets se sont procuré le LT aux États-Unis; un des deux autres sujets a acheté le produit dans une pharmacie canadienne où les comprimés de LT étaient préparés à partir de matériel en vrac et le dernier sujet s'est procuré du LT non réservé à l'ordonnance médicale, fabriqué aux États-Unis et distribué illégalement au Canada.

Figure 1
Eosinophilia-myalgia
syndrome,
Canada

Date of onset, 1989-1990

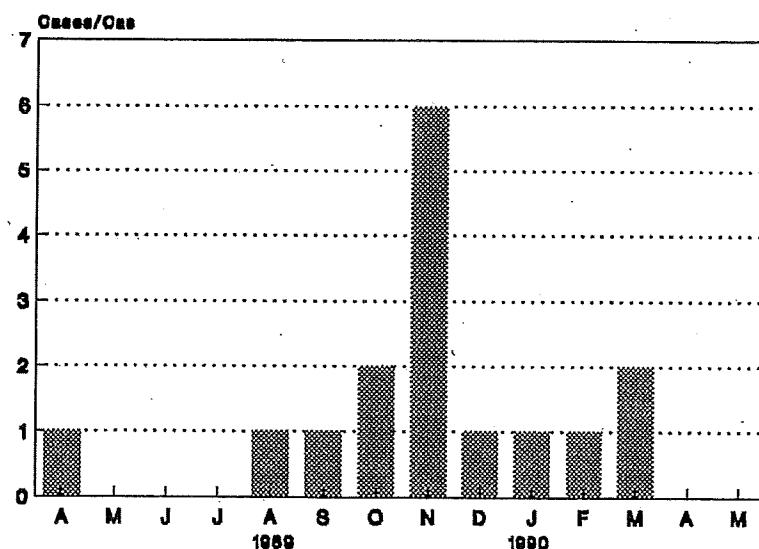


Figure 1
Syndrome
Éosinophilie-myalgie au
Canada

Mois du début de la
maladie (1989-1990)

Source: K Wilkins, MSc, D Wigle, MD, Bureau of Chronic Disease Epidemiology, LCDC, Ottawa, Ontario.

Source: K Wilkins, M Sc, D' R Wiggle, Bureau de l'épidémiologie des maladies chroniques, LLCM, Ottawa (Ontario).

International Notes

UPDATE: EOSINOPHILIA-MYALGIA SYNDROME ASSOCIATED WITH INGESTION OF L-TRYPTOPHAN - UNITED STATES

As of 24 August 1990, 1536 cases of eosinophilia-myalgia syndrome (EMS) had been reported to CDC from all 50 states, the District of Columbia, and Puerto Rico. Twenty-seven deaths have been reported in patients who met the surveillance case definition and who used L-tryptophan-containing products (LTCPs).

As of 24 August, CDC had received 1117 completed report forms from state and territorial health departments. Ages of patients ranged from 4 years to 85 years (median: 48 years); 1046 (94%) of the patients were non-Hispanic white, 19 (2%) were Hispanic, 12 (1%) were black, and 40 (4%) were from other or unknown racial/ethnic groups; and 930 (83%) were female. One thousand sixty-eight (96%) patients had histories of LTCP ingestion preceding onset of symptoms. Symptom onset during or after July 1989 was reported in 946 (85%). Eight (0.7%) patients had onset on or after 1 February 1990. Three hundred sixty (32%) patients had been hospitalized for their illnesses by the time the cases were reported.

Editorial Note: On 17 November 1989, the Food and Drug Administration (FDA) recalled all dietary supplements that provided a daily dose of L-tryptophan (LT) greater than or equal to 100 mg. By 22 March 1990, this recall had been expanded to include all LTCPs at any dosage except some protein supplements, infant formulas and special dietary foods, and intravenous and oral solutions in which small amounts of LT are needed for nutrient fortification.

The 8 EMS cases reported with onset after 1 February appear to have resulted principally from continued use of LT by some persons after the FDA recall rather than from long disease latency following cessation of LTCP exposure. One patient began use of LTCPs on 20 March 1990, and became ill 1 month later, indicating that some persons may be unaware of, or choose to ignore, the FDA recall.

National surveillance figures do not fully reflect the proportion of patients ultimately hospitalized as a result of EMS. Because each case is reported only once, information regarding hospitalization of patients requiring admission after their cases are reported is not available.

The surveillance definition for reporting EMS cases to CDC requires the presence of severe, debilitating myalgias and eosinophilia greater than or equal to 1000 eosinophils per mm³. Recent unpublished reports indicate that this case definition may be overly restrictive for clinical purposes. Many persons may have forms of EMS that are either less severe or in which the constellation of clinical findings does not include the intense eosinophilia or severe myalgias initially identified as the hallmarks of epidemic EMS. Thus far, such cases have not been the object of national surveillance.

The failure of a case to meet criteria specified in the surveillance definition does not preclude a clinical diagnosis of EMS in a person who manifests other features of EMS or who has either a lower eosinophil count or milder myalgias. As in other diseases with multiple connective tissue manifestations, a set of clear-cut diagnostic criteria with both high sensitivity and specificity may be difficult or impossible to establish. The physician's judgment and appropriate weighing of all available information are important in the clinical diagnosis of EMS.

Source: *Morbidity and Mortality Weekly Report, Vol 39, No 34, 1990.*

Notes Internationales

MISE À JOUR : LE SYNDROME ÉOSINOPHILIE-MYALGIE LIÉ À L'INGESTION DE L-TRYPTOPHANE - ÉTATS-UNIS

Au 24 août 1990, 1536 cas de syndrome éosinophilie-myalgie (SEM) observés dans tous les 50 États américains, dans le district de Columbia et à Porto Rico avaient été signalés au CDC. Vingt-sept décès ont été recensés chez des malades qui présentaient les critères diagnostiques de la maladie et avaient utilisé des produits contenant du l-tryptophane (LT).

Au 24 août, le CDC avait reçu 1117 rapports en provenance des services de santé des États et des territoires américains. L'âge des malades variait de 4 à 85 ans (âge médian : 48 ans); 1046 sujets (94 %) sont Blancs de souche non hispanique, 19 (2%) de souche hispanique, 12 (1 %) Noirs et 40 (4 %) font partie d'autres ethnies ou d'autres groupes ou sont d'origine inconnue; 930 malades (83 %) sont de sexe féminin. Mille soixante-huit malades (96 %) ont ingéré des produits contenant du LT avant l'apparition des symptômes. On a signalé l'apparition de symptômes en juillet 1989 ou plus tard chez 946 sujets (85 %) et après le 1^{er} février 1990 chez 8 malades (0,7 %). Trois cent soixante malades (32 %) ont déjà été hospitalisés en raison de cette maladie au moment où les cas ont été signalés.

Note de la rédaction : Le 17 novembre 1989, la *Food and Drug Administration* (FDA) a retiré du marché tous les suppléments alimentaires qui donnent une dose de l-tryptophane (LT) d'au moins 100 mg par jour. Le 22 mars 1990, le retrait du marché a été étendu à tous les produits contenant du LT, quelle qu'en soit la dose, à l'exception de certains suppléments protéiques, des préparations pour nourrissons, des aliments de régime ainsi que des solutions pour administration buccale et intraveineuse auxquelles l'équilibre nutritif exige l'addition de faibles quantités de LT.

Les 8 cas apparus après le 1^{er} février semblent être surtout attribuables au fait que certaines personnes ont continué à utiliser le LT après son retrait du marché par la FDA plutôt qu'à une longue période de latence suivant la fin de leur prise de produits en contenant. Un malade qui avait commencé à prendre ce type de produit le 20 mars 1990 est tombé malade un mois plus tard, ce qui indique que certaines personnes n'étaient pas au courant du retrait des produits par la FDA ou n'en ont tout simplement pas tenu compte.

Les données relatives à la surveillance à l'échelle nationale ne font pas état de tous les cas d'hospitalisation attribuables au SEM. Comme chacun des cas n'est signalé qu'une seule fois, les hospitalisations survenues après la déclaration d'un cas ne sont pas comprises dans les statistiques.

Les critères diagnostiques justifiant la déclaration d'un cas de SEM au CDC comprennent la présence de myalgies graves et débilitantes et d'une éosinophilie d'au moins 1000/mm³. Des rapports récents non publiés indiquent que les critères diagnostiques établis peuvent être trop restrictifs en situation clinique. De nombreuses personnes peuvent être atteintes soit d'une forme atténuée du SEM soit d'une forme dans laquelle le cortège d'observations cliniques ne comprend pas l'éosinophilie marquée et les myalgies graves d'abord reconnues comme les signes caractéristiques du SEM épidémique. À ce jour, ce type de cas n'a pas fait l'objet d'une surveillance nationale.

L'absence des critères diagnostiques énumérés dans la définition de cas n'interdit pas de poser le diagnostic de SEM chez une personne qui manifeste d'autres signes de la maladie ou une personne chez qui la numération des éosinophiles est relativement faible et les myalgies peu intenses. Dans le SEM, comme dans d'autres maladies accompagnées d'atteintes multiples du tissu conjonctif, il peut être difficile, ou même impossible, d'établir des critères diagnostiques clairement définis dont la sensibilité et la spécificité soient toutes deux élevées. Le diagnostic clinique du SEM repose en bonne partie sur le jugement du médecin dans son appréciation des renseignements disponibles.

Source: *Morbidity and Mortality Weekly Report, Vol 39, No 34, 1990.41*

ANALYSIS OF L-TRYPTOPHAN FOR THE ETIOLOGY OF EOSINOPHILIA-MYALGIA SYNDROME - UNITED STATES

Eosinophilia-myalgia syndrome (EMS) has been associated with consumption of L-tryptophan-containing products (LTCPs)^(1,2) and most strongly associated with consumption of LTCPs produced by one manufacturer⁽³⁻⁵⁾. Epidemiologic and laboratory investigations have suggested that the implicated LTCPs were contaminated⁽³⁻⁵⁾. To further examine this hypothesis, CDC and the Food and Drug Administration (FDA) conducted additional laboratory studies. This report summarizes preliminary data that indicate that implicated LTCPs were contaminated with the di-tryptophan aminal of acetaldehyde (DTAA).

The laboratory investigation determined that case-associated L-tryptophan (LT) cultures were negative for bacteria and viruses and that endotoxin levels were not elevated in case-associated LT⁽⁶⁾. Analysis of case-associated LT for 37 elements identified none at toxicologically significant concentrations.

Fifty lots of LT produced between March 1985 and June 1989 by the implicated manufacturer were analyzed by high-performance liquid chromatography (HPLC). Thirteen lots were linked to EMS cases; other lots were considered as controls because no link with cases could be identified. Several HPLC peaks (called peaks 97, 100, and 200) were identified that were predictive of case-associated LT lots. Amounts of peak 97 in LT lots from the implicated manufacturer increased dramatically between March and June 1989. Based on a Wilcoxon rank-sum test, peak 97 was the single most predictive peak ($p = 0.0001$) of case-associated LT lots. A bivariate plot of peaks 100 and 200 was as predictive as peak 97. HPLC analysis of samples exchanged between CDC and the Mayo Clinic revealed that peak 97 is likely the same as peak E⁽⁵⁾.

HPLC was used to isolate peak 97 from case-associated LT lots. Proton nuclear magnetic resonance indicated that peak 97 was a tryptophan derivative with its characteristic aromatic indole protons and aliphatic protons but with an unusual doublet at a chemical shift of 2.2 ppm. HPLC combined with atmospheric pressure ionization/mass spectrometry/mass spectrometry determined that peak 97 had a molecular weight of 434. High-resolution fast-atom bombardment mass spectrometry determined the exact mass of peak 97 to be 434.2020 corresponding to a molecular formula of C₂₄H₂₆N₄O₄, indicating that peak 97 contained 2 tryptophan molecules and an additional C₂H₂. These data suggested that peak 97 was the DTAA.

With LT as a standard, the concentration of peak 97 was estimated at 0.01% in a typical case-associated LT lot. Scientists at the implicated manufacturer independently arrived at the same proposed structure (R. Hinds, personal communication). Confirmation of this structure by synthesizing DTAA is in progress. In addition to peaks 97, 100, and 200, ongoing investigation is directed at 1-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-beta-caroline-3-carboxylic acid (MTCA) and bacitracin, detected in LT lots from the implicated manufacturer⁽⁶⁾. MTCA could be produced from the breakdown of DTAA or independently formed.

Editorial Note: The epidemiologic association of peak 97 and any other particular compound with EMS indicates that these compounds may either be the causative agent(s) or marker(s) for a different, as yet unidentified, causative agent in case-associated LT lots. Based on an average daily dose of 2 g of LT for a 70-kg person and a 30-day delay before onset of EMS, the total dose of peak 97 is approximately 90 %g/kg. The toxic properties of the aminals are not well defined; however, the suspected decomposition products, the beta-carbolines, exhibit a variety of biologic properties⁽⁷⁾.

The full definition of biologic and toxic effects of the contaminants can be determined only in an animal model for EMS. A joint National Institute of Mental Health/National Institutes of Health/FDA/CDC study has recently reproduced EMS-like changes in rats (E.M. Sternberg, personal communication). Synthesizing these contaminants

ANALYSES DU L-TRYPTOPHANE DANS L'ÉTUDE DE L'ÉTIOLOGIE DU SYNDROME ÉOSINOPHILIE-MYALGIE - ÉTATS-UNIS

Ce syndrome éosinophilie-myalgie (SEM) a été mis en rapport avec la consommation de produits contenant du l-tryptophane^(1,2) et, plus particulièrement, à la consommation des produits d'un certain fabricant⁽³⁻⁵⁾. Certains travaux épidémiologiques et biologiques laissent croire que les produits en cause étaient contaminés⁽³⁻⁵⁾. Pour explorer plus à fond cette hypothèse, le CDC et la *Food and Drug Administration* (FDA) ont poussé plus loin l'étude biologique. Le présent rapport résume les données préliminaires qui indiquent que les produits en cause sont contaminés par l'aminal ditryptophane-acétaldéhyde (ADTA).

Les cultures faites à partir de LT sont exemptes de bactéries et de virus; le LT lié au SEM ne renferme pas de concentrations élevées d'endotoxines⁽⁶⁾. Le dosage de 37 éléments montre qu'aucun d'entre eux ne s'y trouve à des concentrations importantes du point de vue toxicologique.

Cinquante lots de LT fabriqués de mars 1985 à juin 1989 par le fabricant en question ont été analysés par chromatographie en phase liquide à haut rendement (CLHR). Treize lots sont liés à des cas de SEM; les autres qui ne le sont pas, ont servi de témoins. La CLHR a mis en évidence plusieurs pics (dits 97, 100 et 200) permettant de reconnaître les lots de LT liés au SEM. L'ampleur des pics 97 dans les lots de LT provenant du fabricant en cause s'est accrue de façon spectaculaire de mars à juin 1989. Selon le test de Wilcoxon, le pic 97 possède la meilleure valeur de prédiction ($p = 0,0001$) quant à la reconnaissance des lots de LT liés au SEM. La valeur de prédiction d'une courbe à deux variables obtenue au moyen des pics 100 et 200 est aussi élevée que celle du pic 97. L'analyse par CLHR d'échantillons échangés par le CDC et la Clinique Mayo fait croire que le pic 97 est probablement le même que le pic E⁽⁵⁾.

On a employé la CLHR pour isoler le pic 97 dans les lots de LT liés au SEM. La résonance magnétique indique que le pic 97 est un dérivé du tryptophane qui porte les protons caractéristiques du noyau indole et des protons alaphiques, mais qui comporte un doublet inhabituel à un déplacement chimique de 2,2 ppm. La CLHR combinée au couplage SM/SM et à l'ionisation à la pression atmosphérique montre que le poids moléculaire du pic 97 est de 434. La spectrométrie de masse à haute résolution par bombardement d'atomes rapides a permis de fixer à 434,2020 la masse exacte du pic 97, ce qui correspond à la formule moléculaire C₂₄H₂₆N₄O₄ et indique que le pic 97 contient 2 molécules de tryptophane et une molécule supplémentaire de C₂H₂. Ces données laissent croire que le pic 97 représente bien le ADTA.

A partir du LT comme étalon, on a estimé à 0,01 % la concentration du pic 97 dans un lot type de LT lié au SEM. De leur côté, des chercheurs à l'emploi du fabricant en sont arrivé à la même structure chimique (R. Hinds, communication personnelle). La confirmation de la structure par synthèse de l'ADTA est en voie de réalisation. Les travaux en cours sont axés non seulement sur les pics 97, 100 et 200, mais également sur l'acide 1-méthyl-1,2,3,4-tétrahydro-β-caroline-3-carboxylique (AMTCC) et la bacitracine, qui ont été détectés dans des lots de LT produits par le fabricant⁽⁶⁾. L'AMTCC pourrait provenir de la dégradation de l'ADTA ou se former de façon indépendante.

Note de la rédaction : Le lien épidémiologique existant entre le SEM d'une part, et le pic 97 et tout autre composé particulier d'autre part, indique que les composés en question peuvent soit jouer le rôle d'agent causal, soit agir comme marqueurs d'un agent causal distinct non encore reconnu dans les lots de LT liés au SEM. En supposant une dose quotidienne moyenne de 2 g de LT chez un sujet de 70 kg et une période de latence de 30 jours avant le début du SEM, la dose totale ingérée du pic 97 est d'environ 90 g/kg. Les propriétés toxiques des aminals ne sont pas bien définies; toutefois, leurs produits de dégradation présumés, les β-carbolines, sont dotés de diverses propriétés biologiques⁽⁷⁾.

La définition complète des effets biologiques et toxicologiques des contaminants ne peut être effectuée qu'au moyen d'un modèle animal du SEM. Dans une expérience conjointe à laquelle participaient le *National Institute of Mental Health*, les *National Institutes of Health*, la FDA et le CDC, on a récemment reproduit chez le rat des modifications apparentées au

and testing them in the new rat model may help to clarify their relationship to the etiology and pathogenesis of EMS. Continuing studies include analyzing additional LT lots, identifying and synthesizing contaminants, and attempting to associate changes in the manufacturing process with these contaminants.

References

1. CDC. *Eosinophilia-myalgia syndrome -- New Mexico*. MMWR 1989;38:765-7.
2. CDC. *Eosinophilia-myalgia syndrome and L-tryptophan-containing products -- New Mexico, Minnesota, Oregon, and New York, 1989*. MMWR 1989;38:785-8.
3. Slutsker L, Hoesly FC, Miller L, Williams P, Watson JC, Fleming DW. *Eosinophilia-myalgia syndrome associated with exposure to tryptophan from a single manufacturer*. JAMA 1990;264:213-7.
4. Belongia EA, Hedberg CW, White KE, MacDonald KL, Osterholm MT. *Epidemiology of eosinophilia-myalgia syndrome in Minnesota*. Presented at the 39th Annual Epidemic Intelligence Service Conference, CDC, Atlanta, April 25, 1990.
5. Belongia EA, Hedberg CW, Gleigh GJ, et al. *An investigation of the cause of the eosinophilia-myalgia syndrome associated with tryptophan use*. N Engl J Med 1990;323:357-65.
6. Needham L, Page S. *Chemical analysis of LTCPS and related samples*. Conference on Eosinophilia-Myalgia Syndrome, Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, New Mexico, June 12, 1990.
7. Buckholtz NS. *Neurobiology of tetrahydro-beta-carbolines*. Life Sci 1980;27:893-903.

Source: *Morbidity and Mortality Weekly Report, Vol 39, No 34, 1990*.

Errata, Vol.16-37

The title of the first article (page 193) should read as follows:
Influenza Serosurvey for the 1990-1991 Season-Prevalence of Antibody to Current Influenza Virus Strains in a 1990 Canadian Serosurvey.

In the first sentence of this article, 1989-1990 should read **1990-1991**.

Address Changes or Deletions

To have any such changes made to the mailing list as quickly as possible, please enclose a label from a recent envelope with your request.

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:	Jeanne Regnier (613) 957-7845
Circulation:	Gertrude Tardiff (613) 957-0842

Bureau of Communicable Disease Epidemiology
 Laboratory Centre for Disease Control
 Tunney's Pasture

SEM (E.M. Sternberg, communication personnelle). La synthèse des contaminants, suivie d'essais chez cet animal, permettra de préciser le lien existant entre ces contaminants et l'étiologie et la pathogénèse du SEM. Les études en cours comprennent l'analyse d'autres lots de LT, l'identification et la synthèse des contaminants, et visent à rattacher la présence des contaminants à des modifications apportées aux méthodes de fabrication.

References

1. CDC. *Eosinophilia-myalgia syndrome -- New Mexico*. MMWR 1989;38:765-7.
2. CDC. *Eosinophilia-myalgia syndrome and L-tryptophan-containing products -- New Mexico, Minnesota, Oregon, and New York, 1989*. MMWR 1989;38:785-8.
3. Slutsker L, Hoesly FC, Miller L, Williams P, Watson JC, Fleming DW. *Eosinophilia-myalgia syndrome associated with exposure to tryptophan from a single manufacturer*. JAMA 1990;264:213-7.
4. Belongia EA, Hedberg CW, White KE, MacDonald KL, Osterholm MT. *Epidemiology of eosinophilia-myalgia syndrome in Minnesota*. Presented au 39th congrès annuel du Epidemic Intelligence Service CDC, Atlanta, April 25, 1990.
5. Belongia EA, Hedberg CW, Gleigh GJ, et al. *An investigation of the cause of the eosinophilia-myalgia syndrome associated with tryptophan use*. N Engl J Med 1990;323:357-65.
6. Needham L, Page S. *Chemical analysis of LTCPS and related samples*. Conférence sur le syndrome eosinophilie-myalgie au Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, New Mexico, June 12, 1990.
7. Buckholtz NS. *Neurobiology of tetrahydro-beta-carbolines*. Life Sci 1980;27:893-903.

Source: *Morbidity and Mortality Weekly Report, Vol 39, No 34, 1990*.

Errata, vol. 16-37

Le titre du premier article (page 193) devrait se lire comme suit : **Enquête sérologique sur la grippe (saison 1990-1991) - Prévalence des anticorps contre les souches grippales courantes dans une enquête sérologique canadienne en 1990.**

Dans la première phrase de l'article, "1989-1990" doit être remplacé par "1990-1991".

Changement ou suppression d'adresse

Pour que la liste d'envoi puisse être modifiée le plus rapidement possible, veuillez joindre à votre demande l'étiquette d'une enveloppe reçue récemment.

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'exhaustivité, 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.

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
Éditrice:	Jeanne Regnier (613) 957-7845
Distribution:	Gertrude Tardiff (613) 957-0842

Bureau d'épidémiologie des maladies transmissibles
 Laboratoire de lutte contre la maladie
 Prof Tunney