



# Canada Diseases Weekly Report

ISSN 0382-232X



# Rapport hebdomadaire des maladies au Canada

AUG 19 1981

Date of publication: July 11, 1981  
 Date de publication: 11 juillet 1981      Vol. 7-28

**CONTAINED IN THIS ISSUE:**

Improving the Surveillance of Penicillinase-Producing <i>Neisseria gonorrhoeae</i> .....	137
Spectinomycin-Resistant Penicillinase-Producing <i>Neisseria gonorrhoeae</i> - United States .....	139

**IMPROVING THE SURVEILLANCE OF  
PENICILLINASE-PRODUCING  
*NEISSERIA GONORRHOEAE***

Increase in the frequency of isolation of a pathogen are often associated with better clinical diagnoses coupled with improved laboratory procedures. A recent report on the incidence of penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae* (PPNG) isolated in Florida confirms this point<sup>(1)</sup>. Only 18 cases were reported from 1976 to 1980. However, from January 1 through May 15, 1981, 99 infections were reported. This increase coincided with improved laboratory surveillance procedures and reflects a national trend in the United States. Excluding Florida, PPNG cases reported in the United States rose from 138 during the first quarter of 1980 to 408 during the same period in 1981 - a 196% increase.

It would be useful to know if this increase in PPNG incidence presently exists in Canada. To help determine this laboratories should intensify their surveillance programs for detection of PPNG strains. All *N. gonorrhoeae* cultures isolated in clinical laboratories should be tested for  $\beta$ -lactamase production. Several quick and inexpensive tests are outlined below. The filter paper strip test may be the easiest for screening large numbers of strains.

Strains which appear positive using any of these preliminary tests should be submitted to the Provincial Health Laboratories and also to the Antimicrobials and Molecular Biology Unit, Laboratory Centre for Disease Control, Ottawa, Ontario, K1A 0L2, where they are further characterized genetically, biochemically and biologically, and documented at the national level.

**1. Iodometric Tests**
**a) Reagents**
Iodine Stock Reagent<sup>(2)</sup>

2.03 g iodine  
 52.2 g potassium iodide  
 100 mL distilled H<sub>2</sub>O  
 Dissolve. Store in brown bottle.  
 Solution can be kept indefinitely.

Penicillin Stock Solution

Stock solutions should be made in 0.2 M phosphate buffer pH 6.0 such that the final concentration of penicillin is 10 000 units (6000  $\mu$ g) per mL.

**CONTENU DU PRÉSENT NUMÉRO:**

Amélioration de la surveillance de <i>Neisseria gonorrhoeae</i> produisant de la pénicillinase .....	137
<i>Neisseria gonorrhoeae</i> produisant de la pénicillinase et résistant à la spectinomycine - États-Unis .....	139

**AMÉLIORATION DE LA SURVEILLANCE DE  
*NEISSERIA GONORRHOEAE PRODUISANT  
DE LA PÉNICILLINASE***

L'augmentation de la fréquence d'isolement d'un organisme pathogène est souvent lié à de meilleures diagnostics cliniques et à l'amélioration des techniques de laboratoire. Un récent rapport portant sur l'incidence de *Neisseria gonorrhoeae* produisant de la pénicillinase (NGPP) isolé en Floride vient confirmer ce point<sup>(1)</sup>. Seulement 18 cas ont été enregistrés entre 1976 et 1980. Toutefois, du 1er janvier au 15 mai 1981, 99 infections ont été signalées. Cette augmentation coïncidait avec une amélioration des techniques de surveillance en laboratoire et reflète une tendance nationale aux États-Unis. Exclusion faite de la Floride, les cas de NGPP signalés aux États-Unis sont passés de 138 au cours du premier trimestre de 1980, à 408 au cours de la même période en 1981, soit une augmentation de 196%.

Il serait utile de savoir si cette augmentation de l'incidence des cas de NGPP existe présentement au Canada. Pour faciliter cette tâche, les laboratoires devraient intensifier leurs programmes de surveillance visant à mettre en évidence des souches de NGPP. Il faudrait vérifier si toutes les cultures de *N. gonorrhoeae* isolées dans des laboratoires cliniques produisent de la  $\beta$ -lactamase. Plusieurs tests rapides et peu coûteux sont présentés ci-dessous. S'il faut mettre en évidence un grand nombre de souches, la méthode du papier filtre constitue probablement le test le plus facile.

Les souches qui semblent positives selon l'un quelconque de ces tests préliminaires doivent être envoyées aux laboratoires de santé provinciaux et à la Sous-section des antimicrobiens et de la microbiologie moléculaire du Laboratoire de lutte contre la maladie, Ottawa, Ontario, K1A 0L2, où elles seront caractérisées davantage sur le plan génétique, biochimique et biologique et documentées à l'échelle nationale.

**1. Tests iodométriques**
**a) Réactifs**
Réactif mère à l'iode<sup>(2)</sup>

2.03 g d'iode  
 52.2 g d'iodure de potassium  
 100 mL d'eau distillée  
 Dissoudre le tout. Entreposer dans une bouteille brune.  
 La solution se conserve indéfiniment.

Solution mère de pénicilline

Il faut préparer les solutions mère en utilisant un tampon phosphate de pH 6 et de concentration de 0.2 M, de sorte que la concentration finale de la pénicilline soit de 10 000 unités (6000  $\mu$ g) par mL.



### Working Solution: Iodine-penicillin

Should be prepared fresh daily.

Add 1.7 ml of iodine stock reagent to 10 ml of penicillin stock solution.

#### b) Methods

The following 2 methods are modifications of previously published techniques<sup>(2,3)</sup>. In these modified methods, no extra starch is added to either to agar medium or to the filter paper. These tests generally work very well when the exogenous starch content is about 0.01-0.02%. However, starch may be added to the penicillin stock solution for the filter paper method, if desired.

##### i. Agar Plate

- a) Prepare GC Medium base (Difco) (as per the supplier's instructions) and add either 1% Kellogg's supplement<sup>(4)</sup> or 1% Iso Vitalex (BBL).
- b) Inoculate bacteria onto agar medium (using either a Steer's replicator or sterile toothpicks), and incubate overnight. Be sure to include a positive and a negative control strain. (These strains will be supplied by the Antimicrobials and Molecular Biology section on request). At least 30-50 strains can be inoculated onto one plate. (5-10 colonies per strain should be used as inoculum).
- c) Flood plate with approximately 5 ml of freshly prepared iodine-penicillin reagent (decant excess). The entire medium should turn a brown colour.  $\beta$ -lactamase positive colonies are surrounded by a colourless zone within 5-10 minutes. The colourless zone size may increase with time.  $\beta$ -lactamase negative strains do not produce this zone of clearing and the colonies appear yellow on a dark background.

##### ii. Filter Paper

- a) Impregnate filter paper (Whatman No. 3 - Nos. 42, 1 and 52 have also been used) with freshly prepared penicillin stock solution. Air dry filters; these may be stored in a dessicator at 4°C for 1 week or at -20°C for longer periods.
- b) Moisten filter paper with iodine stock reagent diluted 1:10. The paper will turn brown. Place filter paper directly on plate and press lightly on PPNG colonies. Alternately, 5-10 colonies from each strain can be collectively applied to the strip with a sterile loop.  $\beta$ -lactamase positive colonies turn the darkened filter paper white within 5 minutes. Negative colonies appear a brown or yellowish colour.

### **2. Nitrocefin (Chromogenic Cephalosporin)<sup>(5)</sup>**

The solution is made up as indicated by the company (Glaxo Group Research Ltd., Greenford Rd, Greenford, Middlesex, England. UB6 OHE). The solution can be applied directly to growing colonies, or colonies can be emulsified in drops of reagent solution on a slide. A positive test is indicated by a yellow to red colour change. This test is very effective but is more costly than other methods.

### Solution de travail: Iode-Pénicilline

Il faut préparer une nouvelle solution chaque jour.

Ajouter 1.7 mL de réactif stock à l'iode à 10 mL de solution mère de pénicilline.

#### b) Méthodes

Les 2 méthodes suivantes sont des versions modifiées de techniques qui ont déjà été publiées<sup>(2,3)</sup>. Pour ces méthodes modifiées, il ne faut pas ajouter d'amidon supplémentaire à la gélose ou au papier filtre. Ces tests réussissent généralement très bien lorsque la teneur en amidon exogène est d'environ 0.01 à 0.02%. Toutefois, vous pouvez si vous le voulez, ajouter de l'amidon à la solution mère de pénicilline.

##### i. Gélose

- a) Préparer une base de milieu GC (Difco) (selon les instructions du fournisseur) et ajouter soit le supplément Kellogg à 1%<sup>(4)</sup>, soit de l'Iso Vitalex (BBL) à 1%.
- b) Ensemencer la gélose de bactéries (en utilisant soit un dispositif Steer, soit des cure-dents stériles) et incuber jusqu'au lendemain matin. S'assurer d'inclure une souche témoin positive et une souche témoin négative. (Ces souches seront fournies sur demande par la Sous-section des antimicrobiens et de la microbiologie moléculaire). On peut ensemencer au moins 30 à 50 colonies sur une seule boîte. (Il faut utiliser de 5 à 10 colonies par souche comme inoculum).
- c) Inonder la boîte d'environ 5 mL de réactif à l'iode et à la pénicilline fraîchement préparé (transvaser le surplus). Tout le milieu doit devenir brun. Les colonies positives à l'égard de la  $\beta$ -lactamase sont entourées d'une zone incolore au bout de 5 à 10 minutes. La zone incolore peut s'élargir avec le temps. Les souches négatives à l'égard de la  $\beta$ -lactamase ne produisent pas cette zone déclaircissement et les colonies semblent jaunes sur un fond foncé.

##### ii. Papier filtre

- a) Imprégnner le papier filtre (Whatman n° 3), on a également utilisé le n° 42, le n° 1 et le n° 52) de solution mère de pénicilline fraîchement préparée. Sécher les filtres à l'air; vous pouvez les entreposer dans un dessicateur à 4°C pendant une semaine, ou à -20°C pour de plus longues périodes.
- b) Humidifier le papier filtre avec du réactif mère à l'iode dilué à 1:10. Le papier deviendra brun. Placer le papier filtre directement sur la boîte et appliquer une légère pression sur les colonies de NGPP. Tour à tour, 5 à 10 colonies de chaque souche peuvent être appliquées collectivement sur la bandelette à l'aide d'une anse stérile. Les colonies positives à l'égard de la  $\beta$ -lactamase blanchiront le papier filtre brun au bout de 5 minutes. Les colonies négatives semblent brunes ou jaunâtres.

### **2. Nitrocéfine (Céphalosporine chromogène)<sup>(5)</sup>**

Il faut préparer la solution selon les instructions de la société (Glaxo Group Research Ltd., chemin Greenford, Greenford, Middlesex, Angleterre, UB6 OHE). On peut appliquer la solution directement sur les colonies en croissance, ou on peut émulsifier les colonies dans des gouttes de réactif déposées sur une lamelle. Le test est positif si la couleur passe du jaune au rouge. Ce test est très efficace mais il est plus coûteux que les autres méthodes.

### 3. Agar Disc-Diffusion Tests

These tests provide quick screening methods for antibiotic-resistant PPNG isolates and should only be interpreted as crude indicators of resistance. A quadrant of an agar plate is streaked with a heavy inoculum. A 10-unit penicillin disc is then pressed into the centre of the quadrant and the plate is incubated overnight, in a humid atmosphere, at 37°C. A zone diameter of 19 mm or less generally indicates resistance<sup>(2)</sup>. Because this resistance may be either chromosomally-or plasmid-mediated, all resistant isolates should be retested for β-lactamase production and for minimum inhibitory concentration.

In the case of spectinomycin-resistant PPNG, 100 µg spectinomycin discs should be used to screen the isolates. Others have reported that a zone of 18 mm, or less, tentatively indicates resistance<sup>(2)</sup>. Again, all resistant isolates should be retested using more exact methods.

#### References:

1. MMWR 1981;30:245-7.
2. Biddle J W et al. J Antibiot 1978;31:352-8.
3. Jorgensen J H et al. Antimicrob Agents Chemother 1977;11:1087-8.
4. Kellogg D S Jr et al. J Bacteriol 1963;85:1274-9.
5. O'Callaghan C H et al. Antimicrob Agents Chemother 1972;1:283-8.

**SOURCE:** J R Dillon, PhD, *Antimicrobials and Molecular Biology Unit, Bureau of Microbiology, LCDC, Health and Welfare Canada, Ottawa, Ontario.*

#### International Notes

### 'SPECTINOMYCIN-RESISTANT PENICILLINASE-PRODUCING NEISSERIA GONORRHOEAE - UNITED STATES

The David Grant U.S. Air Force (USAF) Medical Center at Travis Air Force Base (AFB), California, has reported the first known infection caused by spectinomycin-resistant penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae* (PPNG). Spectinomycin is the antibiotic of choice for the treatment of most PPNG infections.

The patient, a 20-year-old man, had been stationed at Clark AFB, Republic of the Philippines. From April 24-30, 1981, he was seen 3 times at the Clark AFB Clinic for treatment of persistent gonococcal urethritis. During each visit he was given an intra-muscular injection of spectinomycin, 2.0 g the first time and 4.0 g each of the next 2 times, but he remained symptomatic. Although he had had sexual contact with 3 women in the Philippines from March 6 through April 19, he denied being re-exposed after he began treatment. Cultures of the urethral discharge grew PPNG.

He returned to the United States, and on May 3 he was seen at the David Grant USAF Medical Center because of a persistent urethral discharge. Gram-stain examination was consistent with gonorrhea; he received tetracycline hydrochloride, 500 mg orally every 6 hours for 5 days. Culture of the urethral discharge that had been taken before treatment was begun grew PPNG. The growth of this isolate was not inhibited by a disc containing 100 µg of spectinomycin. The patient's symptoms resolved completely, and cultures of posttreatment urethral specimens were negative. He denied having had any sexual contact in the United States since his return.

CDC has confirmed that a subculture of the gonococcal isolate is PPNG, resistant to more than 2048 µg/ml of spectinomycin. Minimal inhibitory concentrations of other

### 3. Méthodes de diffusion en gélose et sur disque

Ces tests permettent de mettre rapidement en évidence les isolats de NGPP résistant aux antibiotiques et ne devraient être interprétés qu'à titre d'indicateurs bruts de la résistance. Il faut enssemencer une importante quantité d'inoculum en stries sur un quadrant d'une boîte de gélose. Il faut ensuite déposer un disque imprégné de 10 unités de pénicilline au centre du quadrant et incuber la boîte dans une atmosphère humide, à 37°C, jusqu'au lendemain matin. Une zone ayant un diamètre de 19 mm ou moins indique généralement de la résistance<sup>(2)</sup>. Étant donné que cette résistance peut être d'origine chromosomique ou plasmidique, il faut retester tous les isolats résistants afin de vérifier s'il y a production de β-lactamase et de déterminer la concentration minimale inhibitrice.

Dans le cas de NGPP et résistant à la spectinomycine, il faut utiliser des disques imprégnés de 100 µg de spectinomycine pour mettre en évidence les isolats. D'autres auteurs ont signalé qu'une zone de 18 mm ou moins indique provisoirement de la résistance<sup>(2)</sup>. Une fois de plus, il faut retester tous les isolats résistants en utilisant des méthodes plus précises.

#### Références:

1. MMWR 1981;30:245-7.
2. Biddle J W et al. J Antibiot 1978;31:352-8.
3. Jorgensen J H et al. Antimicrob Agents Chemother 1977;11:1087-8.
4. Kellogg D S Jr et al. J Bacteriol 1963;85:1274-9.
5. O'Callaghan C H et al. Antimicrob Agents Chemother 1972;1:283-8.

**SOURCE:** J R Dillon, PhD, *Sous-section des antimicrobiens et de la microbiologie moléculaire, Bureau de microbiologie, LLCC, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa (Ontario).*

#### Notes internationales

### NEISSERIA GONORRHOEAE PRODUISANT DE LA PÉNICILLINASE ET RÉSISTANT À LA SPECTINOMYCINE - ÉTATS-UNIS

Le Centre médical David Grant de l'Aviation américaine situé sur la base d'aviation Travis en Californie a signalé la première infection connue attribuable à *Neisseria gonorrhoeae* produisant de la pénicillinase (NGPP) et résistant à la spectinomycine. La spectinomycine constitue l'antibiotique de choix pour le traitement de la plupart des infections à NGPP.

Le patient, un homme de 20 ans, avait été affecté à la base d'aviation Clark dans la République des Philippines. Entre le 24 et le 30 avril 1981, il a visité 3 fois la consultation de la base d'aviation pour traitement d'une urétrite gonococcique persistante. À chaque visite, on lui a administré une injection intramusculaire de spectinomycine, soit 2.0 g à la première visite, et 4.0 g à chacune des 2 autres visites, mais il est demeuré symptomatique. Bien qu'il eût des contacts sexuels avec 3 femmes aux Philippines entre le 6 mars et le 19 avril, il n'a avoir été exposé de nouveau une fois le traitement amorcé. Les cultures de l'écoulement urétral ont permis d'isoler NGPP.

Le patient est rentré aux États-Unis et, le 3 mai, il s'est rendu au centre médical David Grant de l'Aviation américaine à cause d'un écoulement urétral persistant. La coloration de Gram se conformait à une blennorragie; on lui administra, par voie buccale, 500 mg de chlorhydrate de tétracycline aux 6 heures pendant 5 jours. La culture de l'écoulement urétral prélevée avant que le traitement ne soit entrepris a permis d'isoler NGPP. La croissance de cet isolat n'a pas été inhibée par la présence d'un disque contenant 100 µg de spectinomycine. Les symptômes du patient sont disparus complètement et les cultures d'échantillons urétraux prélevés après le traitement étaient négatives. Le patient a nié avoir eu des contacts sexuels depuis son retour aux États-Unis.

Les CDC ont confirmé qu'une subculture de l'isolat gonococcique est NGPP et résistant à plus de 2048 µg/mL de spectinomycine. Parmi les concentrations minimales inhibitrices

antimicrobials for this isolate included tetracycline, 1 µg/ml; cefoxitin, 1.0 µg/ml; genetaminicin, 2.0 µg/ml; and sulfamethoxazole/trimethoprim (SMX/TMP), 9.5 µg/ml of SMX and 0.5 µg/ml of TMP, when the combination was tested in a 19:1 ratio. Studies to characterize the mechanism of spectinomycin resistance in this isolate are in progress.

Surveillance for PPNG strains is ongoing at Clark AFB and will be extended to include testing for spectinomycin resistance.

**Editorial Notes:** Although 4 isolates of spectinomycin-resistant *N. gonorrhoeae* have been reported previously - 2 from Denmark, 1 from Holland, and 1 from the United States-none was penicillinase producing(1-3). Of more than 1000 PPNG isolates tested at the CDC since 1976, this is the first to be resistant to spectinomycin.

#### References:

1. Reyn A et al. Br J Vener Dis 1973;49:54-9.
2. Stoltz E et al. Br J Vener Dis 1975;51:257-64.
3. Thornsberry C et al. JAMA 1977;237:2405-6.

**SOURCE:** Morbidity and Mortality Weekly Report, Vol 30, No. 19, 1981.

**Comment:** The Antimicrobials and Molecular Biology Unit at the Laboratory Centre for Disease Control, Ottawa, has not, as yet, received any spectinomycin-resistant PPNG isolates. Suspected resistance in a PPNG isolate following treatment with spectinomycin was not supported by *in vitro* sensitivity testing<sup>(1)</sup>.

The antibiotic of choice in treating infections due to PPNG is spectinomycin (2 g intramuscularly)<sup>(2)</sup>. However, cases of suspected spectinomycin-resistant PPNG should be treated with cefoxitin 2.0 g in a single intramuscular injection) and 1.0 g of probenecid orally<sup>(3)</sup>. All suspected spectinomycin-resistant PPNG should be tested using the disc-diffusion test outlined in the first article of this issue.

In addition to submitting strains to Provincial Health Laboratories, all isolates should be referred to the Antimicrobials and Molecular Biology Unit, LCDC, Ottawa, Ontario, K1A 0L2, for genetic and biochemical characterization, and for centralized documentation.

#### References:

1. CDWR 1979;5:21.
2. Advisory Committee on Venereal Disease Control. Can Med Assoc J. 1977;117:250-251.
3. MMWR 1979;28:13-21

**SOURCE:** J R Dillon, PhD, Antimicrobials and Molecular Biology Unit, Bureau of Microbiology, LCDC, Health and Welfare Canada, Ottawa, Ontario.

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 from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere.

Editor: Dr. S.E. Acres  
Managing Editor: Eleanor Paulson

Bureau of Epidemiology,  
Laboratory Centre for Disease Control,  
Tunney's Pasture,  
OTTAWA, Ontario,  
Canada, K1A 0L2  
(613) 996-4041

d'autres agents antimicrobiens prévus pour cet isolat, mentionnons les suivantes: trétracycline, 1 µg/mL; céfoxidine, 1.0 µg/mL; gentamicine, 2.0 µg/mL; et sulfaméthoxazole/triméthoprime (SMX/TMP), 9.5 µg/mL de SMX et 0.5 µg/mL de TMP, lorsque la combinaison est testée dans un rapport de 19:1. Des études visant à caractériser le mécanisme de la résistance à la spectinomycine se déroulent présentement.

La surveillance des souches de NGPP se poursuit à la base d'aviation Clark et sera élargie pour comprendre l'analyse de la résistance à la spectinomycine.

**Note de la rédaction:** Bien que 4 isolats de *N. gonorrhoeae* résistant à la spectinomycine aient été signalés auparavant, soit 2 du Danemark, 1 de la Hollande et 1 des États-Unis, nul ne produisait de la pénicillinasé<sup>(1-3)</sup>. Sur plus de 1000 isolats de NGPP testés aux CDC depuis 1976, il s'agit du premier isolat résistant à la spectinomycine.

#### Références:

1. Reyn A et al. Br J Vener Dis 1973;49:54-9.
2. Stoltz E et al. Br J Vener Dis 1975;51:257-64.
3. Thornsberry C et al. JAMA 1977;237:2405-6.

**SOURCE:** Morbidity and Mortality Weekly Report, Vol 30, no 19, 1971.

**Observations:** La Sous-section des antimicrobiens et de la microbiologie moléculaire du Laboratoire de lutte contre la maladie à Ottawa n'a pas encore reçu d'isolats de NGPP et résistant à la spectinomycine. La présumée résistance d'un isolat de NGPP suivant un traitement à la spectinomycine n'a pas été confirmée selon le test de sensibilité *in vitro*<sup>(1)</sup>.

La spectinomycine (2 g par voie intramusculaire<sup>(2)</sup>) est l'antibiotique de choix pour le traitement des infections causées par NGPP. Toutefois, il faut administrer de la céfoxidine (2.0 g en une seule injection intramusculaire) et 1.0 g de probénécide par voie buccale pour traiter les présumés cas de NGPP et résistant à la spectinomycine<sup>(3)</sup>. Il faut tester tous les présumés NGPP et résistant à la spectinomycine en utilisant la méthode de diffusion sur disque soulignée dans le premier article du présent numéro.

En plus de présenter des souches aux laboratoires de santé provinciaux, il faut renvoyer tous les isolats à la Sous-section des antimicrobiens et de la microbiologie moléculaire, LLCM, Ottawa, Ontario, K1A 0L2, pour qu'elle procède à la caractérisation génétique et biochimique et qu'elle tienne une documentation centralisée.

#### Références:

1. RHMC 1979;5:21.
2. Comité consultatif de la lutte contre les maladies vénériennes. Journal de l'Association médicale canadienne 1977;117:250-251.
3. MMWR 1979;28:13-21.

**SOURCE:** J R Dillon, PhD, Sous-section des antimicrobiens et de la microbiologie moléculaire, LLCM, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa (Ontario).

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 œuvrant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer 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

Bureau d'épidémiologie  
Laboratoire de lutte contre la maladie  
Parc Tunney  
Ottawa (Ontario)  
Canada K1A 0L2  
(613) 996-4041