



Canada Diseases

Weekly Report

ISSN 0382-232X

Rapport hebdomadaire des

maladies au Canada

CANADIEN

C 2
APR 7 - 1982Date of publication: March 19, 1983 Vol. 9-12
Date de publication: 19 mars 1982

CONTAINED IN THIS ISSUE:

Hepatitis B Vaccine and Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)	45
Outbreak of Non-A, Non-B Hepatitis in Hemophiliacs - Newfoundland.	46
Should HBsAG Positive Health Care Personnel Be Restricted From Patient Contact?	48

CONTENU DU PRÉSENT NUMÉRO:

Vaccin antihépatique B et syndrome de déficit immunitaire acquis (SDIA).	45
Poussée d'hépatite Non-A non-B chez des hémophiles - Terre-Neuve.	46
Devrait-on interdire au personnel soignant Ag HBs positif tout contact avec les malades?	48

HEPATITIS B VACCINE AND ACQUIRED IMMUNE DEFICIENCY SYNDROME (AIDS)

Beginning in 1978, a disease or group of diseases was recognized, manifested by Kaposi's sarcoma and opportunistic infections, associated with a specific defect in cell-mediated immunity. This group of clinical entities, along with its specific immune deficiency, is now called acquired immune deficiency syndrome (AIDS). The epidemiology of AIDS suggests an unidentified and uncharacterized blood-borne agent as a possible cause of the underlying immunologic defect⁽¹⁻³⁾. Because AIDS occurs among populations that are sources of hepatitis B virus positive plasma, this syndrome should be considered in regard to the inherent safety of hepatitis B vaccine.

Hepatitis B vaccine (HEPTAVAX-B, produced by Merck, Sharp and Dohme) recently licensed in Canada, is unique among vaccines in that it is manufactured solely from human plasma obtained from asymptomatic individuals with chronic hepatitis B. Vaccine production consists of a series of steps which rely on both physical elimination of infectious virus particles and treatment with highly destructive agents. The hepatitis B surface antigen is concentrated from plasma of carriers by ammonium sulfate precipitation followed by isopycnic banding and rate zonal centrifugation. This partially purified antigen concentrate is digested with pepsin (1 µg/mL, pH 2, 37°C for 18 hours), the antigen unfolded in 8 mol urea (37°C for 4 hours) followed by gel filtration and treatment with a 1:4000 dilution of formalin for 72 hours. Each of these procedures inactivates hepatitis B virus as well as members of all known virus groups. Each lot of vaccine undergoes testing for sterility, pyrogenicity, innocuity in animals, and is tested for viral agents in cell cultures of human and monkey cells, and by intravenous inoculation into 4 chimpanzees. A total of 15 lots of the newly licensed vaccine has been tested in this manner, with no evidence of residual infectivity for hepatitis B or any other viral agent.

VACCIN ANTIHÉPATIQUE B ET SYNDROME DE DÉFICIT IMMUNITAIRE ACQUIS (SDIA)

Depuis 1978, on a reconnu une maladie - ou plutôt un groupe d'affections - qui se manifeste par le sarcome de Kaposi et des infections opportunistes et qui est associée à une irrégularité particulière de l'immunité à médiation cellulaire. Ce groupe d'entités cliniques et le déficit immunitaire qui lui est spécifique constituent ce qu'on appelle aujourd'hui le syndrome de déficit immunitaire acquis (SDIA). D'après l'épidémiologie du SDIA, un agent à diffusion hématogène non identifié et non caractérisé pourrait être responsable de l'irrégularité immunologique sous-jacente⁽¹⁻³⁾. Comme le SDIA touche des sujets qui représentent des sources de plasma positif à l'égard du virus de l'hépatite B, il faudrait étudier ce syndrome par rapport à l'innocuité inhérente du vaccin antihépatique B.

Le vaccin antihépatique B (HEPTAVAX-B, fabriqué par la Merck, Sharp and Dohme) récemment autorisé au Canada est unique parmi les vaccins en ce sens qu'il est exclusivement préparé à partir de plasma humain provenant de sujets asymptomatiques atteints d'hépatite B chronique. La préparation du vaccin consiste en une série d'étapes qui portent à la fois sur l'élimination physique des particules virales infectieuses et sur un traitement à l'aide de puissants agents destructifs. L'antigène de surface de l'hépatite B est concentré du plasma de porteurs par une précipitation au sulfate d'ammonium suivie de la production de bandes par centrifugation en gradient isopycnique et, enfin, d'une centrifugation différentielle en zone. Le concentré d'antigène partiellement purifié est digéré à la pepsine (1 µg/mL, pH 2, 37°C pendant 18 heures) et l'antigène, libéré dans de l'urée 8 mol (37°C pendant 4 heures); on pratique ensuite une filtration sur gel et un traitement de 72 heures avec une dilution de formol au 1/4000. Chacun de ces procédés inactive le virus de l'hépatite B ainsi que les membres de tous les groupes de virus connus. Chaque lot de vaccin est soumis à des essais de stérilité, de pyrogénicité et d'innocuité sur des animaux; il est ensuite analysé pour tenter de déceler des agents vitaux en cultures cellulaires humaines et de singe, ainsi que par inoculation intraveineuse à 4 chimpanzés. Au total, 15 lots du vaccin récemment autorisé ont été testés de cette façon sans qu'on puisse déceler une infectivité résiduelle à l'égard de l'hépatite B ou de tout autre agent viral.



Prior to licensure, the vaccine had been administered, in clinical trials, to over 19 000 persons in 29 countries without any untoward effect⁽⁴⁾. Included in these trials were 15 000 health care personnel, healthy adults and children. None has developed AIDS.

Two (2) of the largest groups in these initial studies involved homosexual males: 1 in New York City and the other among homosexual men attending clinics in 5 U.S. cities. In the New York City trial, approximately 3600 persons were screened. Approximately 1500 were found to have markers for hepatitis and were excluded from the study. Of the remaining persons, one half received the vaccine in 1978, and one half served as controls. Following the demonstration of vaccine efficacy and safety, the control group was also given vaccine. Of the 1500 persons excluded from the study, 11 have developed AIDS; of the 1083 eventually given the vaccine, 2 have developed AIDS⁽⁶⁾. In the San Francisco area 250 persons received the vaccine and none has developed AIDS. Of 6000 homosexual males screened and excluded from the study, 35 have developed AIDS⁽⁶⁾.

In response to requests regarding the safety of the vaccine, the Inter-Agency Group to Monitor Vaccine Development, Production and Usage in the United States, which has representatives from the Centers for Disease Control, Food and Drug Administration, and National Institutes of Health, concluded that the vaccine was safe and effective⁽⁴⁾. While there is a possibility that the vaccine prepared after 1980 may have contained an "infectious AIDS agent", it is concluded that purification and inactivation procedures employed in production of the vaccine would inactivate any such theoretical agent. No known cases of hepatitis B or non-A, non-B hepatitis have been associated with administration of the vaccine. The recent occurrence of AIDS in 2 homosexuals⁽⁶⁾ who received the vaccine could be expected with the known high incidence of the disease in certain populations.

References:

1. New Engl J Med 1982; 306:248-52.
2. Centers for Disease Control. MMWR 1982; 31:365-7.
3. Ann Intern Med 1982; 96:777-9.
4. Centers for Disease Control. MMWR 1982; 31:465-7.
5. JAMA 1983; 249:745-6.
6. JAMA 1983; 249:685-6.

SOURCE: DW Boucher, PhD, J Furesz, MD, Bureau of Biologics, Drugs Directorate, Health and Welfare Canada, Ottawa, Ontario.

OUTBREAK OF NON-A, NON-B HEPATITIS IN HEMOPHILIACS - NEWFOUNDLAND

During the period March - September 1982, 5 cases of hepatitis occurred in Twillingate and New World Island, 2 communities in northeastern Newfoundland having a combined population of approximately 6500 people. Interestingly, each case had mild to moderate Factor VIII deficiency and developed clinical and biochemical evidence of hepatitis following replacement therapy with commercially prepared lyophilized concentrates of Factor VIII. In 1 case, blood and cryoprecipitate were also administered. Four (4) other hemophiliacs received Factor VIII concentrates in 1982 in Twillingate and remain well. Information on the 5 cases is summarized in Table 1.

Avant qu'il ne soit autorisé, on avait administré le vaccin - lors d'essais cliniques - à plus de 19 000 personnes dans 29 pays, sans que se produise aucune réaction fâcheuse⁽⁴⁾. Dans ces essais, on comptait 15 000 représentants du personnel soignant, des adultes sains et des enfants. Personne n'a développé le SDIA⁽⁵⁾.

Dans ces premières études, 2 des groupes les plus importants comprenaient des homosexuels: l'un avait été formé à New York et l'autre, parmi les hommes fréquentant des cliniques de 5 villes américaines. L'essai mené à New York portait initialement sur environ 3600 sujets. On a constaté que près de 1500 possédaient des marqueurs d'hépatite et on les a exclus de l'étude. Parmi ceux qui restaient; la moitié a été vaccinée en 1978 et les autres ont servi de témoins. Après la démonstration de l'efficacité et de l'innocuité du vaccin, le groupe témoin a lui aussi été vacciné. Sur les 1500 personnes exclues de l'étude, 11 ont développé le SDIA et, parmi les 1083 qui ont fini par être vaccinées, 2⁽⁶⁾. Dans la région de San Francisco, 250 personnes ont été vaccinées et aucune n'a développé le SDIA. Chez les 6000 homosexuels dépistés et exclus de l'étude, on a observé 35 cas de SDIA⁽⁶⁾.

Pour répondre aux questions concernant l'innocuité du vaccin, le Inter-Agency Group to Monitor Vaccine Development, Production and Usage in the United States, qui comprend des représentants des Centers for Disease Control, de la Food and Drug Administration et des National Institutes of Health, a déclaré que le vaccin était sans danger of efficace⁽⁴⁾. Même s'il est possible que le vaccin préparé après 1980 ait contenu un "agent infectieux du SDIA", on juge que les techniques de purification et d'inactivation appliquées pendant la fabrication du vaccin devraient inactiver tout agent présumé de ce type. Aucun cas connu d'hépatite B ou d'hépatite Non-A non-B n'a été associé à l'administration du vaccin. Étant donné que l'on connaît l'incidence élevée de la maladie dans certaines populations, les récents cas de SDIA chez 2 homosexuels vaccinés étaient à prévoir⁽⁶⁾.

Références:

1. New Engl J Med 1982; 306:248-52.
2. Centers for Disease Control. MMWR 1982; 31:365-7.
3. Ann Intern Med 1982; 96:777-9.
4. Centers for Disease Control. MMWR 1982; 31:465-7.
5. JAMA 1983; 249:745-6.
6. JAMA 1983; 249:685-6.

SOURCE: DW Boucher, PhD, et Dr J Furesz, Bureau de biologie, Direction des médicaments, Santé et Bien-être social Canada, Ottawa, Ontario.

POUSSÉE D'HÉPATITE NON-A NON-B CHEZ LES HÉMOPHILES - TERRE-NEUVE

De mars à septembre 1982, 5 cas d'hépatite se sont produits à Twillingate et à New World Island, 2 localités du nord-est de Terre-Neuve dont le nombre combiné d'habitants est d'environ 6500. Il est intéressant de noter que chaque cas avait un déficit en Facteur VIII allant de léger à modéré et a manifesté des signes cliniques et biochimiques d'hépatite à la suite d'un traitement supplémentaire de concentrés lyophilisés de Facteur VIII préparés commercialement. Dans 1 cas, on avait aussi administré du sang et un cryoprécipité. En 1982, 4 autres hémophiles de Twillingate ont reçu des concentrés de Facteur VIII sans que leur état n'en souffre. Le Tableau 1 résume les données des 5 cas.

Apart from non-specific symptoms of anorexia, malaise, nausea and vomiting, 4 cases developed jaundice and passed dark-coloured urine. Abnormal liver function tests (hyperbilirubinemia and SGOT/SGPT greater than twice the normal values) were documented in all 5 cases. Case 3 developed jaundice within 11 days of receiving Factor VIII concentrate. This incubation period is rather short for viral hepatitis⁽¹⁾ and other possible causes for her hepatitis were identified. She started oral contraceptives 1 month prior to the onset of hepatitis and there was a questionable history of post-transfusion non-B hepatitis in 1977. Case 2 developed hepatitis within 6 days of receiving a particular lot of Factor VIII concentrate; however, he had received infusions of concentrate from another commercial source 51 days prior to the onset of symptoms.

Serological studies carried out on each patient by the Red Cross Hepatitis Reference Laboratory in Toronto were negative for HbsAg, anti-HBs, anti-HBc and anti-HAV (IgM). Other viral serology is incomplete.

Discussion: Evidence of viral post-transfusion non-A, non-B hepatitis in this cluster of cases is suggestive but equivocal. Only hemophiliacs and no others in the general population were affected during the same time period; and the 4 male cases had recently received their first infusion of commercially prepared lyophilized Factor VIII concentrate obtained from pooled donors.

Several facts negate the hypothesis that contamination of a single blood product was responsible for the outbreak. The incubation period was short in Cases 2 and 3. More than 1 commercial preparation was used in Cases 1 and 2. In those patients who received a single manufacturer's preparation (Cases 3, 4 and 5), no single lot could be implicated. More than 24 000 vials of the implicated lots of Factor VIII concentrate were distributed in Canada, 1785 of these in Newfoundland. The only adverse report associated with any of these lots was a single case of non-A, non-B hepatitis in a recipient of 1 of the lots given to Case 3. Non-viral etiologies could be responsible for hepatitis in Case 3 (oral contraceptive pill/possible post-transfusion hepatitis in 1977).

Infection due to cytomegalovirus, toxoplasmosis or Epstein-Barr virus should be ruled out.

In view of the above findings, the use of cryoprecipitate, because of the significantly reduced numbers in the donor pool, may reduce the risk of acquiring acute viral hepatitis in patients with mild to moderate hemophilia who require infrequent therapy for bleeding episodes⁽²⁾. In addition, prospective studies on serial samples of serum obtained from similarly affected patients would help elucidate the etiology of post-transfusion hepatitis in patients at risk for this complication.

Acknowledgements: The technical excellence of the Red Cross Reference Laboratory, Toronto, in processing the serum samples for hepatitis viral studies is gratefully acknowledged.

References:

1. Czaja AJ, Davis GL. Mayo Clin Proc 1982; 57:639-52.
2. Br Med J 1981; 283:1-2.

SOURCE: J Hockin, MD, Field Epidemiologist (LCDC), R Huntsman, MD, Director, Blood Transfusion Service (Newfoundland and Labrador), and SK Ali MB, BS, Director, Provincial Hemophilia Program, St. John's; E St. Croix, MD, Twillingate, Newfoundland.

Mis à part des symptômes non spécifiques d'anorexie, de malaise, de nausées et de vomissements, 4 cas ont développé un ictere et une mélancolie. Dans les 5 cas, on a documenté des épreuves fonctionnelles hépatiques anormales (hyperbilirubinémie et transaminases - SGOT/SGPT - supérieures au double des valeurs normales). Le cas n° 3 a développé un ictere moins de 11 jours après l'administration du concentré de Facteur VIII. Cette période d'incubation étant plutôt courte pour l'hépatite virale⁽¹⁾, on a identifié d'autres causes possibles pour ce cas d'hépatite. La malade en question avait commencé à prendre des contraceptifs oraux 1 mois avant l'apparition de l'hépatite et avait des antécédents contestables d'hépatite sérique non-B datant de 1977. Dans le cas n° 2, l'hépatite s'est déclarée moins de 6 jours après l'administration d'un certain lot de concentré de Facteur VIII; cependant, le sujet avait reçu des infusions de concentré d'une autre source commerciale 51 jours avant l'apparition des symptômes.

Lors des études sérologiques effectuées à Toronto par le Laboratoire de référence de la Croix-Rouge pour l'hépatite, tous les malades étaient négatifs à l'égard d'Ag HBs, d'Ac anti-HBs, d'Ac anti-HBc et d'IgM anti-HAV. Le reste de la sérologie virologique est incomplète.

Discussion: Dans ce groupe de cas, l'évidence d'hépatite sérique à virus Non-A non-B est suggestive, mais équivoque. Au cours de la même période, seuls des hémophiles - et aucun autre membre de la population générale - ont été touchés. Les 4 cas masculins avaient récemment reçu leur première infusion d'une préparation commerciale de concentré lyophilisé de Facteur VIII provenant d'une réunion de donneurs.

Plusieurs faits nient l'hypothèse selon laquelle la contamination d'un seul dérivé sanguin était responsable de la poussée. La période d'incubation des cas n°s 2 et 3 était courte. Les cas n°s 1 et 2 avaient reçu plus d'une préparation commerciale. Chez les malades n'ayant reçu que la préparation d'un seul fabricant (cas n°s 3, 4 et 5), on n'a pu incriminer aucun lot en particulier. Plus de 24 000 ampoules des lots de concentré de Facteur VIII incriminés ont été distribuées dans tout le Canada et, plus précisément, 1785 à Terre-Neuve. Le seul rapport défavorable associé à l'un de ces lots concernait un cas unique d'hépatite Non-A non-B chez un receveur d'un des lots administrés au cas n° 3. Des causes non virologiques pourraient être responsables de l'hépatite du cas n° 3 (pilules anticonceptionnelles et possibilité d'hépatite sérique en 1977).

On doit éliminer l'infection attribuable au cytomégalovirus, à la toxoplasmose ou au virus Epstein-Barr.

Étant donné ces constats et en raison des nombres de donneurs sensiblement réduits dans le pool, l'emploi d'un cryoprécipité peut réduire les risques de contracter une hépatite virale aiguë pour les cas d'hémophilie légère ou modérée nécessitant des traitements peu fréquents lors d'épisodes hémorragiques⁽²⁾. De plus, des recherches sur des échantillons sériés de sérum obtenu de malades atteints d'affections analogues aideraient à clarifier l'étiologie de l'hépatite sérique chez des malades exposés à cette complication.

Remerciements: Nous tenons à remercier le Laboratoire de référence de la Croix-Rouge (Toronto) qui a fait preuve de compétence technique admirable dans le traitement des échantillons sériques pour des études sérologiques sur l'hépatite.

Références:

1. Czaja AJ, Davis GL. Mayo Clin Proc 1982; 57:639-52.
2. Br Med J 1981; 283:1-2.

SOURCE: Drs J Hockin, Épidémiologiste régional (LLCM) et R Huntsman, Directeur du Service de transfusion sanguine (Terre-Neuve et Labrador), ainsi que SK Ali, BM, BS, Directeur du Programme provincial sur l'hémophilie, Saint-Jean; Dr E St. Croix, Twillingate, Terre-Neuve.

**Table 1 - Non-A, Non-B Hepatitis in Hemophiliacs in Twillingate and New World Island, Newfoundland, 1982/
Tableau 1 - Hépatite Non-A non-B chez des hémophiles de Twillingate et de New World Island, Terre-Neuve, 1982**

Sex/Age (Yrs) Sexe/Âge (années)	Case 1/ Cas n° 1	Case 2/ Cas n° 2	Case 3/ Cas n° 3	Case 4/ Cas n° 4	Case 5/ Cas n° 5
	M/80	M/28	F/16	M/40	M/54
Reason for Infusion/ Raison de l'infusion	Post-prostatectomy bleeding/Hémorragie post-prostatectomie	Hematuria/ Hématurie	Dental extraction/ Extraction dentaire	Trauma	Dental extraction/ Extraction dentaire
Total Units of Factor VIII/Unités totales de Facteur VIII	23 500 (+Blood and Cryoprecipitate)/(+sang et cryoprécipité)	7 900	1 400	3 500	3 700
Incubation Period (Days)/Période d'incubation (jours)	28-48	6-51	< 11	55	78
Duration of Hepatitis (wks)/Durée de l'hépatite (semaines)	2	4	1-2	5+	4

International Notes

SHOULD HBsAG POSITIVE HEALTH CARE PERSONNEL BE RESTRICTED FROM PATIENT CONTACT?

Health care personnel found to be HBsAg positive should not be restricted from patient contact solely on the basis of this serologic finding. Rather, they should be educated as to the potential mechanisms of transmission so that rigorous efforts may be made to minimize the risk of transmission.

Studies have shown that 0.6% of health care personnel overall are HBsAg positive, at a frequency that may vary according to the area within the hospital where the employee works and the type of job performed. Although HBsAg positive employees are potentially contagious, their patient contacts are generally not at risk of contracting hepatitis B. Hepatitis B has been transmitted in health care settings by HBsAg positive health care workers, but these have been exceptional cases involving a combination of factors that facilitate transmission: hepatitis B e antigen (HBeAg) positivity indicating high titres of virus in the blood; high degree of trauma to the patient that provides an entry point for the virus; and access of serous fluid from the carrier to the open tissue of a patient, as could occur with weeping dermatologic lesions or trauma to self during the course of work. If the latter circumstances are not present, transmission is unlikely to occur even if the carrier is HBeAg positive.

It is extremely important to prevent misunderstanding and unreasonable management of HBsAg positive persons. Each HBsAg positive person should be retested annually to determine whether antigenemia persists. Unless HBsAg positive individuals have clearly been associated epidemiologically with hepatitis B transmission, they need not be restricted from patient or laboratory contact, or surgical activity.

SOURCE: California Morbidity, No 5, 1983 (Adapted from: Centers for Disease Control. Hepatitis surveillance report, No 48. Atlanta: Centers for Disease Control, 1982 June).

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) 996-4041

Notes internationales

DEVRAIT-ON INTERDIRE AU PERSONNEL SOIGNANT Ag HBs POSITIF TOUT CONTACT AVEC LES MALADES?

En eux-mêmes, des résultats positifs à la recherche de l'antigène HBs ne suffisent pas pour interdire au personnel soignant tout contact avec les malades. Il conviendrait plutôt d'informer les employés concernés des mécanismes de transmission possibles de façon à ce que des efforts réels soient entrepris pour réduire au maximum les risques de contamination.

Des études ont démontré que 0,6 % de l'ensemble du personnel soignant est Ag HBs positif et que la répartition peut varier selon le service d'affectation de l'employé et la nature de son poste. Bien que les employés Ag HBs positifs soient des contagieux en puissance, les malades avec qui ils sont en contact ne sont généralement pas exposés au risque de contracter l'hépatite B. En effet, si l'infection a été transmise dans des milieux de soins par du personnel Ag HBs positif, il s'agissait de cas exceptionnels attribuables à une combinaison de facteurs propices à la transmission, à savoir: la positivité à l'égard de l'antigène e de l'hépatite B (Ag HBe), qui indique la présence de titres élevés de virus dans le sang; l'importance du trauma du malade, qui constitue une porte d'entrée pour le virus, et l'accès d'une sérosité du porteur à une lésion cutanée ouverte d'un malade, comme ce peut être le cas si l'employé se blesse pendant son travail et présente des lésions cutanées suintantes ou un trauma. Sans ces conditions, il est improbable qu'il y ait transmission, même si le porteur est Ag HBs positif.

Il est très important de bien se rendre compte de la situation et de ne pas prendre de décisions hâtives en ce qui concerne les personnes Ag HBs positives. Une fois l'an, elles doivent toutes faire l'objet de nouveaux tests pour déterminer si leur antigenémie persiste. Si, du point de vue épidémiologique, un sujet Ag HBs positif n'a pas été clairement associé à la transmission de l'hépatite B, il est inutile de lui interdire le contact avec les malades ou les services de laboratoire, ou encore toute activité chirurgicale.

SOURCE: California Morbidity, no 5, 1983 (Adapté de: Centers for Disease Control. Hepatitis surveillance report, no 48. Atlanta: Centers for Disease Control, juin 1982).

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 (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) 996-4041