

CCDR  RMTTC

1 December 2004 • Volume 30 • ACS-5

le 1<sup>er</sup> décembre 2004 • Volume 30 • DCC-5

ISSN 1188-4169

**AN ADVISORY COMMITTEE STATEMENT (ACS)  
National Advisory Committee on Immunization (NACI)****STATEMENT ON BACILLE CALMETTE  
GUÉRIN (BCG) VACCINE****Preamble**

*The National Advisory Committee on Immunization (NACI) provides the Public Health Agency of Canada with ongoing and timely medical, scientific, and public health advice relating to immunization. The Public Health Agency of Canada acknowledges that the advice and recommendations set out in this statement are based upon the best current available scientific knowledge and is disseminating this document for information purposes. People administering or using the vaccine should also be aware of the contents of the relevant product monograph(s). Recommendations for use and other information set out herein may differ from that set out in the product monograph(s) of the Canadian licensed manufacturer(s) of the vaccine(s). Manufacturer(s) have sought approval of the vaccine(s) and provided evidence as to its safety and efficacy only when it is used in accordance with the product monographs. NACI members and liaison members conduct themselves within the context of the conflict of interest policy, including yearly declaration of potential conflict of interest.*

**Introduction**

Bacille Calmette-Guérin (BCG) vaccine is one of the most widely used vaccines in the world and is currently given at or soon after birth to children in over 100 countries to minimize the potential for serious forms of TB disease<sup>(1)</sup>. In Canada, targeted newborn BCG immunization programs exist in some First Nations and Inuit communities and the vaccine is offered to individuals in certain high-risk settings. Since the preparation of the 2002 *Canadian Immunization Guide*, in which vaccine was recommended for

**Members:** Dr. M. Naus (Chairperson), Dr. T. Tam (Executive Secretary), Dr. I. Bowmer, Dr. S. Dobson, Dr. B. Duval, Dr. J. Embree, Ms. A. Hanrahan, Dr. J. Langley, Dr. A. McGeer, Dr. P. Orr, Dr. M.-N. Primeau, Dr. B. Tan, Dr. B. Warshawsky, A. Zierler.

**Liaison Representatives:** S. Callery (CHICA), Dr. J. Carsley (CPHA), Dr. L. Chapman (CDC), Dr. A. Gruslin (SOGC), A. Honish (CNCI), Dr. B. Larke (CCMOH), Dr. B. Law (ACCA), Dr. A. McCarthy (AMMI Canada), Dr. S. Rechner (CFPC), Dr. J. Salzman (CATMAT), Dr. L. Samson (CPS), Dr. D. Scheifele (CAIRE).

**Ex-Officio Representatives:** Dr. S. Deeks (CIDPC), Dr. A. Klein and Dr. H. Rode (BREC), Dr. M. Lem (FNIHB), Dr. M. Tepper (DND).

This statement was prepared by Dr. Joanne Langley with assistance from Dr. Edward Ellis, Dr. Shelley Deeks and the Health Canada First Nations and Inuit Health Branch. It was approved by NACI.

**UNE DÉCLARATION D'UN COMITÉ CONSULTATIF (DCC)  
Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI)****DÉCLARATION CONCERNANT LE VACCIN BACILLE  
CALMETTE-GUÉRIN (BCG)****Préambule**

*Le Comité consultatif national de l'immunisation (CCNI) donne à l'Agence de santé publique du Canada des conseils constants et à jour liés à l'immunisation dans le domaine de la médecine, de la science et de la santé publique. L'Agence de santé publique du Canada reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans la présente déclaration reposent sur les connaissances scientifiques les plus récentes et diffuse le document à des fins d'information. Les personnes qui administrent ou utilisent le vaccin doivent également connaître le contenu des monographies de produit pertinentes. Les recommandations d'utilisation et les autres renseignements qui figurent dans le présent document peuvent différer du contenu des monographies de produit établies par les fabricants autorisés du vaccin au Canada. Les fabricants ont uniquement fait approuver le vaccin et démontré son innocuité et son efficacité lorsqu'il est utilisé selon la monographie du produit. Les membres du CCNI et les agents de liaison doivent se conformer à la politique de conflits d'intérêts, notamment déclarer chaque année les conflits d'intérêt possibles.*

**Introduction**

Le vaccin bacille Calmette-Guérin (BCG) est l'un des vaccins les plus fréquemment utilisés dans le monde et est actuellement administré à la naissance ou peu après dans plus de 100 pays afin de réduire le risque d'être atteint de formes graves de tuberculose<sup>(1)</sup>. Au Canada, des programmes ciblés d'administration du vaccin BCG aux nouveau-nés sont offerts dans certaines communautés inuites et des Premières nations de même qu'aux personnes faisant partie de certains groupes à risque élevé. Dans l'édition de 2002 du *Guide canadien d'immunisation*, le vaccin était

**Membres :** D<sup>re</sup> M. Naus (présidente), D<sup>re</sup> T. Tam (secrétaire administrative), D<sup>r</sup> I. Bowmer, D<sup>r</sup> S. Dobson, D<sup>r</sup> B. Duval, D<sup>re</sup> J. Embree, M<sup>me</sup> A. Hanrahan, D<sup>re</sup> J. Langley, D<sup>re</sup> A. McGeer, D<sup>re</sup> P. Orr, D<sup>re</sup> M.-N. Primeau, D<sup>r</sup> B. Tan, D<sup>r</sup> B. Warshawsky, A. Zierler.

**Agents de liaison :** S. Callery (CHICA), D<sup>r</sup> J. Carsley (ACSP), D<sup>r</sup> L. Chapman (CDC), D<sup>re</sup> A. Gruslin (SCOG), A. Honish (CNCI), D<sup>r</sup> B. Larke (CMHC), D<sup>re</sup> B. Law (CCEC), D<sup>re</sup> A. McCarthy (SCMI Canada), D<sup>re</sup> S. Rechner (CMFC), D<sup>r</sup> J. Salzman (CCMTMV), D<sup>re</sup> L. Samson (SCP), D<sup>r</sup> D. Scheifele (CAIRE).

**Membres d'office :** D<sup>r</sup> S. Deeks (CPCMI), D<sup>re</sup> A. Klein et D<sup>r</sup> H. Rode (CEPBR), D<sup>r</sup> M. Lem (DGSPNI), D<sup>r</sup> M. Tepper (MDN).

Cette déclaration a été rédigée par la D<sup>re</sup> Joanne Langley avec l'aide de D<sup>r</sup> Edward Ellis, de la D<sup>re</sup> Shelley Deeks et de la Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits de Santé Canada. Elle a été approuvée par le CCNI.

infants and children in groups with rates of new infection in excess of 1% per year, careful review of adverse events associated with BCG vaccine has raised concerns that routine neonatal immunization in First Nations children could be associated with unacceptable health risks. In this statement, NACI reviews the indications for BCG vaccine in Canada in the light of current epidemiology and understanding of adverse events associated with the vaccine.

### Epidemiology

Tuberculosis (TB) is estimated to result in 8.3 million new cases and almost 2 million deaths worldwide annually, making it the second leading cause of death globally from an infectious disease<sup>(2)</sup>. There is growing concern about the emergence of multidrug-resistant strains, which threaten to make TB much more difficult to cure, and about resurgence of disease being accelerated by the spread of HIV. In 1993, the World Health Organization (WHO) declared TB to be a “global emergency”.

In Canada, the reported incidence of TB has been in significant decline since a peak in the early 1940s (Figure 1). In 2002, 1,634 cases of TB were reported representing an incidence rate of 5.2 per 100,000. In that year 5.7 % (93/1,634) of cases were < 15 years of age and the corresponding incidence of these cases was 1.6 per 100,000 (Centre for Infectious Disease Prevention and Control, Ottawa: Health Canada, 2004).

The distribution of risk for TB disease among the Canadian population has changed over recent decades. The Canadian-born non-aboriginal population is at low risk of TB; in Canada in 2002 the rate of disease was 1 case per 100,000. TB now occurs in cer-

recommandé pour les nourrissons et les enfants dans les groupes où les taux d'infection nouvelle dépassaient 1 % par année, mais depuis, un examen soigneux des effets secondaires associés au vaccin BCG a fait naître des craintes quant à l'association possible entre la vaccination néonatale systématique chez les enfants des Premières nations et des risques inacceptables pour la santé. Dans la présente déclaration, le CCNI passe en revue les indications du vaccin BCG au Canada à la lumière de la situation épidémiologique actuelle ainsi que les données sur les effets secondaires connus associés au vaccin.

### Épidémiologie

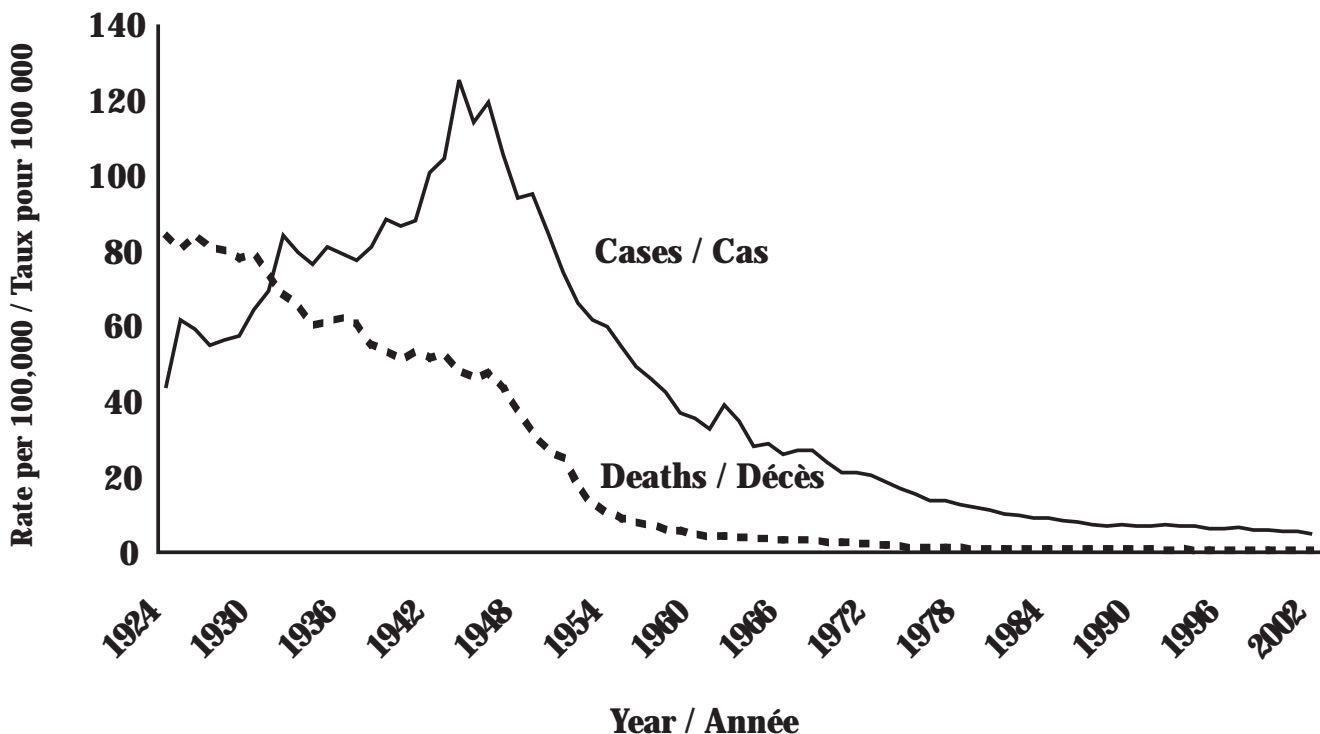
Selon les estimations, 8,3 millions de nouveaux cas de tuberculose (TB) et près de 2 millions de décès dus à la TB seraient enregistrés dans le monde chaque année, ce qui place cette affection au deuxième rang des causes de décès par maladie infectieuse à l'échelle du globe<sup>(2)</sup>. On s'inquiète de plus en plus de l'émergence de souches multirésistantes, qui menacent de rendre la TB beaucoup plus difficile à guérir, ainsi que du retour en force de la maladie accéléré par la propagation du VIH. En 1993, l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a déclaré que la TB constituait une « urgence mondiale ».

Au Canada, l'incidence signalée de la TB a connu un important déclin après avoir culminé au début des années 40 (figure 1). En 2002, 1 634 cas de TB ont été signalés, soit un taux d'incidence de 5,2 pour 100 000. Au cours de cette même année, 5,7 % (93/1 634) des cas étaient âgés de < 15 ans et l'incidence signalée correspondant à ces cas s'établissait à 1,6 pour 100 000 (Centre de prévention et de contrôle des maladies infectieuses, Ottawa, Santé Canada, 2004).

La distribution du risque de la TB dans la population canadienne a évolué au cours des dernières décennies. La population non autochtone née au Canada court un faible risque de TB; en 2002, le taux d'incidence de la maladie s'élevait au Canada à 1 cas pour 100 000. La TB sévit maintenant

Figure 1. Tuberculosis incidence and mortality rate – Canada: 1924-2002

Figure 1. Taux d'incidence et de mortalité associés à la tuberculose au Canada : 1924-2002



tain geographic areas and demographic groups that can be considered “high-risk groups.” These include the homeless and substance abusers, immigrants from areas with a high prevalence of TB and Canadian-born Aboriginal Peoples.

In the 2001 Canadian census, foreign-born persons represented 19% of the Canadian population. In 2002, persons of foreign birth accounted for 67% of all reported TB cases in Canada. Reported rates varied by region but were highest among those from the WHO Africa region (53.5/100,000). Over 75% of foreign-born cases were reported from metropolitan areas in British Columbia, Ontario, and Quebec (Health Canada, Tuberculosis Prevention and Control, 2003).

Canadian-born Aboriginal Peoples, including Status Indians, non-Status Indians, Metis and Inuit, represented 3% of the overall population but accounted for 15% of the national disease burden in 2002. The majority of cases in Manitoba, Saskatchewan, the Northwest Territories, and Nunavut were of Aboriginal origin. While the overall risk for TB has decreased among Status Indians living on-reserve (i.e. First Nations communities) from 80 cases per 100,000 persons in 1990 to 30 per 100,000 in 2000, the risk is not uniform. Between 1997 and 2000, 38% of TB cases in Canadian-born Aboriginal persons were reported from only 10 communities. In northern Saskatchewan, for example, the rate of TB in 2002 for Status Indians living on-reserve remained elevated at 117 per 100,000<sup>(3)</sup>. The incidence of TB among Inuit persons continues to be high. In 2002, it was 71.1 per 100,000.

Among the Aboriginal population, TB disease is more often reported in the younger age groups (21.7% of all reported cases are < 14 years of age compared to 7% among Canadian-born non-Aboriginals and 2% among the foreign born). The incidence

dans certaines régions géographiques et dans certains groupes démographiques qui peuvent être considérés comme des « groupes à risque élevé ». Citons entre autres les sans-abri et les toxicomanes, les immigrants issus de régions où la prévalence de la TB est élevée et les Autochtones nés au Canada.

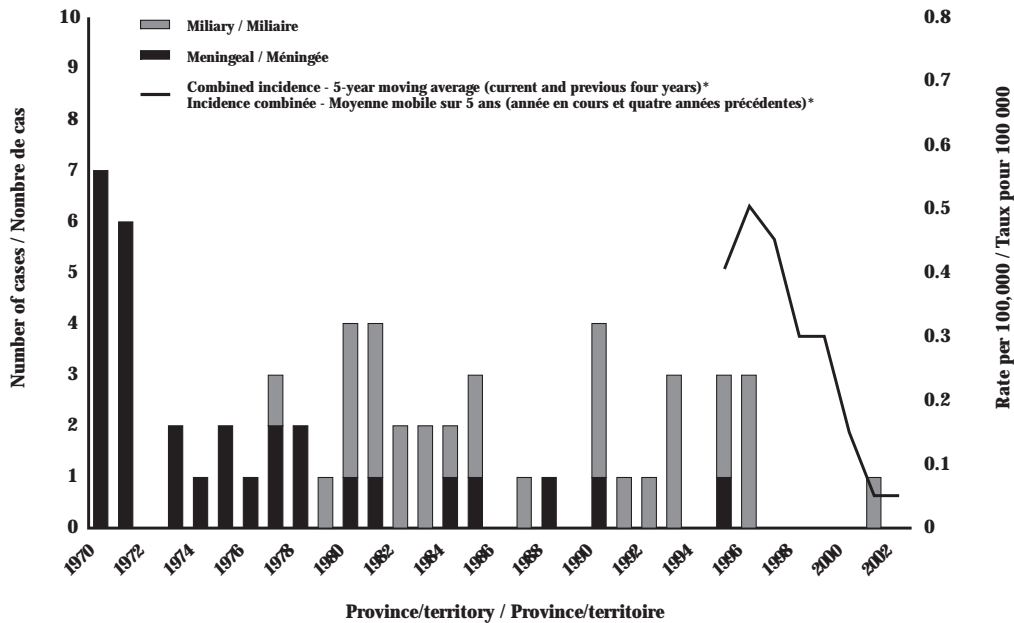
Dans le recensement canadien de 2001, les personnes nées à l'étranger représentaient 19 % de la population canadienne. En 2002, 67 % de tous les cas de TB au Canada étaient nés à l'étranger. Les taux signalés variaient selon la région mais étaient les plus élevés chez les immigrants provenant de la région de l'Afrique de l'OMS (53,5/100 000). Plus de 75 % des cas nés à l'étranger provenaient d'agglomérations urbaines en Colombie-Britannique, en Ontario et au Québec (Santé Canada, Lutte antituberculeuse, 2003).

Les Autochtones nés au Canada, y compris les Indiens inscrits, les Indiens non inscrits, les Métis et les Inuits, formaient 3 % de l'ensemble de la population mais comptaient 15 % des cas de tuberculose au pays en 2002. La majorité des cas au Manitoba, en Saskatchewan, dans les Territoires du Nord-Ouest et au Nunavut étaient d'origine autochtone. Bien que le risque général de TB ait diminué chez les Indiens inscrits qui vivent dans des réserves (c.-à-d. communautés des Premières nations), passant de 80 à 30 cas pour 100 000 habitants entre 1990 et 2000, le risque n'est pas uniformément distribué. Entre 1997 et 2000, 38 % des cas de TB chez les Autochtones nés au Canada étaient issus de seulement 10 communautés. Dans le nord de la Saskatchewan, par exemple, le taux de TB en 2002 chez les Indiens inscrits vivant dans des réserves est demeuré élevé, atteignant 117 pour 100 000 habitants<sup>(3)</sup>. L'incidence de la TB chez les Inuits continue d'être élevée. En 2002, elle s'établissait à 71,1 pour 100 000.

Dans la population autochtone, la tuberculose est plus souvent signalée chez les groupes plus jeunes (21,7 % de tous les cas signalés ont < 14 ans comparativement à 7 % chez les non-Autochtones nés au Canada et à 2 % chez les personnes nées à l'étranger). L'incidence des formes plus graves de

Figure 2. Meningeal and miliary tuberculosis among Canadian-born Aboriginal children (0-9 years of age) in Canada: 1970-2002

Figure 2. Tuberculose méningée et miliaire chez les enfants autochtones nés au Canada (de 0 à 9 ans), Canada, 1970-2002



\*Accurate population data not available prior to 1991.  
 Denominator: Canadian-born Aboriginal children < 10 years of age.  
 Source: Indian and Northern Affairs Canada.

\*On ne dispose pas de données démographiques exactes avant 1991.  
 Dénominateur : enfants autochtones de < 10 ans nés au Canada.  
 Source : Affaires Indiennes et du Nord Canada.

of the more serious forms of disease, such as meningeal and miliary TB in children < 10 years of age, is shown in Figure 2.

### **Background: Role of BCG vaccine in the TB control and elimination strategy**

Control of TB in a population requires a multidimensional approach whose major emphasis is to minimize risk of transmission by the early identification of people with active infectious disease and the treatment of each case until cured using directly observed therapy (DOTS)<sup>(4)</sup>. Secondly, preventive treatment for those with latent infection but without active disease should be given, when appropriate, to prevent progression to active TB disease. This preventive treatment is also known as treatment of latent TB infection (LTBI) or TB prophylaxis. Infection control measures should be used in health care facilities and other institutions to prevent nosocomial/institutional spread. Finally, BCG vaccination of selected population groups is used to prevent serious complications of infection.

Immunization with BCG is thought to reduce hematogenous spread of *Mycobacterium tuberculosis* from the site of primary infection. If it occurs, hematogenous spread may result in serious disease, such as miliary TB and TB meningitis<sup>(5)</sup>. This decrease in risk of serious disease is important for young children since they are at increased risk of progression to active disease. Infected children < 12 months have a 43% risk of progression to active disease, 1-to 5-year olds have a 24% risk and adolescents, a 15% risk<sup>(6)</sup>.

BCG is used in TB control programs primarily to prevent serious complications of infection (e.g. meningitis, miliary disease) in persons with undiagnosed disease who do not have access to early identification and treatment or where TB control programs have been tried and not been successful. The WHO's Expanded Programme on Immunization recommends that BCG vaccine be given as a single dose as soon as possible after birth in all populations at high risk.

In 1992, Health Canada's First Nations and Inuit Health Branch (FNIHB) released its Tuberculosis Elimination Strategy in partnership with the Assembly of First Nations. The goal of this strategy is to eliminate the disease from Aboriginal peoples in Canada by reducing incidence to below 1 per 100,000 among the First Nations on-reserve population. As part of a comprehensive public health approach, the strategy includes offering BCG vaccine to newborn First Nations infants, particularly those living on-reserve, on a routine basis<sup>(4)</sup>. Vaccine coverage currently varies widely from no immunization to 80% of newborns in different communities.

As TB rates have fallen many countries have discontinued routine BCG programs<sup>(7)</sup> because of their high cost: benefit ratio, adverse reactions associated with BCG immunization or because such programs have hindered investigation of TB transmission through tuberculin skin testing. In Canada newborn BCG vaccination of First Nations' infants has been discontinued in the Atlantic provinces and is being phased out in the Pacific region. The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease developed guidelines to assist low prevalence countries in decision making<sup>(8)</sup>. These criteria include the following:

la maladie, telles que la TB méningée et miliaire chez les enfants de < 10 ans, est illustrée à la figure 2.

### **Renseignements de base : rôle du vaccin BCG dans la stratégie de contrôle et d'élimination de la TB**

Pour lutter contre la TB dans une population, il faut adopter une approche multidimensionnelle qui cherche surtout à réduire le risque de transmission en repérant tôt les personnes qui présentent une tuberculose active et en soignant chaque cas jusqu'à guérison complète au moyen d'un traitement sous observation directe (TOD)<sup>(4)</sup>. Deuxièmement, il faut administrer s'il y a lieu un traitement prophylactique à ceux qui souffrent d'une infection latente mais qui n'ont pas la maladie active afin de prévenir l'évolution vers une tuberculose active. Ce traitement prophylactique est aussi connu sous le nom de traitement de l'infection tuberculeuse latente (ITL) ou prophylaxie antituberculeuse. Les établissements de santé et d'autres établissements devraient utiliser des mesures de lutte contre l'infection pour prévenir la propagation des infections nosocomiales et en établissement. Enfin, l'administration du vaccin BCG à certains groupes dans la population vise à prévenir les complications graves de l'infection.

La vaccination contre la TB réduirait, semble-t-il, la propagation hémato-gène de *Mycobacterium tuberculosis* à partir du siège de la primo-infection. S'il y a diffusion hémato-gène du bacille, une maladie grave peut survenir, notamment une TB miliaire ou une méningite tuberculeuse<sup>(5)</sup>. Cette diminution du risque de maladie grave est importante chez les jeunes enfants, car ces derniers courent un plus grand risque d'évolution vers la maladie active. Les enfants infectés de < 12 mois risquent dans une proportion de 43 % de développer la maladie active; ce risque est de 24 % chez les 1 à 5 ans et de 15 % chez les adolescents<sup>(6)</sup>.

Le BCG est utilisé dans les programmes de lutte antituberculeuse surtout pour prévenir les complications graves de l'infection (p. ex., méningite, TB miliaire) dans les cas non diagnostiqués qui n'ont pas accès à un dépistage précoce et à un traitement ou dans les cas où des programmes de lutte antituberculeuse ont été essayés et n'ont pas obtenu de succès. Le Programme élargi de vaccination de l'OMS recommande que le vaccin BCG soit administré en une seule dose le plus tôt possible après la naissance dans toutes les populations à risque élevé.

En 1992, la Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits (DGSPNI) de Santé Canada a lancé sa Stratégie d'élimination de la tuberculose en partenariat avec l'Assemblée des Premières nations. Cette stratégie visait à éliminer la maladie chez les peuples autochtones au Canada en abaissant l'incidence à moins de 1 pour 100 000 chez les membres des Premières nations vivant dans des réserves. S'inscrivant dans le cadre d'une approche intégrée de santé publique, la Stratégie offre systématiquement le vaccin BCG aux nouveau-nés des Premières nations, en particulier ceux qui vivent dans des réserves<sup>(4)</sup>. À l'heure actuelle, la couverture vaccinale varie grandement, allant de 0 % à 80 % des nouveau-nés dans différentes communautés.

Par suite de la chute des taux de TB, de nombreux pays ont interrompu leurs programmes d'administration systématique du BCG<sup>(7)</sup>, qui coûtaient très cher : rapport coûts-avantages, effets secondaires associés au vaccin BCG, difficulté d'étudier la transmission de la TB au moyen du test tuberculique à cause du vaccin. Au Canada, la vaccination par le BCG des nouveau-nés des Premières nations a pris fin dans les provinces de l'Atlantique et cessera graduellement dans la région du Pacifique. L'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires a élaboré des lignes directrices pour aider les pays où la prévalence de la TB est faible à prendre des décisions en la matière<sup>(8)</sup>. Au nombre de ces critères figurent les suivants :

1. The average annual notification rate of sputum smear-positive pulmonary TB should be 5 cases/100,000 population or less during the previous 3 years; OR
2. The average annual notification rate of TB meningitis in children < 5 years of age should be less than 1 case per 10 million general population over the previous 5 years; OR
3. The average annual risk of TB infection should be 0.1% or less.

#### Review of adverse reactions and safety, including events reported from Canadian First Nations communities

The usual response to (intradermal) administration of BCG vaccine is the development of erythema, and either a papule or ulceration, followed by a scar at the immunization site. Most reactions are generally mild and do not require treatment. Reactions may include persistent or spreading skin ulceration, inflammatory adenitis and keloid formation. Regional lymphadenopathy may occur. Moderately severe reactions, such as marked lymphadenitis or suppurative adenitis, occur in 0.2 to 4.0 per 1,000 vaccines. Rates of adverse reactions appear to vary with the strain of vaccine, dose and method of immunization, and the age of the recipient<sup>(7)</sup>. Adverse reactions are more common in young vaccinees (infants versus older children) and are frequently related to improper technique in administration (mainly improper dilution).

A review of published and unpublished data, including a survey sponsored by the International Union against Tuberculosis and Lung Disease, recorded 10,371 complications following almost 1.5 billion BCG vaccinations in adults and children<sup>(9)</sup>. The most serious complication of BCG vaccination was disseminated BCG infection, which occurred in three per million recipients. In that review, dissemination was fatal in 0.02 per million vaccine recipients due to primary immunodeficiencies. The risk for developing serious adverse events varies by country.

A review of adverse events associated with BCG vaccine in Canada has recently been completed by the Agency's Advisory Committee on Causality Assessment (ACCA) subsequent to case reports of disseminated BCG infection identified by the IMPACT (Immunization Monitoring Program-Active) system of hospital-based surveillance<sup>(10,11)</sup>. IMPACT identified 21 BCG vaccine-related adverse events between 1993 and 2002, which were reviewed by ACCA; 15 of these were designated as serious (patient died or was in hospital for 3 or more days). The serious cases were six cases of disseminated BCG disease (five in First Nations and Inuit children; all of whom subsequently died), two cases of osteomyelitis, five abscesses and two cases of adenitis. In assessing causality, 14 of the 21 cases were deemed very likely-certainly associated with the vaccine (including the six disseminated cases), five were probably associated with the vaccine, one was possibly associated with the vaccine and one could not be classified. An additional fatal case of disseminated BCG was identified in 2003 and assessed by ACCA as very likely-certainly associated with the vaccine.

Health Canada's First Nations and Inuit Health Branch (FNIHB) has also reviewed its data on adverse event rates for BCG in First Nations children on-reserve and calculated estimates of the incidence of adverse events<sup>(12)</sup>. The period 1996-2000 was chosen for the FNIHB analysis because data on doses of BCG administered to First Nations children on-reserve are available for that period

1. Le taux annuel moyen de notification des cas de TB pulmonaire à frottis positif devrait être de 5 cas/100 000 habitants ou moins durant les 3 années précédentes; OU
2. Le taux annuel moyen de notification de la méningite tuberculeuse chez les enfants de < 5 ans devrait être inférieur à 1 cas pour 10 millions d'habitants au cours des 5 années précédentes; OU
3. Le risque annuel moyen d'infection tuberculeuse devrait être de 0,1 % ou moins.

#### Examen des effets secondaires et de l'innocuité, notamment des événements signalés par les communautés des Premières nations au Canada

La réaction habituelle à l'administration (intradermique) du vaccin BCG consiste en l'apparition d'un érythème et soit d'une papule ou d'une ulcération, suivie d'une cicatrice, au point d'immunisation. La plupart des réactions sont en général bénignes et ne nécessitent pas de traitement. Au nombre des réactions possibles, citons une ulcération cutanée persistante ou allant en s'étendant, une adénite inflammatoire et la formation de chéloïdes. Une adénopathie régionale peut être observée. Des réactions modérément sévères, comme une adénite importante ou une adénite suppurée, surviennent à une fréquence de 0,2 à 4,0 pour 1 000 vaccins. Les taux d'effets secondaires semblent varier selon la souche du vaccin, la dose et la méthode d'immunisation, ainsi que l'âge du vacciné<sup>(7)</sup>. Les effets secondaires sont plus fréquents chez les jeunes vaccinés (nourissons par rapport à des enfants plus âgés) et sont souvent associés à une mauvaise technique d'administration (surtout une dilution inadéquate).

Un examen des données publiées et inédites, notamment celles d'une enquête parrainée par l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires, a permis de répertorier 10 371 complications à la suite de 1,5 milliard de vaccinations par le BCG chez des adultes et des enfants<sup>(9)</sup>. La complication la plus grave du vaccin est l'infection disséminée par le BCG, qui est enregistrée chez trois vaccinés pour un million. Dans cet examen, l'infection disséminée était fatale chez 0,02 vaccinés pour un million en raison de déficits immunitaires primaires. Le risque d'effets secondaires graves varie selon le pays.

Un survol des effets secondaires associés au vaccin BCG au Canada a récemment été effectué par le Comité consultatif sur l'évaluation de la causalité (CCEC) de l'Agence après que des rapports de cas d'infection disséminée par le BCG eurent été recueillis par le programme IMPACT (Surveillance active des effets secondaires associés au vaccin) de surveillance en milieu hospitalier<sup>(10,11)</sup>. Entre 1993 et 2002, le programme a identifié 21 effets secondaires associés au vaccin BCG, qui ont été passés en revue par le CCEC; 15 de ces cas ont été jugés graves (le patient est décédé ou a séjourné à l'hôpital pendant 3 jours ou plus). Au nombre des cas graves, on retrouvait six cas d'infection disséminée par le BCG (cinq enfants des Premières nations et Inuits, qui sont tous morts par la suite), deux cas d'ostéomyélite, cinq abcès et deux cas d'adénite. Lorsqu'on a évalué la causalité, 14 des 21 cas ont été jugés fort probablement-certainement associés au vaccin (notamment les six cas d'infection disséminée), cinq cas étaient probablement associés au vaccin, un était peut-être associé au vaccin et un autre ne pouvait être classé. Un autre cas mortel d'infection disséminée par le BCG a été relevé en 2003 et évalué par le CCEC comme étant fort probablement-certainement associé au vaccin.

La Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits (DGSPNI) de Santé Canada a également analysé ses données sur les taux d'effets secondaires du vaccin BCG chez les enfants des Premières nations vivant dans des réserves et estimé l'incidence de ces effets secondaires<sup>(12)</sup>. La période 1996-2000 a été retenue pour l'analyse de la DGSPNI parce qu'on disposait de données sur les doses de BCG administré aux enfants des

( $n = 4,622$  doses). This denominator is likely an underestimate since it does not capture all the doses administered by non-FNIHB providers, such as hospitals and other health care providers. The estimates of selected adverse event rates associated with BCG vaccine use in First Nations children compared to estimated global rates taken from the medical literature<sup>(9,13-16)</sup> are seen in the Table 1. The range of estimates for adenitis and osteitis encompass the global estimates and can be interpreted as evidence that the rates of these complications in First Nations children are consistent with global rates. By contrast, the rate of disseminated BCG in First Nations children is much greater than the highest global estimate (1.56/million doses)<sup>(17)</sup>, which suggests that Canadian First Nations children are at higher risk for this complication of BCG vaccine than children in other parts of the world. Since disseminated BCG infection is a known complication of the vaccine in immunocompromised persons<sup>(18-19)</sup>, the high rate suggests that immunodeficiency states may be more common in First Nations children. The risk of disseminated BCG infection should be considered in evaluating the risks and benefits of routine infant BCG immunization in Canada.

**Table 1. Estimated incidence of adverse events associated with BCG vaccine in First Nations children, 1996-2000, based on 14, 622 doses administered, compared to global estimates**

	Adverse event (AE)		
	Adenitis	Osteitis	Dissemination
Absolute number of AE	11	1	3
Canadian First Nations on-reserve AE/million doses BCG (95% CI)	752 (375, 1346)	68 (1.7, 381)	205 (42, 600)
Global estimates of AE/million doses BCG <sup>(9,13-16)</sup>	387	1.7 – 72.9	0.19 – 1.56

### Preparations approved for immunization

The only vaccine approved for use in Canada is BCG Vaccine (freeze-dried) (Aventis Pasteur Ltd.). BCG vaccine is made from a culture of an attenuated strain of living bovine tubercle bacillus (bacille Calmette-Guerin). It is supplied in a multidose vial as a freeze-dried product, which is reconstituted with a supplied diluent of sterile phosphate-buffered saline.

### Storage and handling

Before reconstitution, BCG vaccine should be kept in a refrigerator at +2° to +8° C. The vaccine is reconstituted by introducing the supplied diluent into the vaccine vial using aseptic technique. Detailed instructions for maintaining aseptic technique while handling the multidose vial are provided in the product monograph. Reconstituted product must be maintained at +2° to +8° C and used within 8 hours, or discarded. Neither freeze-dried nor reconstituted vaccine should be exposed to direct or indirect sunlight and exposure to artificial light should be minimized.

Premières nations vivant dans des réserves pour cette période ( $n = 14\ 622$  doses). Ce dénominateur représente probablement une sous-estimation vu qu'il ne tient pas compte de toutes les doses administrées par des fournisseurs non affiliés à la DGSPNI, tels que les hôpitaux et d'autres professionnels de la santé. Les estimations concernant certains taux d'effets secondaires associés à l'utilisation du vaccin BCG chez les enfants des Premières nations par rapport aux taux estimatifs mondiaux tirés des publications médicales sont indiquées au tableau 1<sup>(9,13-16)</sup>. Les estimations mondiales s'insèrent dans l'intervalle de variation des estimations pour l'adénite et l'ostéite, ce qui peut être considéré comme la preuve que la fréquence de ces complications chez les enfants des Premières nations concorde avec les taux observés dans le reste du monde. En revanche, le taux d'infection disséminée par le BCG chez les enfants des Premières nations est beaucoup plus élevé que le taux maximal estimé à l'échelle mondiale (1,56/million de doses)<sup>(17)</sup> et semble indiquer que les enfants des Premières nations au Canada courent un risque plus élevé de souffrir de cette complication du vaccin BCG que les enfants d'autres régions du monde. Comme l'infection disséminée par le BCG est une complication connue du vaccin chez les personnes immunodéprimées<sup>(18-19)</sup>, le taux élevé observé donne à penser que les déficits immunitaires peuvent être plus fréquents chez les enfants des Premières nations. Le risque d'infection disséminée par le BCG devrait être considéré lorsqu'on évalue les risques et les avantages de l'administration systématique aux nourrissons du vaccin BCG au Canada.

**Tableau 1. Incidence des effets secondaires associés au vaccin BCG chez les enfants des Premières nations, 1996-2000, estimée à partir des 14 622 doses administrées, et taux dans le monde**

	Effets secondaires (ES)		
	Adénite	Ostéite	Infection disséminée
Nombre absolu d'ES	11	1	3
ES chez les enfants canadiens des Premières nations vivant dans des réserves/million de doses de BCG (IC à 95 %)	752 (375, 1346)	68 (1,7, 381)	205 (42 600)
Estimations mondiales des ES/million de doses de BCG <sup>(9,13-16)</sup>	387	1,7 – 72,9	0,19 – 1,56

### Préparations vaccinales

Le seul vaccin homologué au Canada est le vaccin BCG (lyophilisé) (Aventis Pasteur Ltée). Le vaccin est préparé à partir d'une culture d'une souche vivante atténuée de bacille tuberculeux bovin vivant (bacille Calmette-Guérin). Le produit lyophilisé est fourni en fiole multidose et est reconstitué à l'aide du diluant fourni, composé d'une solution saline stérile tamponnée avec du phosphate.

### Entreposage et manipulation

Avant d'être reconstitué, le vaccin BCG devrait être conservé au réfrigérateur à une température de +2 ° à +8 °C. La reconstitution du vaccin se fait par le versement du diluant fourni dans la fiole du vaccin au moyen d'une technique d'asepsie. Des instructions détaillées pour le maintien de la technique d'asepsie pendant la manipulation de la fiole multidose sont fournies dans la monographie du produit. Le produit reconstitué doit être maintenu à une température de +2 ° à +8 °C et être utilisé dans les 8 heures ou jeté. Ni le vaccin lyophilisé ni le vaccin reconstitué ne doivent être exposés aux rayons directs ou indirects du soleil et il faut réduire au minimum l'exposition à la lumière artificielle.

## Route of administration and dosage

BCG vaccine is given as a single intradermal injection over the deltoid muscle of the arm. It is administered in a 1.0 mL syringe with a 26-gauge needle with the bevel facing upwards. The recommended dose is 0.05 mL (0.05 mg) in children < 12 months of age. In persons > 12 months of age the dose is 0.1 mL (0.1 mg).

## Efficacy and immunogenicity

No laboratory markers exist that correlate with protection against TB infection or disease. As well, neither the presence nor size of the TB skin test predicts immunity to disease<sup>(20)</sup>. The efficacy of BCG vaccine is thus estimated from prospective clinical trials and retrospective case-control studies. Since many of these studies were performed decades ago, they often do not meet current methodologic standards. One large review of 1,264 publications describing BCG studies in newborns found that only 27 met strict criteria for methodology and minimum potential bias<sup>(21)</sup>.

Studies have been done in different populations, with different age groups, disease surveillance criteria and vaccine strains. Although clinical trials have demonstrated conflicting results with regard to estimating BCG vaccine efficacy, reviews have estimated vaccine efficacy at up to 50% for preventing any TB disease, 64% for meningitis and up to 80% for disseminated disease in infants<sup>(21)</sup>.

TB should always be suspected as a possible diagnosis by the clinician if a compatible history exists, regardless of immunization history.

## Booster doses and reimmunization

Re-immunization with BCG is not recommended. There is no evidence that re-immunization with BCG confers additional protection; large studies in school children suggests it confers no protection<sup>(22,23)</sup>. The WHO does not recommend reimmunization on the basis of absence of evidence of protection or lack of protection<sup>(24)</sup>. Of note, tuberculin skin testing is not recommended as a method to evaluate immunogenicity because neither presence nor size of the skin reaction correlates with protection from TB, nor does it discriminate between *M. tuberculosis* infection and previous BCG immunization.

## Administration with other vaccines

BCG must not be given within 4 weeks of the administration of any live vaccine because such vaccines may suppress the immune response resulting in lowered immunogenicity. Simultaneous administration of the inactivated vaccines against diphtheria, pertussis, tetanus and polio does not interfere with the immune response to BCG vaccine<sup>(5)</sup> and, therefore, these inactivated vaccines may be administered at the same time in a different site.

## Recommended usage

BCG vaccine is approved for the prevention of tuberculosis disease individuals who are repeatedly exposed to untreated or inadequately treated active TB; communities or groups of persons with high rates of infection, including First Nations, Metis and Inuit children in which other control measures have proven ineffective; health care workers at considerable risk of exposure to

## Voie d'administration et posologie

La vaccination par le BCG comporte une seule injection intradermique dans le muscle deltoïde du bras. Le vaccin est administré dans une seringue de 1,0 mL munie d'une aiguille de calibre 26, le biseau orienté vers le haut. La dose recommandée est de 0,05 mL (0,05 mg) chez les enfants de < 12 mois. Chez les personnes de > 12 mois, la dose est de 0,1 mL (0,1 mg).

## Efficacité et immunogénicité

Il n'existe aucun marqueur biologique qui confirme la protection contre l'infection tuberculeuse ou la maladie. De même, ni la présence ni le diamètre de la réaction au test cutané ne permet de prédire l'immunité à la maladie<sup>(20)</sup>. L'efficacité du vaccin BCG est donc estimée à partir d'essais cliniques prospectifs et d'études rétrospectives cas-témoins. Comme bon nombre de ces études ont été effectuées il y a des décennies, elles ne satisfont pas souvent aux critères méthodologiques actuels. Une vaste recension de 1 264 publications décrivant des études sur le BCG chez les nouveau-nés a révélé que seulement 27 de ces études répondaient à des critères rigoureux en ce qui a trait à la méthodologie et au biais potentiel minimal<sup>(21)</sup>.

Des études ont été effectuées dans différentes populations, ont porté sur différents groupes d'âge et utilisé différents critères de surveillance de la maladie et différentes souches de vaccin. Bien que des essais cliniques aient donné des résultats contradictoires pour ce qui est de l'efficacité estimative du vaccin, des recensions ont estimé que son efficacité pouvait atteindre 50 % pour la prévention de la tuberculose, 64 % pour la prévention de la méningite et jusqu'à 80 % pour la prévention de l'infection disséminée chez les nourrissons<sup>(21)</sup>.

Le clinicien devra toujours soupçonner une TB comme diagnostic possible lorsque les résultats de l'interrogatoire sont compatibles, peu importe les antécédents d'immunisation.

## Doses de rappel et revaccination

Il n'est pas recommandé d'administrer une deuxième fois le BCG. Rien n'indique que la revaccination confère une protection additionnelle; de vastes études menées chez les enfants d'âge scolaire indiquent que la revaccination ne confère aucune protection<sup>(22,23)</sup>. L'OMS ne recommande pas la revaccination faute de preuves d'une protection ou d'une absence de protection<sup>(24)</sup>. Il convient de noter que le test tuberculinique n'est pas recommandé comme moyen d'évaluer l'immunogénicité parce que ni la présence d'une réaction cutanée ni son diamètre ne sont liés à une protection contre la TB; il ne permet pas non plus de distinguer l'infection par *M. tuberculosis* de la vaccination antérieure par le BCG.

## Administration simultanée d'autres vaccins

Le BCG ne devrait pas être donné moins de 4 semaines après l'administration d'un vaccin à virus vivant, car ces vaccins peuvent inhiber la réponse immunitaire et, partant, réduire l'immunogénicité. L'administration simultanée de vaccins inactivés contre la diphtérie, la coqueluche, le tétanos et la poliomyélite n'affaiblit pas la réponse immunitaire au vaccin BCG<sup>(5)</sup>; ces vaccins inactivés peuvent donc être administrés en même temps à un point d'injection différent.

## Indications

Le vaccin BCG est homologué pour la prévention de la tuberculose dans les groupes suivants : les personnes qui sont exposées de façon répétée à une TB active non traitée ou non adéquatement traitée; les communautés ou groupes de personnes présentant des taux élevés d'infection, notamment les enfants des Premières nations, les enfants métis et inuits lorsque d'autres mesures de lutte se sont révélées inefficaces; les travailleurs de la

unrecognized infectious pulmonary TB or who handle tubercle bacilli or potentially infectious specimens in a laboratory; and for newborn infants whose mothers have infectious TB at the time of delivery (although isoniazid (INH) prophylaxis is preferred to avoid the necessary separation of mother and infant when BCG vaccine is used), if the mother's strain of TB is INH-resistant or if compliance with a program of INH prophylaxis cannot be assured.

NACI recommends that BCG vaccine no longer be routinely offered to infants in First Nations and Inuit communities. In each community, health authorities should consider local TB epidemiology and access to diagnostic services in deciding whether the advantage of immunization in preventing serious outcomes of infection (but not infection itself) is outweighed by the risk of disseminated BCG disease if that child has undiagnosed immunodeficiency.

NACI recommends BCG vaccine as follows:

1. In infants in First Nations and Inuit communities or groups of persons with an average annual rate of smear-positive pulmonary TB greater than 15 per 100,000 (all ages) population during the previous 3 years OR with an annual risk of TB infection > 0.1% if early identification and treatment of TB infection is not available. HIV antibody testing in the mother of the child should be negative and there should be no evidence or known risk factors for immunodeficiency in the child being vaccinated. This rate of smear-positive pulmonary TB, 15 per 100,000, is the same rate recommended by the Canadian Tuberculosis Committee and Health Canada for designating geographic areas outside Canada with a high prevalence of infectious TB. It is approximately five times higher than the general Canadian smear-positive pulmonary TB rate as estimated by the WHO<sup>(25)</sup>. The annual risk of TB infection quoted above is that recommended by the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease for selective discontinuation of BCG vaccination programs<sup>(8)</sup>. If BCG vaccination is currently offered to all infants in a community that does not meet one of the above criteria, the vaccination program should be discontinued as soon as a program of early detection and treatment of latent TB infection can be implemented.
2. Individuals, including health care workers and laboratory workers, repeatedly exposed to persons with untreated, inadequately treated, or drug-resistant active TB or tubercle bacilli in conditions where protective measures against infection are not feasible, although primary treatment of the source, removal from the source, or prophylaxis of the exposed person is generally preferred. Consultation with a TB and/or infectious disease expert is recommended.
3. Travellers planning extended stays in areas of high TB prevalence, particularly where a program of serial tuberculin skin testing and appropriate chemotherapy is not possible or where drug resistance to prophylactic regimens is high. This decision should be made in consultation with an infectious disease or travel medicine specialist.

santé qui risquent fortement d'être exposés à une infection pulmonaire tuberculeuse non reconnue ou qui manipulent le bacille tuberculeux ou des échantillons potentiellement infectieux dans un laboratoire; et les nouveau-nés dont la mère souffre d'une infection tuberculeuse au moment de l'accouchement (bien qu'on administre de préférence la prophylaxie à l'isoniazide (INH) pour éviter la séparation de la mère et du nourrisson qui est nécessaire lorsque le vaccin BCG est utilisé), si la souche de la mère est résistante à l'INH ou si l'observance du programme de prophylaxie à l'INH ne peut être garanti.

Le CCNI recommande que le vaccin BCG ne soit plus offert systématiquement aux nourrissons des communautés des Premières nations et inuites. Dans chaque communauté, les autorités sanitaires devraient prendre en considération l'épidémiologie locale de la TB et l'accès aux services diagnostiques au moment de décider si le risque d'infection disséminée par le BCG chez un enfant qui souffre d'un déficit immunitaire non diagnostiqué l'emporte sur l'avantage de prévenir au moyen de l'immunisation les graves effets de l'infection (mais pas l'infection elle-même).

Le CCNI recommande le vaccin BCG dans les cas suivants :

1. Les nourrissons des communautés des Premières nations et inuites ou les groupes de personnes dont le taux annuel moyen de TB pulmonaire à frottis positif a été supérieur à 15 pour 100 000 habitants (tous âges confondus) au cours des 3 années précédentes OU dont le risque annuel d'infection tuberculeuse est de > 0,1 % et qui n'ont pas accès à des services de détection précoce et de traitement de l'infection tuberculeuse. Le dépistage des anticorps anti-VIH chez la mère de l'enfant devrait avoir donné des résultats négatifs et il ne devrait y avoir aucun signe ni facteur de risque connu d'immunodéficience chez l'enfant qui doit être vacciné. Ce taux de TB pulmonaire à frottis positif (15 pour 100 000) est le même taux recommandé par le Comité canadien de lutte antituberculeuse et Santé Canada pour la désignation des zones géographiques à l'extérieur du Canada où le taux de prévalence de l'infection tuberculeuse est élevé. Il est environ cinq fois plus élevé que le taux de TB pulmonaire à frottis positif dans la population canadienne en général, selon l'estimation de l'OMS<sup>(25)</sup>. Un risque annuel d'infection tuberculeuse supérieur à 0,1 % est le seuil recommandé par l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies pulmonaires pour l'interruption sélective des programmes de vaccination par le BCG<sup>(8)</sup>. Si le vaccin BCG est actuellement offert à tous les nourrissons dans une communauté qui ne répond pas à l'un des critères ci-dessus, le programme de vaccination devrait être abandonné dès qu'un programme de détection précoce et de traitement de l'infection tuberculeuse latente peut être mis en œuvre.
2. Les personnes, y compris les travailleurs de la santé et le personnel de laboratoire, qui sont exposées de façon répétée à des personnes non traitées ou non adéquatement traitées, ou à des cas de TB active pharmacorésistante ou au bacille tuberculeux lorsque des mesures de protection contre l'infection sont impossibles à appliquer, bien que le traitement primaire de la source, l'éloignement de la source ou l'administration d'un traitement prophylactique à la personne exposée soient généralement privilégiés. La consultation d'un expert en TB ou en maladies infectieuses est recommandée.
3. Les voyageurs qui prévoient séjourner durant une longue période dans des régions où la prévalence de la tuberculose est élevée, en particulier lorsque des tests tuberculiques en série et une chimiothérapie adéquate ne peuvent être administrés ou lorsque la résistance du bacille aux régimes prophylactiques est forte. Cette décision devrait être prise en consultation avec un spécialiste des maladies infectieuses ou de la médecine des voyages.



## Contraindications

BCG vaccination is contraindicated for people with immune deficiency diseases, including congenital immunodeficiency, HIV infection, altered immune status due to malignant disease, and impaired immune function secondary to treatment with corticosteroids, chemotherapeutic agents or irradiation. Specialist consultation should be sought if there is a family history of immunodeficiency, and careful benefit-risk assessment made before vaccinating. Extensive skin disease or burns are also contraindications. Although no adverse events in the fetus are known, immunization of pregnant women is not recommended. Individuals with a positive tuberculin skin test should not be immunized.

## Public health issues, limitations of knowledge and areas for future study

BCG vaccine is intended only to prevent serious consequences of unrecognized infection in young children when TB identification and control programs are suboptimal. The ultimate goal of the TB elimination strategy developed by Health Canada's FNIHB in 1992 is to reduce the incidence of TB cases in First Nations on-reserve population to less than 1/100,000 by 2010. The main components of this effort should continue unabated: case identification and treatment, contact tracing and directly observed treatment, prophylaxis, surveillance, research, education and training.

Research on the resource requirements and health impacts of withdrawal of BCG vaccine should be undertaken and program discontinuation should be replaced with enhanced alternative TB prevention programs in First Nations and Inuit communities at high, medium and low risk of TB.

Given the higher than globally estimated rate of adverse events with BCG vaccine in First Nations children, research into the incidence and nature of immunodeficiency disorders is being done by FNIHB to determine if these are more common among First Nations children than in other populations.

## Addendum by the First Nations and Inuit Health Branch, Health Canada

In April 2003, Health Canada's FNIHB held a meeting with representation from First Nations communities, First Nations and Inuit organizations, professional and scientific bodies (including an ethicist), and implicated territorial and provincial public health representatives to discuss the approach to dealing with BCG use on reserve within the context of an overall TB program for First Nations on reserves. The advice given to FNIHB by participants at this meeting was to approach the issue of BCG vaccine program changes cautiously and with much communication and engagement at the local level with the affected First Nations communities. First Nations stakeholders at that meeting were very clear in their advice not to quickly discontinue the BCG vaccination program in any community at high risk for TB outbreaks until there are adequate and reliable TB control program elements available at the community level to replace BCG. FNIHB has been pursuing discussion and engagement on a First Nations community level on the topic of BCG, and some communities have begun the process of discontinuing BCG vaccine and replacing it with alternative TB control program options.

## Contre-indications

Le vaccin BCG est contre-indiqué chez les personnes souffrant d'un déficit immunitaire, notamment d'une immunodéficience congénitale, d'une infection à VIH, d'une altération du système immunitaire due à une infection maligne ou d'un trouble de la fonction immunitaire par suite d'un traitement aux corticostéroïdes, d'une chimiothérapie ou d'une radiothérapie. Il convient de consulter un spécialiste s'il existe des antécédents familiaux de déficience immunitaire, et une évaluation soigneuse des avantages et des risques devrait être effectuée avant la vaccination. Le vaccin est également contre-indiqué dans le cas des personnes qui souffrent d'une affection cutanée ou de brûlures étendues. Bien qu'aucun effet secondaire n'ait été observé sur le fœtus, il est préférable de ne pas administrer le vaccin pendant la grossesse. Les personnes qui ont obtenu des résultats positifs à un test tuberculique ne devraient pas non plus être vaccinées.

## Questions de santé publique, lacunes au niveau des connaissances et aspects qui doivent être approfondis

Le vaccin BCG vise uniquement à prévenir les conséquences graves d'une infection non reconnue chez les jeunes enfants lorsque les programmes de détection de la TB et de lutte contre la maladie ne sont pas optimaux. L'objectif ultime de la stratégie d'élimination de la TB élaborée par la DGSPNI de Santé Canada en 1992 consiste à réduire l'incidence de la TB dans la population des Premières nations vivant dans des réserves à un niveau inférieur à 1/100 000 d'ici 2010. Les principaux volets de cette initiative devraient demeurer inchangés : identification des cas et traitement, recherche des contacts et traitement sous observation directe, prophylaxie, surveillance, recherche, éducation et formation.

Des recherches sur les besoins en ressources et les effets sur la santé du retrait du vaccin BCG devraient être entreprises, et les programmes abandonnés devraient être remplacés par d'autres programmes améliorés de prévention de la TB dans les communautés des Premières nations et inuites qui courent un risque élevé, moyen et faible de TB.

Vu que le taux estimatif d'effets secondaires associés au vaccin BCG est plus élevé chez les enfants des Premières nations qu'à l'échelle mondiale, la DGSPNI effectue des recherches sur l'incidence et la nature des déficits immunitaires afin de déterminer s'ils sont plus répandus chez les enfants des Premières nations que dans d'autres populations.

## Note complémentaire de la Direction générale de la santé des Premières nations et des Inuits, Santé Canada

En avril 2003, la DGSPNI de Santé Canada a organisé une réunion avec des représentants des communautés des Premières nations, des organisations inuites et des Premières nations, des organismes professionnels et scientifiques (y compris un éthicien) et des représentants concernés des services territoriaux et provinciaux de santé publique pour discuter de la stratégie d'utilisation du BCG dans les réserves dans le cadre d'un programme général de lutte contre la TB chez les Premières nations vivant dans des réserves. Lors de cette réunion, les participants ont indiqué à la DGSPNI qu'il fallait aborder la question des changements apportés au programme de vaccination par le BCG avec prudence et en s'assurant d'une bonne communication avec les communautés des Premières nations touchées et d'une participation active à l'échelle locale. Lors de cette réunion, les représentants des Premières nations ont dit clairement que dans aucune communauté à haut risque d'éclosions de TB, on ne devait mettre fin rapidement au programme de vaccination par le BCG, tant qu'il n'y aura pas dans la communauté d'éléments de programme adéquats et fiables de lutte antituberculeuse pour remplacer le BCG. La DGSPNI poursuit les discussions et ses efforts à l'échelle des communautés des Premières nations en ce qui concerne le vaccin BCG, et certaines communautés ont amorcé le processus d'abandon du vaccin et de son remplacement par d'autres types de programmes de lutte antituberculeuse.

## References

1. WHO. *Issues relating to the use of BCG in immunization programmes*. A discussion document (unpublished document WHO/V&B/99.23; available from Vaccines and Biologicals, World Health Organization, 1211 Geneva 27, Switzerland.
2. Corbett E L, Watt CJ, Walken N et al. *The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic*. Arch Int Med 2003;163:1009-21.
3. Saskatchewan Health. *TB control annual report*. Saskatoon: Saskatchewan Health, 2002.
4. Canadian Lung Association and Health Canada. *Canadian tuberculosis standards*. 5<sup>th</sup> ed. R. Long, ed. Ottawa: Health Canada, 2000.
5. Global Programme for Vaccines and Immunization Expanded Program on Immunization, The immunological basis for immunization series. Module 5: Tuberculosis. In: The immunological basis for immunization. Geneva: World Health Organization, 1993.
6. Miller F. *Tuberculosis in children: evolution, epidemiology, treatment, prevention*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1982.
7. *Issues related to the use of BCG in vaccination programmes*. World Health Organization, 1999. URL: < [http://www.who.int/vaccine\\_research/documents/en/bcg\\_vaccines.pdf](http://www.who.int/vaccine_research/documents/en/bcg_vaccines.pdf) >. Date of access: 2 January 2004.
8. *Criteria for discontinuation of vaccination programmes using Bacille Calmette-Guérin (BCG) in countries with a low prevalence of tuberculosis*. A statement of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Tuber Lung Dis 1994;75(3):179-80.
9. Lotte A, Wasz-Hockert O, Poisson N et al. *Second IUATLD study on complications induced by intradermal BCG-vaccination*. Bull Int Union Tuberc Lung Dis 1988;63(2):47-59.
10. Hutmacher M, Scheifele D, Law B et al. *Hospital admissions for BCG vaccine complications: IMPACT hospitals, 1993-2001*. In: Program of the Canadian Immunization Conference, 2002, 1-3 Dec., Victoria, BC.
11. Scheifele D, Law B, Jadavji T. *Disseminated Bacille Calmette-Guérin infection: three recent Canadian cases*. CDR 1998;24(9):69-72; ed. com: 73-5.
12. Hodge M. Final report 31 Mar 2003. Ottawa: Epirus Consulting, Health Canada Contract number HQ0300472. Available from the Office of Community Medicine, First Nations and Inuit Health Branch, Health Canada.
13. Castro-Rodriguez JA, Gonzalez R, Girardi G. *Osteitis caused by Bacille Calmette-Guérin vaccination: an emergent problem in Chile?* Int J Tuberc Lung Dis 1997;1(5):417-21.
14. Kroger L, Brander E, Korppi M et al. *Osteitis after newborn vaccination with three different Bacille Calmette-Guérin vaccines: twenty-nine years of experience*. Pediatr Infect Dis J 1994;13(2):113-16.
15. Kroger L, Korppi M, Brander E et al. *Osteitis caused by Bacille Calmette-Guérin vaccination: a retrospective analysis of 222 cases*. J Infect Dis 1995;172(2):574-76.
16. Vitkova E, Galliova J, Krepela K et al. *Adverse reactions to BCG*. Cent Eur J Public Health 1995;3(3):138-41.
17. Dawar M, Clark M, Deeks SL et al. *A fresh look at an old vaccine: does BCG have a role in 21st century Canada*. Circumpolar Health, 2004. In Press.

## Références

1. WHO. *Issues relating to the use of BCG in immunization programmes*. A discussion document (unpublished document WHO/V&B/99.23; available from Vaccines and Biologicals, World Health Organization, 1211 Genève 27, Switzerland.
2. Corbett E L, Watt CJ, Walken N et coll. *The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic*. Arch Int Med 2003;163:1009-21.
3. Saskatchewan Health. *TB control annual report*. Saskatoon: Saskatchewan Health, 2002.
4. L'Association pulmonaire du Canada, et Santé Canada. Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse. 5<sup>e</sup> éd. R. Long, éd. Ottawa : Santé Canada, 2000.
5. Global programme for Vaccines and Immunization Expanded Program on Immunization, The immunological basis for immunization series. Module 5: Tuberculosis. In: The immunological basis for immunization. Geneva: World Health Organization, 1993.
6. Miller F. *Tuberculosis in children: evolution, epidemiology, treatment, prevention*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1982.
7. *Issues related to the use of BCG in vaccination programmes*. World Health Organization, 1999. URL : < [http://www.who.int/vaccine\\_research/documents/en/bcg\\_vaccines.pdf](http://www.who.int/vaccine_research/documents/en/bcg_vaccines.pdf) >. Date d'accès : 2 janvier 2004.
8. *Criteria for discontinuation of vaccination programmes using Bacille Calmette-Guérin (BCG) in countries with a low prevalence of tuberculosis*. A statement of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Tuber Lung Dis 1994;75(3):179-80.
9. Lotte A, Wasz-Hockert O, Poisson N et coll. *Second IUATLD study on complications induced by intradermal BCG-vaccination*. Bull Int Union Tuberc Lung Dis 1988;63(2):47-59.
10. Hutmacher M, Scheifele D, Law B et coll. *Hospital admissions for BCG vaccine complications: IMPACT hospitals, 1993-2001*. In: Program of the Canadian Immunization Conference, 2002, 1-3 Dec., Victoria, BC.
11. Scheifele D, Law B, Jadavji T. *Infection disséminée par le bacille de Calmette-Guérin : trois cas récents au Canada*. RMT 1998;24(9):69-72; éditorial:73-5.
12. Hodge M. Final report 31 Mar 2003. Ottawa: Epirus Consulting, Health Canada Contract number HQ0300472. Available from the Office of Community Medicine, First Nations and Inuit Health Branch, Health Canada.
13. Castro-Rodriguez JA, Gonzalez R, Girardi G. *Osteitis caused by Bacille Calmette-Guérin vaccination: an emergent problem in Chile?* Int J Tuberc Lung Dis 1997;1(5):417-21.
14. Kroger L, Brander E, Korppi M et coll. *Osteitis after newborn vaccination with three different Bacille Calmette-Guérin vaccines: twenty-nine years of experience*. Pediatr Infect Dis J 1994;13(2):113-16.
15. Kroger L, Korppi M, Brander E et coll. *Osteitis caused by Bacille Calmette-Guérin vaccination: a retrospective analysis of 222 cases*. J Infect Dis 1995;172(2):574-76.
16. Vitkova E, Galliova J, Krepela K et coll. *Adverse reactions to BCG*. Cent Eur J Public Health 1995;3(3):138-41.
17. Dawar M, Clark M, Deeks SL et coll. *A fresh look at an old vaccine: does BCG have a role in 21st century Canada*. Circumpolar Health, 2004. Sous presse.

- |   |   |
|---|---|
| <p>18. Cunningham JA, Kellner JD, Bridge PJ et al. <i>Disseminated Bacille Calmette-Guérin infection in an infant with a novel deletion in the interferon-gamma receptor gene</i>. Int J Tuberc Lung Dis 2000;4(8):791-94.</p> <p>19. Elloumi-Zghal H, Barbouche MR, Chemli J et al. <i>Clinical and genetic heterogeneity of inherited autosomal recessive susceptibility to disseminated Mycobacterium bovis Bacille Calmette-Guérin infection</i>. J Infect Dis 2002;185(10):1468-75.</p> <p>20. Al-Kassimi FA, A-Hajjaj MS, Al-Orainey IO et al. <i>Does the protective effect of neonatal BCG correlate with vaccine-induced tuberculin reaction?</i> Am J Respir Crit Care Med 1995;152:1575-78.</p> <p>21. Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F et al. <i>The efficacy of Bacille Calmette-Guérin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analysis of the published literature</i>. Pediatrics 1995;96(1Pt1):29-35.</p> <p>22. Leung CC, Tam CM, Chan SL et al. <i>Efficacy of the BCG revaccination programme in a cohort given BCG vaccination at birth in Hong Kong</i>. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:1324-27.</p> <p>23. Tala-Heikkila M, Tuominen J, Tala E. <i>Bacille Calmette-Guérin revaccination questionable with low tuberculosis incidence</i>. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:1324-27.</p> <p>24. WHO. <i>Global tuberculosis programme and global programme on vaccines: statement on BCG revaccination for prevention of tuberculosis</i>. Wkly Epidemiol Rec 1995;70:229-31.</p> <p>25. WHO. <i>WHO report 2003 global tuberculosis control</i>. World Health Organization, Geneva, 2004.</p> | <p>18. Cunningham JA, Kellner JD, Bridge PJ et coll. <i>Disseminated Bacille Calmette-Guérin infection in an infant with a novel deletion in the interferon-gamma receptor gene</i>. Int J Tuberc Lung Dis 2000;4(8):791-94.</p> <p>19. Elloumi-Zghal H, Barbouche MR, Chemli J et coll. <i>Clinical and genetic heterogeneity of inherited autosomal recessive susceptibility to disseminated Mycobacterium bovis Bacille Calmette-Guérin infection</i>. J Infect Dis 2002;185(10):1468-75.</p> <p>20. Al-Kassimi FA, A-Hajjaj MS, Al-Orainey IO et coll. <i>Does the protective effect of neonatal BCG correlate with vaccine-induced tuberculin reaction?</i> Am J Respir Crit Care Med 1995;152:1575-78.</p> <p>21. Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F et coll. <i>The efficacy of Bacille Calmette-Guérin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analysis of the published literature</i>. Pediatrics 1995;96(1Pt1):29-35.</p> <p>22. Leung CC, Tam CM, Chan SL et coll. <i>Efficacy of the BCG revaccination programme in a cohort given BCG vaccination at birth in Hong Kong</i>. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:1324-27.</p> <p>23. Tala-Heikkila M, Tuominen J, Tala E. <i>Bacille Calmette-Guérin revaccination questionable with low tuberculosis incidence</i>. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:1324-27.</p> <p>24. L'OMS. <i>Programme mondial de lutte contre la tuberculose et programme mondial des vaccins - Déclaration sur la revaccination par le BCG pour la prévention de la tuberculose</i>. Relevé épidémiologique hebdomadaire 1995;70:229-31.</p> <p>25. WHO. <i>WHO report 2003 global tuberculosis control</i>. World Health Organization, Genève, 2004.</p> |
|---|---|

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The Public Health Agency of Canada 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.

Eleanor Paulson  
Editor-in-Chief  
(613) 957-1788

Pamela Fitch  
French Editor  
(613) 952-3299

Kim Hopkinson  
Desktop Publishing

Submissions to the CCDR should be sent to the Editor-in-Chief  
Public Health Agency of Canada  
Scientific Publication and Multimedia Services  
130 Colonnade Rd, A.L. 6501G  
Ottawa, Ontario K1A 0K9

To subscribe to this publication, please contact:  
Canadian Medical Association  
Member Service Centre  
1867 Alta Vista Drive, Ottawa, ON Canada K1G 3Y6  
Tel. No.: (613) 731-8610 Ext. 2307 or (888) 855-2555  
FAX: (613) 236-8864

Annual subscription: \$105 (plus applicable taxes) in Canada; \$140 (U.S.) outside Canada.

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at  
<<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc>>.

(On-line) ISSN 1481-8531

Publications Mail Agreement No. 40064383

© Minister of Health 2004

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. L'Agence de santé publique du Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs.

Eleanor Paulson  
Rédactrice en chef  
(613) 957-1788

Pamela Fitch  
Rédactrice française  
(613) 952-3299

Kim Hopkinson  
Éditique

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à  
Rédactrice en chef  
Agence de santé publique du Canada  
Section des publications scientifiques et services  
multimédias, 130, chemin Colonnade, I.A. 6501G  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9.

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :  
Association médicale canadienne  
Centre des services aux membres  
1867 promenade Alta Vista, Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6  
N° de tél. : (613) 731-8610 Poste 2307 ou (888) 855-2555  
FAX : (613) 236-8864

Abonnement annuel : 105 \$ (et frais connexes) au Canada; 140 \$ US à l'étranger.

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à  
<<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc>>.

(En direct) ISSN 1481-8531

Poste-publications n° de la convention 40064383

© Ministre de la Santé 2004