

# Canada Communicable Disease Report

Health and Welfare Canada  
 • Departmental Library  
 Health Division  
 RECEIVED

NOV 21 1997

REÇU  
 Bibliothèque ministérielle  
 Div. de la santé  
 Santé et Bien-être  
 Social Canada

ISSN 1188-4169

# Relevé des maladies transmissibles au Canada

Date of publication: 1 November 1997

Vol. 23 (ACS-5)/(DCC-5)

Date de publication : 1<sup>er</sup> novembre 1997

## An Advisory Committee Statement (ACS)

**Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT)\***

## THE RISK AND PREVENTION OF TUBERCULOSIS IN TRAVELLERS

## Une déclaration d'un comité consultatif (DCC)

**Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV)\***

## RISQUE DE TUBERCULOSE CHEZ LES VOYAGEURS ET PRÉVENTION

### Introduction

The annual risk of *Mycobacterium tuberculosis* infection may be as much as 300-fold higher in some tropical and developing countries than in western Europe and North America<sup>(1,2)</sup>. Infection with *M. tuberculosis* and active tuberculosis (TB) disease can be a consequence of travel, but there are very few data from which to accurately estimate this risk. Available information suggests that individuals travelling or living overseas may have an exposure risk similar to that of the local population, depending on their activities and contact with local people<sup>(3,4)</sup>.

### Introduction

Le risque annuel d'infection à *Mycobacterium tuberculosis* peut être 300 fois plus élevé dans certains pays tropicaux et en développement qu'en Europe de l'Ouest et en Amérique du Nord<sup>(1,2)</sup>. Une personne peut être infectée par le bacille tuberculeux et souffrir d'une tuberculose active à la suite d'un voyage, mais il est impossible d'estimer exactement l'ampleur de ce risque à cause de la pénurie de données. À la lumière de l'information dont on dispose, il semble que les personnes qui voyagent ou qui résident outre-mer ont peut-être un risque d'exposition similaire à celui de la population locale si elles pratiquent certaines activités et ont des contacts avec les gens du pays<sup>(3,4)</sup>.

\* **Members:** Dr. K. Kain (Chairperson); H. Birk; Ms. M. Bodie-Collins (Secretariat); Dr. S.E. Boraston; Dr. W. Bowie; Dr. H.O. Davies; Dr. J.S. Keystone; Dr. D.W. MacPherson; Dr. A. McCarthy (Executive Secretary); Dr. J.R. Salzman; Dr. D. Tessier.

**Ex-Officio Members:** Dr. E. Callary (HC); LCdr. D. Carpenter (DND); R. Dewart (CDC); Dr. E. Gadd (HC); Dr. C.W.L. Jeanes; Dr. H. Lobel (CDC).

\* **Membres :** Dr. K. Kain (président); H. Birk; Ms. M. Bodie-Collins (secrétaire); Dr. S.E. Boraston; Dr. W. Bowie; Dr. H.O. Davies; Dr. J.S. Keystone; Dr. D.W. MacPherson; Dr. A. McCarthy (secrétaire exécutif); Dr. J.R. Salzman; Dr. D. Tessier.

**Membres d'office :** Dr. E. Callary (SC); LCdr. D. Carpenter (MDN); R. Dewart (CDC); Dr. E. Gadd (SC); Dr. C.W.L. Jeanes; Dr. H. Lobel (CDC).



## **1. DETERMINANTS OF A TRAVELLER'S RISK OF TUBERCULOSIS EXPOSURE**

Risk of exposure is likely to be influenced by local TB rates. World Health Organization (WHO) estimates of TB case rates per 100,000 population in 1995 are as follows: Southeast Asia 241, western Pacific 140, Africa 242, eastern Mediterranean 168, Americas (except United States and Canada) 123, Eastern Europe 47, and Western industrialized countries and Japan 23<sup>(5)</sup>. By contrast, the incidence of TB in non-Aboriginal people born in Canada was 1.9 per 100,000 in 1992<sup>(6)</sup>.

Risk of exposure is likely to be related to duration of stay or travel in high-prevalence areas. The nature and circumstances of contact with local people are likely to be important determinants of risk of exposure. Work in a health-care setting in a high-prevalence country may be associated with a particularly high risk of exposure to TB.

## **2. THE RISK OF DEVELOPING ACTIVE TUBERCULOSIS FOLLOWING *M. TUBERCULOSIS* INFECTION**

After infection with *M. tuberculosis*, indicated by tuberculin skin test (TST) conversion, an immunocompetent individual is estimated to have a 5% to 15% lifetime risk of progression to active TB. The annual risk is highest in the first 1 to 2 years after infection<sup>(7)</sup>. A number of factors, including diabetes mellitus, prolonged corticosteroid therapy, chronic renal failure, and malignant lymphoma may increase this risk. Co-infection with HIV is associated with the greatest risk of developing active TB, approximately 7% to 10% per year<sup>(8,9)</sup>.

## **3. MEASURES FOR REDUCING THE RISK OF TUBERCULOSIS**

### **3.1 Skin Testing and Chemoprophylaxis**

One strategy for prevention of TB is regular tuberculin skin testing with consideration of chemoprophylaxis if infection occurs. Chemoprophylaxis with isoniazid can reduce the risk of active TB by up to 90% in positive individuals when the infecting organism is sensitive to isoniazid and when compliance is high<sup>(10,11)</sup>. There is a small risk of hepatotoxicity with isoniazid use which increases with age, alcohol use, or underlying liver disease<sup>(12)</sup>.

Several factors may limit the effectiveness of this strategy. Compliance with skin testing or chemoprophylaxis, or both, is often very poor in the general population and among health workers<sup>(13-17)</sup>. The optimal frequency of skin testing is uncertain; some cases of infection may progress to active TB in the intervals between TSTs. Isoniazid prophylaxis is likely to be ineffective if the infecting strain of *M. tuberculosis* is resistant or if the individual cannot tolerate the drug; experience with alternative chemoprophylactic regimens is limited.

### **3.2 Bacille Calmette-Guérin Vaccination**

Bacille Calmette-Guérin (BCG) is a live vaccine developed in 1921 by repeated passage of *M. bovis* in culture. Several billion human doses of this vaccine have been administered. Two BCG products are approved in Canada for intradermal/intracutaneous use<sup>(18)</sup>. One-half the adult dose is recommended for children < 1

## **1. DÉTERMINANTS DU RISQUE D'EXPOSITION À LA TUBERCULOSE CHEZ LES VOYAGEURS**

Le risque d'exposition est probablement tributaire des taux locaux de prévalence de la tuberculose. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a fourni les estimations suivantes concernant les taux de tuberculose pour 100 000 habitants en 1995 : Asie du Sud-Est 241; Pacifique occidental 140; Afrique 242; est de la Méditerranée 168; Amériques (sauf États-Unis et Canada) 123; Europe de l'Est 47; et pays occidentaux industrialisés et Japon 23<sup>(5)</sup>. L'incidence de la tuberculose chez les non-Autochtones nés au Canada s'établissait par contre à 1,9 pour 100 000 habitants en 1992<sup>(6)</sup>.

Il est probable que le risque d'exposition dépend de la durée du séjour ou du voyage dans les zones où la maladie est très répandue. Le type de contacts avec la population locale ainsi que les circonstances dans lesquelles ils ont lieu influent sans doute grandement sur le risque d'exposition. Le fait de travailler dans un établissement de soins dans un pays où la prévalence de la tuberculose est élevée peut être associé à un risque particulièrement élevé d'exposition à cette maladie.

## **2. RISQUE DE DÉVELOPPER UNE TUBERCULOSE ACTIVE APRÈS UNE INFECTION À *M. TUBERCULOSIS***

Après avoir contracté une infection à *M. tuberculosis*, objectivée par un virage au test de Mantoux, un sujet immunocompétent court un risque de présenter au cours de sa vie une tuberculose active, qui oscille entre 5 % et 15 %. Le risque annuel est le plus élevé dans les 2 premières années qui suivent l'infection<sup>(7)</sup>. Un certain nombre de facteurs, dont le diabète sucré, un traitement prolongé aux corticostéroïdes, une insuffisance rénale chronique et un lymphome malin, peuvent accroître ce risque. C'est dans les cas de co-infection par le bacille tuberculeux et le VIH que le risque de développer une tuberculose active est le plus élevé, soit d'environ 7 % à 10 % par année<sup>(8,9)</sup>.

## **3. MESURES VISANT À RÉDUIRE LE RISQUE DE TUBÉRCULOSE**

### **3.1 Test tuberculinique et chimiothérapie**

Une des stratégies de prévention de la tuberculose consiste à subir régulièrement un test de Mantoux et, en cas d'infection, d'envisager un traitement chimiothérapeutique. Un traitement à l'isoniazide peut en effet réduire le risque de tuberculose active par un facteur pouvant atteindre 90 % chez les personnes positives lorsque l'organisme infectant est sensible à l'isoniazide et que le taux d'observance est élevé<sup>(10,11)</sup>. Il existe un faible risque d'hépatotoxicité associé à l'isoniazide, qui croît avec l'âge, la consommation d'alcool ou une hépatopathie sous-jacente<sup>(12)</sup>.

Plusieurs facteurs peuvent limiter l'efficacité de cette stratégie. La population en général et les travailleurs de la santé ont un taux d'observance très faible en ce qui concerne le test de Mantoux et/ou la chimiothérapie<sup>(13-17)</sup>. On ignore quelle est la fréquence optimale du test de Mantoux; certaines infections peuvent progresser vers une tuberculose active dans l'intervalle entre les tests. La prophylaxie à l'isoniazide risque d'être inefficace si la souche infectante de *M. tuberculosis* est résistante ou si la personne ne peut tolérer le médicament; les autres schémas chimiothérapeutiques ont été peu utilisés.

### **3.2 Vaccination par le bacille de Calmette-Guérin**

Le bacille de Calmette-Guérin (BCG) est un vaccin vivant qui a été mis au point en 1921 et qui a été obtenu par passage répété de *M. bovis* en culture. Plusieurs milliards de doses destinées aux humains ont été administrées. Deux vaccins BCG sont autorisés au Canada pour l'utilisation par voie intradermique/intracutanée<sup>(18)</sup>. On recommande

or < 2 years of age, depending on which product is used. Manufacturers' instructions list extensive skin disease and conditions associated with depressed cell-mediated immunity as contraindications. They recommend against concurrent administration with other vaccines, and advise caution with use in pregnancy although adverse effects on the fetus have not been demonstrated.

### 3.2.1 Efficacy of Bacille Calmette-Guérin Vaccine

The results of a large number of studies of BCG efficacy have varied widely, from no demonstrable protection to more than 80% efficacy. The interpretation of these results remains controversial. A reappraisal of BCG studies has suggested that those with better methodology and with narrower confidence intervals around the estimate of efficacy tend to show greater protection<sup>(19)</sup>. A meta-analysis of 16 clinical trials and 11 case-control studies found an overall efficacy of 50% to 51%<sup>(20)</sup>, and demonstrated a positive association between distance from the equator and vaccine efficacy<sup>(21)</sup>. Many BCG studies have been limited to children. Evidence for BCG efficacy is better established in children<sup>(22)</sup>, and BCG may afford greater protection against severe forms of TB such as miliary TB and meningitis<sup>(23)</sup>. Limited information suggests that BCG confers some protection against TB in health-care workers<sup>(24)</sup>. Several studies have shown protection against leprosy<sup>(25,26)</sup>.

Several hypotheses have been proposed to explain the considerable variation in efficacy among BCG studies. The most widely accepted explanation is an effect of exposure to environmental mycobacteria, which appears to either reduce or mask the protection conferred by BCG. Such exposure is more likely to occur in warmer climates, consistent with the meta-analysis finding of lower efficacy in populations closer to the equator<sup>(20,21)</sup>.

### 3.2.2 Safety and Adverse Effects of Bacille Calmette-Guérin Vaccination

Serious adverse events such as mycobacterial dissemination or death are very rare<sup>(27)</sup>. Local ulceration with a resultant scar is very common and regional lymphadenopathy may also occur. The risk of dissemination appears to be higher in immunocompromised vaccine recipients.

### 3.2.3 Effect of Bacille Calmette-Guérin Vaccination on the Tuberculin Skin Test Reaction

A potential problem in the use of BCG is the effect on subsequent use of tuberculin skin testing. Estimates of the frequency with which BCG vaccination results in a positive TST vary widely<sup>(28)</sup>, and may be affected by vaccine strain, age at vaccination, or other factors. BCG in infancy rarely explains the presence of a strong TST reaction years later<sup>(29,30)</sup>. Current recommendations suggest that the diameter of induration, the time elapsed since BCG administration, and the likelihood of exposure to TB be considered when interpreting a TST in an individual with a history of BCG vaccination<sup>(31,32)</sup>. The tuberculin response following BCG vaccination does not correlate with protection<sup>(33,34)</sup>.

L'administration de la moitié de la dose prévue pour les adultes dans le cas des enfants de < 1 ou < 2 ans, selon le produit utilisé. Dans les instructions des fabricants, un grand nombre de maladies de la peau et de troubles cutanés associés à un déficit immunitaire à médiation cellulaire sont cités comme contre-indications. On déconseille également l'administration concomitante d'autres vaccins et on prône la prudence dans le cas des femmes enceintes bien qu'aucun effet indésirable sur le foetus n'ait été démontré.

### 3.2.1 L'efficacité du vaccin de Calmette-Guérin (BCG)

L'efficacité du vaccin BCG a été évaluée dans un grand nombre d'études et les résultats varient considérablement, allant de l'absence de protection démontrable à une efficacité de plus de 80 %. L'interprétation de ces résultats demeure controversée. Une réévaluation des études sur le BCG laisse entendre que celles qui ont une méthodologie plus rigoureuse et dont l'intervalle de confiance pour l'estimation de l'efficacité est moins grand, font état en général d'une protection plus importante<sup>(19)</sup>. Une méta-analyse portant sur 16 essais cliniques et 11 études cas-témoins a mis en évidence une efficacité globale de 50 % à 51 %<sup>(20)</sup>, ainsi qu'une association positive entre la distance par rapport à l'équateur et l'efficacité du vaccin<sup>(21)</sup>. De nombreuses études sur le BCG n'ont porté que sur des enfants. L'efficacité du BCG est mieux établie chez les enfants<sup>(22)</sup>, et le vaccin peut conférer une protection plus grande contre les formes sévères de tuberculose telles que la tuberculose miliaire et la méningite<sup>(23)</sup>. Certaines données limitées donnent à penser que le BCG confère une protection contre la tuberculose chez les travailleurs de la santé<sup>(24)</sup>. Plusieurs études ont montré que le vaccin assure une protection contre la lépre<sup>(25,26)</sup>.

Un certain nombre d'hypothèses ont été avancées pour expliquer la variation considérable de l'efficacité du BCG mesurée d'une étude à l'autre. L'explication la plus communément acceptée est que l'exposition aux mycobactéries présentes dans l'environnement semble réduire ou occulter la protection conférée par le BCG. Une telle exposition est plus probable dans les climats plus chauds, ce qui correspond à l'observation des auteurs de la méta-analyse touchant l'efficacité réduite dans les populations vivant près de l'équateur<sup>(20,21)</sup>.

### 3.2.2 Innocuité du vaccin de Calmette-Guérin (BCG) et effets secondaires

Certains incidents indésirables tels que la dissémination de la mycobactéries ou le décès sont très rares<sup>(27)</sup>. On observe très fréquemment une ulcération locale laissant une cicatrice; une lymphadénopathie régionale est également possible. Le risque de dissémination semble être plus élevé chez les vaccinés immunodéprimés.

### 3.2.3 Effet du vaccin de Calmette-Guérin (BCG) sur la réaction au test tuberculinique

Un des problèmes potentiels associés à l'utilisation du BCG est son effet sur les résultats aux tests tuberculiniques subséquents. On observe de grandes variations dans la fréquence avec laquelle les personnes ayant reçu le vaccin BCG obtiennent des résultats positifs au test de Mantoux<sup>(28)</sup>; certains facteurs peuvent faire varier les estimations, notamment la souche vaccinale, l'âge au moment de la vaccination, ou autres facteurs. L'administration du BCG dans la petite enfance explique rarement la présence d'une forte réaction tuberculinique des années plus tard<sup>(29,30)</sup>. D'après les recommandations actuelles, le diamètre d'induration, le temps écoulé depuis l'administration du BCG et la probabilité d'exposition à la tuberculose doivent être pris en compte lorsqu'on interprète un test de Mantoux chez un sujet qui a déjà reçu le vaccin BCG<sup>(31,32)</sup>. Il n'existe pas de lien entre le type de réaction tuberculinique chez le vacciné et le degré de protection<sup>(33,34)</sup>.

### 3.3 Choice of Strategy for an Individual Traveller

The advantages and disadvantages of both TB prevention strategies must be considered on an individual basis. A decision analysis, comparing BCG with TST or chemoprophylaxis for house staff in a “high-prevalence” American hospital, favoured BCG under most assumptions<sup>(35)</sup>.

### Recommendations

Table 1 presents evidence-based medicine categories<sup>(36)</sup> for the strength and quality of evidence for each of the recommendations that follow.

Table 1 Strength and quality of evidence – summary sheet	
Categories for strength of each recommendation	
CATEGORY	DEFINITION
A	Good evidence to support a recommendation for use.
B	Moderate evidence to support a recommendation for use.
C	Poor evidence to support a recommendation for or against use.
D	Moderate evidence to support a recommendation against use.
E	Good evidence to support a recommendation against use.
Categories for quality of evidence on which recommendations are made	
GRADE	DEFINITION
I	Evidence from at least one properly randomized, controlled trial.
II	Evidence from at least one well-designed clinical trial without randomization, from cohort or case-controlled analytic studies, preferably from more than one centre, from multiple time series, or from dramatic results in uncontrolled experiments.
III	Evidence from opinions of respected authorities on the basis of clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees.

1. All travellers to high-prevalence countries, particularly those travelling or living overseas with children, should be informed of the risk of TB (**B III**).

### 3.3 Choix de la stratégie à adopter dans le cas d'un voyageur

Dans chaque cas, il faut soupeser les avantages et les inconvénients associés aux deux stratégies de prévention de la tuberculose. Une analyse des décisions comparant le BCG avec un test de Mantoux ou une chimiothérapie à l'intention du personnel d'un hôpital américain où la « prévalence de la tuberculose était élevée » penchait en faveur du BCG pour la plupart des hypothèses<sup>(35)</sup>.

### Recommendations

Le tableau 1 présente les catégories établies dans le cadre d'une approche de la médecine fondée sur les preuves<sup>(36)</sup> pour la fermeté et la qualité des preuves fournies à l'appui de chacune des recommandations suivantes.

Tableau 1 Fermeté et qualité des preuves – tableau récapitulatif	
Catégories relatives à la fermeté de chaque recommandation	
CATÉGORIE	DÉFINITION
A	Preuves suffisantes pour recommander l'utilisation.
B	Preuves acceptables pour recommander l'utilisation.
C	Preuves insuffisantes pour recommander ou déconseiller l'utilisation.
D	Preuves acceptables pour déconseiller l'utilisation.
E	Preuves suffisantes pour déconseiller l'utilisation.
Catégories relatives à la qualité des preuves sur lesquelles reposent les recommandations	
CLASSE	DÉFINITION
I	Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.
II	Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai clinique bien conçu, sans randomisation, d'études de cohortes ou d'études analytiques cas-témoin, réalisées de préférence dans plus d'un centre, à partir de plusieurs séries chronologiques, ou résultats spectaculaires d'expériences non comparatives.
III	Opinions exprimées par des comités dans le domaine et reposant sur l'expérience clinique, des études descriptives ou des rapports de comités d'experts.

1. Toutes les personnes qui voyagent dans des pays où la prévalence de la tuberculose est élevée, en particulier celles qui voyagent ou vivent à l'étranger avec des enfants, devraient être informées du risque de tuberculose (**B III**).

2. Travellers with significant immune compromise, such as HIV, should be informed of the serious risk associated with TB exposure and of the important limitations of either a BCG vaccination or periodic skin testing with chemoprophylaxis in the event of conversion (**A III**).
3. Travellers should be advised to avoid consumption of unpasteurized milk since it may contain *M. bovis* or other pathogenic organisms (**A III**).
4. Medical assessment of domestic workers or other host-country nationals who are in close contact with the traveller or the traveller's family particularly if a chronic cough is present, may reduce the risk of TB exposure as well as potentially benefiting the local person involved (**C III**).
5. Canadians working in health-care settings in developing countries should follow current infection control recommendations to the greatest degree possible to minimize the risk of exposure to TB<sup>(37-39)</sup> (**B III**).
6. Travellers going to high-prevalence countries for extended periods (e.g. 3 months; less, if risk is expected to be high) or working in a health-care setting in a developing country for any period of time should be offered a TST with five tuberculin units of purified protein derivative (including two-step testing where indicated) unless there is a past history of tuberculosis or a well-documented previous positive TST<sup>(40)</sup> (**B III**).
7. If the initial TST is found to be positive ( $\geq 10$  mm induration in healthy immunocompetent travellers), current management guidelines should be followed<sup>(32)</sup> (**B III**).
8. If the TST is negative, the individual should be informed about practical means of avoiding TB exposure. Persons should be advised to choose either BCG vaccination or a TST at least every 2 years, but preferably annually, as well as 3 to 6 months after leaving the high-prevalence area (**B III**). If a TST becomes positive, the traveller should be assessed by someone with expertise in TB to consider the use of chemoprophylaxis and to determine the chemoprophylactic regimen (**A I**).
9. In making the choice between BCG vaccination or periodic skin testing with prophylaxis in the event of conversion, the following factors should be considered:
- anticipated feasibility of, and compliance with, repeated skin testing and chemoprophylaxis
  - likelihood of isoniazid intolerance (age, liver disease, excess alcohol use)
  - likelihood that an infecting strain of *M. tuberculosis* may be isoniazid-resistant (depends on local rates of primary resistance)
  - individual preference
  - age – the role of BCG vaccination may be particularly important in children especially those  $< 1$  year of age (**B III**).
2. Il faut informer les voyageurs qui présentent un déficit immunitaire grave, comme une infection à VIH, du risque élevé associé à une exposition à la tuberculose et, en cas de conversion, aux limites importantes du vaccin BCG, d'un test cutané périodique avec de la chimioprophylaxie (**A III**).
3. Il importe de recommander aux voyageurs d'éviter de consommer du lait non pasteurisé; car il peut contenir *M. bovis* ou d'autres agents pathogènes (**A III**).
4. L'évaluation médicale des travailleurs domestiques ou d'autres ressortissants du pays d'accueil qui ont des contacts étroits avec le voyageur ou la famille du voyageur, peut contribuer à réduire le risque d'exposition à la tuberculose, notamment en présence d'une toux chronique, et peut rendre éventuellement service aux habitants de l'endroit concernés (**C III**).
5. Les Canadiens qui travaillent dans des établissements de santé dans les pays en développement devraient suivre le plus possible les recommandations actuelles en matière de prévention des infections afin de réduire au minimum le risque d'exposition à la tuberculose<sup>(37-39)</sup> (**B III**).
6. Les voyageurs qui séjournent pendant une longue période (p. ex., 3 mois; moins si le risque est probablement important) dans un pays où la prévalence de la tuberculose est élevée ou qui travaillent dans un établissement de santé dans un pays en développement, indépendamment de la durée de leur séjour, devraient être invités à subir un test de Mantoux comportant l'administration de cinq unités de dérivés protéïniques purifiés (notamment l'épreuve tuberculinique en deux temps lorsque c'est indiqué) à moins qu'ils n'aient des antécédents de tuberculose ou une réaction tuberculeuse positive bien documentée<sup>(40)</sup> (**B III**).
7. Si le test tuberculinique initial se révèle positif (induration  $\geq 10$  mm chez un voyageur immunocompétent en santé), il convient de suivre les lignes directrices actuelles concernant la prise en charge des cas<sup>(32)</sup> (**B III**).
8. Si le test de Mantoux est négatif, la personne devrait être informée des moyens pratiques d'éviter toute exposition à la tuberculose. Il faut lui conseiller de choisir soit de recevoir le vaccin BCG ou de subir un test de Mantoux au moins tous les 2 ans, mais de préférence une fois par année, de même que 3 à 6 mois après avoir quitté la zone de forte prévalence (**B III**). Si le voyageur obtient des résultats positifs, il devrait être évalué par un spécialiste de la tuberculose, qui déterminera s'il convient d'avoir recours à la chimioprophylaxie et quel schéma chimoprophylactique utilisé (**A I**).
9. Lorsque vient le temps de faire le choix entre le vaccin BCG et, en cas de conversion, d'un test cutané périodique avec de la prophylaxie, il faut prendre en considération les facteurs suivants :
- la possibilité de réaliser des tests tuberculiniques répétés et une chimioprophylaxie ainsi que le degré d'observance prévu du sujet
  - la probabilité d'une intolérance à l'isoniazide (âge, hépatopathie, consommation excessive d'alcool)
  - la probabilité qu'une souche infectante de *M. tuberculosis* soit résistante à l'isoniazide (dépend des taux locaux de résistance primaire)
  - la préférence personnelle
  - l'âge – le vaccin BCG peut jouer un rôle particulièrement important chez les enfants, notamment chez ceux de  $< 1$  an (**B III**).

10. Where possible, BCG should be administered at least 4 weeks before the anticipated exposure to tuberculosis (**B III**).
11. A "baseline" measurement of the tuberculin reaction 3 months after BCG vaccination may be considered to aid in the interpretation of any subsequent TSTs<sup>(31)</sup> (**C III**).
12. Regardless of the duration of travel or the preventive measures employed, TB must be considered in the differential diagnosis of illness in Canadians returning from high-prevalence countries as well as in immigrants from those countries (**A III**).
10. Dans la mesure du possible, le BCG devrait être administré au 4 semaines avant l'exposition prévue à la tuberculose (**B III**).
11. Une mesure « de référence » de la réaction tuberculinique 3 mois après le vaccin BCG est à envisager, afin de faciliter l'interprétation de tout test tuberculinique subséquent<sup>(31)</sup> (**C III**).
12. Peu importe la durée du voyage ou les mesures de prévention utilisées, la tuberculose doit être prise en compte dans le diagnostic différentiel de la maladie chez les Canadiens qui reviennent de pays où la prévalence de la tuberculose est élevée de même que chez les immigrants en provenance de ces pays (**A III**).

## References

1. Murray CJ, Styblo K, Rouillon A. *Tuberculosis in developing countries: burden, intervention and cost*. Bull Int Union Tuberc Lung Dis 1990;65:6-24.
  2. Styblo K. *Overview and epidemiologic assessment of the current global tuberculosis situation with an emphasis on control in developing countries*. Rev Infect Dis 1989;11(Suppl 2):S339-S46.
  3. McCarthy OR. *Asian immigrant tuberculosis – the effect of visiting Asia*. Br J Dis Chest 1984;78:248-53.
  4. Hynes N, ed. *The 1994 annual volunteer health status report*. In: *The health of the volunteer: quarterly and annual review*. Washington, DC: U.S. Peace Corps, 1995. Appendix A.
  5. CDC. *Global estimates of future tuberculosis morbidity and mortality*. MMWR 1993;42:961-64.
  6. Wilkins K. *Tuberculosis incidence in Canada in 1992*. Health Rep 1994;6:301-09.
  7. Styblo K. *Recent advances in epidemiological research in tuberculosis*. Adv Tuberc Res 1980;20:1-63.
  8. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA et al. *A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection*. N Engl J Med 1989;320:545-50.
  9. Braun MM, Badi N, Ryder RW et al. *A retrospective cohort study of the risk of tuberculosis among women of childbearing age with HIV infection in Zaire*. Am Rev Respir Dis 1991;143:501-04.
  10. Ferebee SH. *Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis: a general review*. Adv Tuberc Res 1970;17:28-106.
  11. International Union Against Tuberculosis Committee on Prophylaxis. *Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow-up in the IUAT trial*. Bull Int Union Tuberc Lung Dis 1982;60:555-64.
  12. Kopanoff DE, Snider DE, Caras GJ. *Isoniazid-related hepatitis*. Am Rev Respir Dis 1978;117:991-1001.
  13. Chan JC, Tabak JI. *Risk of tuberculosis infection among house staff in an urban teaching hospital*. South Med J 1985;78:1061-64.
  14. Barrett-Connor E. *The epidemiology of tuberculosis in physicians*. JAMA 1979;241:33-8.
  15. Geiseler PJ, Nelson KE, Crispin RG. *Tuberculosis in physicians: compliance with preventive measures*. Am Rev Respir Dis 1987;135:3-9.
  16. Wobeser W, To T, Hoeppner VH. *The outcome of chemoprophylaxis on tuberculosis prevention in the Canadian Plains Indian*. Clin Invest Med 1989;12:149-53.
  10. Dans la mesure du possible, le BCG devrait être administré au 4 semaines avant l'exposition prévue à la tuberculose (**B III**).
  11. Une mesure « de référence » de la réaction tuberculinique 3 mois après le vaccin BCG est à envisager, afin de faciliter l'interprétation de tout test tuberculinique subséquent<sup>(31)</sup> (**C III**).
  12. Peu importe la durée du voyage ou les mesures de prévention utilisées, la tuberculose doit être prise en compte dans le diagnostic différentiel de la maladie chez les Canadiens qui reviennent de pays où la prévalence de la tuberculose est élevée de même que chez les immigrants en provenance de ces pays (**A III**).
- ## Références
1. Murray CJ, Styblo K, Rouillon A. *Tuberculosis in developing countries: burden, intervention and cost*. Bull Int Union Tuberc Lung Dis 1990;65:6-24.
  2. Styblo K. *Overview and epidemiologic assessment of the current global tuberculosis situation with an emphasis on control in developing countries*. Rev Infect Dis 1989;11(Suppl 2):S339-S46.
  3. McCarthy OR. *Asian immigrant tuberculosis – the effect of visiting Asia*. Br J Dis Chest 1984;78:248-53.
  4. Hynes N, éd. *The 1994 annual volunteer health status report*. Dans : *The health of the volunteer: quarterly and annual review*. Washington, DC : U.S. Peace Corps, 1995. Annexe A.
  5. CDC. *Global estimates of future tuberculosis morbidity and mortality*. MMWR 1993;42:961-64.
  6. Wilkins K. *Incidence de la tuberculose au Canada en 1992*. Rapports sur la santé 1994;6:301-09.
  7. Styblo K. *Recent advances in epidemiological research in tuberculosis*. Adv Tuberc Res 1980;20:1-63.
  8. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA et coll. *A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection*. N Engl J Med 1989;320:545-50.
  9. Braun MM, Badi N, Ryder RW et coll. *A retrospective cohort study of the risk of tuberculosis among women of childbearing age with HIV infection in Zaire*. Am Rev Respir Dis 1991;143:501-04.
  10. Ferebee SH. *Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis: a general review*. Adv Tuberc Res 1970;17:28-106.
  11. International Union Against Tuberculosis Committee on Prophylaxis. *Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow-up in the IUAT trial*. Bull Int Union Tuberc Lung Dis 1982;60:555-64.
  12. Kopanoff DE, Snider DE, Caras GJ. *Isoniazid-related hepatitis*. Am Rev Respir Dis 1978;117:991-1001.
  13. Chan JC, Tabak JI. *Risk of tuberculosis infection among house staff in an urban teaching hospital*. South Med J 1985;78:1061-64.
  14. Barrett-Connor E. *The epidemiology of tuberculosis in physicians*. JAMA 1979;241:33-8.
  15. Geiseler PJ, Nelson KE, Crispin RG. *Tuberculosis in physicians: compliance with preventive measures*. Am Rev Respir Dis 1987;135:3-9.
  16. Wobeser W, To T, Hoeppner VH. *The outcome of chemoprophylaxis on tuberculosis prevention in the Canadian Plains Indian*. Clin Invest Med 1989;12:149-53.

17. Yuan L, Richardson E, Kendall PRW. *Evaluation of a tuberculosis screening program for high-risk students in Toronto schools*. Can Med Assoc J 1995;153:925-32.
18. National Advisory Committee on Immunization. *Canadian immunization guide*. 4th ed. Ottawa, ON: Health Canada, 1993:29-34. (Supply and Services Canada, Cat. No. H49-8/1993E).
19. Clemens JD, Jackie JH, Chuong JH et al. *The BCG controversy: a methodological and statistical reappraisal*. JAMA 1982;249:2362-69.
20. Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS et al. *Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis: meta-analysis of the published literature*. JAMA 1994;271:698-702.
21. Wilson ME, Fineberg HV, Colditz GA. *Geographic latitude and the efficacy of Bacillus Calmette-Guérin vaccine*. Clin Infect Dis 1995;20:982-91.
22. Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F et al. *The efficacy of Bacillus Calmette-Guérin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analyses of the published literature*. Pediatrics 1995;96:29-35.
23. Rodrigues LC, Diwan VK, Wheeler JG. *Protective effect of BCG against tuberculosis meningitis and miliary tuberculosis: a meta-analysis*. Int J Epidemiol 1993;22:1154-58.
24. Brewer TF, Colditz GA. *Bacille Calmette-Guérin vaccination for the prevention of tuberculosis in health-care workers*. Clin Infect Dis 1995;20:136-42.
25. Ponnighaus JM, Fine PEM, Sterne JAC et al. *Efficacy of BCG vaccine against leprosy and tuberculosis in northern Malawi*. Lancet 1992;339:636-39.
26. Stanley SJ, Howland C, Stone MM et al. *BCG vaccination of children against leprosy in Uganda: final results*. J Hyg (Camb) 1981;87:223-48.
27. Lotte A, ten Dam HG, Henderson R. *Second IUATLD study on complications induced by intradermal BCG vaccination*. Bull Int Union Tuberc 1988;63:47-83.
28. Snider DE. *Bacille Calmette-Guérin vaccinations and tuberculin skin tests*. JAMA 1985;253:3438-39.
29. Menzies R, Vissandjee B. *Effect of Bacille Calmette-Guérin vaccination on tuberculin reactivity*. Am Rev Respir Dis 1992;145:621-25.
30. Young TK, Mirdad S. *Determinants of tuberculin sensitivity in a child population covered by mass BCG vaccination*. Tuberc Lung Dis 1992;73:94-100.
31. CDC. *The role of BCG vaccine in the prevention and control of tuberculosis in the United States: a joint statement by the Advisory Committee for the Elimination of Tuberculosis (ACET)*. MMWR 1996;45:(RR-4):1-18.
32. Canadian Thoracic Society, Tuberculosis Committee. *Essentials of tuberculosis control for the practising physician*. Can Med Assoc J 1994;150:1561-71.
33. Hart PD, Sutherland I, Thomas J. *The immunity conferred by effective BCG and vole bacillus vaccines, in relation to individual variations in tuberculin sensitivity and to technical variations in the vaccines*. Tubercle 1967;48:201-10.
34. Comstock GW. *Identification of an effective vaccine against tuberculosis*. Am Rev Respir Dis 1988;138:479-80.
35. Greenberg PD, Lax KG, Schechter CB. *Tuberculosis in house staff: a decision analysis comparing the tuberculin screening strategy with the BCG vaccination*. Am Rev Respir Dis 1991;143:490-95.
17. Yuan L, Richardson E, Kendall PRW. *Evaluation of a tuberculosis screening program for high-risk students in Toronto schools*. Can Med Assoc J 1995;153:925-32.
18. Comité consultatif national de l'immunisation. *Guide canadien d'immunisation*. 4<sup>e</sup> éd. Ottawa (Ont.) : Santé Canada, 1993:29-34. (Approvisionnements et Services Canada, N° de cat. H49-8/1993F).
19. Clemens JD, Jackie JH, Chuong JH et coll. *The BCG controversy: a methodological and statistical reappraisal*. JAMA 1982;249:2362-69.
20. Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS et coll. *Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis: meta-analysis of the published literature*. JAMA 1994;271:698-702.
21. Wilson ME, Fineberg HV, Colditz GA. *Geographic latitude and the efficacy of Bacillus Calmette-Guérin vaccine*. Clin Infect Dis 1995;20:982-91.
22. Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F et coll. *The efficacy of Bacillus Calmette-Guérin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analyses of the published literature*. Pediatrics 1995;96:29-35.
23. Rodrigues LC, Diwan VK, Wheeler JG. *Protective effect of BCG against tuberculosis meningitis and miliary tuberculosis: a meta-analysis*. Int J Epidemiol 1993;22:1154-58.
24. Brewer TF, Colditz GA. *Bacille Calmette-Guérin vaccination for the prevention of tuberculosis in health-care workers*. Clin Infect Dis 1995;20:136-42.
25. Ponnighaus JM, Fine PEM, Sterne JAC et coll. *Efficacy of BCG vaccine against leprosy and tuberculosis in northern Malawi*. Lancet 1992;339:636-39.
26. Stanley SJ, Howland C, Stone MM et coll. *BCG vaccination of children against leprosy in Uganda: final results*. J Hyg (Camb) 1981;87:223-48.
27. Lotte A, ten Dam HG, Henderson R. *Second IUATLD study on complications induced by intradermal BCG vaccination*. Bull Int Union Tuberc 1988;63:47-83.
28. Snider DE. *Bacille Calmette-Guérin vaccinations and tuberculin skin tests*. JAMA 1985;253:3438-39.
29. Menzies R, Vissandjee B. *Effect of Bacille Calmette-Guérin vaccination on tuberculin reactivity*. Am Rev Respir Dis 1992;145:621-25.
30. Young TK, Mirdad S. *Determinants of tuberculin sensitivity in a child population covered by mass BCG vaccination*. Tuberc Lung Dis 1992;73:94-100.
31. CDC. *The role of BCG vaccine in the prevention and control of tuberculosis in the United States: a joint statement by the Advisory Committee for the Elimination of Tuberculosis (ACET)*. MMWR 1996;45:(RR-4):1-18.
32. Canadian Thoracic Society, Tuberculosis Committee. *Essentials of tuberculosis control for the practising physician*. Can Med Assoc J 1994;150:1561-71.
33. Hart PD, Sutherland I, Thomas J. *The immunity conferred by effective BCG and vole bacillus vaccines, in relation to individual variations in tuberculin sensitivity and to technical variations in the vaccines*. Tubercle 1967;48:201-10.
34. Comstock GW. *Identification of an effective vaccine against tuberculosis*. Am Rev Respir Dis 1988;138:479-80.
35. Greenberg PD, Lax KG, Schechter CB. *Tuberculosis in house staff: a decision analysis comparing the tuberculin screening strategy with the BCG vaccination*. Am Rev Respir Dis 1991;143:490-95.

36. MacPherson DW. *Evidence-based medicine*. CCDR 1994;20:145-47.
37. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease and World Health Organization. *Control of tuberculosis transmission in health-care settings*. Tuberc Lung Dis 1994; 75:94-5.
38. CDC. *Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care facilities, 1994*. MMWR 1994;43 (RR-13):1-131.
39. LCDC. *Guidelines for preventing the transmission of tuberculosis in Canadian health-care facilities and other institutional settings*. CCDR 1996;22S1:1-50.
40. Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel. *Tuberculosis screening and the international traveller*. CCDR 1996;22:149-55.
36. MacPherson DW. *Une approche de la médecine fondée sur les preuves*. RMTC 1994;20:145-47.
37. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease and World Health Organization. *Control of tuberculosis transmission in health-care settings*. Tuberc Lung Dis 1994;75:94-5.
38. CDC. *Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care facilities, 1994*. MMWR 1994;43 (RR-13):1-131.
39. LLCM. *Lignes directrices pour la lutte antituberculeuse dans les établissements de soins et autres établissements au Canada*. RMTC 1996;22S1:1-50.
40. Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages. *Le dépistage de la tuberculose et les voyageurs internationaux*. RMTC 1996;22:149-55.

**Our mission is to help the people of Canada maintain and improve their health.**

**Health Canada**

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. Health 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.

**Scientific Advisors** Dr. John Spika (613) 957-4243  
 Dr. Fraser Ashton (613) 957-1329  
**Editor-in-Chief** Eleanor Paulson (613) 957-1788  
**Assistant Editor** Nicole Beaudoin (613) 957-0841  
**Desktop Publishing** Joanne Regnier

Submissions to the CCDR should be sent to the Editor-in-Chief, Laboratory Centre for Disease Control, Tunney's Pasture, Address Locator 0602C2, Ottawa, Ontario K1A 0L2.

To subscribe to this publication, please contact:  
 Member Service Centre Tel. No.: (613) 731-8610, ext. 2307  
 Canadian Medical Association FAX: (613) 731-9102  
 1867 Alta Vista Drive  
 Ottawa, Canada K1G 3Y6

Price per year:  
 Base subscription : \$80.00 (plus applicable taxes) in Canada; \$105 (U.S.) outside Canada.  
 Premium subscription : \$150.00 (plus applicable taxes) in Canada; \$175 (U.S.) outside Canada.

© Minister of Health 1997

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at <http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc>.

**Notre mission est d'aider les Canadiens et les Canadiennes à maintenir et à améliorer leur état de santé.**

**Santé Canada**

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. Santé 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.

<b>Conseillers scientifiques :</b>	D'John Spika (613) 957-4243
	D'Fraser Ashton (613) 957-1329
<b>Rédactrice en chef :</b>	Eleanor Paulson (613) 957-1788
<b>Rédactrice adjointe :</b>	Nicole Beaudoin (613) 957-0841
<b>Éditrice :</b>	Joanne Regnier

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à la Rédactrice en chef, Laboratoire de lutte contre la maladie, Pré Tunney, Indice à l'adresse : 0602C2, Ottawa (Ontario) K1A 0L2.

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :  
 Centre des services aux membres N° de téléphone : (613) 731-8610, poste 2307  
 Association médicale canadienne FAX : (613) 731-9102  
 1867 Promenade Alta Vista  
 Ottawa (Canada) K1G 3Y6

Prix par année :  
 Abonnement de base : 80 \$ (et frais connexes) au Canada; 105 \$ US à l'étranger.  
 Abonnement préférentiel 150 \$ (et frais connexes) au Canada; 175 \$ US à l'étranger.

© Ministre de la Santé 1997

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par internet en utilisant un explorateur Web, à <http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc>

**MAIL POSTE**

Canada Post Corporation / Société canadienne des postes

Postage paid	Port payé
Blk	Nbre

337730-98