A world map with a grey background. The United States and Canada are highlighted in a dark green color. Several European countries, including the United Kingdom, France, Germany, and Italy, are highlighted in a dark purple color. Australia is also highlighted in the same dark purple color. The rest of the world is in a medium grey tone.

SK-kurs Vaccinationer
och resemedicin
12-16 november 2018

BCG-vaccination



A GLOBAL COMMITMENT TO END TB

TB IS THE **LEADING INFECTIOUS KILLER** IN THE WORLD & ONE OF THE **TOP 10 CAUSES OF DEATH** WORLDWIDE


IN 2017:		
 <p>10 MILLION PEOPLE FELL ILL WITH TB</p> <p><i>including 5.8 million men, 3.2 million women and 1 million children. People living with HIV accounted for 9% of the total</i></p>	 <p>1.6 MILLION DIED FROM TB</p> <p><i>TB is also the leading cause of deaths due to antimicrobial resistance and among people with HIV</i></p>	 <p>0.5 MILLION PEOPLE DEVELOPED MULTIDRUG-RESISTANT TB</p> <p><i>Only 1 in 4 needing MDR-TB treatment were enrolled on it</i></p>




World Health Organization

UNITED NATIONS HIGH-LEVEL MEETING ON THE FIGHT TO END TUBERCULOSIS
26 SEPTEMBER 2018, UNHQ, NEW YORK

www.who.int/tb



Ending TB by 2030 means:

80% drop in new TB cases	90% drop in people dying of TB	100% of TB-affected families protected from catastrophic costs
------------------------------------	--	--

Through:

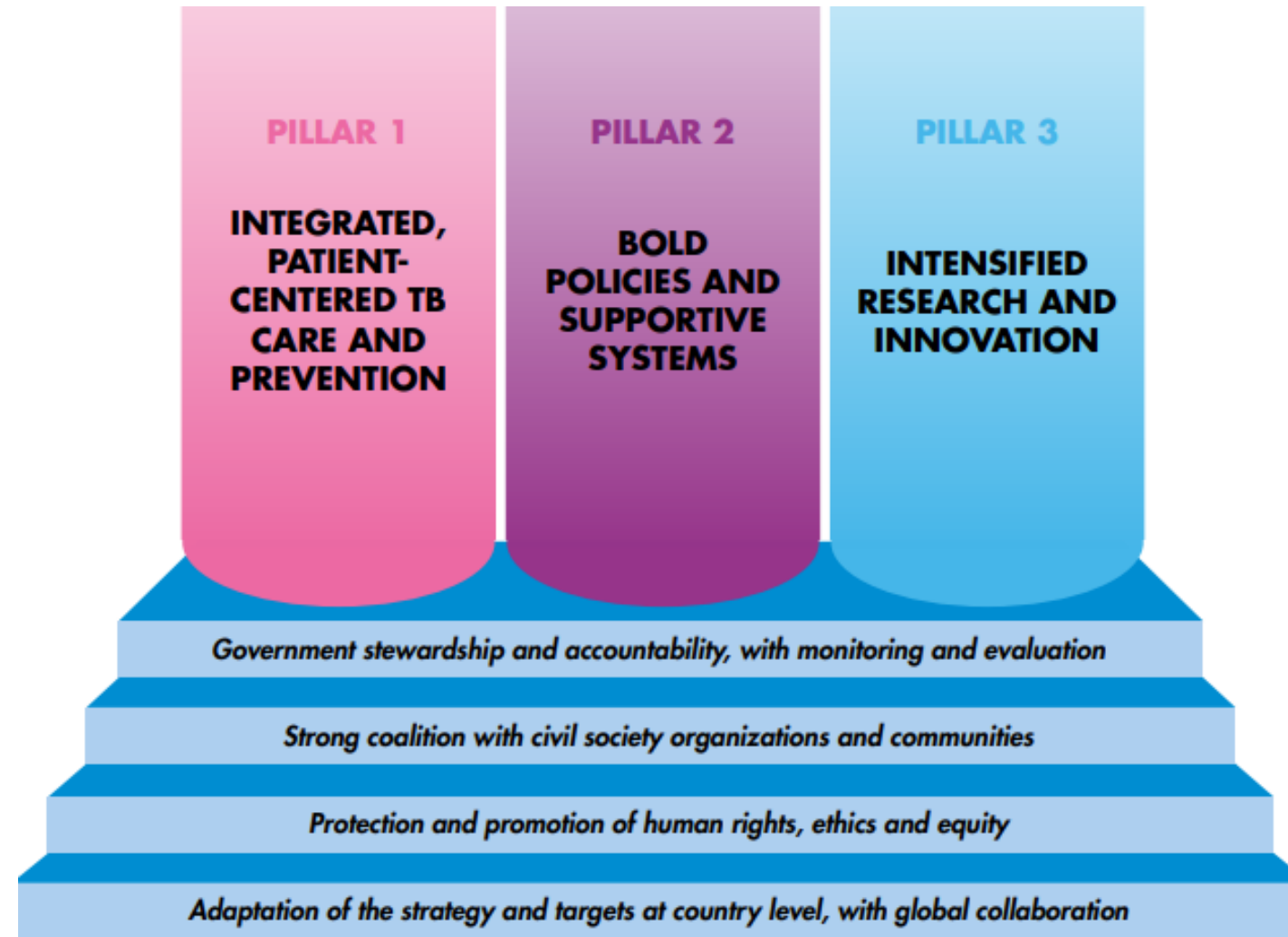
- ✓ **BETTER** care & prevention
- ✓ **BOLDER** policies & systems
- ✓ **BIGGER** investments in research & innovation

WHO END TB STRATEGY

IT'S ABOUT **SAVING LIVES,**
TACKLING POVERTY AND
INEQUITY

PILLAR 1

- Tidig TB-diagnos och resistensbestämning
- Systematisk screening av kontakter och högriskgrupper
- Behandling av vid aktiv TB, inkl. MDR-TB
- Förebyggande behandling vid latent TB
- **BCG-vaccination**



- WHO Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on immunization
- [Referenser till WHO Position Paper](#)
- Abubakar I et al, Systematic review and meta-analysis of the current evidence on the duration of protection by BCG
- [Folkhälsomyndigheten - Rekommendationer för preventiva insatser mot tuberkulos](#)

WHO Position Paper on BCG Vaccine, February 2018



Folkhälsomyndigheten

Rekommendationer för preventiva insatser mot tuberkulos

Hälsokontroll, smittspärning, behandling
av latent infektion och vaccination

Indikationer för BCG

Aktiv immunisering mot:

- Tuberkulos (*Mtb*, *M. africanum*, *M bovis*, *M. canetti* och *M. microti*)
- Lepra (*M. leprae*)
- Buruli (*M. Ulcerans*)

Behandling:

- Adjuvans vid yttlig urinblåsecancer





Section for the Study of Disease in Children.

[June 9, 1931.]

Preventive Vaccination Against Tuberculosis with BCG.

By PROFESSOR A. CALMETTE.

(Pasteur Institute, Paris.)

SINCE Robert Koch discovered the tubercle bacillus, experimental evidence has been obtained, especially during the last thirty years, that the majority of human beings are spontaneously vaccinated against tuberculosis in the first period of life by

For more than thirty years my co-worker, C. Guérin and myself have been devoting our attention to this problem of obtaining a *vaccinal* attenuated strain of *fixed* virulence, comparable to Pasteur's living vaccines (anthrax, chicken septicaemia, hydrophobia, etc.). Future generations will decide if we have succeeded in solving it. But experimental and clinical observations have already shown that it is possible to combat tuberculous infection efficaciously with our strain,

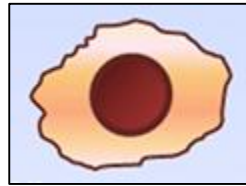
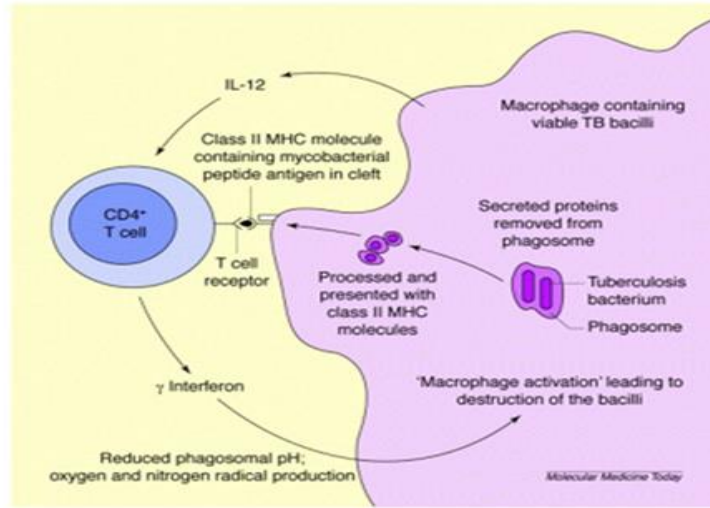
In Sweden, 4,009 infants were vaccinated in the province of North Bothnia alone between September, 1927, and May 1, 1930; 8,342 children have not been vaccinated, serving as controls. The general mortality has been 2·3% in the vaccinated, 9·5% in the non-vaccinated.

the tubercle bacillus for the vaccination of bovines, Theobald Smith having been the first to demonstrate the low virulence of human bacilli for cattle.

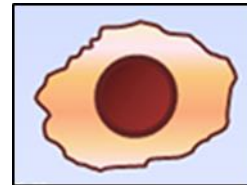
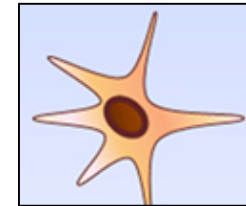
Unhappily, the experiments on a large scale begun in different countries to test the practical value of Behring's method of bovine vaccination, had soon to be abandoned; the subcutaneously or intravenously vaccinated animal excreted

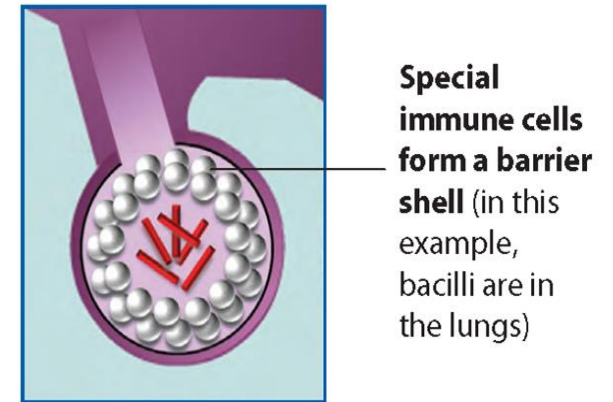
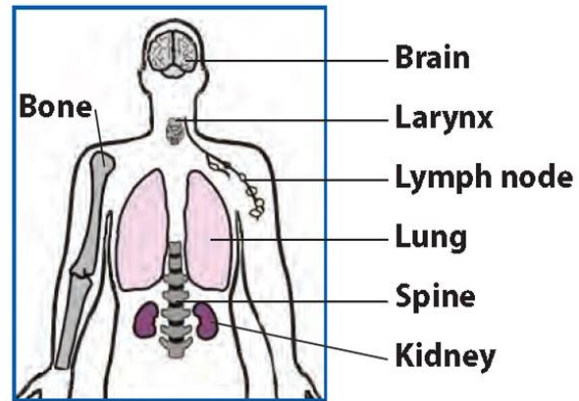
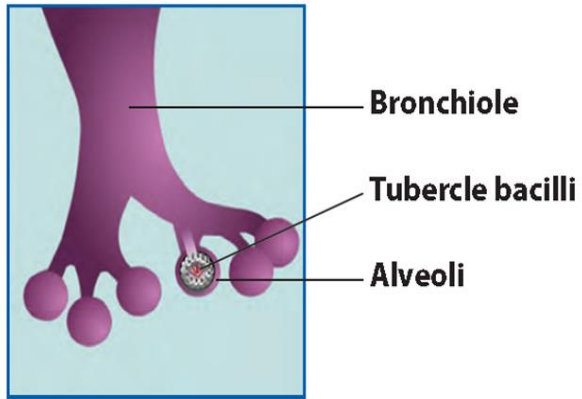


BCG och immunsvar (1)



2-8 vV

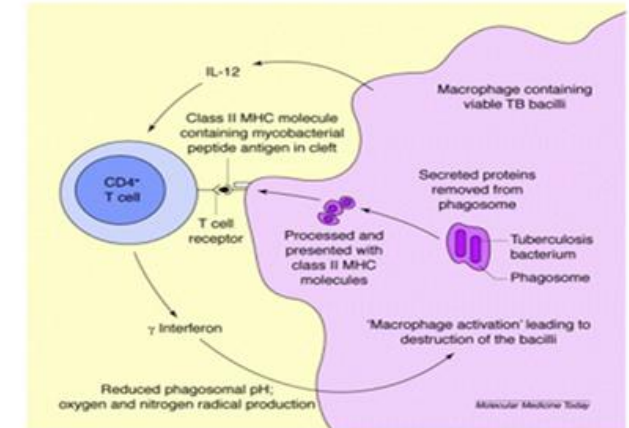
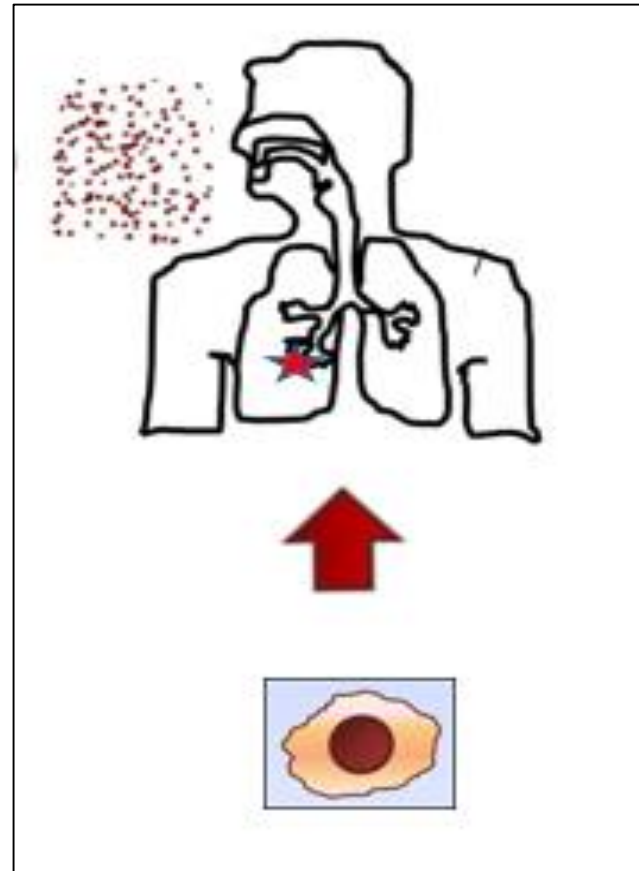




cdc.gov/TBeducation

BCG och immunsvar (2)

- Skyddar inte mot primärinfektion
- Bättre skyddseffekt mot disseminerad infektion
- Varför sämre skydd mot pulmonell TB?



Skyddseffekt av BCG (1)

Faktorer som bidrar till att observerad skyddseffekt varierar:

- Ålder vid vaccination
- TST-status vid vaccination
- Latitud för studien
- Annat?

Faktor som INTE bidrar till skillnad i utfall

- Olika vaccinstammar i kliniskt användning, likvärdig effekt



Skyddseffekt av BCG (2)

- Bäst skyddseffekt hos nyfödda barn och TST-negativa barn i skolåldern
 - Meningit och disseminerad sjukdom 60-80% (> 80%)
 - Lungtuberkulos och extrapulmonell TB 60-80%
- Avtar med tiden – god effekt 10 år
- Evidensen för effekt i åldrar över skolåldern svag
- Evidensen för effekt av revaccination är svag

eller icke-



WHO Position Paper on BCG Vaccine 2018

- In countries or settings with a high incidence of TB, a single dose of BCG vaccine should be given to neonates at birth, or as soon thereafter
- If the birth dose was missed, catch-up vaccination of unvaccinated older infants and children is recommended since evidence shows it is beneficial
- Revaccination is not recommended
- Countries with low incidence of TB may choose to selectively vaccinate high-risk neonates

Summary of Key Points

WHO Position Paper on BCG Vaccine, February 2018



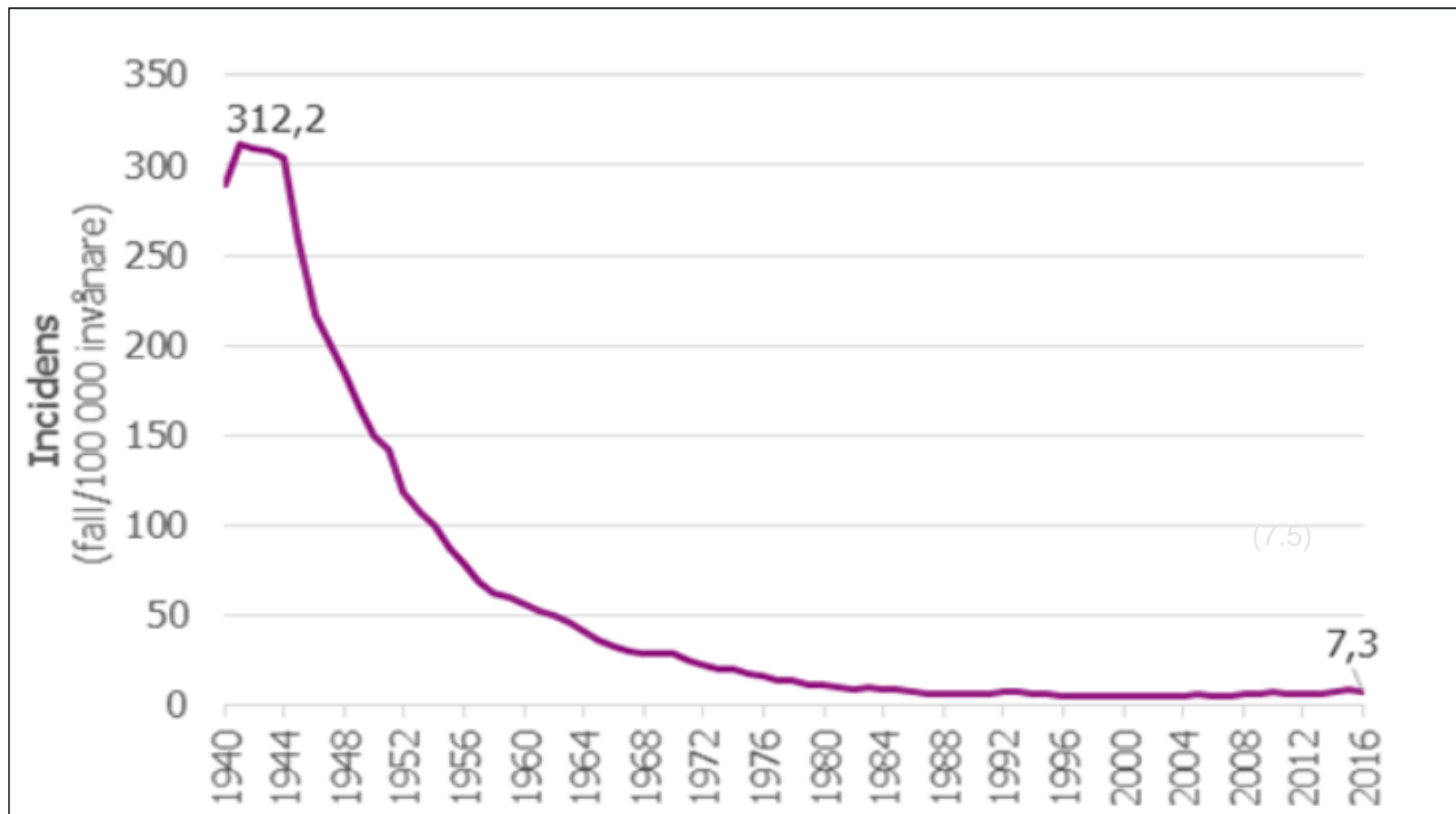
World Health
Organization

“Countries with low incidence of TB may choose to selectively vaccinate high-risk neonates”

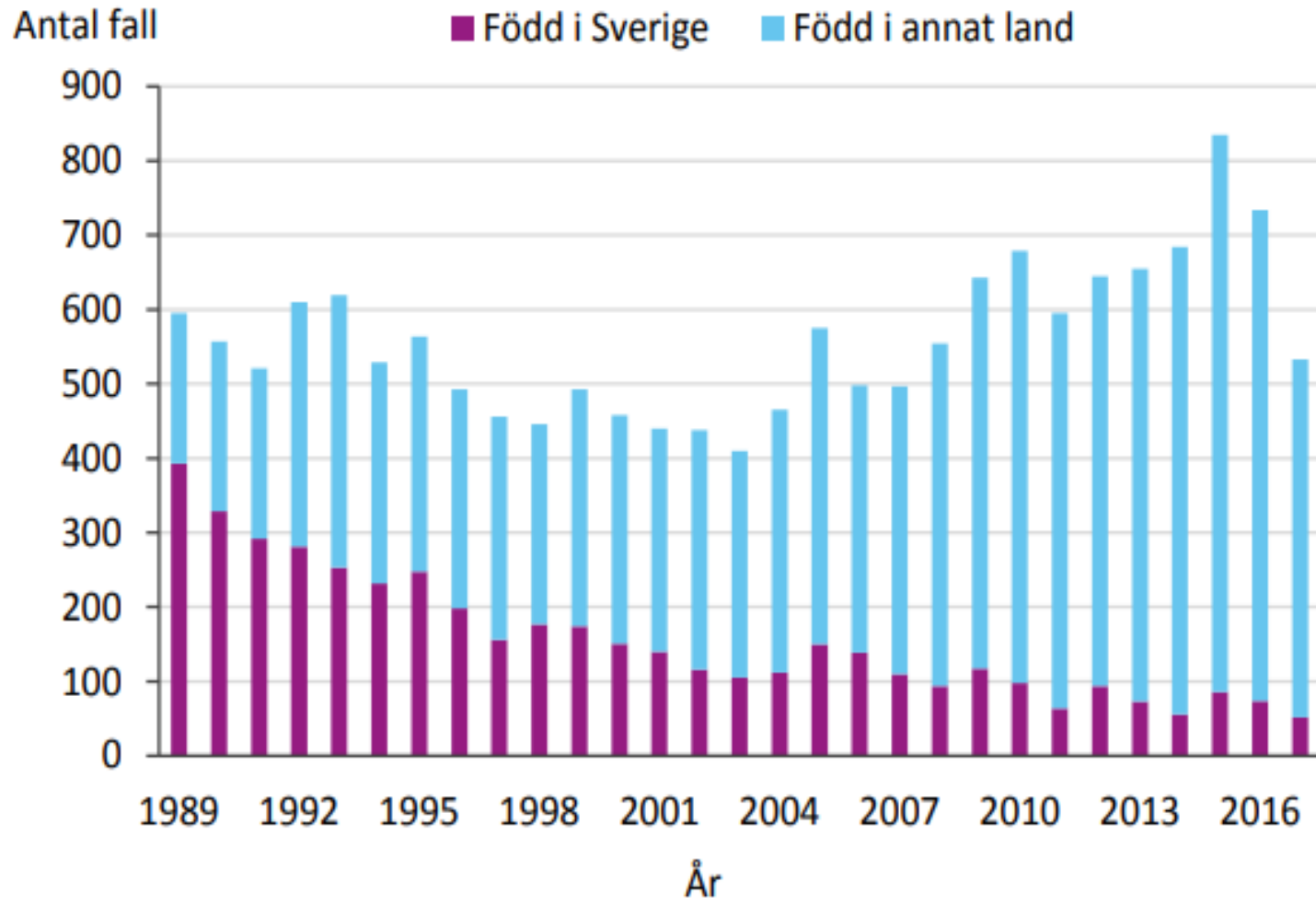
Tabell 3. Länder med ökad, respektive hög, risk för tuberkulos enligt WHO

Riskdefinition	Länder med ökad risk för TB (≥ 25 fall per 100 000 invånare och år)	Länder med hög risk för TB (> 100 fall per 100 000 invånare och år)
Geografiska områden	De flesta länder utanför Nordamerika, Västeuropa, Australien och Nya Zeeland	Afrika söder om Sahara, södra och sydöstra Asien utom Kina, i Sydamerika Bolivia och Peru
Rekommenderade åtgärder	BCG-vaccination av barn med familjeursprung i dessa länder	Screening av immigranter Screening av gravida

TB-incidens, Sverige 1940-2016

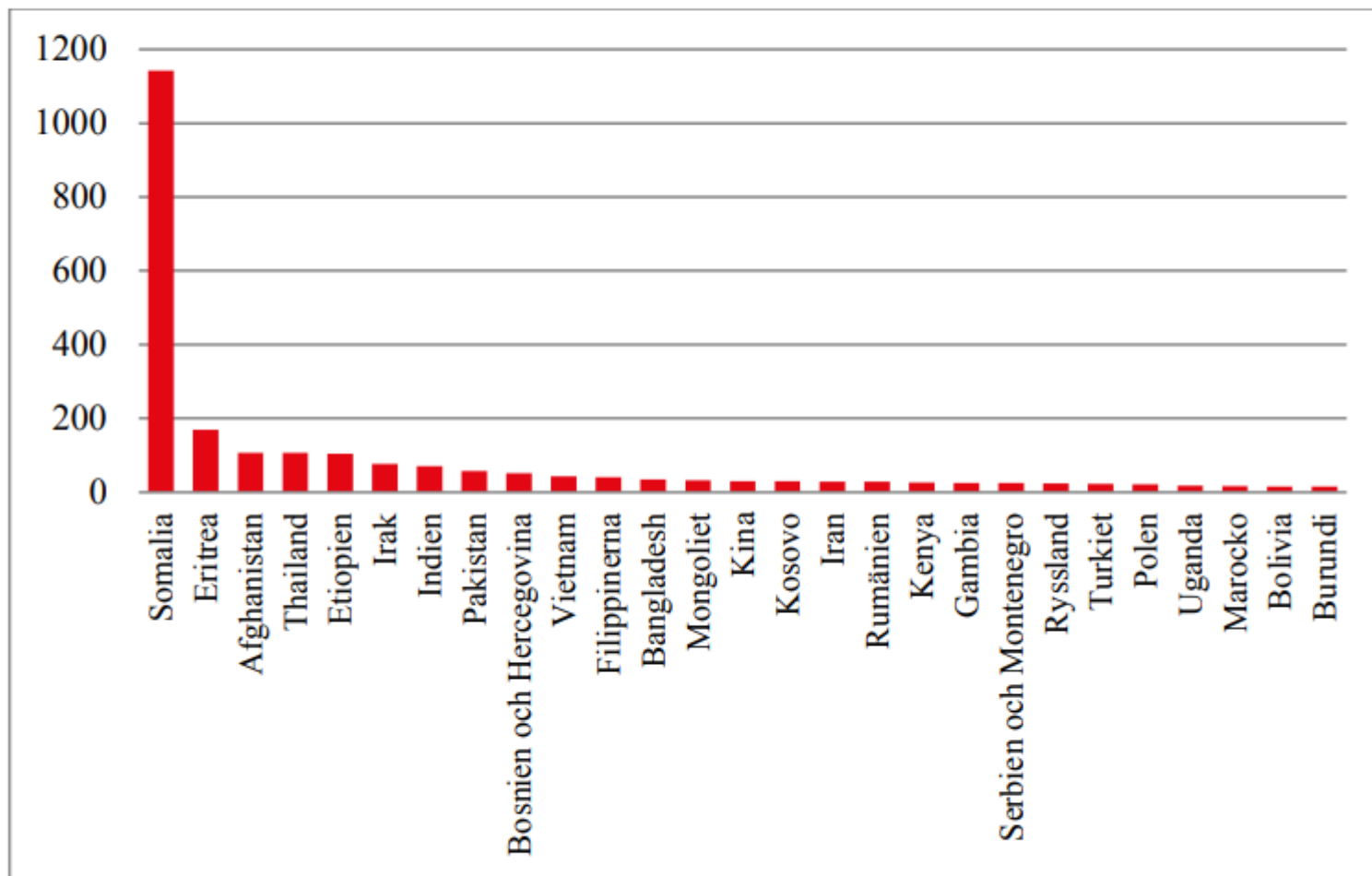


Figur 16. Antalet rapporterade fall av tuberkulos 1989–2017, per födelse land.



TB-incidens, född i Sverige
< 1 fall/100 000 invånare

Figur 2. Totalt antal fall av tbc i Sverige hos utlandsfödda från länder med hög risk för tbc under femårsperioden 2009–2013.

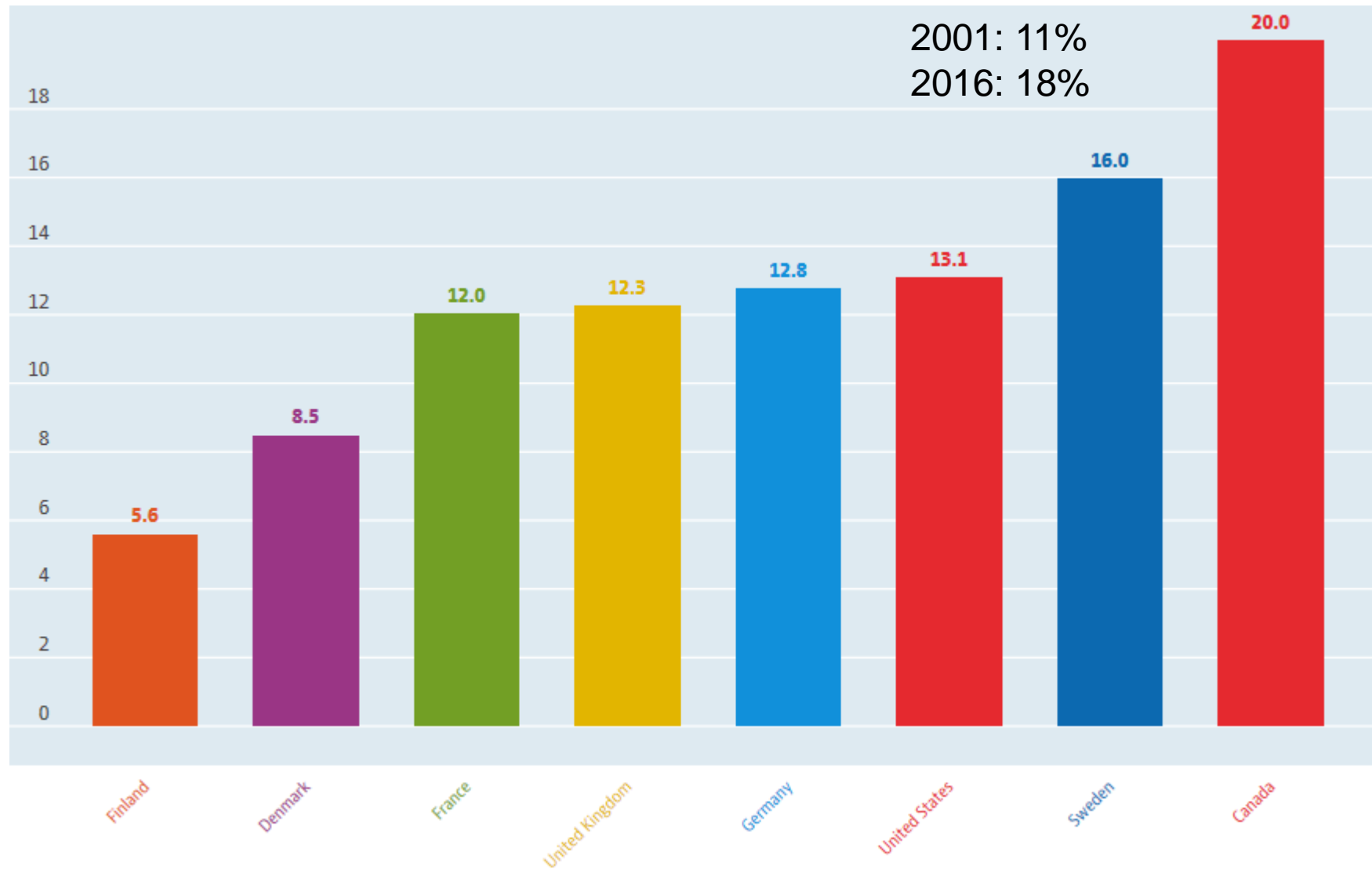


Källa: Folkhälsomyndigheten.

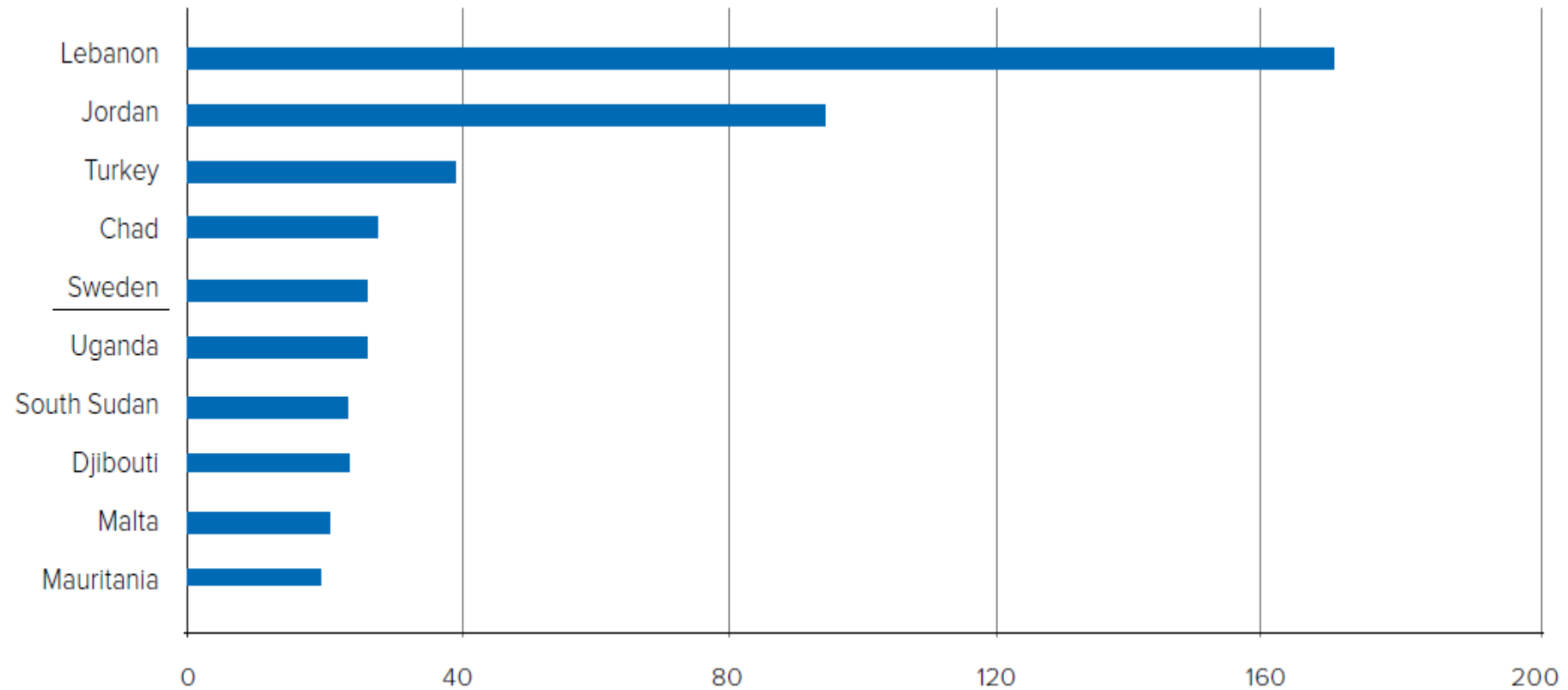
TB-incidens, född i Somalia
406 fall/100 000 invånare

TB-incidens, född i Eritrea
280 fall/100 000 invånare

Utrikesfödda, som andel av befolkningen, 2013



Antal flyktingar/ 1000 invånare, slutet av 2016



Refugees per 1,000 inhabitants, end-2016

“Countries with low incidence of TB may choose to selectively vaccinate high-risk neonates”

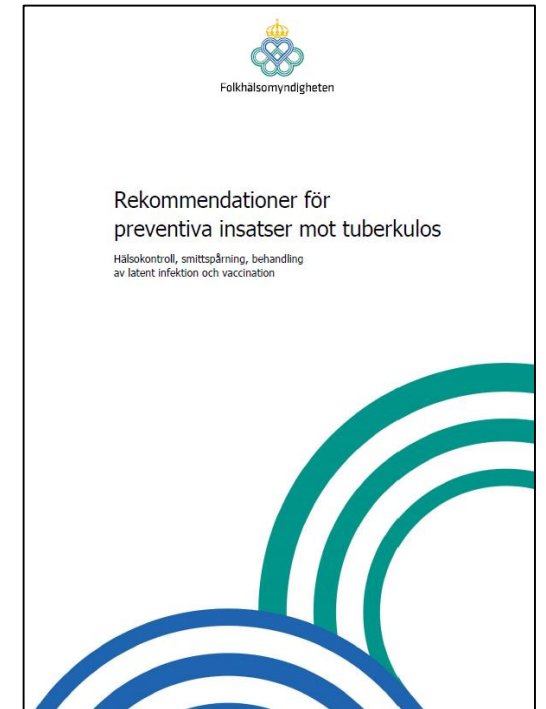
Tabell 1. Effektmått per riskgrupp

	Spädbarn med familjeursprung från land med ökad/hög tbc-förekomst	Spädbarn med familjeursprung från land med särskilt hög tbc-förekomst	Barn (<18 år) födda i land med ökad/hög tbc-förekomst	Barn (<18 år) födda i land med särskilt hög tbc-förekomst	Källa
Antal i population	25 269	8 423	1 649	713	(6, 10, 12)
Skyddseffekt av vaccin		60 %		72 %	(8)
Risk för aktiv tuberkulos					
- Utan vaccin*	14,6/100 000	42,0/100 000	71,7/100 000	545/100 000	–
- Med vaccin	6,6/100 000	18,8/100 000	30,1/100 000	231/100 000	(13)
Vaccinations-täckning		91,9 %		80 %	(4, 6)

Svenska rekommendationer för BCG-vaccination (1)

Till barn med ökad risk att utsättas för TB-smitta

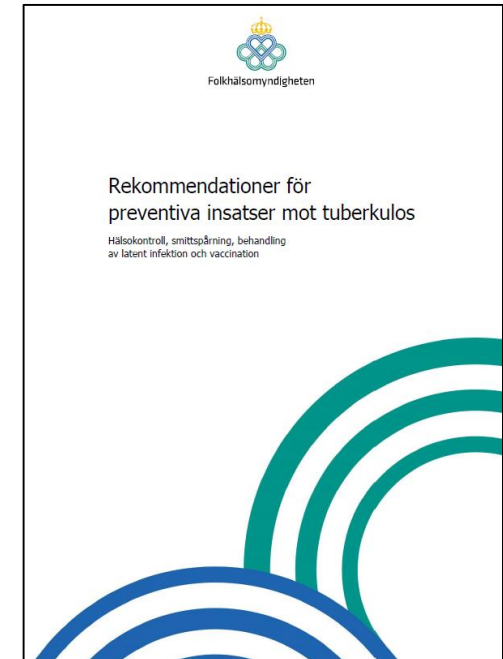
- Familjeursprung från ett land med ökad, hög eller särskilt hög TB-förekomst
- Aktuell TB hos en nära anhörig eller hushållskontakt
- Inför planerad längre (> tre månader) vistelse i ett land eller område med hög TB-förekomst, om barnet kommer i nära kontakt med lokalbefolkningen



Svenska rekommendationer för BCG-vaccination (2)

Till barn med ökad risk att utsättas för TB-smitta

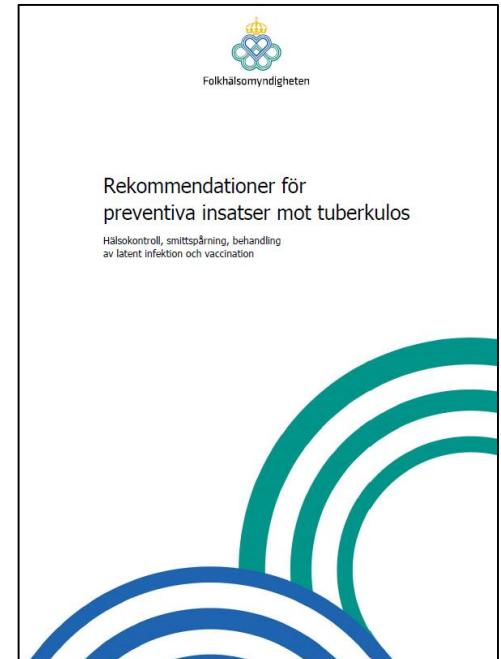
- BCG-vaccination rekommenderas vid 6 månaders ålder
- Kan ges tidigare om barnet ska resa till högriskområde, det finns smittsamma fall i omgivningen, eller risk för att barnet inte kan nå om 6 månader
- BCG-vaccination ska föregås av Tuberkulintest (IGRA) om barnet är > 18 månader
- TST (eller IGRA) ska vara negativt



Svenska rekommendationer för BCG-vaccination (3)

Vilka rekommenderas INTE vaccination?

- Vuxna
- Barn där det föreligger kontraindikationer mot vaccination



Kontraindikationer för BCG-vaccinering (1)

- Misstanke om aktiv eller latent TB
- Misstanke om nyligen utsatt för smitta
- Spädbarn med hereditet för allvarlig immundefekt
- Känd Hiv eller spädbarn som är födda av hivpositiva mammor
- Immunsupprimerande medicinering eller sjukdom



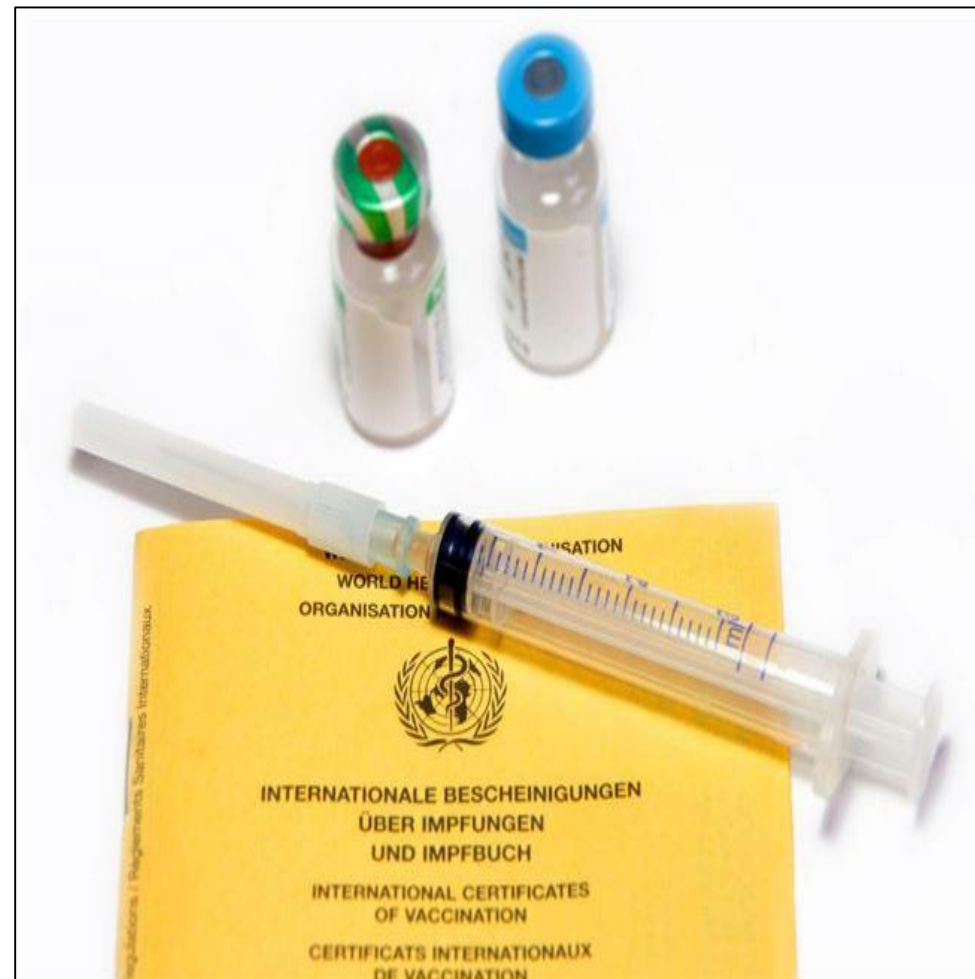
Kontraindikationer för BCG-vaccinering (2)

- Generaliserat eksem eller hudinfektion nära vaccinationsområdet
- Feber eller allmänpåverkan på grund av infektionssjukdom



BCG som reseprofylax

- Sällan motiverat, ens vid resor till länder med hög TB-förekomst, utom för de minsta barnen (< två år), om längre vistelse
- Vaccination kan övervägas till vuxna vid resor till länder med hög TB-förekomst om vistelsen blir långvarig (> 3 månader)
- Vaccination bör övervägas inför arbete i land med hög TB-förekomst och arbete i utsatta miljöer (t.ex. inom sjukvård, i flyktingläger eller fängelser).



Dos och vaccinationsteknik

- Barn över 12 månader (och även vuxna): 0,1 ml vaccin
- Barn under 12 månader: 0,05 ml vaccin

- Intrakutant
- Vänster arms utsida

- Dokumentera batchnr, dos, datum och vaccinator i patientjournalen



BCG och blandbarhet med andra vacciner

- Inaktiverade vacciner kan ges samtidigt med eller oberoende av tidsavstånd till BCG-vaccination
- Levande försvagade vacciner kan ges **samtidigt** med BCG-vaccin
- Om vaccinering inte sker vid samma tillfälle bör man vänta minst 4 veckor mellan vaccinerna.
- Ska inte ges i samma arm där BCG givits



BCG och det normala vaccinationsförloppet

- Initial övergående rodnad
- Efter ca 3 vv bildas en röd papel som sakta växer och ofta bildas en liten blåsa som spricker till ett vätskande sår
- Såret torkar successivt in – och inom 2-3 månader läks såret med ett litet ärr
- Normalt behöver inte förloppet kontrolleras



BCG-vaccination och biverkningar

Mindre vanliga (1/100–1/1 000)	Ovanliga (1/1 000–1/10 000)
<i>Huvudvärk, feber</i>	Generaliserad BCG-infektion
<i>Förstoring av regionala lymfkörtlar, vätskande sår vid vaccinationsplatsen</i>	Osteit, osteomyelit
<i>Lokal abscessbildning vid vaccinationsplatsen</i>	Allergiska reaktioner

- Lokal BCG-infektion uppträder 1-6 månader efter vaccination
- Låker vanligen spontant inom 3-18 månader



BCG-vaccination och påverkan på immunologiska tester för TB



Tuberkulintest (TST, PPD, Mantoux)

- Utvecklat från Kochs tuberkulin och innehåller en mix av 100-tals proteiner och proteinfragment från *Mtb*
- Genuset *Mykobakterium* är konservativt och delar viktiga strukturer
- TST mäter fördröjd överkänslighetsreaktion och om det föreligger cellulärt immunsvaret mot *Mtb*
- Men kan också reagera på *M.bovis BCG* och andra mykobakterier
- Positivt svar måste värderas utifrån aktuell epidemiologi och eventuell BCG-vaccination



IGRA-tester (QFT-Plus)

- Innehåller två Mtb-unika proteiner, ESAT-6 och CFP-10
- Mäter om en person har T-cellsmedierad immunitet mot *Mtb*
- Reagerar inte på BCG-vaccination
- Reagerar inte på NTM (utom *M. kansasii*, *M. marinum*, and *M. szulgai*)
- Kan inte skilja mellan aktiv eller latent tuberkulos



BCG som adjuvansterapi vid ytlig urinblåsecancer

- Finns beskrivet både lokal BCG-cystit och disseminerad infektion
- Hypersensitivetsreaktion eller pågående infektion?
- Levande BCG *M bovis isoleras sällan*



BCG-vaccination

- God skyddseffekt när det ges till rätt grupp i rätt kontext
- Stora dosvolymmer kommer att ges i Sverige närmaste decenniet
- De flesta av er kommer att ha sparsam kontakt med BCG-vaccination

