

Cepljenje z BCG

Izbira oseb. Ugotavljanje alergije. Tuberkulinski testi

Dr. Zdenka Ivančič-Szilagyi

V zadnjem članku o vlogi cepiva BCG v borbi proti tuberkulozi smo govorili o neškodljivosti vaccine za človeški organizem in njeni učinkovitosti, kar vse opravičuje široko uporabo tega dragocenega in uspešnega preventivnega sredstva. Preden preidemo na izbiro subjekta, ki ga nameravamo s cepljenjem zaščititi, in na samo tehniko cepljenja, je potrebno, da smo si na jasnem, kaj smemo in česa ne moremo pričakovati od cepiva. Ne pozabimo! Absolutne, to je popolne odpornosti proti okužbi s tuberkulozo ne moremo doseči. Tudi latentna primoinfekcija, ki jo je večina izmed nas nekoč neopazno prebolela, omogoča le relativno zaščito proti morebitni kasnejši ponovni bacilarni agresiji. V splošnem pa tako pridobljena odpornost, ki je vezana na spremenjeno stanje reaktivnosti telesa, t. j. na tako imenovano alergijo, že zadošča, da se organizem ob ponovni priliki okužbe naglo in uspešno brani ter na ta način izogne nastanku tuberkuloznega obolenja. Vselej in v vsakem primeru pa ni tako. Zgodi se, da tudi tako pripravljen, torej alergični organizem klone ob ponovni množični infekciji, zlasti če je oslabiljen, izčrpan zaradi bolezni, telesnega in psihičnega napora, lakote, skratka vseh faktorjev, ki kvarno vplivajo na človekovo zdravje. Zato tudi od cepiva BCG ne smemo pričakovati absolutne zaščite proti tuberkuloznemu obolenju, temveč le tolikšno, kot jo lahko nudi srečno prestana primoinfekcija. Tudi to je nekaj! V današnjih življenjskih okoliščinah, ko je srečavanje z bacilom tuberkuloze še neizbežno in nihče ne more naprej videti, kakšen bo potek virulentne okužbe, nam je zaščita, ki jo nudi cepivo BCG, nadvse dobrodošla, čeprav ni absolutna, torej stoodstotna. Koga bomo cepili? Razumljivo je, da bomo skušali zavarovati pred obolenjem predvsem najbolj ogroženo mladino, to je dojenčke in malčke do 3. in 4. leta, pubertetnike od 12. do 16. leta in mladostnike od 20. do 25. leta, kajti prav za ta starostna obdobja je tuberkuloza zaradi svojevrstnega in naglega razvoja posebno nevarna. Prednost bodo seveda imeli otroci iz kontakta, saj jih ne moremo vselej in za trajno ločiti od bolezenskega izvora, to je bolnega človeka, ki je največkrat kdo od otrokovih staršev ali najožjih sorodnikov. Prav tako bomo cepili mladino, živečo v kolektivu, v jaslih, domovih igre in dela, v šolskih in učnih zavodih, kasarnah ter delovnih kolektivih, kajti tuberkuloza je močno nalezljiva bolezen! Najpametneje pa bi ravnali, če bi le to tehnično tudi zmogli, da bi cepili prav vse osebe, ki se jih bacil tuberkuloze še ni lotil, torej vse nealergične (ki na tuberkulin ne reagirajo), kajti vsi ti in samo ti so potrebni zaščite. Res je, da cepljenje ne more škoditi alergičarjem, vendar teh ne cepimo, ker pri množičnem odbiranju oseb za vakcinacijo ne moremo vselej prepoznati bolnikov. Simptomi evolutivnega tuberkuloznega obolenja namreč bi se lahko pomotoma pripisovali vakcinalni komplikaciji.

Postopek vakcinacije je vezan na 3 časovna obdobja, ki si drugo drugemu sledijo takole:

1. odbira oseb za preventivno cepljenje s pomočjo ugotavljanja tuberkulinske alergije,
2. vnašanje vaccine za nealergičen organizem,

3. kontrola cepljenih z ugotavljanjem nastale alergije in njenega trajanja (persistence).

Vedeti moramo, da je po današnjem gledanju uspešno cepljen in verjetno tudi zaščiten le tisti organizem, v katerem nam je uspelo izzvati alergično stanje, ki ga na zunaj manifestira pozitívni tuberkulinski test. Imunost in alergija sta sicer dva različna pojavi, ki sta pa večinoma vezana drug na drugega. Za zdaj sklepamo na imunost pri nekom šele tedaj, ko pri njem ugotovimo alergijo. Zaščita cepljenega se prične z nastankom alergije in traja po današnjem splošnem gledanju, dokler pač traja alergija.

Tuberkulinski testi: Z imenom tuberkulin imamo v mislih filtrat in koncentrat produktov spontane avtolize (posmrtnega razkroja) tuberkuloznih bacilov v miljeju, v katerem so vzgojeni. Razumljivo je, da imamo glede na sestavo tega miljeja, glede na vrsto in soj bacilov ter dolgotrajnost njihovega življenja in način njihovega uničenja razne vrste tuberkulinov. Naj na kratko omenim le tri, ki se dandanes najčešče uporabljajo. To so Kochov alttuberkulin (= AT ali Old tuberculin = OT), potem očiščeni tuberkulin (t. j. Purified protein derivat = PPD) in pa tako imenovana tuberkulinska pasta.

Alttuberkulin je filtrat 6 do 8 tednov stare kulture bacilov tuberkuloze, uničenih z vročino. Kultura teh bacilov je vzgojena na govejem ali telečjem bujonu z dodatkom peptona, soli in glicerina, filtrat pa je koncentriran na desetinko prvotnega volumena. Snov je podobna gostemu temnorjavkastemu sirupu in prirejena iz mešanice kultur humanega ($\frac{1}{4}$) in bovinega ($\frac{3}{4}$) tipa bacilov. Poleg specifičnih bacilarnih beljakovin z antigeno lastnostjo vsebuje še nespecifične beljakovine iz bujona, v katerem so se kulture vzgajale. Te pa povzročajo včasih reakcije, ki so na moč podobne specifičnim in se napačno tolmačijo kot pozitivne. Očiščeni tuberkulin PPD vsebuje le bacilarno beljakovino, ker se kulture vzgajajo na sintetičnem gojišču brez dodatka beljakovin. Priporočajo ga zlasti anglosaksonske dežele in se je dobro uveljavil pri množičnem cepljenju z besežjem. To je bel prašek, ki se topi v slani izotonični raztopini. Seveda pa je veliko manj stabilen kot raztopine, prirejene z alttuberkulinom.

Tuberkulinske paste so namenjene perkutanemu testiranju. Prirejene so iz koncentriranega AT ali pa mešanice AT in PPD. Navadno vsebujejo produkte razpadanja humanega in bovinega soja bacilov.

Tuberkulinski testi: Po občutljivosti za tuberkulin ugotavljamo infekcijo s tuberkulozo, kot pravimo tuberkulinsko alergijo. Testi so: perkutani (aplicirani na neledirano kožo) in transkutani (če vnašamo tuberkulin v kožo s pomočjo skarifikacije ali injekcije).

Pri izbiri oseb za vakcinacijo lahko uporabljamo katerega koli od tuberkulinskih testov, vendar moramo vedeti, da vsi niso enako zanesljivi.

Perkutani test:

1. Moro - Hamburgerjeva reakcija. Na kožo prsnega koša, lahko odrgnjeno z etrom, vtremo v premeru 5 cm s prstno konico ali stekleno paličico kapljico koncentriranega tuberkulina ali tuberkulinske masti. Reakcijo čitamo tretji dan. Pozitivna reakcija pokaže na vsej površini, ki je bila v kontaktu s tuberkulinom, drobne rdeče papule. Metoda ni zanesljiva, ker je subjektivnega značaja glede na jakost drgnjenja kože.

2. Morojev obližni test je zelo enostavna in zelo uporabljiva metoda. Na košček obliža štirikotne oblike iztisnemo iz tube kapljo koncentriranega tuberkulina (količina naj ustreza približno glavici vžigalice). Obliž apliciramo na

kožo prsnega koša nad prsnico, pod ključnico ali pri nemirnih otrocih v medlopatični prostor. Po 24 urah obliž odstranimo. Reakcijo čitamo 3. dan. V tem času prepovemo vsako umivanje ali čiščenje kože. Pozitivna reakcija se pojavlja v drobcenih papulah, dvignjenih nad kožo, včasih tudi mehurčkih, napolnjenih z bistro tekočino, zlasti pri močno alergičnih otrocih. Ti mehurčki se izjemoma strnejo tudi v večji mehur. Samo rdečica kože kakor tudi manj kot 3 papule še ne zadostujejo za pozitivno ocenitev reakcije. Papule se pojavljajo na normalni ali pordeli koži. V dvomljivih primerih si pri tolmačenju reakcije pomagamo na ta način, da kožo lahko odrgnemo z alkoholom ali pa naročimo pacienta za naslednji dan, ko je reakcija jasnejša. Če nam tudi to ne uspe, test ponovimo čez nekaj dni ali pa preidemo na drugega. Morojev obližni test je zelo enostaven, ne povzroča nobenih bolečin, zato starši in otroci radi pristanejo nanj. Rado se pa zgodi, da otroci prehitro odstranijo obliž ali pa ga starši prepozno snamejo. Morojeva izvedba reakcije se dandanes zaradi svoje enostavnosti mnogo uporablja za prevakcinalno testacijo in je zanesljiva reakcija za otroke do 10. leta starosti.

Vollmer - Kfoury - Merieuxjev test je podobna metoda, le da uporablja suhi tuberkulin. Na večjem koščku obliža so tri krpice: dve namočeni v tuberkulin in osušeni, ena — za kontrolo — pa namočena v glicerin in tudi osušena. Postopek je prav tako enostaven. Kožo odrgnemo z etrom ali alkoholom, nato odstranimo zaščitno gazo nad krpicami in apliciramo obliž na kožo in ga pustimo delovati 48 ur. Reakcijo odčitamo po 96 urah. Pozitivni test tolmačimo tako kot pri prej omenjeni metodi. Reakcija je nekoliko šibkejša od prejšnje. Učinkovitost je odvisna od starosti uporabljenega tuberkulina.

Kutani test predstavlja klasična Pirquetova reakcija, ki je najstarejša od vseh metod. Originalna izvedba je sledeča: na zunanjo stran nadlaktke ali podlaktke napravimo s cepilno lanceto dva površna 0,5 cm dolga horizontalna vreza v razdalji najmanj 1 cm. Prvega le na očiščeno, suho kožo, drugega skozi kapljo tuberkulina, ki smo jo predhodno kanili nanjo. Paziti moramo, da je prvi kontrolni vrez dovolj daleč od drugega, najbolje nad njim, da tuberkulin ne bi odtekal tudi na kontrolno mesto. Vreza morata biti površna, enako globoka in smeta izzvati le lahko krvavkasto sekrecijo ledirane kože. Reakcijo čitamo po 48—72 urah. Rdečica in infiltrat v širini najmanj od 2 do 3 mm pomenita pozitivnost reakcije. Pri nas in v nekaterih sosednjih državah je v navadi drug način izvajanja Pirquetove reakcije s pomočjo tako imenovanega Pirquetovega svedra. Na volarni (notranji) ali radialni (palčevi) strani podlaktke kanemo v razdalji 5—10 cm 2 kaplji alttuberkulina. Sredino med obema kapljama skarificiramo z 8—10 obrati Pirquetovega svedra. To mesto služi za kontrolo. S prav toliko obrati svedra in isto jakostjo lediramo tudi kožo, skozi obe kaplji nanesenega tuberkulina. Reakcijo čitamo po 48 urah, še bolje dan kasneje. Pozitivna reakcija se javlja v dveh rdečih papulah, medtem ko ostane kontrolno mesto neizpremenjeno ali pokrito s komaj vidno krasto. Važen je predvsem infiltrat, ki ga moramo otipati (ocenitev s pogledom ne zadostuje) in mora v premeru imeti vsaj 5 mm. Test je lahko izvedljiv in ne povzroča posebnih bolečin, razen tega so ga ljudje že vajeni. Vendar se zadnje čase mnogo bolj uporabljajo perkutane metode. Tudi ni povsem zanesljiv, zlasti če bi ga pred cepljenjem uporabljali samega. Lahko bi se nam zgodilo, da bi cepili alergičarje, ki na to reakcijo niso reagirali. V primeru tuberkuloznega obolenja pa skoraj nikoli ne zataji.

Intrakutana reakcija (intradermalna). Reakcija Mantoux je mnogo bolj zanesljiva in točna. Občutljivost te reakcije se menja s koncentracijo uporabljene tuberkulina. Tehnika je preprosta, mora pa biti zelo precizno izvedena in je za to potrebna izvežbanost. Izvajamo jo takole: Kožo na volarni ali radialni strani podlakti naprej očistimo z alkoholom ali etrom. Nato injiciramo desetinko določene raztopine tuberkulina s tanko ca. 1 cm dolgo iglo s kratkim ustjem. V ta namen uporabljamo brizgalke s specialno graduacijo v desetinkah ccm. Injicirati moramo strogo v kožo, nikakor ne pod kožo, kar zlasti pri dojenčkih ni vselej lahko. Pravilnost izvedbe nam potrди bela papula v premeru 5 mm, s površino, ki po videzu spominja na kožo pomaranče.

Občutljivost za tuberkulin je na splošno zelo različna. Odvisna je od starosti infekcije, od klinične slike morebitnega tuberkuloznega obolenja in pa osebne nagnjenosti posameznika k burnim (hiperergičnim) reakcijam. Če uporabljamo izključno te vrste testacije, moramo pričeti vselej z manjšimi količinami tuberkulina, da se izognemo pretiranim reakcijam. N. pr. z 1 stotinko mg, ki jo v primeru negativne reakcije zvišamo čez 6—8 dni na 1 desetinko in končno po prav tolikšnem časovnem razdobju na 1 mg. Uporabljena doza 1 mg z negativno reakcijo praktično izključuje okuženost z bacili tuberkuloze. Omenjenim količinam ustrezajo raztopine 1 : 10 000, 1 : 1000 in 1 : 100, ki jih vedno pripravljamo sveže. Za razredčenje nam služi destilirana voda ali fiziološka raztopina. Doza 1 stotinke mg približno ustreza po zanesljivosti reakcije perkutanemu ali kutanemu testu. Zato lahko prvo testiranje zamenjamo za eno izmed teh metod. Na splošno so dojenčki za tuberkulin manj občutljivi kakor starejši otroci in lahko brez skrbi začnemo z desetinko mg. Reakcijo čitamo čez 72 ur. Pozitivna reakcija se javlja z rdečico in infiltratom, ki je glavni znak pozitivnosti. Premer infiltriranega dela variira s stopnjo alergije in koncentracijo tuberkulina. Doseči pa mora najmanj velikost 5 mm.

Trambustijeva ali tako imenovana finska tuberkulinska reakcija: je pravzaprav modificirana intradermalna reakcija. Obstoji v tem, da se koža perforira z debelo iglo, namočeno v tuberkulin.

Sohier je izboljšal to metodo na ta način, da je skonstruiral avtomatično penetracijsko iglo, ki vnaša v kožo določeno količino tuberkulina. Pozitivna reakcija je podobna intradermalni reakciji, ki jo dosežemo z 1 mg tuberkulina. Gre torej za močno reakcijo in pri množični odbiri za cepljenje ni priporočljiva.

Raztopine tuberkulina za intradermalne reakcije

Št. raztop.	Raztopina je v razmerju	M e š a m o	V $\frac{1}{10}$ ccm dobljene raztop. znaša količina tuberkulina
I.	1 : 10	1 ccm AT z 9 ccm fiziol. razt.	1 cg
II.	1 : 100	$\frac{1}{10}$ ccm razt. št. I. z 9 ccm fiziol. raztop.	1 mg
III.	1 : 1 000	$\frac{1}{10}$ ccm razt. št. II. z 9 ccm fiziol. raztop.	$\frac{1}{10}$ mg
IV.	1 : 10 000	$\frac{1}{10}$ ccm razt. št. III. z 9 ccm fiziol. raztop.	$\frac{1}{100}$ mg
V.	1 : 100 000	$\frac{1}{10}$ ccm razt. št. IV. z 9 ccm fiziol. raztop.	$\frac{1}{1000}$ mg
VI.	1 : 1 000 000	$\frac{1}{10}$ ccm razt. št. V. z 9 ccm fiziol. raztop.	$\frac{1}{10 000}$ mg
VII.	1 : 10 000 000	$\frac{1}{10}$ ccm razt. št. VI. z 9 ccm fiziol. raztop.	$\frac{1}{100 000}$ mg