

tuberculose, het besmettingsgevaar in het gezin van den tuberculose-lijder te verminderen, moet dus nog krachtig blijven nagestreefd. De patiënt moet thuis, voorzoover de omstandigheden dat toelaten, geïsoleerd worden, vooral gedurende de nachtelijke uren, wanneer in de volkswoningen het geheele gezin gewoonlijk dicht op elkaar huist. Gelukkig is tuberculose niet zoo besmettelijk als acute infectieziekten en kan men door het opvangen en onschadelijk maken van het sputum, door hoestprophylaxis en door het vermijden van innig contact reeds ernstige besmettingen voorkomen. De patiënt moet een eigen bed en nog beter een afzonderlijke kamer voor zich hebben, althans niet samenslapen met kinderen. Het is wederom de taak der huisbezoekster, de uitvoering dezer door den consultatiebureau-arts voorgeschreven maatregelen mogelijk te maken en die te contrôleeren en het geheele gezin onder haar bescherming te nemen.

Ik kan thans hierop niet nader ingaan, evenmin als op de ingewikkelde vraagstukken der maatschappelijke hulp en nazorg, maar wil u er slechts op wijzen, dat de huisbezoekster op dit gebied alles moet doen om de voorbehoedende maatregelen goed tot hun recht te doen komen en om zoowel het geneeskundige als het maatschappelijke herstel van den zieke te bevorderen.

Over de behandeling der tuberculoselijders wil ik u nog slechts zeggen, dat het consultatiebureau zich tot dusver principieel van elke behandeling heeft onthouden. Het is de vraag, of dit op den duur zoo zal kunnen blijven en of hier en daar niet de gelegenheid geboden zal moeten worden voor het navullen van den kunstmatigen pneumothorax. Het consultatiebureau heeft echter wel den plicht ervoor te waken, dat de patiënten die geneeskundige behandeling krijgen, die voor hen is aangewezen. In vele gevallen is dit een sanatoriumbehandeling, waarvoor de plaatselijke vereeniging dan de gelden moet bijeenbrengen.

Bij uw bezoek aan het consultatiebureau zal ik gelegenheid hebben op enkele der besproken punten nader met u in te gaan en tevens de vraag te bespreken, of de strijd tegen tuberculose eenig resultaat oplevert.

DE VACCINATIE VOLGENS CALMETTE MET B. C. G.

DOOR

Dr. M. R. HEYNSIUS VAN DEN BERG.

Op grond van epidemiologische gegevens en proefondervindelijk onderzoek op dieren, waarop hier niet nader kan worden ingegaan, meent men, dat een niet te ernstige besmetting met tuberkelbacillen aan het menschen- en dierenlichaam eenige verhoogde beschutting tegen een nieuwe, virulente besmetting vermag te geven; dat er dus ook bij de tuberculose een verkregen immuniteit kan bestaan, al is deze slechts zeer betrekkelijk. De wijze, waarop de

bevolking zich thans immuniseert, namelijk door het ondergaan, veelal in de jeugd, van een besmetting door een lijder aan open longtuberculose, werkt echter als een tweesnijdend zwaard. Want men heeft de grootte van een dergelijke besmetting niet in de hand en indien die te ernstig is, leidt zij tot het uitbreken van tuberculose. Doch zelfs in het gunstigste geval, dat door een lichte besmetting eenige verhoogde weerstand ontstaat, gaat deze toch gepaard met het bezit van een tuberculeusen haard met levende tuberkelbacillen, die, al hebben zij jaren gesluimerd, onder voor hen gunstige omstandigheden de immuniteit kunnen doorbreken.

Het heeft dan ook niet aan pogingen ontbroken door een of andere vaccinatiemethode aan het lichaam een soortgelijken, verhoogden weerstand te verschaffen. De moeilijkheid daarbij is, dat slechts levende tuberkelbacillen in staat zijn eenige immuniteit te verwekken. Van de vele proefnemingen op dit gebied wil ik slechts de meest geslaagde en de meest verbreide heden met u bespreken, namelijk die met het B. C. G. van CALMETTE en GUÉRIN. Zij hebben sinds 1906 een virulenten stam van rundertuberkelbacillen, door dien op een galhoudenden voedingsbodem te kweken, zoodanig in zijn virulentie weten te verzwakken, dat het, door welke laboratoriummethode ook, niet meer gelukt hem virulent te maken. Ik zie hierbij af van enkele op zichzelf staande onderzoeken, waarbij men meent, dat dit wel zou zijn gelukt, proeven, die, wanneer zij werden herhaald, echter niet dezelfde uitkomst gaven. Men kan dan ook wel als een vaststaand feit aannemen, nu het B. C. G. langer dan 10 jaar bij mensch en dier is beproefd, dat dit vaccin volkomen onschadelijk is. Bij de 1100 zuigelingen, welke wij de laatste 8½ jaar aldus hebben gevaccineerd, hebben wij nooit iets waargenomen, wat op eenige schadelijke werking zou kunnen wijzen.

Het tijdstip, waarop men deze vaccinatie bij voorkeur toepast, ligt onmiddellijk na de geboorte, omdat men dan vrijwel zeker is, dat het kind nog niet is besmet, een vereischte voor de toediening. Op den 1en, 3en en 5en of 2en, 4en en 6en levensdag, althans liefst in de eerste 10 dagen wordt telkens een hoeveelheid vaccin, bevattende 10 mGr. B. C. G. of ongeveer 400 millioen levende tuberkelbacillen, door den mond ingegeven. Het beste is dit op de leege maag te doen en daaraan borstvoeding te laten aansluiten of wat suikerwater na te geven. Alhoewel een groot gedeelte van de bacillen met de ontlasting wordt uitgescheiden, wordt een deel in den darm geresorbeerd, dat zich in de lymphklieren nestelt en daar kan blijven voortleven. Bij secties van kort na de geboorte overleden gevaccineerde kinderen is het velen onderzoekers gelukt, de B. C. G.-bacillen uit de buiklymphklieren terug te kweken.

Er zijn vele theoretische bezwaren tegen deze vaccinatie naar voren gebracht, maar het is merkwaardig, dat allen, die haar in de practijk hebben toegepast, over de uitkomsten bij kinderen zeer tevreden zijn. De werkzaamheid is echter heel moeilijk te beoordeelen, aangezien men daartoe rekening moet houden met het besmettingsgevaar, waaraan de kinderen na de vaccinatie zijn blootgesteld. In het meerendeel der publicaties is dit onvoldoende

geschied, waardoor zij veel aan waarde inboeten. Wij hebben op het consultatiebureau te Amsterdam getracht wel daarmede rekening te houden en hebben bovendien contrôlegevallen uit de jaren, voor wij met de vaccinatie begonnen, verzameld, welke een vergelijking mogelijk maken tusschen wel en niet gevaccineerde kinderen, die onder nagenoeg dezelfde omstandigheden leven.

In de bijgevoegde tabel zijn de uitkomsten van de gevaccineerde kinderen vergeleken met deze contrôlegevallen. Niet alle 1100 B.C.G.-kinderen zijn voor het onderzoek naar de werkzaamheid van het vaccin te gebruiken. Over de kinderen, die in het laatste jaar zijn gevaccineerd, kan natuurlijk nog niets gezegd worden. Ook moeten afvallen de kinderen, die het verwachte contact met een lijder aan open longtuberculose niet gehad hebben of van wie dit contact twijfelachtig is, doordat na de geboorte van het kind geen tuberkelbacillen meer in het sputum konden worden aangetoond.

Ten slotte blijven dan 178 kinderen, ouder dan 1 jaar en 143 kinderen, ouder dan 2 jaar, over, die, terstond na hun geboorte door den mond gevaccineerd, reeds in hun eerste drie levensmaanden hebben samengewoond met een lijder aan open longtuberculose, in wiens sputum in die periode tuberkelbacillen zijn gevonden. Het totale cijfer dezer kinderen is in kolom 5 aangegeven, terwijl zij in de kolommen 1 tot 4 zijn ondergebracht al naar de grootte van het gevaar, waaraan zij zijn blootgesteld geweest. Reeds vroeger heb ik uiteengezet, dat bij de niet-gevaccineerde kinderen twee omstandigheden van overwegenden invloed bleken op de gevolgen der besmetting. Ten eerste is de wijze, waarop de voorbehoedende maatregelen in het gezin worden opgevolgd, van groot belang en ten tweede het bacillengehalte van het sputum der besmettingsbron. In kolom 1 zijn die omstandigheden het gunstigst, zooals blijkt uit het betrekkelijk lage percentage positieve uitslagen der reactie van PIRQUET, uit de morbiditeit, mortaliteit en letaliteit 1) aan tuberculose. In de tweede kolom is het gevaar iets grooter, in het derde weer grooter en in de vierde kolom zijn de omstandigheden voor de kinderen het gevaarlijkst.

Wanneer wij ons korthedshalve alleen tot de 5e kolom beperken en de morbiditeit buiten beschouwing laten, omdat de opvattingen over het al of niet klinisch tuberculeus zijn van een kind zeer subjectief zijn, dan blijkt de mortaliteit aan tuberculose onder de kinderen van 0—1 jaar 8.0 ± 2.7 pCt. te zijn voor de niet-gevaccineerde, 2.2 ± 1.1 pCt. voor de B.C.G.-kinderen. Het verschil tusschen beide percentages 5.8 ± 2.9 pCt. heeft statistisch nog onvoldoende bewijskracht, omdat het niet 3 maal de gemiddelde fout is. Over de eerste twee levensjaren zijn deze sterftepercentages 18.0 ± 3.8 pCt. voor de niet-gevaccineerde, 2.7 ± 1.3 pCt. voor de B.C.G.-kinderen. Dit verschil nu, 15.3 ± 4.0 pCt., is groot genoeg om te verklaren, dat het niet door toevallige omstandigheden is veroorzaakt. Deze uitkomsten zijn zonder twijfel bevredigend

1) De letaliteit is het aantal sterfgevallen aan tuberculose op het aantal positief reageerenden volgens PIRQUET.

Het lot van kinderen, die in hun eerste drie levensmaanden in hun gezin aan een tuberculeuse besmetting waren blootgesteld.
Gevaccineerden en controlegevallen.

	Goede prophylaxis		Slechte prophylaxis		Totaal	
	weinig bacillen	veel bacillen	weinig bacillen	veel bacillen		
<i>Eerste levensjaar.</i> % positieve reactie van PIRQUET contrôle-gevallen BCG.-kinderen % tub. morbiditeit contrôle-gevallen BCG.-kinderen % tub. mortaliteit contrôle-gevallen BCG.-kinderen % tub. letaliteit contrôle-gevallen BCG.-kinderen	25.0 ± 7.7%	43.8 ± 12.4%	70.0 ± 14.5%	100	49.3 ± 5.9%	
	36.2 ± 7.0%	47.7 ± 6.2%	69.3 ± 5.6%	93.4 ± 4.6%	56.0 ± 3.8%	
	6.8 ± 3.8%	15.4 ± 7.1%	37.5 ± 12.1%	64.3 ± 12.8%	22.0 ± 4.1%	
	0	1.4 ± 1.4%	11.1 ± 6.0%	20.6 ± 6.9%	6.2 ± 1.8%	
	2.3 ± 2.2%	3.8 ± 3.8%	6.3 ± 6.0%	35.7 ± 12.8%	8.0 ± 2.7%	
	0	1.4 ± 1.4%	3.7 ± 3.6%	5.9 ± 4.0%	2.2 ± 1.1%	
	12.5 ± 11.7%	14.3 ± 13.2%	14.3 ± 13.2%	38.4 ± 13.5%	22.8 ± 7.1%	
	0	3.2 ± 3.2%	5.6 ± 5.4%	7.1 ± 4.9%	4.3 ± 2.1%	
	<i>Eerste twee levensjaren.</i> % positieve reactie van PIRQUET contrôle-gevallen BCG.-kinderen % tub. morbiditeit contrôle-gevallen BCG.-kinderen % tub. mortaliteit contrôle-gevallen BCG.-kinderen % tub. letaliteit contrôle-gevallen BCG.-kinderen	31.2 ± 8.2%	73.8 ± 10.1%	83.4 ± 10.8%	100	62.4 ± 5.5%
		53.9 ± 8.0%	70.8 ± 6.6%	76.2 ± 9.3%	100	72.1 ± 3.9%
11.4 ± 4.2%		19.2 ± 7.7%	43.7 ± 12.4%	71.5 ± 12.1%	27.0 ± 4.4%	
0		3.6 ± 2.5%	13.6 ± 7.3%	24.1 ± 7.9%	8.2 ± 2.3%	
2.3 ± 2.2%		11.5 ± 6.3%	31.2 ± 11.6%	64.3 ± 12.8%	18.0 ± 3.8%	
0		1.8 ± 1.8%	4.5 ± 4.4%	6.9 ± 4.7%	2.7 ± 1.3%	
10.0 ± 9.5%		21.4 ± 11.0%	50.0 ± 15.8%	64.3 ± 12.8%	37.5 ± 7.0%	
0		2.9 ± 2.9%	6.2 ± 6.1%	8.0 ± 5.4%	4.2 ± 2.0%	

te noemen, maar zij toonen tevens aan, dat een aantal B.C.G.-kinderen ondanks de vaccinatie klinisch tuberculose krijgt, die meestal, zelfs in het eerste levensjaar, licht verloopt, maar die toch enkele zoo ernstig aantast, dat zij eraan overlijden. Wanneer men die gevallen in de kolommen 1 tot 4 nagaat, blijken zij, afgezien van een twijfelachtig geval van tuberculose in kolom 2, alleen voor te komen in gezinnen, waarin de prophylaxis slecht is geweest. Het B. C. G. geeft dus niet voor 100 pCt. beschutting en maatregelen van voorbehoeding blijven noodzakelijk. Doch onder de kinderen, die in dit opzicht in gelijke omstandigheden verkeerden, hebben de B.C.G.-kinderen een betere kans om gezond te blijven.

Bij enkele der aan tuberculose overleden, gevaccineerde kinderen is het overlijden daaraan te wijten, dat voor en na de toediening een onvoldoende scheidingstermijn tusschen het kind en de besmettingsbron heeft bestaan. Vóór de toediening is die scheiding door opneming der vrouw bij de bevalling gemakkelijk door te voeren. Na de toediening van het B.C.G. dient rechtstreeksch contact nog gedurende eenigen tijd (2 à 3 weken?) vermeden te worden, opdat de immuniteit gelegenheid heeft zich te ontwikkelen. Wij hebben daarom de gewoonte, indien het kind met een inwonende besmettingsbron in contact zal komen, de moeder voor de bevalling in een ziekenhuis op te nemen.

Men moet bij de in de tabel vermelde cijfers bedenken, dat deze betrekking hebben op aan besmettingsgevaar blootgestelde kinderen. Zooals reeds uit de percentages positieve reacties volgens PIRQUET blijkt, wil dit nog niet zeggen, dat zij ook allen werkelijk zijn besmet. Wil men alleen het lot der besmette kinderen nagaan, dan kan men als zoodanig beschouwen alle contrôlekinderen, die op tuberculine reageeren en van de B. C. G.-kinderen alleen diegenen, die een sterk positieve reactie van PIRQUET hebben. Het B.C.G. op zichzelf veroorzaakt ten hoogste een zwakke reactie van PIRQUET en alleen een virulente besmetting maakt kinderen sterk allergisch voor tuberculine. De prognose van in hun eerste levensjaar besmette kinderen, die niet gevaccineerd zijn, blijkt, uit ons materiaal, slecht te zijn. Binnen de eerste twee jaar waren hiervan 51.5 ± 8.4 pCt. aan tuberculose overleden. Onder de B.C.G.-kinderen was deze sterfte 5.8 ± 2.8 pCt. Het zeer groote verschil van 45.7 ± 8.8 pCt. wijst erop, dat de B.C.G.-kinderen tegenover de besmetting met virulente tuberkelbacillen een veel grooteren weerstand hebben dan de niet-gevaccineerde.

Gezien deze uitkomsten zal de vraag bij u opkomen, waarom wij niet op veel uitgebreider schaal pasgeborenen met B.C.G. vaccineeren en ons slechts tot de bedreigde kinderen beperken. De reden daarvan is, dat wij vermoeden, dat de B.C.G.-vaccinatie slechts gedurende een beperkten tijd beschutting geeft en dat de immuniteit, indien zij niet door een virulente besmetting wordt geactiveerd, weer verdwijnt. Hoe lang de beschuttende werking blijft bestaan, is niet met zekerheid te zeggen, doch wij verwachten, dat dit niet veel langer dan een jaar zal zijn. Daar de kans om met een lijder aan open longtuberculose in aanraking te komen voor een kind in zijn eerste levensjaar betrekkelijk klein is, vreezen wij bij

de bevolking verwachtingen omtrent een afdoende beschutting tegen tuberculose te wekken, waaraan in volgende jaren niet voldaan zou blijken te zijn, tenzij men de kinderen geregeld zou blijven revaccineeren.

Dit is ook de reden, waarom wij er niet toe zijn overgegaan, alle oudere kinderen of volwassenen te vaccineeren, indien zij blijkens herhaalde negatieve tuberculine-reacties en Röntgenonderzoek nog niet met tuberkelbacillen zijn besmet. Wij deelen volkomen de meening, welke prof. L. K. WOLFF onlangs in het *Tijdschrift voor Sociale Geneeskunde* heeft verdedigd, dat vaccinatie bij dergelijke oudere personen slechts is aangewezen, wanneer betrekkelijk kort na de vaccinatie, doch niet binnen één maand daarna, aanraking met een lijder aan open longtuberculose te verwachten is. Onder de volwassenen zijn echter wel een paar categorieën, die aan dezen eisch voldoen, namelijk de medische studenten en de verpleegsters. In tegenstelling met eenige tientallen jaren geleden, toen een negatieve tuberculine-reactie bij volwassenen hooge uitzondering was, vindt men thans bijvoorbeeld op 20-jarigen leeftijd 30 tot 40 pCt. negatief reageerenden, die dus geen specifieke beschutting tegenover een tuberculeuse besmetting bezitten.

Ook onder de studenten in de geneeskunde en verpleegsters blijkt het percentage van degenen, die reeds vroeger besmet waren, van jaar tot jaar te dalen. Komen deze onbesmette volwassenen met besmettelijke tuberculoselijders in aanraking, dan blijken zij in de uitoefening van hun werk reeds na enkele jaren voor vrijwel 100 pCt. besmet te worden. Een gedeelte van hen gaat aan klinische tuberculose lijden. HEIMBECK en SCHEEL (Oslo) noemen voor medische studenten een percentage van bijna 12, voor verpleegsters van 30, dat tuberculeus wordt. Aan Amerikaansche universiteiten zijn deze percentages lager, doch nog 2 à 3 pCt.

Voor deze, oudere personen voorzoover zij blijkens een tweemaal herhaalde tuberculine-reactie nog niet met tuberkelbacillen besmet zijn, kwam tot dusver slechts de onderhuidsche toediening van het B.C.G. in aanmerking. Sinds enkele jaren hebben onderzoekingen bij de Noord-Afrikaansche bevolking der Fransche koloniën geleerd, dat ook op volwassen leeftijd het B.C.G. nog in den darm geresorbeerd kan worden. Thans wordt daarom voor personen boven den 2-jarigen leeftijd een vaccin B.C.G. NR. afgeleverd, dat op de nuchtere maag door den mond wordt ingegeven en waarvan slechts één hoeveelheid voor de vaccinatie voldoende is. HEIMBECK en SCHEEL hebben van de onderhuidsche vaccinatie bij verpleegsters, die bij haar aanstelling negatief op tuberculine reageerden, zeer goede resultaten gezien en medegedeeld, vooral indien de reactie van PIRQUET, na de inspuiting herhaald, positief bleek geworden te zijn. Ook hier te lande wordt in enkele sanatoria en ziekenhuizen aan verpleegsters, die bij indiensttreding onbesmet blijken te zijn, onderhuids B.C.G. gegeven, doch de aantallen zijn nog te klein en te verspreid om een gevolgtrekking toe te laten. Over de werkzaamheid van het B.C.G. NR. zijn uit Europeesche landen nog geen gegevens medegedeeld.