

## Yaşamın İlk Haftası ile Üçüncü Ayında Aşılanaan Bebeklerde BCG Skarı, PPD Yanıtı ve BCG Komplıkasyonlarının Karşılaştırılması\*

İbrahim ILDIRIM\*\*  
Nihat SAPAN\*\*\*  
Bülent ÇAVUŞOĞLU\*\*\*\*

### ÖZET

*Yenidoğan dönemi ve üçüncü ayda yapılan BCG ile oluşana skar, PPD yanıtı ve aşı komplıkasyonlarının saptanması amacıyla planlanan bu prospektif ve kontrollü çalışmada 347 bebek yaşamın ilk haftasında ve 281 bebek üçüncü ayın sonunda aşılandılar. Üçüncü ayın sonunda BCG yapılanlarda daha büyük skar ve daha fazla PPD yanıtı elde edildi ( $p < 0.01$ ), ( $p < 0.001$ ). Ayrıca ilk haftada BCG yapılanlarda 10 mm'nin üzerindeki lenfadenopati daha fazla görüldü ( $p < 0.001$ ). Ancak abseleşme ve fistülizasyon yönünden fark yoktu. Sonuç olarak halen devam eden bu prospektif ve kontrollü çalışmamızın ilk bulguları BCG'nin daha etkili bir koruyuculuğa ulaştırılması ve komplıkasyonlarının daha aza indirilebilmesi yönünden yapılaş zamanının değıştirilmesi görüşünde olan araştırmacıları destekler niteliktedir.*

\* XXXIII. Milli Pediatri Kongresinde tebliğ edildi.

\*\* Prof. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

\*\*\* Yrd. Doç. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı Öğr. Üy.

\*\*\*\* Araşt. Gör.; U.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı.

## SUMMARY

### The Comparison of The BCG Scar, PPD Reaction and BCG Complications in The Babies Who Had BCG in The First Week of Life and in The Third Month

*This prospective and controlled study was planned for determining the BCG scar, PPD reaction and BCG complications. For this purpose 347 babies were vaccinated in the first week of life and 281 babies at the end of the third month. Babies who were vaccinated at the end of the third month had larger scar and PPD reaction than the others ( $p < 0.01$ ), ( $p < 0.001$ ). On the other hand, larger lymphadenopathies (10 mm or more) were seen in the first week group ( $p < 0.001$ ). But there was no difference in abscess formation and fistulization. The results of this preliminary study supports the investigators who advocate vaccination at the third month instead of in the first week of life.*

Tüberküloz ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkeler için önemli sağlık sorunlarından biridir. Tüberkülozdan korunmada en basit ve yaygın yöntem BCG aşılmasıdır. Ancak aşının koruyuculuğu konusunda oldukça değişik oranlar bildirilmektedir. Koruyuculuğunun çok az olduğunu bildiren çalışmalar yanında yüksek oranda koruyuculuğu olduğunu bildiren çalışmalar da vardır<sup>1</sup>. Bu çalışmaların bir kısmında genelde yenidoğan döneminde yapılan aşının yeterince bağışıklık oluşturmadığı ve aşının daha geç dönemde yapılması durumunda bağışıklık cevabının daha iyi olacağı bildirilmektedir<sup>2-5</sup>. BCG aşısına bağlı çeşitli komplikasyonlar da görülebilmektedir. BCG aşısını izleyerek aşının yapıldığı bölgedeki lenf düğümlerinin büyümesi, abseleşmesi ve fistülizasyonu en sık rastlanan komplikasyonlardır<sup>6,7</sup>. Bölgesel lenf düğümlerinin avirulan BCG suşuyla invaze olması ve subklinik spontan regresyona uğraması ile karakterize olan lenfadenitin başarılı aşı uygulamasının bir bölümü olduğu iyi bilinmektedir<sup>6</sup>. Buna rağmen büyük çaplara ulaşan, abseleşen ve kronik süpürasyonla uzun süre akan lenfadenitler aile için büyük endişe kaynağı oluşturmaktadır. Ayrıca hekimler arasında da bu komplikasyonun tedavisi konusunda tam bir fikir birliği oluşmamıştır. Bebeklerin bir kısmına uzun süreler boyunca antitüberküloz tedavi verilmekte veya bir kısmına operasyon uygulanmaktadır. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda uygulanan tedavi yöntemleri arasında fark bulunmamaktadır<sup>6</sup>. Literatürde lenfadenit gelişme sıklığının % 0-25 arasında değiştiği ve en sık yenidoğan döneminde aşılananlarda görüldüğü bildirilmektedir<sup>6,8-11</sup>. Ancak bu konuda aşının yenidoğanda ve daha geç dönemde yapıldığı yeterli sayıda olguyu kapsayan prospektif bir çalışmaya rastlayamadık.

Son yıllarda çocuk hastalıkları polikliniğimize aşı komplikasyonu nedeniyle fazla miktarda olgu gelmekte ve ailelerde BCG aşısına karşı tereddütler oluşmaktaydı. Bu durumu farkedenden Bursa Verem Savaş Dispanserinin başlattığı bir çalışmada BCG komplikasyonlarının daha çok aşığı yapan kişiden kaynaklandığı şeklinde bir sonuç elde edildi. Ayrıca konu basında da gündemdeydi.

Bütün bu saydığımız nedenlerle yenidoğan döneminde ve üçüncü ayda yapılan BCG ile oluşan skar, PPD yanıtı ve aşı komplikasyonlarının saptanması amacıyla bu prospektif ve kontrollü çalışma planlandı. Bu bir ön rapor olup halen devam etmekte olan çalışmamızın ilk bulgularını içermektedir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Bursa Merkez Hastanelerinde Aralık 1988 - Mart 1989 tarihleri arasında 2500 g'ın üzerinde doğan sağlıklı 628 bebek alındı. Bebekler iki gruba ayrıldı. Yaşamın ilk haftası içinde aşılana 347 bebek I. grubu, üçüncü ayın sonunda PPD testi sonrası aşılana 281 bebek II. grubu oluşturdu.

Her iki gruba da aynı seri numaralı BCG aşısı 0.05 ml ve PPD testi 5 T.Ü. olarak uygulandı. PPD'ye karşı 0-4 mm arası endurasyon veren tüm olgulara daha sonra test tekrarlandı.

Aşılama 3 ay sonra grupların PPD yanıtları, BCG skarları ve aşı komplikasyonları değerlendirildi.

## VERİLER

Gruplar PPD yanıtları yönünden karşılaştırıldığında 5 mm'nin altında endurasyon saptanan olguların oranı I. grupta % 45, II. grupta ise % 18 idi. Yapılan istatistiksel analizde bu farklılık anlamlı olarak bulundu ( $p < 0.001$ ). 6-9 mm arası endurasyon saptananlar I. grupta % 40, II. grupta ise % 30 idi. Bu iki oran arasında da anlamlı farklılık saptandı ( $p < 0.01$ ). 10 mm ve daha fazla endurasyon saptananların oranı ise I. grupta % 15, II. grupta % 52 olarak bulundu ve bu farklılık da istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p < 0.001$ ) (Tablo: I).

Tablo: I - Grupların PPD Cevabı Yönünden Karşılaştırılması

PPD Endurasyon Çapı	Grup I		Grup II		p
	Olgu Sayısı	%	Olgu Sayısı	%	
0 - 5 mm	155	45	50	18	< 0.001
6 - 9 mm	139	40	85	30	< 0.01
10 mm	53	15	146	52	< 0.001

Gruplar BCG skarı yönünden karşılaştırıldığında 0-3 mm skar tesbit edilenlerin oranı I. grupta % 36, II. grupta ise % 26.3 olarak bulundu. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.01$ ) (Tablo: II).

**Tablo: II - Grupların Skar Çapı Yönünden Karşılaştırılması**

	Skar çapı 0-3 mm olan olgular	
	Olgu Sayısı	%
Grup I (n = 347)	125	36.0*
Grup II (n = 281)	74	26.3*

\* (p < 0.01)

Gruplar BCG komplikasyonları yönünden karşılaştırıldığında 10 mm'nin üzerinde lenfadenopati saptanan olguların oranı I. grupta % 9.7, II. grupta ise % 3.2 idi. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p < 0.001). Abseleşen ve fistüliye olan lenfadenit oranı her iki grupta da eşit olarak % 1.4 oranında bulundu (Tablo: III).

**Tablo: III - Grupların Komplikasyon Yönünden Karşılaştırılması**

	Grup I (n = 347)		Grup II (n = 281)		p
	Olgu Sayısı	%	Olgu Sayısı	%	
Çapı 10 mm'den büyük lenfadenopati	34	9.7	9	3.2	< 0.001
Abseleşen ve Fistüliye olan lenfadenopati	5	1.4	4	1.4	—

## TARTIŞMA

Tüberküloz ülkemizde ve diğer gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunudur. Tüberküloz enfeksiyonu gelişmiş ülkelerde nadir görülmesine rağmen, az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde sık morbidite nedenidir. Bu nedenle erken tanı ve profilaksi (korunma) çok önemlidir.

Bugün için tüberkülozdan korunmada en önemli yöntem BCG aşısıdır. BCG aşısı 50 yıldan fazla süredir tüberkülozdan korunmada kullanılmaktadır. Dünyada BCG aşısının koruyuculuğu ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda koruyuculuğunun % 0 ile % 80 arasında değiştiği bildirilmiştir<sup>1</sup>. Yenidoğanlara aşı yapılmasını takiben sağlanan koruyuculuğun incelendiği bazı çalışmalarda şu sonuçlar elde edilmiştir. İsrail'de Musevi çocuklarda yapılan bir çalışmada yenidoğan döneminde yapılan BCG aşısının koruyucuğu % 38 olarak bulunmuştur<sup>12</sup>. Kanada'da yerliler arasında yapılan bir çalışmada yenidoğanda yapılan aşının koruyuculuğu % 60 olarak bulunmuştur<sup>13</sup>. İngiltere'de yapılan ve 1984 yılında yayınlanan bir çalışmada ise koruyuculuğu % 75 olarak bildirilmektedir<sup>2</sup>.

Görüldüğü gibi çalışmalarda oldukça farklı sonuçlar elde edilmektedir. Ayrıca son yıllarda özellikle gelişmekte olan ülkelerde aşıya rağmen tüberküloz olgularındaki artış dikkati çekmektedir<sup>14,15</sup>. Bunun nedeninin aşının yeterli bağışıklık cevabı oluşturmaması olduğu bazı yazarlar tarafından ileri sürülmekte ve aşının yenidoğan dönemi dışında yapılmasıyla koruyuculuğunun artacağı ileri sürülmektedir<sup>4,5,16</sup>. İngiltere'de yapılan bir çalışmada 149 Asya kökenli bebek doğumdan hemen sonra aşılanmış ve bunların % 24.9'unda aşı skarı oluşmadığı ve bu çocukların PPD testine yüksek oranda yetersiz yanıt verdikleri saptanmıştır<sup>4</sup>. Aynı çalışmada bunun nedeni olarak yeni doğanın immünolojik immatüritesinin sorumlu olabileceği ve ilk BCG aşısının en uygun zamanının saptanması için yeni çalışmaların gerektiği ileri sürülmektedir<sup>4</sup>.

Tüberkülozdan korunmada en etkin silahlardan birinin BCG aşısı olduğunu belirtmiştik. O halde bu aşının en uygun zamanda yapılması ve böylece koruyuculuğunun optimum düzeyde olmasının sağlanması gereklidir. En uygun zamanın saptanması da yapılacak çift kör, prospektif ve kontrol grubu olan çalışmalarla mümkün olacaktır.

BCG aşısının oluşturduğu bağışıklık aşı yapılan kişilere 6-8 hafta sonra yapılacak PPD testi ile izlenmektedir. Bu yöntem oldukça kolay ve kitle taramaları için en uygun olan yöntemdir. Bu nedenle gerek rutin uygulamada gerek büyük grupları kapsayan çalışmalarda BCG etkinliği PPD yanıtı ile değerlendirilmektedir<sup>17</sup>.

Bizim çalışmamızda da doğumda ve üçüncü ayda BCG yapılan çocukların PPD testi ile bağışıklık durumları incelendiğinde üçüncü ayda BCG yapılan çocuklarda elde edilen PPD yanıtları doğumda PPD yapılanlara göre daha iyi olarak bulundu. 5 mm'nin altında endurasyon oranı doğumda aşılananlarda daha fazlaydı ( $p < 0.001$ ). Bu sonuçla üçüncü ayda yapılan BCG aşısının bebekleri daha iyi duyarlılaştırdığı ileri sürülebilir. 1988 yılında kliniğimizde yapılan bir çalışmada BCG skarı büyüklüğü ile PPD yanıtı arasında yakın bir ilişki saptanmıştı<sup>9</sup>. Bu çalışmada BCG skarı 0-3 mm arasında olan çocuklarda PPD endurasyon çapının 5 mm'den küçük olarak bulunduğu yani PPD yanıtının yeterince gelişmediği gösterilmişti<sup>9</sup>. Çalışmamızda BCG skarı 0-3 mm arasında olanların oranı I. grupta % 36 ve II. grupta ise % 26.3 olarak bulundu. Bu farklılık anlamlı idi ( $p < 0.01$ ). Sonuç olarak bu bulgularımızla üçüncü ayda yapılan BCG aşısı ile yenidoğan döneminde yapılan aşıya göre daha büyük BCG skarı elde edileceği ve PPD yanıtının daha iyi olacağı ileri sürülebilir.

BCG aşısının en sık komplikasyonu süpüre veya süpüre olmayan lenfadenitlerdir. Lenfadenit komplikasyonunun aşının yapıldığı yaş küçüldükçe daha sık olarak ortaya çıktığı gösterilmiştir<sup>6-8,10</sup>. BCG komplikasyonlarının insidansının yenidoğan döneminde fazla olduğu iyi bilinmektedir<sup>6</sup>. Büyük ve süpürasyonla giden lenfadenopatiler daha önce de vurguladığımız gibi aile ve hekim için endişe kaynağı oluşturmaktadırlar. Aileler bebeklerine BCG yaptırmakta tereddütlü davranmakta, hekimler ise oluşan komplikasyonların tedavisinde yöntem üze-

rinde birleşmemektedirler. Ancak en azından gelişmekte olan ülkelerde BCG aşısından vazgeçilemeyeceğine göre ilk aşının en uygun yapılış zamanının saptanmasında aşı komplikasyonlarının da göz önünde tutulmasının gerektiği kanısındayız. Biz çalışmamızda 10 mm'den daha büyük çapta lenfadenopati oranını üçüncü ayda aşı yapılan grupta yenidoğan döneminde aşı yapılan gruba göre daha az olarak saptadık. Yenidoğanda aşı yapılan bebeklerde lenfadenopati komplikasyonu daha fazla görüldü. Ancak süpürasyon ve abse yönünden gruplar arasında farklılık yoktu.

Sonuç olarak halen devam eden bu prospektif ve kontrollü çalışmamızın ilk bulguları BCG aşısının daha etkili bir koruyuculuğa ulaştırılması ve komplikasyonlarının daha aza indirilmesi yönünden yapılış zamanının değiştirilmesi görüşünde olan araştırmacıları destekler niteliktedir. Ancak aşının tüberkülozdan korumadaki etkisinin tam olarak belirlenebilmesi gruplardaki olguların uzun süre takibi, olgu sayılarının arttırılması ve bu şekildeki çalışmaların artmasıyla ortaya çıkacaktır.

#### KAYNAKLAR

1. CHAPARAS, S.D.: Immunity in tuberculosis. Bull. of WHO 60(4), 447-462, 1982.
2. Editorial: BCG Vaccination in the newborn. Br Md J 281:1445-1446, 1980.
3. PRICE, J.F: Annotations. BCG Vaccination. Arch Dis Child 57:485-485, 1982.
4. GRINDULIS, H., BAYNHAM, M.I.D., SCOTT, P.H., THOMPSON, R.A.: Tuberculin response two years after BCG vaccination at birth. Arch Dis Child 59:614, 1984.
5. AKIN, N., BİLGEL, N.: Gemlik Ata Mahallesinde mikrofilm ve tüberkülin tarama sonuçları. Tüberküloz Toraks Dergisi, Nisan-Mayıs 2, 34:136, 1986.
6. ÇAĞLAYAN, S., YEĞİN, O., KAYRAN, K. et al.: Is medical therapy effective for regional lymphadenitis following BCG vaccination. Am J Dis Child 141:1213, 1987.
7. LOOS, T.: Suppurative lymph node complications following BCG vaccination given at new-born age. Develop Biol Standart 58:351, 1986.
8. GÖÇMEN, A., OKSAY, A.: BCG aşısına bağlı lenfadenitlerin klinik seyri ve tedavisi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi, 29:191, 1986.
9. ENGİN, S.: Çocuklarda BCG ve skarı ile PPD testi arasındaki ilişkiler. Uludağ Üniversitesi Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast. Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Bursa 1988.
10. FAHİM, S., EL-ALAMY, M., ASAAD, F.: BCG vaccine studies suppurative lymphadenitis following intradermal BCG vaccination of the newborn. J Egypt Public Health Assoc 47:106, 1972.
11. CHAVES, C.E., SANCHEZ, G.A.: Regional lymphadenitis following BCG vaccination. Clin Pediatr 11:693, 1972.

12. ZILBER, N., SIMCHEN, E., WARTSKI, S., MARCUS, J.H., SHAKYA, G.R.: Effect of Mass BCG Vaccination at Birth on the Incidence of Tuberculosis Among Jewish Children in Israel. *Isr J Med Sci* 20:1150, 1984.
13. YOUNG, T.K., HERSHFIELD, E.S.: A case-control study to evaluate the effectiveness of mass neonatal BCG vaccination among Canadian Indians. *Am J Public Health* 76:783, 1986.
14. GLASSROTH, J., ROBINS, A.G., SNIDER, D.E.: Tuberculosis in the 1980's. *New Eng J Med* 302:1441, 1980.
15. KOYUNCU, E.: Tüberkülozun ortaya çıkmasındaki etkenler. *Tüberküloz ve Toraks* 35:180, 1987.
16. DAM, H.G., HITZE, K.L.: Does BCG vaccination protect the newborn and young infants. *Bull of WHO* 58(1):37, 1980.
17. BAYKAL, Y.: Tüberküloz tanısında tüberkülin deri testinin değeri. *Sağlık Dergisi (SSYB)* 56, 1-2:89, 1982.

Prof. Dr. İbrahim ILDIRIM  
U.Ü. Tıp Fakültesi  
Çocuk Sağ. ve Hast. Anabilim Dalı  
BURSA