

BCG Aşısı

Dr.Gülfem E. ÇELİK*

Koch'un tüberküloz basilini keşfinden sonra, bu hastalığa karşı koruyucu önlemler anlamında aşı geliştirmek için çalışmalar başlatılmıştır. 1908'de Calmette ve Guerin mlkobakterium bovis suşu ile ilk çalışmalara başlarvşlardır (1,2). Safıralı, gliserinli ve patatesli besi yerinde haftada 3 pasaj yapılarak 13 yılda, 231 pasajdan sonra bakterinin virulansının kalmadığı ancak, basilin diğer tüm özelliklerini koruduğunu göstermişlerdir. Önceleri hayvanlarda denedikten sonra, 1930'lu yıllarda aşı koruyucu amaçlı olarak İnsanlarda da uygulanmaya başlamıştır. Bu aşıya araştırmacıların adına ithafen BCG (Bacille Calmette-Guerin) adı verilmiştir. Bugün kullanılan aşılardan hepsi bu canlı sustan elde edilmiştir (1-4).

BCG, hastalık oluşturmaz. Ancak tüberküloz enfeksiyonuna karşı koruyucu immünizasyon için uygun antijenite sağlar. Aşı daha önce tüberküloz basili ile karşılaşmamış bir insanın vücuduna verildiğinde, timus kökenli lenfositlerde duyarlılığa neden olur. Bu duyarlı lenfositler, vücuda virulan tüberküloz basili girdiğinde basili tanıyarak, monositlerin makrofaja dönüşümüne yardımcı olarak basilleri fagosite edilerek öldürülmelelerine neden olur (1-4).

Lenfositteki bu değişiklikler, eğer vücuda aynı antijen tekrar girerse, gecikmiş bir hipersensitivite reaksiyonuna yol açar (Koch fenomeni). Tüberkülin testi BCG aşısı olan bir şahsa uygulandığında, testten 48 ile 72 saat sonra uygulanan yerde bir endurasyon oluşur (5,6).

BCG canlı bir aşıdır. Sıvı veya dondurulmuş kuru formda bulunur. Her iki aşı da ısı ve güneş ışığına duyarlıdır. Direkt ışığa maruz kalan aşısındaki basillerin %50'si 5 dakikada ölürken, indirekt ışığa maruziyette 15 dakikada ölmektedirler. Oda ısısında 1 ay süre ile aşının etkinliği korunurken canlı partiküllerin %50'si ölmektedir. Bunu önlemek için aşının buzdolabında saklanması önerilmektedir. Çünkü, aşının canlı partiküllerinin azalması Ne sadece oluşturduğu immünite azal-

mayıp, komplikasyonlarda da artma olabilmektedir (4,7,8).

Yapılan hayvan deneylerinde, aşının koruyucu etkinliğinin doz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Burada amaç, lokal veya bölgesel en az yan etki oluşturacak en yüksek dozu vermektir. Önerilen doz 0.1 mililitre (mit) aşının intradermal olarak uygulanmasıdır. Yeni doğanlarda ve infantlarda duyarlılığın daha fazla oluşu ve retikulo endotelial sistemin yeterince olgunlaşmaması nedeniyle yarım doz aşı önerilmektedir (0.05 mit.) (1,7).

BCG aşısı bugüne kadar uygulanan aşılardan birisi olarak kabul edilmektedir. En iyi koruyucu etkinin elde edilmesi için potent olduğu bilinen aşının, doğru teknikle uygulanması gerekmektedir. Aşının potent oluşu; kullanılan BCG susuna, total basil sayısına, mit. başına düşen canlı basil sayısına, ısıdan ve güneş ışığından korunmuş olmasına ve kullanılan doza bağlıdır (7,8).

Aşı uygulandıktan 30 dakika sonra enjeksiyon yerinde hiperemi oluşur. 24-48 saat içinde oluşan papül giderek büyüyerek nodul şeklini alır. Daha sonra bu nodul, inflame olur, pistül olup patlayarak 4-8 mm çapında seröz akıntılı ağrısız ülserler izlenir. %40 olguda ülser kurur ve üzeri kabuklaşır. Sekonder enfeksiyon gelişmişse ülser iyileşmesi gecikmektedir. Aşı lezyonlarının çoğu 6 ile 12 haftada skar bırakarak iyileşir. Skar genellikle 4-7 mm çapında, irregüler kenarlı, biraz çökük ve yuvarlaktır. Nadiren üzerinde birkaç mm.İlk fibröz doku oluşur (hipertrofik skar). Daha nadir olarak da keloid skar oluşur, %5'ten az olguda skar gözlenmez (1,7).

Yan etkiler: BCG'nin yan etkileri diğer aşılara benzemektedir. Genellikle kendiliğinden geçer ve nadiren tedavi gerektirir. En sık aksiller lenf adenit görülür. Lokal olarak abse oluşursa ve bu sekonder enfeksiyona bağlıysa, ısı artışı ile hiperemi vardır ve ağrılıdır. Aşının subkütan yapılışına bağlıysa, soğuk ve ağrısızdır. Aşıya bağlı ülser 4 ay sonra bile devam ediyorsa buna

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Hastalıkları ve Tbc ABD, ANKARA

Tablo 1. Tüberküloza karşı BCG aşısının etkinliği

Bölge	Takip süresi	Yaş	Olgu sayısı	Etkinlik
Kuzey Amerika	9-11	0-20 yaş	1551	80
Chicago	12-23	0-3 ay	1716	75
Georgia	20	6-17 yaş	2498	0
Illinois	12	12-25 yaş	531	0
Puerto Rico	6,3 (ort.)	1-18 yaş	531	31
Georgia ve Alabama	14	5 yaş	16913	14
Madanapeile (Hindistan)	12.3(ort.)	Tüm yaş grupları	5069	31
Chingleput (Hindistan)	7,5	Tüm yaş grupları	77000	0
İngiltere	15	14-15 yaş	13598	78

yavaş iyileşen ülser denilir. Diğer yan etkiler epitelyal kist, lokal ekzerna şeklinde sıralanabilir (1,7).

Aşının komplikasyonları, doğru tedaviye rağmen sekel bırakabilen patolojilerdir. Bunlardan süpüratif lenf adenit, genellikle yüksek doz aşının hatalı teknikle uygulanmasından kaynaklanır. Lenf bezinde abseleşme olmuştur ve pürülan akıntı vardır. Tedavisinde aspirasyon ve lokal izoniazid tedavisi önerilmektedir, ilerlemiş olgularda cerrahi önerilmektedir. Diğer bir komplikasyon olan keloid, hipertrofik skardan üzerindeki derinin parlak oluşu ve telenjektazilerin izlenmesiyle ayrılabilir. Diğer komplikasyonlar ise lupus vulgaris, dissémine BCG enfeksiyonu ve osteomyelit şeklinde sıralanabilir (1,7).

BCG aşısına bağlı komplikasyonlar, aşının özellikleri ya da aşılanan kişinin özellikleri ile ilişkilidir. Aşı suşları uniform değildir. Pasajlarda virülans artışı olmakla birlikte, susun kültürel özellikleri, morfolojisi, çoğalma hızı, allerjik kapasitesi ve canlı kalabilmeleri değişebilmektedir. Bu nedenle farklı suşlarda komplikasyonlar değişmektedir. Örneğin Paris ve Kopenhag suşlarında %44'e varan komplikasyona rastlanmışken, Göteborg, Brüksel ve Londra suşlarında çok az komplikasyon izlenmiştir. Aşıda canlı basıl sayısı arttıkça daha az yan etki izlenirken, bu sayıdaki azalma ile birlikte komplikasyonlarda artma olduğu bildirilmiştir (7,8).

Bir diğer önemli sorun da aşılanan kişinin immün sistemidir. Humoral veya hücrel bozukluklar çok ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Bu nedenle immün yetmezliği olan lösemili ve lenfomalı hastalarda, steroid ve sitostatik tedavi alanlarda, radyoterapi görenlerde BCG önerilmemektedir. Gebelerde fetüse ait bir etki görülmemesine karşın mutlak endikasyon yoksa yapılmaması tercih edilmektedir.

Aşılama yaşı: Yenidoğan döneminde tek başına ya da difteri, boğmaca, tetanoz aşısı ile birlikte yarım dozda, PPD kontrolü yapılmaksızın BCG önerilmektedir. Aşının etkinliği 5-7 yıl kabul edildiği için, bu aralıkları içeren, 6-8 yaşlarında, 13-14 yaşlarında, 19-20 yaşlarında PPD kontrolü ile aşı önerilmektedir. PPD'si müsabet olanlara aşı uygulanmamaktadır. PPD 20-25 mm'in üzerinde ise çocukta ve çevresinde hastalık aranır.

Kendisinde hastalık bulunmazsa INH ile korunmaya alınır. Aşının PPD kontrolü ile yapılması ekonomik olarak pahalıdır. Ancak PPD kontrolsüz aşılanırsa süperenfeksiyon tespit edilememekte ve çevre taraması yapılamamaktadır (1,7,8).

BCG aşısı difteri, boğmaca, tetanoz (DPT) aşısı ile aynı zamanda da yapılabilir. Beraber yapılma aşının komplikasyonunu arttırmamakta ve etkinliğini azaltmaktadır.

Aşının etkinliği: Yaklaşık 62 yıldır insanlara uygulanan BCG aşısının etkinliği kullanılan şusla ilişkili olarak %0 ile %80 arasında değişmektedir (1,3,7,8,9).

Aşının etkinliği denildiğinde; BCG ile aşılanmış kişilerle, BCG ile aşılanmamış kişiler karşılaştırıldığında tüberküloz insidansının azalması anlaşılmaktadır. Kontrollü çalışmalarda enfekte olmuş kişiler çalışmadan çıkarılmıştır. Yapılan kontrollü 9 çalışmanın sonuçları Tablo 1'de görülmektedir (1,7,8).

BCG etkinliğinin farklı araştırmalarda farklı sonuçlar göstermesi, atipik mikobakterilerin varlığı, aşının içindeki suşların farklı oluşu, çalışmadaki yöntem farklılığı, çalışma süresi ile immün yanıt gibi nedenlere bağlanmaktadır.

BCG aşısının çocuklarda sıklıkla fatal seyreden erken post-primer tüberküloz enfeksiyonlarını enleyebildiği görüşü kabul edilmektedir. BCG aşısı programlarından sonra miliyer ve menenjial tüberküloz insidansının azaldığı bildirilmiştir. Yüksek dozda canlı partikül içeren aşıların malignité tedavisinde kullanıldığı da bildirilmektedir (10).

BCG aşısının, HIV ile enfekte AIDS'li olgularda kullanımı ile değişik sonuçlar vardır. Bilindiği gibi canlı aşılar, immün süprese olgularda yaygın enfeksiyona yol açabilecekleri için önerilmemektedirler. Çocukluk döneminde HIV ile enfekte çocuklarda BCG'nin uygulanması ile ciddi yan etkiler bildirilmiştir. Hem lokal reaksiyonlar hem de dissémine BCG enfeksiyonu daha fazla olarak bildirilmiştir. HIV ile enfekte 5'i Fransa'da, 5'i Afrika'da bulunan çocuklar, doğumdan sonra ilk 2 ayda BCG ile aşılandıklarında, 4 ile 15 ay içinde bölgesel lenfadenopati oluştuğu bildirilmiştir. Bu olguların hepsi antibiyotik tedavisi almış ve bazılarında cerrahi

müdahalenin gerektiği bildirilmiştir. Erişkinlerde ise BCG aşısını takiben 2 olguda yaygın BCG enfeksiyonu olmuştur. Fransa'da 22 yaşındaki bir olguda aşılama takiben lokal adenopatli ile birlikte abse formasyonu oluşmuş ve yaymada ARB gösterilmiştir. İNH ve rifampisin ile 2 aylık tedavi sonrasında absede gerileme gözlenmiştir. Meksika'daki bir diğer olguda ise, yine benzer semptomlar gözlenmiş ve kültürde M.Bovis üretilmiştir. Bu olgu, yaygın BCG enfeksiyonu sonrasında başlanan tüberküloz tedavisi ile düzelmeye sağlamıştır. Bu bilgileri ışığında, BCG semptomatik olan HIV pozitif olgulara önerilmemektedir. Tüberküloz enfeksiyon riski-

nin düşük olduğu bölgelerde asemptomatik HIV pozitiflere de BCG aşısı önerilmemektedir. Eğer tüberküloz insidansı yüksekse asemptomatik HIV pozitiflere, tüberkülozun etkisi aşının etkisinden daha fazla olacağı için BCG önerilmektedir (11,12,13),

Sonuç olarak, bir ülkede enfeksiyon riski %0, Tin altına inmediği müddetçe mecburi aşılama devam edilmesi önerilmektedir. VVHO'nun bugünkü politikası, yeni doğanlarda BCG aşısını genişletilmiş immünizasyon programlarının bir parçası haline getirmektedir (8,14).

KAYNAKLAR

1. BCG vaccination in tuberculosis control: a manual on methods and procedures for integrated programs: Pan American health organisation. Wishinston: WHO Scientific Publication 1986; 498:10-20.
2. Fine PEM. The BCG story. Rev Infec Dis 1989 (Suppl 2):353-9.
3. Fine PEM. BCG vaccination against tuberculosis and leprosy. Br Med Bull 44:704-16.
4. Akkaynak S. Tüberkülozda aşı ve immünizasyon. Tüberküloz ve Toraks 1983; 31:40-9.
5. Svanson BJ. Skin changes in the tuberculin test. Tubercle 1991;72:81-7.
6. Stanford JL. Koch's phenomenon. Tubercle 1991 ; 72:241 -9.
7. Özesmi M. BCG aşısı ve komplikasyonları. Tüberküloz kliniği ve kontrolü. Adana: Çukurova Üniversitesi Basımevi, 1.baskım, 1991: 371-4.
8. Comstock GW. Identification of an effective vaccine against tuberculosis. Am Rev Respir Dis 1988:138:479-80.
9. ten Dam HG, Plo A. Pathogenesis of tuberculosis and effectiveness of BCG vaccination. Tubercle 1982; 63:225-33.
10. Mısırlıgil Z. Akciğer kanserinde BCG ile immün tedavi. Tüberküloz ve Toraks 1984; 32:80.
11. von Reyri CR, Clements CJ, Mann JM. Human immunodeficiency virus infection and routine childhood immunisation. Lancet 1987; 2:669-72.
12. Halsey NA, Henderson DA. HIV infection and immunisation against other agents. N Eng J Med 1987; 316:683-5.
13. Quinn TC: Interaction of the human Immunodeficiency virus and tuberculosis and the implication for BCG vaccination. Rev Infec Dis 1989; 11 (Suppl 2):379-83,
14. Dixie E, Snider JR. Present approaches to tuberculosis control and prevention. Rev Infec Dis 1989; 2:336-9.