

## WRAŻLIWOŚĆ NA TUBERKULINĘ I SENSYTYNY W POPULACJI DZIECIECIEJ

*Jan Rudnik, Stanisław Herman, Teresa Herman, Elżbieta Ogarek-Śliwa*

Klinika Gruźlicy i Chorób Płuc Dzieci Instytutu Gruźlicy w Rabce  
Kierownik: prof. dr J. Rudnik

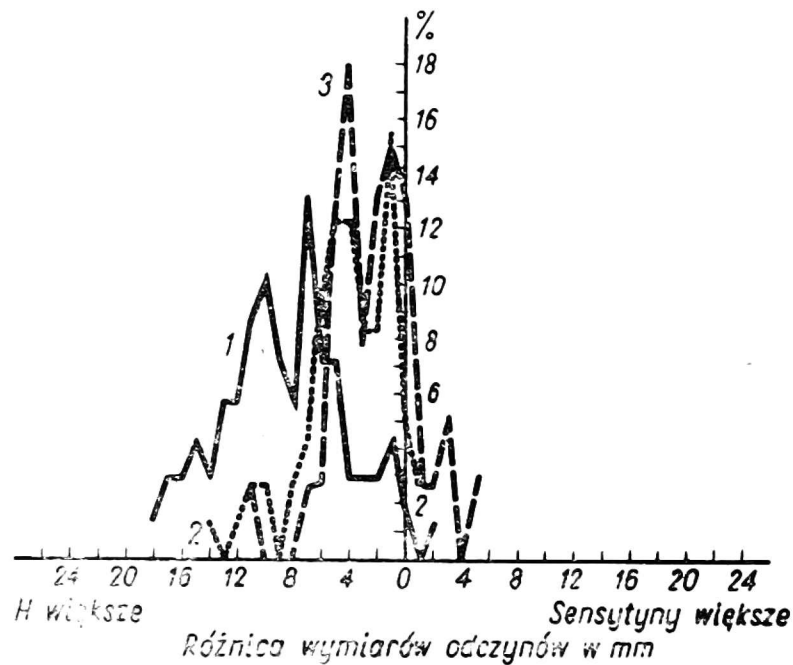
Jedną z metod diagnostycznych rozpoznawania zakażeń prątkami atypowymi oraz zróżnicowania zakażeń prątkiem typu ludzkiego jest jednocześnie wykonywanie odczynów przy użyciu tuberkuliny z prątka typu ludzkiego oraz sensytyn z różnych mykobakterii. Dla umożliwienia poprawnej interpretacji wyników takich badań przeprowadzanych w populacji ogólnej niezbędne jest dysponowanie układem odniesienia, to znaczy rozkładami wrażliwości na tuberkulinę i sensytyny w populacji na pewno zakażonej prątkiem gruźlicy.

Badania w tym kierunku były prowadzone w Dziecięcym Ośrodku Chorób Płuc w Rabce, w latach 1966—1969. U wszystkich dzieci z rozpoznaniem czynnej gruźlicy układu oddechowego wykonywano odczyny tuberkulinowe przy użyciu tuberkuliny RT 23 (z prątka typu ludzkiego) w stężeniu 2TU oraz sensytyn z mykobakterii: *Avium*, *Battey*, *Scrofulaceum*, *Kansasii* i *Xenopei*, 5TU. Łącznie przebadano 115 dzieci z rozpoznaniem potwierdzonym bakteriologicznie (wydzielającym prątki typu ludzkiego) oraz 201 dzieci z rozpoznaniem gruźlicy czynnej, nie potwierdzonym bakteriologicznie.

Odczyny tuberkulinowe wykonywano przy zastosowaniu standardowej metodyki. U każdego dziecka wykonywano po cztery odczyny, po dwa na każdym przedramieniu, przy czym miejsce wykonywania odczynów oraz stosowane preparaty były dobierane na podstawie wcześniej opracowanej matrycy losowej. Przedstawione wyniki odnoszą się do grupy 115 dzieci prątkujących. Wszystkie dzieci reagowały na tuberkulinę RT 23 odczynami o wymiarach powyżej 14 mm (średnia 19,4 mm).

Wymiary nacieków na poszczególne sensytyny były na ogół znacznie niższe. Rozkłady różnic wymiarów nacieków na tuberkulinę RT 23 oraz sensytyny *Avium*, *Battey* i *Kansasii* przedstawia rysunek 1. Różnice między średnimi wymiarami nacieków na wszystkie stosowane preparaty zestawiono w tabeli 1.

Przyjmując średnią różnicę wymiarów nacieków jako kryterium



Rys. 1. Dzieci z czynną gruźlicą płuc — BK+  
1 — H-A" N = 70, 2 — H-B, N = 73, 3 — H-Y, N = 67

„bliskości antygenowej” można na podstawie wyników przedstawionych w tabeli 2 ustawić wszystkie preparaty w następujący ciąg: RT 23, *Xenopei*, *Kansasii*, *Scrofulaceum*, *Batthey*, *Avium*. Wyniki te potwierdzają pogląd, że najodpowiedniejszym dla przeprowadzenia badań epidemiologicznych w kierunku wykrycia zakażeń mykobakteriami atypowymi byłby zestaw złożony z tuberkuliny RT 23 oraz z senzytyny *avium*.

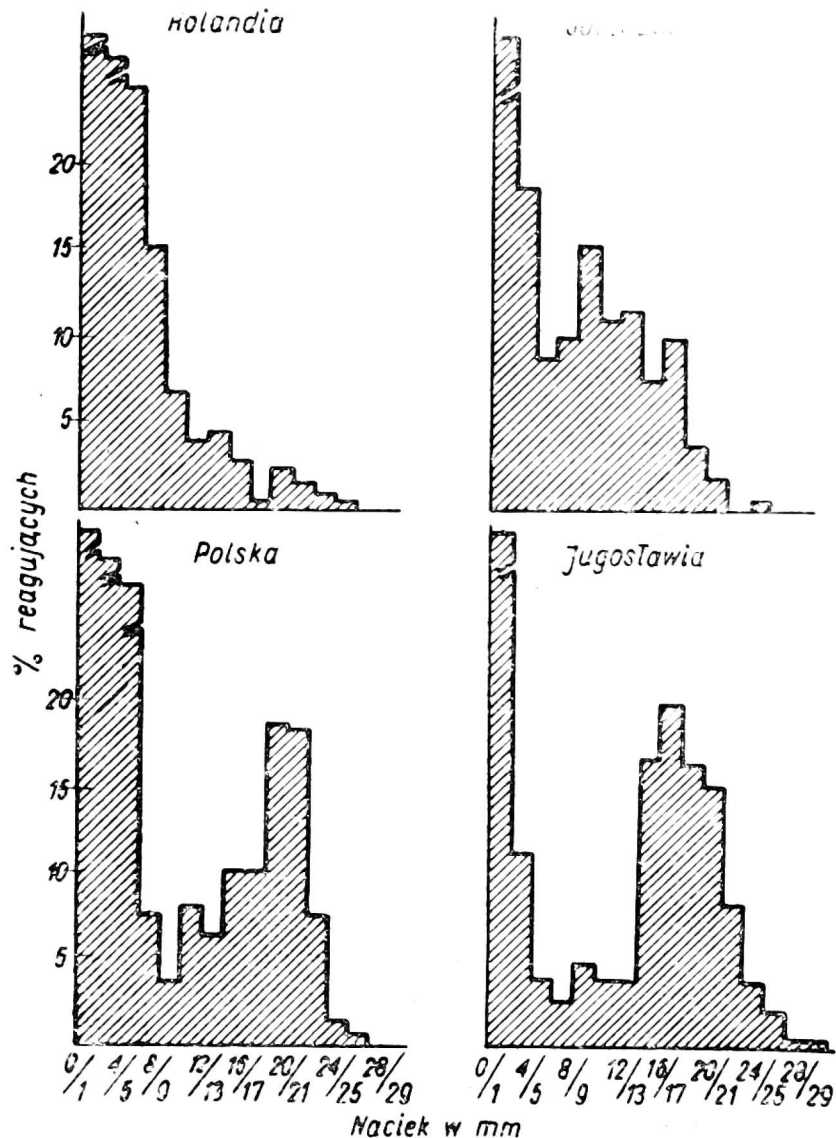
Tabela 1  
Dzieci z czynną gruźlicą układu oddechowego leczone w DOChP (test Tukeya)

Sentytyna	Średni wymiar nacieku mm	A	B	S	Y	X	T
		$\bar{x}$ —10,9	$\bar{x}$ —14,8	$\bar{x}$ —16,6	$\bar{x}$ —16,7	$\bar{x}$ —17,7	
RT23 — H	19,4	8,5*	4,6*	2,8*	2,7*	1,7	
<i>Xenopei</i> — X	17,7	6,8*	2,9*	1,1	1,0	—	
<i>Kansasii</i> — Y	16,7	5,8*	1,9	0,1	—	—	
<i>Scrofulaceum</i> — S	16,6	5,7*	1,8	—	—	—	
<i>Batthey</i> — B	14,8	3,9*	—	—	—	—	
<i>Avium</i> — A	10,9	—	—	—	—	—	

\* Różnica średnich istotna:  $P < 0,05$ .

W celu ustalenia rozpowszechnienia oraz częstości występowania zakażeń prątkami atypowymi, przeprowadzono równolegle w wielu krajach kontrolowane badania tuberkulinowe koordynowane przez Międzynarodową Unię Przeciwgruźliczą. Badaniami objęto dzieci w wieku 7—15 lat. U każdego dziecka wykonywano równocześnie dwa odczyny: na jednym przedramieniu tuberkuliną RT 23 w stężeniu 2TU i na dru-

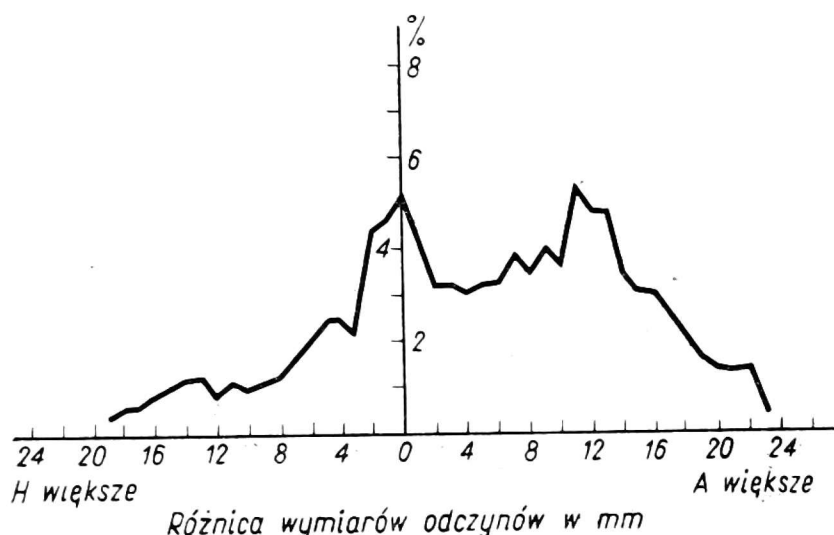
gim tuberkuliną weterynaryjną WA'65 z prątka typu ptasiego, również w stężeniu 2TU. W ramach powyższych badań przebadano w Polsce 6009 dzieci szkolnych w czterech regionach kraju. Przedstawione dalej wyniki odnoszą się tylko do dzieci nie szczepionych BCG, przy czym jako kryterium zaszczepienia przyjęto obecność blizny poszczepiennej u dziecka.



Rys. 2. Wyniki badań tuberkulinowych koordynowanych przez Międzynarodową Unię Przeciwgruźliczą

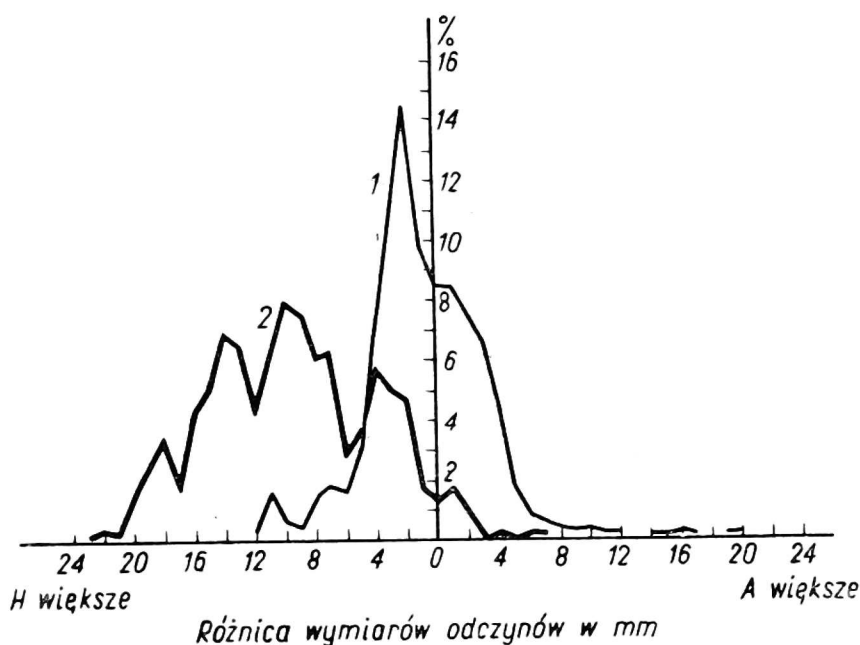
Rysunek 2 przedstawia dwa skrajne przykłady rozkładów częstości wymiarów odczynów na tuberkulinę RT 23. Histogramy dla Polski i Jugosławii posiadają kształt dwumodalny, pozwalający na wyodrębnienie grupy dzieci zakażonych prątkiem gruźlicy. Na histogramach dla Holandii i Surinamu granica ta ulega zatarciu. Wynikać to może z powodu niskiego rozpowszechnienia zakażeń prątkiem gruźlicy w tych krajach lub z powodu stosunkowo częstego występowania odczynów o wymiarach pośrednich jako reakcji krzyżowych na zakażenie prątkami atypowymi.

Rysunek 3 przedstawia rozkład częstości różnic wymiarów odczynów na tuberkulinę RT 23 i PPD ptasią wśród części dzieci przebadanych w Polsce. Większość dzieci reaguje odczynami o znacznie wyższych wy-



Rys. 3. Rozkład różnic wymiarów odczynów na tuberkulozę PPD RT 23 2TU i PPD *avium* WA' 65-2TU. Nowy Sącz

1 — RT 23 0-12 mm. N = 1074, 2 — RT 23  $\geq$  13 mm, N = 473



Rys. 4. Rozkład różnic wymiarów odczynów na tuberkulozę ludzką RT 23 i PPD ptasią. Holandia. Dzieci nieszczepione BCG, N = 280

miarach na tuberkulinę ludzką niż na PPD ptasią. Rysunek 4 przedstawia podobny wykres dla grupy dzieci z Holandii. Występuje tu znaczny odsetek dzieci reagujących silniej na PPD ptasią.

W celu uzyskania liczbowej oceny częstości występowania zakażeń prątkami atypowymi, Bleiker zaproponował następujące postępowanie: biorąc pod uwagę rozkład wrażliwości na tuberkulinę Rt 23 wyłącza się odczyny o wymiarach wyższych niż 12 mm, jako odczyny specyficzne wywołane zakażeniem prątkiem gruźlicy. Odrzuca się również odczyny o wymiarach 0—5 mm jako niespecyficzne. W pozostałej grupie odczynów o wymiarach 6-12 mm bada się rozkład różnic na tuberkulinę ludzką i PPD ptasią. Odsetek dzieci reagujących na PPD ptasią odczynami większymi co najmniej o 6 mm niż na tuberkulinę ludzką przyjmowany jest jako wskaźnik zakażeń prątkami atypowymi.

Tak obliczone wskaźniki dla kilku krajów przedstawiono w tabeli 2.

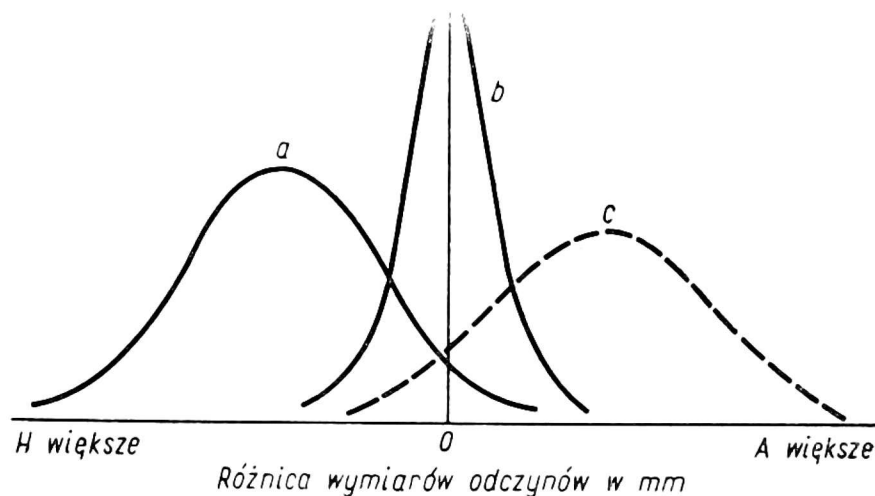
Tabela 2

Odsetek dzieci (7—15 lat) reagujących na PPD ptasią większymi odczynami niż na PPD ludzką (różnica co najmniej 6 mm)

Kraj — Miejscowość	%
Francja — Lille	4,0
Holandia	3,7
Hiszpania — Alicante	3,0
Polska — Nowy Sącz	1,8
Polska — Jabłonka	1,4
Włochy — Sycylia	1,0
Wielka Brytania	0,8
Portugalia	0,8
Czechosłowacja	0,0
Jugosławia	0,0

Ten szacunkowy wskaźnik częstości zakażeń prątkami atypowymi wynoszący dla Polski 1,8% wskazuje, że zakażenia prątkami atypowymi nie stanowią obecnie w naszym kraju poważniejszego problemu epidemiologicznego, zwłaszcza w porównaniu z szerokim rozpowszechnieniem zakażeń prątkiem gruźlicy.

Na podstawie wyników omówionych badań można skonstruować model rozkładu wrażliwości na preparaty tuberkulinowe z prątka typu ludzkiego i typu ptasiego (rys. 5).



Rys. 5. Model wrażliwości na tuberkuliny z prątka typu ludzkiego i ptasiego  
*a* — zakażeni prątkiem gruźlicy, *b* — niezakażeni mykobakteriami, *c* — zakażeni prątkami atypowymi

Badanie tuberkulinowe przeprowadzone w populacji, powinno pozwolić na wyodrębnienie 3 grup uwzględnionych w modelu:

1. Zakażeni prątkiem gruźlicy. Na podstawie przedstawionych wyników badań oraz przy uwzględnieniu wyników badań nad wrażliwością na tuberkulinę RT 23 i sensytyny przeprowadzonych wśród dzieci prąt-

kujących, można sformułować następujące kryteria epidemiologiczne, przemawiające za zakażeniem prątkiem zjadliwym:

a) wymiar odczynu na PPD ludzką większy od 12 mm

b) wymiar odczynu na PPD ludzką większy od wymiaru odczynu na PPD ptasią średnicy ok. 8 mm i odchyleniem standardowym ok. 4 mm.

2. Niezakażeni mykobakteriami — brak odczynu lub odczynu o niewielkich wymiarach zarówno na PPD ludzką, jak i na PPD ptasią, przy czym odczyny te są reakcjami nieswoistymi, typu uczuleniowego. W tej grupie znaleźć się mogą osoby o wrażliwości podprogowej, wykrywalnej przy użyciu wyższych stężeń tuberkuliny.

3. Zakażeni prątkiem typu ptasiego lub mykobakteriami antygenowo-pokrewnymi (*Mycobacterium avium*) reagują odczynami o większych wymiarach na PPD ptasią, niż na PPD ludzką.

Brak jest dostatecznych danych pomocnych obecnie w ustaleniu kryteriów pozwalających na stwierdzenie faktu zakażenia mykobakteriami atypowymi na podstawie samych badań tuberkulinowych. Proponowany model może posiadać praktyczne znaczenie w badaniach epidemiologicznych oraz w diagnostyce, jeżeli uda się sprecyzować takie kryteria. Rozstrzygającą odpowiedź można będzie uzyskać, badając wrażliwość na tuberkulinę w reprezentatywnej grupie osób z bakteriologicznie potwierdzonym faktem zakażenia *Mycobacterium avium* lub innymi prątkami atypowymi.

J. Rudnik, S. Herman, T. Herman, E. Ogarek-Śliwa

#### TUBERCULIN AND SENZITIN SENSITIVITY IN CHILDREN

##### Summary

Tuberculin testing with 2TU of RT 23 tuberculin with Tween 80 and with 5TU of sensitin prepared from *M. avium*, *M. battey*, *M. kansasii*, *M. scrofulaceum* and *M. xenopei* was done in children with active tuberculosis. In total 316 children were tested. In 115 children the diagnosis had been proven bacteriologically. On the basis of the results of the testing a model of sensitivity to tuberculin and sensitin in a population infected with *Mycobacterium tuberculosis* has been constructed. Antigenic cross-reactivity of the preparations was also studied. It has been concluded that for epidemiological surveys on the problem of nonspecific tuberculin sensitivity, double, tests with the use of RT 23 tuberculin and avian or battey sensitins could be suitable.

In four regions of Poland over 6.000 schoolchildren aged 7—15 were tuberculin tested. Two tuberculin tests were performed on each child: one with 2TU of RT 23 with Tween 80 and the other with 2TU of PPD avian WA'65 with Tween 80. The pattern of tuberculin sensitivity indicated that infections with *M. tuberculosis* were the main source of tuberculin sensitivity in groups of children under study.