

Eraldine äratõmme ajakirjast „EESTI ARST“ 1929, nr. 6.

Mõned praktilised näpunäited sarlakivastase aktiivse immuni- seerimise kohta.

Drd. med. F. Bormann — Tallinna.

Kõigi ootamiste peale vaatamata ei ole sarlakiepidemia Eestis veel senini kadunud. Eriti Tallinnas, kus haigustumiste arv, kuigi palju vähem 1927/28. a. talvega võrreldes, on ikkagi palju suurem sarlakijuhtude arvust „rahuajal“. Sellepärast ehk on ka huvi sarlakivastase immuniseerimise vastu nii arstide kui ka rahva hulgas õige suur. Käesolevas töös puudutan ainult üksikuid praktilisi küsimusi, milliseiga kolleegid on tihti minu poole pööranud.

Ajast, mil avaldasin „Eesti Arstis“ (1927, nr. 9) oma esimese töö sarlakivastasest immuniseerimisest, on viimane Tallinnas laiemal ulatusel poolehoidu võitnud ja tarvitusele võetud. Nii on koolides soovijate arv suurenenud ja linna tervishoiu-osakonna (juhataja dr. N. Sarv) poolt sisse seatud maksuta ambulants, mis töötab suure eduga¹⁾. 1927. a. viimase 6 kuu jooksul tarvitati 880 ccm tok-

1) Palju alljärgnevaist andmeist olen saanud pr. dr. Lõvi-Mändilt, kelle juhatusel toimetatakse nüüd süstimisi koolides ja linna ambulantsis, mille eest temale tänu võlgnen.

siini, 1928. a. viimasel poolel juba 1470 ccm. Viimasel ajal on ka Harjumaa tervishoiu-osakonna juhataja dr. E. d. Pihlak'i poolt energilisi samme tehtud, et ka maalasile võimaldada maksuta sarlakivastast immuniseerimist.

Et endine tagasihoidlik ja osalt vaenulik meeoleu immuniseerimise vastu ilma suurema propagandata on usaldusele ja huvile koha andnud, on seletatav ainult asjaoluga, et immuniseerimisel on olnud senini edukaid tagajärgi.

Kriipsutan alla, et edasi on kõne ainult aktiivsest immuniseerimisest toksiiniga. Senini on umbes 4000 last peamiselt 2—15 a. eani immuniseeritud. Nende hulgas on käesoleva ajani ainult 9 sarlakisse haigustumise juhtu ette tulnud. Neist 6 oli kindlakstehtud difteria-segainfektsiooniga. Nimetatud 6 segainfektsiooni hulgas oli ainult üks raske juht, mis aga lõppes õnnelikult. Teised 5, difteriale vaatamata, olid *levissima* juhud. Nõnda siis jäid immuniseeritud laste hulgast umbes 0,23% haigeks. Samal ajal jäi haigeks Tallinnas 1922. a. statistiliste andmete järele alla 20 a. ealisest 35 000 immuniseerimata elanikust 3%. Seega umbes 13 korda rohkem kui immuniseerimise puhul. Jaan Poska nimelises lastekodus (v. minu töö „E. A.“ 1928, nr. 3) 1 a. peale süstimist ei jäänud haigeks mitte ükski süstitud laps, kuna mittesüstituist haigustusi 21,5%. „Olgaheim'i“ lastekodus 1 a. jooksul haigustus ainult üks laps ja seegi süstimata laste (6) hulgas. Juhud, kus perekonnas ainult süstitud laps jääb terveks, või kus ainuke juhuslikult süstimata jäänud laps sarlakisse haigustub, on sageli ettetulev nähtus. „Kojutuleku“ (*Heimkehr*) juhud on Tallinnas õige harvaks jäänud sellest ajast, kui lasterikkais perekonnas, kust haige pärit, katsutakse igal juhul teistel lastel aktiivset immuniseerimist läbi viia.

Oleme tarvitanud ainult Tartu Ülikooli Seeriumilaboratooriumi (juhataja dr. H. Peterson) sarlakitoksiini. Kõik ülalkirjeldatud resultaadid on viimasega saavutatud. Toksiin on saadaval 10 g¹⁾ pudelikesis, kus iga ccm sisaldab 800—1000 N. Ü. See nõnda nimetatud toksiin on puljongil kasvatatud sarlakistreptokoki kultuuri filtraat, mis sisaldab teataval määral toksiini. Iga müügile lastud filtraadi seerias on toksiini sisaldus umbes järele proovitud. Ütlen meelega — umbes, sest tuleb arvestada, et sarlakitoksiini titreerimine pole sugugi täppis. Loomi ²⁾, kellega oleks võimalik sarlakitoksiini tugevust nii täpsalt proovida, nagu seda võimalik on difteria-toksiiniga merisigadel, ei ole leitud. Järelekatsumine toimub peamiselt inimesel, kus n a h a - ü h i k u k s loetakse kõige väiksem filtraadi kvantum, mis nahasse süstimisel kutsub esile 6—24 t. jooksul 1—1½ cm laiuse punetuse ja mis ei tohi lihtvaigureaktsioon olla (kontroll desaktiveeritud filtraadiga). Inimese naha reageerimisvõime on aga individuaalselt ja ka ajutiselt väga kõikum. Ainult õige suure katsete seeria puhul saaks filtraati täpsamalt titreerida. Nii suurt inimeste materjali ei ole võimalik saada. Nõnda siis jääb filtraadi

1) 10 g harilikust toksiinist vastab 5 g kontsentritule. Seda tarvitada on tehniliselt palju raskem. Et süstida jütlemele 1000 N. Ü., tuleks 0,05 ccm vedelikku, 500 N. Ü. — 0,025 ccm võtta. Füsioloogilisest lahust abiks võtta pole iga kord võimalik. Ka on tingimata soovitatav, et pudelite korkimine toimuks viisil, mis võimaldaks korki tervelt välja võtta, ilma selle katki tegemata või pudelisse surumata.

2) Senini tehtud katsed valgeil kitsedel ja kodujäneseil ei anna palju täpsamaid andmeid, kui titreerimine inimesel.

tiiter ainult umbkaudseks. Iga arst, kellel on tegemist sarlakivastase aktiivse immuniseerimisega, peab seda silmas pidama, et iga toksiini, mis annab liiga nõrga või mittespetsiifilise (täpsam. v. edasi) reaktsiooni, tuleb kõlbmatuna kõrvale heita. Aineline kahju on igatahes väiksem kui riisiko kõlbmatu toksiiniga lapsi süstida. Üldse tuleb tähelepanu sellele pöörata, et toksiini tugevus on väga labiilne. Viimane peab alalise kontrolli all olema. Iga kahtluse puhul on parem toksiini kõrvale heita. Nii muutuks üks terve seeria selle läbi kõlbmatuks, et pudelite klaas tegi] filtraadi reaktsiooni leeliseks ja pH muutumise tõttu toksiin hävis. Toksiin tuleb pimedas jahedas kohas (0° ja $+5^{\circ}$ vahel, suvel maal jooksvas vees või kaevus) hoida ja võimalikult mitte üle 1 kuu pidada. On toksiine, mille tugevus ei ole muutunud ka $1\frac{1}{2}$ a. jooksul. Ikka jälle juhtub aga, et nad jäävad juba 1 kuu jooksul liiga nõrgaks. Lahjendatud seisundis ei tohi toksiini säilitada. Kui viimast vaja lahjendada (füsioloogilise keedusoola lahusega), siis tehakse seda *ad hoc* süstlas ja paar tundi enne tarvitamist. Rohkem kui 4—6 t. seda nii hoida ei ole soovitatav.

Immuniseerimine ise koosneb kahest osast: 1) vastuvõtlikkuse reaktsioonist Dick'i järele ja 2) immuniseerimisest kitsamas mõttes.

Dick'i reaktsioon seisab selles, et patsiendile süstitakse nahasse [küünarvare (*antibrachium*) volaarsel pinnal] 1—2 N. Ü. toksiini. Nimetatud otstarbeks lahjendatakse toksiin steriilses füsioloogilises lahuses nõndaviisi, et viimane 0,1 ccm sisaldaks nõuetava arvu N. Ü. Näiteks kui meil on toksiin, kus 1 ccm sisaldab 1000 N. Ü., siis tuleb seda 100 korda lahjendada ja saadud lahust 0,1 ccm süstida. Lahjendamist võib toimetada kõige paremini *ad hoc* süstlas. Kontrolliks süstitakse teisel käel intrakutaanselt samaselt lahjendatud puljongit või 1 tund aega 70° -il desaktiveeritud toksiini. Kontrolli jaoks peab eraldi süstel olema, sest isegi väikesed toksiini jäljed annavad mõnikord spetsiifilise reaktsiooni. Dick'i proov loetakse positiivseks, kui esimese kubla kohal 6—12 t. jooksul ilmub punetus, kuna kontroll jääb ilma punetuseta või annab selgesti nõrgema reaktsiooni kui toksiin. Isik positiivse reaktsiooniga loetakse üldiselt sarlaki-vastuvõtlikuks ja ümberpöördukt. Senini oli Dick'i reaktsioonil immuniseerimise mõttes see tähendus, et ainult positiivse reaktsiooniga isikuid immuniseeriti.

Viimasel ajal on kerkinud päevakorrale kahtlustus (Wolff-Eisner, v. Groër, Dochez jt.), kas on Dick'i reaktsiooni puhul meil üldsegi tegemist õige toksiini reaktsiooniga, nagu seda näiteks Schick'i reaktsiooni puhul; võib olla ehk on Dick'i reaktsioon ainult sekundaarne reaktsioon organismis, kus varem juba kokkupuutumine streptokokega olnud. Seega oleks organismi reaktsioon sarlakimürgile samasugune näiteks kui tuberkuliinreaktsioon. Kui see viimane arvamine oleks õige, siis ei näita positiivne Dick'i reaktsioon muud midagi, et tähendatud organismis on streptokokitoksiini vastased reaktsioonikehad olemas, ja seega ei oleks sugugi tähtsust sarlaki-vastuvõtlikkuse kindlakstegemiseks. Pealegi on teada, et on küllalt erandeid olemas, kus positiivse Dick'i peale vaatamata sarlaki vastu immuunsus olemas (näiteks sarlakid anamneesis), ja isikuid negatiivse Dick'iga, kes sarlakeisse haigustunud. Nagu juba minu endises töös („E. A.“ 1927, nr. 9) tähendatud, näitavad teadumused, et isikud negatiivse Dick'i reaktsiooniga annavad tugeva spetsiifilise reaktsiooni nahaalusel süstimisel.

Need asjaolud vähendavad Dick'i reaktsiooni praktilist tähtsust vastuvõtlikkuse kindlakstegemisel. Kerkib küsimus, milline väärtus on Dick'i reaktsioonil

immuniseerimise praktikas. Tallinnas, kui me üldse veel Dick'i proovi toimetame, toimub see ainult teoreetiliste andmete kogumiseks ja seks otstarbeks, et toksiini tugevuse üle alaliselt kontrolli pidada. Hea toksiin peab andma umbes 40–70% (eluea, elutingimuste jne. järele) 1–2, harvem 3 cm läbimõõdus roosaka või punase, mitte ülestursunud, kohaliku reaktsiooni. Reaktsioon peab olema spetsiifiline. Paljude nõrkade, negatiivsete või mittespetsiifiliste reaktsioonide puhul tuleb toksiin, kui pole võimalust selle tugevust *lege artis* kontrollida, kõlbmatuks tunnistada. Vastuvõtlikkuse mõttes ei pane me üldsegi rõhku Dick'i reaktsioonile. Olgu viimane negatiivne või positiivne, patsiendile toimetatakse täielik immuniseerimine. Kus on soovitatav vähem süstete arv või tülikas Dick'i reaktsioon läbi viia (lahjendamine füsioloogilise lahusega, kontrollsüstid jne.), näiteks maapraktikas, võib Dick'i reaktsiooni rahulikult ära jätta.

Immuniseerimise otstarbel süstitakse Tallinnas toksiini 4 korda nahaalusi õlavarresse. Annused alla 10 a. lastele — 1, 2, 4 ja 8 tuhat N. Ü., mis süstitakse 6 kuni 7 päevaliste vaheaegadega ¹⁾. Üle 10 a. lapsed ja täiskasvanud saavad kahekordse annuse, s. o. 2, 4, 8 ja 16 tuhat N. Ü.

Tallinna teadumused näitasid, et väiksem annus või väiksem süstete arv (v. m. töö „E. A.“ 1927, nr. 9) immuniseeritavaile võimaldab suurema haigustumisprotsendi, kui hariliku annusega immuniseerimisel. Reaktsioon peale süstimist on nii kerge, et ei ole põhjust annuse vähendamiseks. Nimetatud reaktsioonil on ka oma tähtsus toksiini tugevuse kontrollimiseks. Tugev hea Tartu toksiin annab rohkel arvul esimese süstimise peale 6–24 tunni jooksul kohaliku punetuse, mis kõigub läbimõõdult umbes 5–20 cm vahel. Värv heleroosakas kuni punane. Suuremat paistetust ega urtikaaria taolise nähtusega reaktsiooni tavaliselt ei järgne. Mõlemad viimased on mittespetsiifilised proteiinreaktsiooni tunnused. Reaktsioon kaob 24–48 t. jooksul. Kauemat aega püsib pigmentunud kohalaik, mil 7–10 p. hiljem ilmub kerge ohatus. Üldine reaktsioon (väike t^o tõus, oksendus, peavalu) pole tähtis. Hea toksiin kutsus esile umbes 1% juhtudel üldise skarlatinoidi. Tihti ulatub palavikutõus kuni 39^o ja veel kõrgemale. Kõik need nähtused, üldised või lokaalsed, ei vaja tavaliselt ravimist. Et aga igasuguseid arusaamatusi ära hoida, tuleb vanematele olukorda reaktsiooni suhtes selgitada ja sellele tähelepanu pöörata, et reaktsioon ei mõju lapse tervisesse sugugi kahjulikult. Ta on palju kergem kui näiteks vaktsinatsiooni tagajärjed. Skarlatinoid vajab igal juhul arsti kontrolli, et eraldada õiget sarlakit, mis võib juhuslikult süstimisega kokku langeda. Skarlatinoidi puhul puuduvad peale kerge enanteemi, mis võib esineda, kurgunähtused ja haige üldseisund on palju kergem, kui sarlakite puhul. Eksanteem kaob 24–48 t. jooksul. Kerge kestendamine võib tulla.

Peale iga süstimist peab laps 1–2 päeva kodu jääma. Mõned autorid kirjeldavad neeruärritusi peale süstimist (peamiselt Poolamaal, kus töötatakse G a b r i t š e v s k y järele, s. t. mitte puhta toksiiniga, vaid selle segu streptokokkide vaktsiiniga). Sellepärast on soovitatav patsiendile kogu süstimise ajal mitte liiga soolaseid või muid neerusid erutavaid toiduaineid tarvitada. Ka on tungivalt soovitatav juba enne süstimist uriini valgu suhtes kontrollida, et hoiduda enne oleva albuminuria võimalusest ja mitte süüdistada sel puhul süstitud toksiini

1) Juhtudel, kus pärast ei saa õigel ajal järgmist süstimist toimetada, võib vaheaeg rahulikult kuni mitu nädalat vältada.

mõju. Muidu ei tarvitse süstita isiku eluviis süstimise vaheajal erineda tavalisest (jalutamine, vannitamine jne.). Kui on süstimisel kõige elementaarsemad steriilsuse reeglid täidetud, pole karta flegmoone ja mädanikke (Tallinnas ainult üks säärane juht). Kord avatud toksiini pudelit võib rahulikult peale tarvitamist lihtsalt kinni korkida ja edaspidi jälle kasutada.

Lues hereditaria, rahiidi ja aktiivse näarmetetuberkuloosi puhul, samuti kui ka lastele alla 2 a. vanuse, on parem mitte süstida. Menstruatsiooni ja akuutsete haiguste puhul (kui see oleks ka lihtne riniit) on soovitav mitte süstida. Nagu ma juba varem („E. A.“ 1927, nr. 9) kirjeldasin, järgneb keskmiselt igale varemale süstimisele järjest nõrgem reaktsioon. See ei ole aga siiski üldreegel. Tihti annavad hiljem süstitud annused õige tugeva ja mõnikord veelgi tugevama reaktsiooni kui eeloleval korral. Kerkib küsimus, kas on võimalik juhte, mis annavad veel peale viimast süstimist tugeva reaktsiooni, lugeda immuniseerituks. Niisamuti, kui Dick'i reaktsiooni puhul, paistab siin mängus olevat veel mitte selged asjaolud. Tuleb silmas pidades esiteks, et immuunsus ilmub umbes 7—10 päeva peale süstimist (võib olla veelgi pisut hiljem) ja teiseks, et kalduvus mitte spetsiifilist reaktsiooni anda võib suurenda iga uue süstimise järel. Viimast võib mõnikord ära tunda selle tõttu, et süstimise koht väga paistetub ja muutub tsüanootiliseks. Väga harva lööb välja üle keha urtikaaria. Ainult suuremad teadumused võivad siin parimaid selgitusi anda. Senini näitavad Tallinna immuniseerimise teadumused, et nende juhtude puhul, kus viimane süstimine kutsus esile tugeva reaktsiooni, haigustumisi ei tule mitte sagedamini ette kui seal, kus reaktsioon oli hoopis nõrk. Nii siis ei süstinud meie ka neil korral, kus viimane reaktsioon oli tugev, rohkem kui neli korda.

Ka sel puhul, kus juba varsti kaob peale iga süstimise reaktsioon, viidi läbi ikkagi täielik immuniseerimine. Tihti tuli ette, et eelolevale süstimisele mitte reageeriv organism korraga tugevasti reageeris järgmisele süstimisele. Niisugusel korral, kus esimene süste jäi ilma reaktsioonita, on ettevaatlikkuse mõttes parem järgmise süste jaoks uus toksiini seeria valida.

Tallinna teadumuste järele kestab immuunsus, mis toksiini süstimisega saavutatud, kõige vähem 1½–2 a. Kui pikk aga on immuunsuse kestvus täpsalt ja kuidas tuleb seda uuendada, näitab tulevik.

Tavalises praktikas kerkib väga tihti esile veel järgmine küsimus, mis vajab otsustamist. Kui ühes perekonnas laps haigustub sarlakesse, kas tohib kohe teisi lapsi aktiivselt immuniseerida või tuleb enne inkubatsiooniaeg ära oodata. On ju võimalus karta, et süstime just inkubatsiooni ajal, viies toksiini sisse negatiivse ihuimmuunsuse faasil, ja selle tõttu tekib raskem infektsioon. Tallinnas on olnud vaid üks seesugune juht, sellele vaatamata, et just epidemia ajal süstime. Alljärgnevad andmed¹⁾ tõendavad, et märgatavalt raskendavat mõju toksiinil, mis mitu päeva enne haigustumist süstitud, pole haiguskulusse olnud.

8 a. poeglaps haigustub 2–3 päeva peale 4. süstet sarlakesse (iga süste andis temale õige tugeva lokaalreaktsiooni; süstitud oli juba neli korda). Keskmiselt raske (palavik üle 39°) tüüpiline algus. 2. haiguspäev: 25 ccm Behring'i sarlaki raviseerumit. Edaspidisel haiguse vältel (umbes 6 näd.) „järelpalavik“ (*Nachfieber*), sünoviit, nefriit (hoopis kergel kujul), urtikaaria (seerum!), *erythema nodosum*, lümfadeniit, kerge orhiit, farüngiit.

1) Need andis minule lahkelt kasutada dr. R. Th a r.

Ehk küll järgnes rida komplikatsioone, siiski nende iseloom oli heatahtlik, osalt (nefriit, orhiit) väga kerge. Toksilised alguse sümptomid olid kerged. Kuigi üks ainsam juht ei või olla mõõduandev, näitab ta siiski, et hädaoht immuunsuse negatiivset faasi tabada pole kuigi suur. Nõnda siis on tingimata soovitatav juba profülaktilises mõttes sihile kõige vastavam, sarlakiepidemiade vabal vaheajal süstida ja ka süstimine epidemia harijärgul pole praktiliselt kardetav.

Kokku võttes tohin tähendada, et oleme saavutanud Tallinnas aktiivse sarlaki immuniseerimisega parimaid tagajärgi. Aktiivne immuniseerimine toksii-niga annab õige, kui ka mitte absoluutse sarlakivastase immuunsuse, mis kestab vähemalt $1\frac{1}{2}$ —2 a. Toksiini süstimine lastele üle 2 a. eluea, kaasa arvamata mõningad kontraindikatsioonid, on ilma hädaohuta, kuna raskemad reaktsioonid puuduvad. Sarlakite inkubatsiooniajal süstimine ei ole kardetav. Immuniseerimiseks oleme tarvitanud hea eduga Tartu Ülikooli Seerumlaboratooriumi toksiini. Toksiini headuse peab alaliselt kontrolli all olema.

