

B.C.G.-SLUKENSTOF

Terwyl ons nog onder die indruk verkeer van die poliomiëlitis-kampanje — die grootste slukentstof-eksperiment wat ons nog in hierdie land beleef het — mag dit miskien goed wees om ook aan 'n ander slukentstof te herinner waarvan ons hier op 'n praktiese vlak nog nie veel kennis geneem het nie, naamlik die B.C.G.-slukentstof.

'n Paar maande gelede het die radio en die koerante berig dat die hoogbejaarde prof. Camille Guérin oorlede is. Daar is nie baie mense wat met hom bekend was nie aangesien hy in die skaduwee gestaan het van die groot mikrobioloog, Albert Calmette. (Guérin se naam is slegs verantwoordelik vir die laaste letter van die afkorting B.C.G. — basille Calmette Guérin. Die interessante vraag in hierdie verband is of dit die diktatorskap van die alfabetiese rangskikking is, of die gesindheid van eensgesindheid wat in staat was om meer as 40 jaar lank samewerking te verseker, wat die volgorde van die letters in die afkorting bepaal?)

Soos dit die geval was met baie ander wetenskaplike vorderings, is die ontdekking van die B.C.G.-entstof ook te danke aan die doelgerigte opklaring van 'n toevallige waarneming. In 1905 het Calmette en Guérin met die plan te voorskyn gekom om Emil von Behring se stelling proefondervindelik met kalwers te beproef — dat tering die gevolg is van 'n tuberkuloseuse ingewandsinfeksie wat alreeds in die wieg voorgekom het. Om die tuberkulose-suspensie te homogeniseer het Calmette en Guérin hoogvirulente beestuberkulose-bakterieë primêr met eierdooier en later met beesgal behandel. Hierdie proses is vergemaklik deur die kweking van die tuberkulose-bakterieë op die oppervlakte van aartappelskywe wat eers in beesgal ingelê is.

Hierdie tegniek het 'n onverwagte bywerking gehad, naamlik die verlies van virulensie. Die verswakking was so sterk dat die stam glad nie meer vir die ingewandsinfeksie vir proefdier gebruik kon word nie. In navolging van Pasteur se gedagtes oor miltvuurimmunisatie het Calmette en Guérin in 1908 die moontlikheid gesien om die verswakking van die beestuberkulose-bakterieë deur aartappel-gal-passasies vir die vervaardiging van 'n teringentstof te gebruik.

In die daaropvolgende tyd is die stam eers elke drie en later elke twee weke op nuwe gal-aartappel-kweekbodems ingeënt. Verswakking het stap vir stap gevolg. In 28 passasies was die gevolge van 'n inenting van 100 mg. van die stamoplossing in 'n bees slegs 'n tuberkulose wat sonder behandeling binne vier weke herstel het. Na 42 passasies het 'n bees 100 mg., 'n perd 5 mg. en 'n konyn en 'n malmokkie 1 mg. sonder enige reaksie verdra. Na 230 subkulture op gal-aartappel-kweekbodems het Calmette en Guérin die stam weer op gewone gliserien-aartappelskyfies teruggeënt, waar dit sy geringe virulensie onveranderd behou het. Die verandering wat die primêre patogene bees-stam ondergaan het was 'n S-R mutasie, dit wil sê, die oorspronklike bees-stam het nou soos 'n

tuberkulose-stam, tipe humanus, gelyk en tegelykertyd sy virulensie verloor.

Calmette het die toediening van die B.C.G.-entstof as 'n mondentstof vir klein kindertjies aanbeveel, en sedert 1921 is hierdie slukentstof, veral in die industriële gebied van Lille, gebruik. In 1910 het 28% van die kinders in Lille met 'n ouderdom van tussen 12 en 24 maande, en 55% met 'n ouderdom van tussen 2 en 5 jaar, reeds 'n positiewe tuberkulienreaksie gewys, maar in 1950 was daar net 29.1% van die voorskoolse ouderdomsgroep en 48.9% van die volwassenes wat tuberkulien-positief was. Dit dui op die daling van natuurlike infeksies as gevolg van verbeterde higiëniese en sosiale omstandighede en tegelykertyd ook op die noodsaaklikheid van kunsmatige beskermingsmetodes. Die toediening van die B.C.G.-entstof as 'n mondentstof het groot voordele gehad, want dit kon maklik gebruik word selfs sonder die hulp van 'n geneesheer.

In hierdie primêre pogings met slukentstof wat, soos ons vandag weet, te swak gedoseer was, het die verwagte allergiese reaksies dikwels uitgebly, en derhalwe het Wiell-Hallé en Turpin in 1923 onderhuidse inentings voorgestel. Verdere veranderings en nuwe metodes, soos byvoorbeeld binnehuidse inenting, inkerwing, en veelvuldige punksie is gedurende die tyd 1926 tot 1946 ingestel, maar geen metode het in Europa soveel weerklank gevind nie as die binnehuidse metode na voorafgaande tuberkulientoetsing.

Die tuberkulienreaksie word by kinders 6 tot 8 weke na die binnehuidse toediening van B.C.G.-entstof positief, en volgens die tuberkulienreaksie hou die beskermende werking omtrent tien jaar lank aan. Die binnehuidse B.C.G.-inenting is beperk tot tuberkulien-negatiewe persone. Hiervoor is 'n groot en goed georganiseerde gesondheidsdiens nodig — wat een van die redes is waarom hierdie metode nie groot byval gevind het by onderontwikkelde volke nie. 'n Paar Brasiliaanse geneesherse, onder die leiding van de Assis, het egter sedert 1924, onopgemerk deur die wêreld, in die 'favellas' — die ellendige agterbuurtes van die Brasiliaanse stede — 'n nuwe B.C.G.-mondentstof-metode ontwikkel, wat sonder tuberkulien-kontrole en sonder opgeleide mediese personeel op die eenvoudigste manier toegedien kan word. Ons kan nou terugkyk oor die 37 jaar van die Brasiliaanse B.C.G.-mondentstof-ondervinding, en die resultate is so opvallend dat ons belangrike veranderings in die algemene gesondheidsdienste te wagte kan wees.

Terwyl die mondelinge toediening van B.C.G. in Frankryk na 'n aanvangsperiode van omtrent twee jaar ten gunste van inentingsmetodes gestaak is, het de Assis geen moontlikheid gesien om die meer gekompliseerde inentingsmetodes aan 'n groot aantal persone in die Brasiliaanse noodgebiede te verskaf nie. Gevolglik het hy aan die mondentstof vasgehou, maar die dosering verhoog, en in 1947 het hy uiteindelik 'n geskikte en voldoende metode, sy sogenoemde *vaccinacão concorrente* (saamwerkende

entmetode) gevind. Dit het bestaan uit ses inentings wat elk met 'n periode van 'n maand van die ander geskei is. Die enkele dosis het bestaan uit 100 mg. B.C.G. per mond — dus 'n totaal van 600 mg.

Tot 1937 het de Assis met 'n mondelinge dosis van net 60 mg. gewerk en het reeds daarmee die tuberkulose-morbiditeit van 40 na 20% verminder. Tegelykertyd het die mortaliteit van 13 na 2% gedaal. Tien jaar later, na 'n verhoging van die lewende B.C.G.-mondentstof na 90 mg., was die morbiditeit slegs nog 5% en die mortaliteit 1% onder die ingeënte bevolking van die 'favellas' van Rio de Janeiro, terwyl die kontrolegroep nog 'n morbiditeit van 20% en 'n mortaliteit van 5% gewys het. Elke groep het meer as 20,000 mense bevat, sodat die resultate statisties nie in twyfel getrek kan word nie. Na die instelling van die *vaccinacão concorrente* in 1947 was daar in 1953 (ses jaar later), onder die ingeënte kinders met tuberkulose kontakte, nie een geval met 'n ope longtuberkulose nie en nie een bekende sterfgeval nie. Hierdie toediening van die B.C.G.-mondentstof, wat voor die voet geskied het en sonder voorafgaande tuberkulien-toetsing, aan mense uit alle ouderdomsgroepe, het die tuberkulose-allergie gedurig verminder. Die weerstandvermoë teen tuberkulose infeksies het geblyk onafhanklik te wees van die allergiese sensitiwiteitsreaksie. Die mondelinge B.C.G.-tegniek be-

skerm nie net teen virulente primêre infeksies nie, maar verhoog ook die weerstandvermoë teen eksogene en endogene herinfeksies. Navolgers van de Assis, veral Silveira, het op die grondslag van die veronderstelling dat met die *vaccinacão concorrente* 'n desensitiewisasie plaasvind, hierdie metode selfs aan tuberkulose-pasiënte toegedien en goeie resultate bereik.

Die ondervinding met die Brasiliaanse B.C.G.-mondentstof-metode is so uitstekend en verrassend dat 'n groot aantal vroeë daardeur aangeraak word en kontroleondersoek met spanning afgewag word. Die ondervinding van werkers in Kolumbië en ander Suid-Amerikaanse state is bemoedigend. In 1957 is die mondelinge B.C.G.-metode in Marokko ingestel, waar dit aan skoolkinders toegedien is.

Aangesien tuberkulose een van ons belangrikste gesondheidsprobleme in Suid-Afrika is, behoort ons meer aandag aan die B.C.G.-slukentstof te skenk, want ons het hier moontlik 'n verdere kans om 'n uitstekende gesondheidsdiens aan ons bevolking te verskaf.

von Behring, E. (1903): *Dtsch. med. Wschr.*, **29**, 689.
 Calmette, A. en Guérin, C. (1905): *Ann. Inst. Pasteur*, **19**, 601.
 Idem (1908): *C. R. Acad. Sci. (Paris)*, **147**, 1456.
 Griesbach, R. (1954): *Die B.C.G. Schutzimpfung*. Stuttgart: Georg Thieme.
 Gilbert, M. (1959): *Maroc méd.*, **38**, 263.
 Dispan de Florian, J. (1959): *Ibid.*, **38**, 295.
 Gernez-Rieux, Ch., Gervois, M. en Lebeurre, R. (1959): *Ibid.*, **38**, 581.
 Silveira, J. (1949): *Poder protetor do B.C.G. nos alérgicos*. Bahia: Tipografia beneditina Ltda.

SCARLET FEVER

Scarlet fever as known to us today is only a shadow of the disease of that name which was dreaded fifty or a hundred years ago. In England and Wales in the decennium 1861-70 the annual number of deaths from scarlet fever per million of children under 15 years was 2,282. Fifty years later (1911-20) it had fallen to 123 per million, and since 1954 it has been less than 1 per million. No corresponding fall occurred in the number of cases notified, but the disease gradually took on an altogether milder character. In the 19th century the case mortality varied in different epidemics between 3 and 30%; about 1890 the case mortality in the London isolation hospitals was 8%. In recent years fatal cases of the disease have been almost non-existent. In the White population of South Africa the death rate from scarlet fever is at about the same level as in England; in the non-Whites the disease is much rarer.

Similar fluctuations in severity occurred in Europe in earlier centuries. Sydenham, writing at the end of the 17th century, commented on the extreme mildness of scarlet fever at that time. He referred to it as *hoc morbi nomen*, from which it may be inferred that then, as now, it had declined from a more serious form that prevailed in early years.

The reasons for these fluctuations are not known, but the discovery of the relation of scarlet fever to haemolytic streptococci throws light on the subject. It is found that different strains of scarlet fever are caused by different strains of haemolytic streptococci, but it is not known why it is a mild strain of streptococcus that is now prevalent.

The great severity of the disease led to the adoption of the policy of compulsory isolation of scarlet fever in the 19th century. In many districts fever-hospital beds were provided on a large scale, and in the minority of patients who were allowed to remain at home strict isolation was insisted on. This policy was pursued for many decades, but the expectation that it would substantially reduce the incidence of the disease was disappointed; no general decline followed, and in the places where the proportion of cases isolated in hospital was greatest, the incidence remained no less than in those where little or no such isolation was practised. Moreover, there is nothing to show that the policy of hospitalization has been responsible for the extraordinary decrease in mortality. The fundamental reason why hospital isolation has failed to control the incidence of scarlet fever is that in most cases the infection is not acquired directly from a diagnosed case of the disease. Some, for instance, are infected from patients before a diagnosis has been made, or from 'missed cases', including persons who have developed a throat infection but no skin rash. Others catch the disease from diagnosed cases in which unrecognized infection has persisted after release from isolation.

Apart from the fact that hospital isolation has proved ineffective as a measure for preventing the spread of scarlet fever, the trifling nature of the ailment should be taken into account in considering whether this policy is advisable. Another point to consider is that antibiotic treatment renders the scarlatinal patient non-infectious in one or two days, and can readily be applied in the patient's home. It should not be overlooked, also, that

in an isolation hospital the child is exposed to the risk of cross-infection, the results of which are sometimes serious.

The number of patients with scarlet fever that are admitted to isolation hospitals should then, as a matter of policy, be reduced to a minimum. It does not appear that this would require new legislation, for the medical officer of health of the local authority is authorized under section 25 of the Public Health Act (No. 36, 1919) to decide which cases shall be admitted. His decisions, however, are likely to be influenced by the Government regulations (No. 471, 1923) which require any 'susceptible contact' in the same dwelling as a case of scarlet fever to be excluded from school for eight days if the patient is removed to hospital, but not less than six weeks if the patient is treated at home. They also require any

child suffering from scarlet fever to be excluded from school for not less than six weeks. These regulations for the exclusion of children from school cover a large number of infectious diseases; they were framed nearly 40 years ago and are out of date in many respects.

Legal quarantine requirements tend to lag behind medical knowledge. This is so with the 1923 regulations, and there is a growing feeling in the medical profession that they badly need to be amended in the light of scientific fact. They have been under consideration by the State Health Department for some years, and it is most desirable that without further delay they should be replaced by regulations more in conformity with present-day knowledge.

1. Correspondence (1961): S. Afr. Med. J., 35, 883.

REKENINGS

Dit is van besondere belang dat geneeshere hul rekenings vir persone op wie die Tarief vir Goedgekeurde Mediese Hulpverenigings van toepassing is, op 'n behoorlik gespesifiseerde wyse sal lewer. Dit sal die nasien van eise vergemaklik en die uitbetaling bespoedig. Aangesien die voltooiing van aparte eisvorms vir die meeste hulpverenigings nie meer nodig is nie, behoort geneeshere se rekeningvorms van 'n redelike grootte te wees waarop die besonderhede duidelik uiteengesit kan word.

Die verlangde besonderhede is:

(a) Naam, voorletters en nommer (indien bekend) van lid en, wanneer van toepassing, afhanklike van lid se naam en verwantskap.

(b) Huisadres en besigheidsadres (dit geld veral vir hulpverenigings van organisasies met takke oral in die land).

(c) Aard van siekte.

(d) Datums van bediening en inspuitings, ens., plus koste van materiaal vir inspuitings.

(e) Aard van operasie (indien enige).

(f) Tydsduur van operasie of narkose.

(g) Name van assistent(e) en narkotiseur.

(h) Na of deur wie pasiënt verwys is.

(i) Toepaslike tariefseksie en item-nommer.

Dit word aanbeveel dat rekeninge, sover moontlik, maandeliks gelewer moet word, want dit sal lede van mediese hulpverenigings aanspoor om hul eise stiptelik en binne die voorgeskrewe tydperk wat deur hul onderskeie hulpverenigings bepaal is, in te dien.

Daar is een verdere opmerking. Geneeshere behoort seker te maak van die juiste naam van 'n hulpvereniging, vernaamlik wanneer hulle 'n hulpvereniging in kennis wil stel dat 'n rekening nog nie betaal is nie. Rekenings is al na die verkeerde hulpvereniging gestuur en verkeerde eisvorms is selfs al gebruik. Daar is in die drukkersbedryf by tien hulpverenigings wat aan die kantore van dagblaaie verbonde is, terwyl die Printing Industry Medical Aid Society daar is vir die lede van die South African Typographical Union (die drukperspersoneel) en die Federation of Master Printers Medical Aid Society vir die kantoorpersoneel van 'n aantal drukkersfirmas. Verwarring tussen hulle het al voorgekom veral in verband met laasgenoemde twee, wat onnodige vertraging in die afhandeling van eise veroorsaak het.

Die Sekretaris van die Mediese Vereniging van Suid-Afrika, die Redakteur van die Suid-Afrikaanse Tydskrif vir Geneeskunde, en die ander lede van die hoofkantoorpersoneel van die Vereniging, stuur hartlike Kersgroete aan alle lede van die Vereniging, en alle lesers en ondersteuners van die Tydskrif, en wens hulle 'n gelukkige en gesonde Nuwe Jaar toe.

The Secretary of the Medical Association of South Africa, the Editor of the South African Medical Journal, and the other members of the head office staff of the Association, extend hearty Christmas greetings to all members of the Association and all readers and supporters of the Journal, and wish them a happy and prosperous New Year.