

oorontsteking gedurende zes maanden bleef bestaan. Een halsklierzwelling onder het zieke oor werd zichtbaar toen het kind vier maanden oud was. Eerst was deze zwelling steeds groter geworden, maar na verloop van tijd is deze zonder te perforeren weer verdwenen. Na vijf maanden was er ook voor het zieke oor een zwelling ontstaan. Dit is wel verweekt en vervolgens geperforeerd. Het ontstane fisteltje is bijna drie maanden vochtig gebleven.

Door een toeval kreeg ik het kind in Juni 1952 te zien; het was toen dus acht en een halve maand oud. Zowel het oor als het prae-auriculaire fisteltje waren toen sinds ongeveer drie weken droog. De röntgenfoto's lieten een lichte sluiting van het linker mastoid zien met enige vervaging der celtussenschotjes. De zalfpleister-reactie was positief.

Bij het lichamelijke onderzoek werden geen bijzonderheden gevonden en ook de röntgenfoto van de thorax vertoonde geen afwijkingen. Op fig. 8 is het rood verkleurde litteken van de fistel voor de tragus duidelijk te zien.

Daar het oor droog was hebben wij verder geen behandeling toegepast. In December 1952 was op de röntgenfoto duidelijk te zien, hoe de pneumatisatie in vergelijking met de vroegere foto was toegenomen, terwijl de celbalkjes weer scherp getekend waren. In het trommelylies was geen perforatie te vinden en volgens de moeder zou het kind goed horen. Van het litteken voor het oor was betrekkelijk weinig meer te zien en ook verder verkeerde het kind in een zeer goede toestand.

12. Jaap B. werd op 10/7/'51 thuis geboren en kreeg BCG per os op een lepeltje. Er is geen tuberculose bekend in gezin of familie. Van zijn moeder kreeg hij gedurende twee maanden borstvoeding.

Nog geen drie maanden oud had het kind een oorontsteking links gekregen na een verkoudheid. Het oor liep niet steeds. Af en toe was het droog. Daar de baby reeds bij een oorarts onder behandeling was, kreeg ik hem pas later voor onderzoek; het kind was toen acht maanden oud. Links in de hals was een geperforeerde halsklier te zien en volgens de moeder had er ook voor het zieke oor een zwelling bestaan, die echter niet geperforeerd was. Na drie maanden was deze zwelling echter weer verdwenen.

Bij onderzoek bleek de linker uitwendige gehoorgang vol pus te zitten, maar er waren geen poliepjes te zien. Wij hebben het kind niet verder behandeld, omdat dit reeds elders gebeurde. De tuberculinereactie (Moro) was positief.

Bij onderzoek in December 1952 was het linker oor droog. In het trommelylies was geen perforatie te zien. De algemene toestand was redelijk, maar volgens de moeder was het kind vaak verkouden en erg „vatbaar”.

SAMENVATTING

In Februari 1951 zagen wij een zuigeling met een middenoorontsteking aan de rechter kant die al twee en een halve maand bestond. Deze was ontstaan toen het kind 6 weken oud was. Bij onderzoek vonden wij aan beide zijden in de hals klierzwellingen, dunne pus in het rechter oor en een poliepje in de rechter gehoorgang voor het trommelylies. Dit poliepje werd verwijderd en het bleek bij microscopisch onderzoek te bestaan uit tuberculeus granulatiweefsel (fig. 1). De algemene toestand van de zuigeling was overigens zeer goed. Bij fysisch onderzoek werden geen afwijkingen gevonden. Op de thoraxfoto waren geen bijzonderheden te zien en er waren geen aanwijzingen voor het bestaan van een tuberculeus proces elders in het lichaam. Een besmettingsbron in de omgeving van het kind werd niet gevonden. In de eerste week na de geboorte had het kind per os drie porties van 10 mg BCG gekregen en de reactie van Von Pirquet was positief geworden. Uitgaande van de gedachte dat het BCG via de tuba Eustachii het middenoor had bereikt, werd op theoretische gronden een verband mogelijk geacht tussen de orale BCG-toediening en deze primaire tuberculeuze middenoorontsteking (Hammelburg).

Indien deze veronderstelling juist was moesten zich meer gevallen van dit ziektebeeld voordoen, gezien het grote aantal pasgeborenen dat met dit vaccin was behandeld (ongeveer 9000).

Om dit te onderzoeken werd een groep van 1448 willekeurig gekozen Amsterdamse zuigelingen nagezien. In deze groep hadden 767 kinderen geen BCG gehad (controlegroep), 180 waren intracutaan gevaccineerd (0,03 mg in 0,1 cm²) en 501 hadden het BCG per os gekregen (3 maal 10 mg).

Van de 767 niet-gevaccineerde kinderen hadden 17 in hun eerste levensjaar een middenoorontsteking gehad en wel 4 in de eerste drie levensmaanden en 13 daarna. Bij de 180 intracutaan geënte kinderen waren 5 middenoorontstekingen voorgekomen en wel 1 in de eerste drie levensmaanden en 4 later in het eerste levensjaar. Onder de 501 per os behandelde kinderen kwamen 10 gevallen van middenoorontsteking in de eerste drie levensmaanden voor. Daarvan herkenden wij er 6 als otitis media van tuberculeuze aard op grond van microscopisch onderzoek en klinisch verloop van het oorproces. Verder hadden in deze per os gevaccineerde groep 22 zuigelingen een middenoorontsteking gehad tussen de drie en dertien maanden. Voor de gehele groep onderzochte kinderen is dus opvallend, dat middenoorontstekingen onder de per os gevaccineerde kinderen veel frequenter zijn voorgekomen dan onder de niet of niet-per-os gevaccineerde kinderen (tabel I).

In diezelfde periode werden ons van elders nog enkele andere patientjes met otitis media tuberculosa na orale BCG-toediening toegestuurd, zodat wij in totaal 12 patientjes met deze aandoening hebben gezien. Hun ziektebeeld werd uitvoerig beschreven.

Deze gevallen zijn geconstateerd in een periode dat zeer veel verwekende en abscederende lymphklierzwellingen werden gezien, zowel na orale (Hallo) als na intracutane vaccinatie (De Bruyne c.s.). Alle gebruikte vaccins waren afkomstig van hetzelfde laboratorium. Hoewel van de door ons onderzochte groep kinderen geen nauwkeurige gegevens bestaan wat de postvaccinale tuberculine-reactie betreft, zijn wel deze gegevens bekend van een volkomen vergelijkbare groep van 880 kinderen in Hilversum, die in dezelfde periode en met hetzelfde vaccin eveneens *per os* werden behandeld (Meyer). Overeenkomstig de methodiek van het Tuberculosis Research Office te Kopenhagen werd de reactie van Mantoux uitgevoerd met 0,1 cm³ PPD (10 T.E.) en na 72 uur afgelezen. Terwijl voor de gehele groep de gemiddelde induratie 11,33 mm bedroeg, vertoonde 23% slechts een geringe gevoeligheid tegenover tuberculine met een induratie kleiner dan 6 mm. De 32 kinderen met een complicatie (lymphklierabsces, otitis media) hadden daarentegen allen een induratie groter dan 6 mm en de gemiddelde induratie in deze groep bedroeg 15,25 mm.

De diagnose otitis media tuberculosa werd gesteld op grond van:

1. microscopisch onderzoek hetzij van oorpoliepjes (fig. 1, 2 en 10) hetzij van weefsel afkomstig uit het mastoid (fig. 9 en 11) bij de geopereerde kinderen.

2. het klinische beeld en het verloop van de oorontsteking: het proces genas niet ondanks de gebruikelijke behandelingen voor een banale middenoorontsteking; de oorafscheiding was waterig en foetide; er waren altijd peri-auriculaire klierzwellingen (fig. 3 en 7) aan de kant van het zieke oor; in de meeste gevallen bestond bovendien een gezwollen of verweekte prae-auriculaire lymphklier die ook vaak aanleiding gaf tot het ontstaan van een fistel (fig. 6 en 8) en die kenmerkend genoemd mag worden voor het tuberculeuze karakter van het oorproces.

Evenmin als de meeste andere onderzoekers hadden wij veel succes bij het aantonen van de tuberkelbacterie in de oorafscheiding door kweekproeven. Slechts bij 1 patient is het gelukt een tuberkelstam te kweken met weefsel afkomstig van het geopereerde mastoid. Wel is gebleken dat het onderzoek van het uitstrijkpreparaat van de oorafscheiding, gekleurd volgens Ziehl-Neelsen, niet tot betrouwbare conclusies leidt, daar wij enkele malen in het uitstrijk-

preparaat zuurvaste staven hebben gezien, die bij het kweken saprophyten en geen tuberkelbacteriën bleken te zijn.

Het verband tussen de otitis media tuberculosa en de orale BCG-vaccinatie staat vast op grond van de volgende overwegingen:

1. bij geen der kinderen kwam tuberculose in gezin of familie voor. Evenmin kon in hun omgeving een besmettingsbron worden aangetoond.

2. bij allen bestond een primaire tuberculeuze middenoorontsteking. Nooit werd elders in het lichaam een tuberculeus proces aangetroffen bij deze patientjes.

3. Terwijl primaire otitis media tuberculosa bij een zuigeling in Nederland zelden of nooit is voorgekomen, werden nu 12 zuigelingen met deze aandoening gezien in Amsterdam (en nog 7 anderen in Hilversum, die hier echter niet beschreven werden). Al deze kinderen waren *per os* met BCG behandeld.

4. Aan de kant van de oorontsteking vertoonden alle patientjes in de hals lymphklierzwellingen die bij de meeste waren verweekt en aanleiding hadden gegeven tot het ontstaan van fistels en de bekende liviede huidverkleuring, zoals deze bij BCG-lymphadenitis regelmatig wordt gezien (fig. 4, 6 en 8).

5. De tuberkelbacteriënstam die bij 1 patientje op de voedingsbodem van Löwenstein gekweekt kon worden uit weefsel dat afkomstig was uit het geopereerde mastoid, bleek niet pathogeen te zijn voor de cavia.

Alle oorprocessen hadden een mild karakter; ernstige complicaties werden niet gezien. De algemene toestand van de patientjes was steeds voortreffelijk, ook tijdens het bestaan van het specifieke oorproces.

Wij verkregen de beste resultaten met de volgende behandeling:

1. conservatieve therapie in die gevallen, waar geen poliepen in de gehoorgang aanwezig waren.

2. mastoidoperatie — en wel zo behoudend mogelijk, maar met volledig verwijderen van al het aangetaste bot — in die gevallen waar wel poliepen voor het trommelvlies werden gevonden of waar andere verschijnselen op het bestaan van een destruerend botproces wezen. Na de operatie gaven wij een gecombineerde penicilline/streptomycine-kuur gedurende 2½ week. De prognose voor de gehoorfunctie lijkt gunstig, omdat bij vrijwel alle patientjes het trommelvlies weer geheel gesloten was enkele maanden na het ophouden van de oorafscheiding.

Het is niet geheel duidelijk geworden welke factoren deze uitzonderlijke complicatie na orale BCG-vaccinatie hebben veroorzaakt. Enkele mogelijkheden werden in de hoofdstukken II en V besproken.