

# Komplikacije nastale nakon cijepljenja protiv velikih boginja u toku jugoslavenske epidemije variole 1972. - iskustva Klinike za infektivne bolesti u Rijeci

---

Cezner, Mladen

Source / Izvornik: **Acta Facultatis Medicae Fluminensis, 1973, 8, 59 - 72**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:163338>

Rights / Prava: [Attribution 3.0 Unported/Imenovanje 3.0](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-29**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



## LITERATURA

1. Cobo, E. et al.: Am. J. Obst. Gynec., 114:861, 1973.
2. Maranon, A.: Brit. Med. J., 2:769, 1947.
3. Eglin, J. M., Jr., et Jessiman, A. G.: J. Clin. Endocrinol., 19:369, 1959.
4. Warren, J. C., et Jernstrom, R. S.: Am. J. Obst. Gynecol., 81:1036, 1961.
5. Coggins, C. H., et Leaf, A.: Am. J. Med., 42:807, 1967.
6. Kopajtić, B., Kolacio, Z.: Medicina, 9:135, 1972.
7. Szijaturo, A., Murari, G.: Min. Ginec., 20:1193, 1968.
8. Cobo, E. et al.: Am. J. Obst. Gynecol., 101:479, 1968.

Klinika za infektivne bolesti Medicinskog fakulteta u Rijeci

Predstojnik: prof. dr sc. med. Mladen Cezner

**KOMPLIKACIJE NASTALE NAKON CIJEPLJENJA  
PROTIV VELIKIH BOGINJA U TOKU JUGOSLAVENSKE  
EPIDEMIJE VARIOLE 1972. — ISKUSTVA KLINIKE ZA  
INFEKTIVNE BOLESTI U RIJECI**

M. CEZNER

Uvod

U toku epidemije varirole u Jugoslaviji naše područje, srećom, bilo je pošteđeno. No svjesno smo ušli u drugu epidemiju — epidemiju vakcinalne bolesti koja je izazvana u cijeloj zemlji masovnim biološkim pokusom na cca 18 miliona jugoslavenskih građana. Danas veliki broj stručnjaka svijeta i SZO daje prednost selektivnoj vakcinaciji. Cijepljenje samo u žarištu, uz provođenje ostalih potrebnih mjera, opravdano je novim saznanjima o slabijoj kontagioznosti varirole, kao i statističkim podacima o učestalosti post vakcionalnih komplikacija i njihovih čestih fatalnih ishoda.

Masovno cijepljenje u nas bilo je uvjetovano nizom razloga no možda je osnovni motiv jedno od važnih pravila za suzbijanje epidemije: ako se ne uspije zadržati žarište pod kontrolom treba pristupiti masovnom cijepljenju. Pojava epidemije na području s relativno lošijim ekonomskim, socijalnim i higijenskim uvjetima, u populaciji koja je veoma sklona ekonomskoj migraciji muškog dijela stanovništva, a rodbinski jako povezanoj, kasno prepoznavanje epidemije, kao i kasno upozorenje zdravstvene javnosti, te pojava novih žarišta u velikim medicinskim centrima i glavnom gradu zemlje koji medicinski obslužuje veliko regionalno područje, a intenzivno komunicira s cijelom zemljom sve je to prevagnulo u donošenju odluke o masovnoj vakcinaciji.

Mi smo u riječkom Štabu na početku rada (prvi sastanak Komisije za karantenske bolesti — zapisnik od 24. III 1972.) donijeli pod točkom 4 slijedeći zaključak: Komisija smatra da za sada ne treba pristupiti cijepljenju svih građana, nego da treba cijepiti samo najugroženije...

Kako je, međutim, Štab za karantenske bolesti SR Hrvatske proširivao obvezu cijepljenja, to smo mi u momentu kada je donesena odluka o obveznom cijepljenju gotovo svih kategorija građana osim penzionera, zauzeli sta-

novište da pod tim uvjetom moramo pristupiti cijepljenju cijelog grada.

Cijepljenje u zemlji, a tako i u nas vršeno je vakcinama različite proizvodnje (naša, SZO, sovjetska, talijanska, kineska, zapadno njemačka, istočno njemačka, itd.) i različitim tehnikama. U ugroženim područjima — područjima žarišta zauzet je stav da se cijepi bez obzira na kontraindikacije. Mi smo na riječkom području stalno inzistirali na striktnom poštivanju kontraindikacije. To je u danoj situaciji često ovisilo o stavu, kao i o manjim ili većem znanju i iskustvu liječnika pojedinaca, a često i o tehničkoj nemogućnosti provjeravanja stanja osoba koje su panično zahtijevale cijepljenje. Danas je teško dati cjeloviti prikaz postvakcionalnih komplikacija nastalih u cijeloj zemlji, pa čak i u pojedinoj republici, a u krajnjoj liniji i u pojedinom području, odnosno gradu. Akcija je provedena u najviše slučajeva u pannoničnoj žurbi, često pod nerealnim pritiskom javnosti i javnog mišljenja (novinski natpisi). Nije svugdje i stalno bilo sistematskog praćenja akcije. Činjenica je da je danas već objavljen niz pojedinačnih podataka infektoloških klinika i odjela, kao i odjela epidemiološke službe, no i tu nastaju poteškoće radi često neujednačene ocjene posljedica. Konkretno na Republičkom sastanku infektologa u listopadu 1972. u Velikoj kraj Požege, morao se donijeti zaključak da se stavovi preispitaju i ujednače kriteriji za ocjenu pojedinih stanja, kako bi sabrani izvještaji za Republiku bili realni. Neki od dosad objavljenih podataka: zagrebačka Klinika za infektivne bolesti registrirala je 616 komplikacija cijepljenja od kojih je 29 bolesnika u grupi oštećenja CNS-a (jedan bolesnik je umro) (1). SR BiH objavljuje oko 675 slučajeva s komplikacijama što je 211,79 na 1.000.000 cijepljenih — ukupno 8 slučajeva postvakcionalnih encefalitisa — jedan smrtni (2). Bitolj na 98.111 cijepljenih prijavljuje 31 osobu s komplikacijom liječenu na infektološkom odjelu od čega jedan encefalitis (3). Titograd 95.486 cijepljenih od čega 280 registriranih i promatranih komplikacija — tri akutna encefalitisa (jedan sa smrtnim ishodom) (4). U Beogradu na 1.205.792 cijepljene osobe registrirano je 23 komplikacija CNS-a s 6 umrlih (5).

Stab u Rijeci donio je odluku da praćenje komplikacija bude što je moguće potpunije. Ta odluka sastojala se u tome da se sva odstupajuća postvakcionalna stanja prijave na pregled Klinici za infektivne bolesti, koja je u to vrijeme izvršila neke preorijentacije u poslu i istovremeno imala u pogonu 4 vanjske ambulante. Nažalost, dobar dio komplikacija nije prošao kroz ovaj filter, pa i današnji naši podaci obuhvataju samo bolesnike liječene na našoj Klinici. U Rijeci smo cijepili ukupno 152.756 osoba u prvoj akciji, a ponovno je cijepljeno 14.799 »negativnih« osoba. Prema službenim podacima radi kontraindikacija nije cijepljeno 7.870 osoba. Na Klinici za infektivne bolesti promatrali smo ukupno 82 bolesnika s postvakcionalnim komplikacijama.

#### Komplikacije cijepljenja

Kao komplikaciju cijepljenja u širem smislu riječi možemo označiti i odstupajuću tešku vakcionalnu reakciju bilo s jače izraženim općim simptomima, bilo s jačom lokalnom reakcijom. Ipak komplikacije treba promatrati kao:

#### 1. nespecifične kožne promjene:

- a) alergijski i toksični osipi
- b) provokacija nekih virusnih kožnih oboljenja
- c) sekundarne bakterijske infekcije.

#### 2. specifične kožne promjene:

- a) vaccinia inoculata
- b) vaccinia generalisata
- c) vaccinia gangrenosa
- d) eczema vaccinatum.

#### 3. komplikacije sa strane CNS-a

#### 4. komplikacije sa strane drugih organa

#### 5. fetalne komplikacije.

Ad 1. a) Alergijski toksični osipi pojavljuju se sedmog do dvanaestog dana nakon cijepljenja. Na ove promjene otpada 20—25% od svih komplikacija. Promjene su lokalizirane često na okrajinama, no mogu biti bilo gdje na koži. Tip osipa je različit, najčešće urtikarijelan, katkada morbiliforman, skarlatiniforman, rubeoliforman ili pak multiforman. Od posebnog značenja su pojave osipa tipa erythema nodosum, te erythema exudativum multiforme. Kadkada primjetna komponenta krvarenja, a u djece trombocitopenična purpura.

Ad 1. b) U ovu grupu treba ubrojiti pojavu herpes simplex reakcija bilo na koži bilo na sluznici, te tipične promjene u smislu herpes zoostera. Kadkad se vide promjene za koje je teško donijeti definitivnu odluku i koje se svrstavaju u »herpes zooster like« promjene.

Ad 1. c) Na lediranoj koži može doći do sekundarnih bakterijskih infekcija. Uz lokalnu vakcionalnu reakciju mogu se vidjeti promjene »erysipelas-like« koje se nakon 4 do 5 dana spontano povlače bez specifične terapije. Ne rijetko su limfangitisi i limfadenitisi koji se najčešće pružaju prema aksilarnoj i kubitalnoj jami, a katkada supuriraju.

Ad 2. a) Vaccinia inoculata označuje se kao najčešća specifična kožna promjena (6). Promjene su manje od primovakcionalnih lokalnih reakcija, mirnog su toka i bez febrilnih stanja. Mjesta inokulacije su veoma različita: predisponirana je koža u okolini primarne vakcionalne pustule, zatim na drugi način ledirana koža, djelovi kože za koje iz anamnestičkih podataka saznajemo da su bili oštećeni fizikalnim ili kemijskim noksama, odnosno nekim infektivnim agensima, zatim sluznica očiju, ustiju, nosa, spolnih organa i analnog predjela. Baker (7) opisuje jednu od rijetkih lokalizacija na koži skrotuma, a Andrew i sar. (8) familijarnu epidemiju inokulirane vakcinije nastalu od cijepljenja djeteta. Mi smo 1963. citirali jedan naš slučaj inokulirane vakcinije na licu majke cijepljenog djeteta (9), a nedavno (10) smo objavili pet izabranih slučajeva inokulirane vakcinije. Vaccinia inoculata pojavljuje se ili uslijed autoinfekcije ili nakon kontakta s cijepljenim osobama, a opisani su slučajevi s »nepoznatom ekspozicijom«. Britanski izvještaj za 1970. izvještava o 47 slučajeva akcidentalnih vakcinija od čega su 24 autoinfekcije, 15 kontakti s poznatim cijepljenim osobama, a u 8 njih registrirana je vakcinija inokulata, a da se kontakt nije mogao evidentirati (11). Iz vremena naše epidemije 1972. objavio je Radojčić (12) neke rijetke lokalizacije.

Ad 2. b) Generalizirana vakcinija nastaje obično hematogenom diseminacijom u toku tranzitorne viremije, a može imati karakter diseminiranog ili generaliziranog osipa, koji može imponirati kao variola vera premda nema gotovo nikad tako izraženu centrifugalnu distribuciju. Kadkad se pojavljuje u »grozdovima«. Prema Gsell — Mohr-u javlja se 1:10.000 slučajeva (13). Komplikacija je relativno rijetka, a suprotno čestim mišljenjima tok bolesti je blag i ne završava letalno.

Ad 2. c) Vaccinia gangrenosa nastaje obično u osoba s deficitnim imunogenim mehanizmom, bilo da se radi o hipogamaglobulinemiji ili agamaglobulinemiji uz održavanje viremije. U svim slučajevima koji su ispitivani nađen je potpuni manjak neutrališućih antitijela (14). Do istih promjena može dovesti imunosupresivna terapija kortikosteroidima ili zračenjem, ili je pak posljedica malignih bolesti retikuloendotelnog sistema. Tok bolesti nakon vakcinacije je u svom razvoju normalan, ali lezija se ne zacjeljuje nego progredira u širinu i u dubinu, i dovodi do nekroze tkiva. Proces se može prenijeti i na udaljena mjesta na koži, ili u organe gdje nastaju metastatske vakcinalne nekrotične lezije. Proces je dugotrajan, vuče se mjesecima, te mogu nastati opsežni defekti kože i potkožnog tkiva.

Ad 2. d) Vakcinalni ekcem je najteža specifična kožna promjena, bilo da se pojavi na ekcematozno promjenjenoj koži cijepljene osobe, ili pak da se pojavi nakon prenosa virusa s cijepljene osobe na ekcematozno promjene ne cijepljene osobe. Radi se o opće teškom oboljenju s erupcijom variola sličnih efloriscenca na prethodno oštećenoj koži, ili su promjene morfološki slične Kaposievom varićeliformnom dermatitisu.

Ad 3. Komplikacije sa strane CNS-a prema Krugmanu (15) su teške, ali srećom rijetke komplikacije. Herlich (16) navodi podatke učestalosti od 1:10.000 — 1:20.000 slučajeva, Gsell (13) uzima kao prosjek 1:40.000. U štokholmskoj epidemiji 1963. registrirano je 20 oboljelih na 500.000 cijepljenih (17), a u njujorškoj epidemiji iz 1947. od 5.000.000 cijepljenih encefalitis je registriran u 0,9:100.000 (18). Poznat je često citirani holandski podatak o 13 slučajeva encefalitisa na 53.044 cijepljenih regruta. Svi ovi podaci ukazuju da se učestalost postvakcionalnih encefalitisa iz nepoznatih razloga u raznim epidemijama, odnosno akcijama cijepljenja, nepravilno i nejednako pojavljuju. Ove razlike bar djelomično ovise o tome što se sve dijagnosticira kao encefalitis: »jedanput su to bolesnici s blažim »toksičnim« poremećajima od strane CNS-a ili drugi, najrazličitiji procesi na mozgu, a u zemljama s nerazvijenom zdravstvenom službom mnogi lakši slučajevi encefalitisa, koji po naravi stvari sami od sebe prolaze — ostanu neotkriveni« (19).

Ad 4. U toku vakcinalne bolesti nastaje viremija, te, premda u biti dermatotropna, virus može zahvatiti i ostale organe. Kod smanjenog antigenog odgovora viremija može postojati tjednima. Od drugih organa u prvom redu vakcinalni virus može, jedan do tri tjedna poslije vakcinacije, dovesti do miokarditisa ili perikarditisa s dobroćudnim tokom prvenstveno u odraslih osoba, ali također i u dječjoj dobi (20). Klinički se nalazi obično retrosternalna i prekordijalna bol, dispnea, tahikardia, a EKG promjene ST spojnice i abnormalni T-val registriraju se između desetog i trideset četvrtog dana poslije vakcinacije. Promjene u zglobovima mogu se pojaviti na jednom

ili više zglobova. Zglob je otečen, bolan, slabije pokretan, Rtg. nema promjena: niti u smislu destrukcije, niti upalnih promjena. Iz sinovijalne tekućine moguće je izolirati virus (21). Slične promjene opisane su i nakon rubeola vakcinije (22).

Ad 5. Cijepljenje trudnica je veoma važan problem u momentu stvarne opasnosti odnosno ekspozicije varioli veri. Imunitet postignut u djetinjstvu relativno kratko traje, i u odrasloj dobi ne daje sigurnu zaštitu. U literaturi opisani su slučajevi vakcinije fetusa: bilo da se radilo o cijepljenoj trudnici koja je bila u kontaktu s vakcioniranom osobom, bilo da je žena u toku trudnoće bila sama cijepljena (23).

U švedskoj epidemiji bilo je cijepljeno 170 trudnica u dobi od 17 do 43 godine. Rezultate je Engström (24) iznio u originalnom grafikonu iz kojeg je vidljivo vrijeme vakcinacije u toku trudnoće i fetalne komplikacije. Komplikacije nastaju u pravilu u primovakciniranih žena i u onih trudnica u kojih je od primovakcinacije prošao duži period. Promjene na fetusu nastaju kao posljedica hematogene diseminacije vakcinalnog virusa. Premda je u normalnim uvjetima, bez ekspozicije varioli, trudnoća kontraindikacija za cijepljenje, u momentu ekspozicije treba pristupiti cijepljenju gravide budući je smrtnost od variole trudnica veoma visoka, dok su oštećenja ploda relativno rijetka premda mogu nastati u toku cijele trudnoće i najčešće dovode do smrti fetusa.

#### Naš materijal

Na Klinici za infektivne bolesti Medicinskog fakulteta u Rijeci promatrali smo 82 bolesnika s postvakcionalnim komplikacijama (tabela 1).

Tabela 1

Komplikacije nastale poslije cijepljenja protiv velikih boginja — bolesnici liječeni na Klinici za infektivne bolesti Medicinskog fakulteta u Rijeci.

Redni broj	Komplikacije po grupama (vidi tekst)	Ukupan broj
1.	Nespecifične kožne promjene	54
2.	Specifične kožne promjene	15
3.	Komplikacije sa strane CNS-a	9
4.	Komplikacije sa strane drugih organa	4
Ukupno:		82

Opaska: U više slučajeva imali smo kombinaciju postojećih simptoma (osipi specifični i nespecifični, CNS komplikacije i kožne promjene), ali smo tabelu izradili prema vodećem simptomu, prema kojem smo i pojedine komplikacije i grupirali.

Raspodjelu komplikacija prikazali smo tabelarno. U tabelu smo unijeli komplikacije po grupama navedenim u uvodnom dijelu rada. Bolesnici su svrstani prema dominantnom simptomu, premda su često u istog bolesnika postojale istovremeno i specifične i nespecifične kožne promjene, ili pak kožne promjene kombinirane sa zglobnim ili CNS promjenama.

Najveći broj naših bolesnika imao je nespecifične kožne promjene i to: skarlatiniformni osip u 3, morbiliformni u 2, rubeolarni u 2, mutiforman 7, te ultikarielne promjene u 3 bolesnika. Erythema exudativum multiphorme jače ili slabije izražene promjene u 9 bolesnika, a erythema nodosum u 7.

Na odjelu smo zadržali i promatrali samo bolesnike s izrazito jakim kožnim promjenama i općim lošim stanjem. Promjene su bile izražene difuzno po koži, ali u većine se moglo primjetiti da je egzantem nešto gušći, izraženiji na cijepnoj ruci. U 3 bolesnika s multiformnim i u 1 s ultikarielnim osipom primjetili smo i laku hermoragičnu komponentu. Dosta često smo vidjeli, kako u hospitaliziranih, tako i u ambulantno promatranih slučajeva bolesnik s jakom lokalnom reakcijom tipa erysipelas like. Ove su promjene u pravilu regredirale nakon par dana bez antibiotskog liječenja, a povlačenje eritema pratilo je i nestajanje edema. Samo kod ekstremno jakih infiltrata koji su prelazili na podlakticu s istovremenim limfadenitisom aksilarne, kadkad i kubitalne jame (4 bolesnika), primjenili smo penicilinsku terapiju pod dojmom da se radi o sekundarnom bakterijskom infektu. Terapeutski efekt je bio dobar. U 2 slučaja imali smo supuracioni limfadenitis i to je danput u aksilarnoj jami, a u jedne djevojčice na vratu. Punktatom dobiven rijedak žućkasti nesmrđljivi gnoj, no bakteriološki nije iz punktata ništa izolirano. Virusološku obradu nismo bili u mogućnosti raditi. Kod jednog broja naših bolesnika s osipom mogli smo naći anamnestičke podatke o prethodnim alergijskim ili nekim drugim kožnim bolestima. Iznosimo podatke iz jedne povijesti bolesti: bolesnica s eritema nodosum za koju postoje anamnestički podaci o prethodnim alergijskim promjenama.

Bolesnica L. D., broj protokola 511/72, primljena na odjel 11. IV 1972. Cijepljena protiv varirole u desnu nadlakticu dana 5. IV 1972. U anamnezi navodi podatke: kao dijete ima česte alergijske osipe na različitu hranu (jagode, trešnje, luk i sl.), kasnije su ti osipi nešto rijedili. Posljednje dvije godine ponovno se javljaju osipi po koži naročito u proljeće. Godine 1958. liječena radi psorijaze. Neposredno prije cijepljenja imala urtikarijelni osip i upravo na istim mjestima, nakon cijepljenja, javlja se egzantem.

Lokalni nalaz: na nadlaktici vakcinalna krusta veličine 5 n. d. uz lagani okolni edem. Na lijevoj ruci stari cijepni ožiljak. Vršak nosa u cijelosti infil-

triran, crven. Na vratu s desne strane nekoliko pojedinačnih eflorescencija do veličine 5 n. d., jako crvenih infiltriranih s početnom centralnom buloznom eksudacijom. Na obim potkoljenicama indurirane crvene mrlje do veličine kovanog ovca od 2 n. d. Promjene na licu i vratu eritema exudativum multiforme, a promjene na potkoljenicama tipa erythema nodosum. Konjuktivitis desno jače izražen. Psorijaza nije recidivirala.

Herpes zoster smo promatrali u 4 naša bolesnika: i to interkostalne promjene u jednog, u dva naša bolesnika bio je zahvaćen tok C 2, C 3, a u jedne bolesnice radilo se o Herpes zooster ophtalmicus. Interesantno je da je u jednog od naših bolesnika oko dva tjedna prije vakcinacije zahvaćeni dio kože bio izložen djelovanju hiperemičnih masti. Herpes simplex promjene smo vidjeli u većeg broja bolesnika koji su prema različitim simptomima smješteni u različite grupe.

Inokuliranu vakcinu zabilježili smo u 9 naših bolesnika od kojih smo 5 izabranih slučajeva nedavno objavili (10). Samo u jedne bolesnice imali smo promjene u smislu nekrotizirajuće vakcine. U bolesnice niti detaljnim anamnestičkim ispitivanjem, niti kliničkim i laboratorijskim pretragama nismo mogli ustanoviti ni jedan od predisponirajućih momenata. Bolesnica nije bila liječena kortikosteroidima, citostaticima, odnosno imunosupresivnim sredstvima. Nije potvrđena agamaglobulinemija niti hipogamaglobulinemija, niti bilo kakvo maligno oboljenje.

Postvakcinalni ulkus nakon odbacivanja nekrotičnih masa bio je dubine od 16 mm.

Vakcinalni ekcem nismo imali priliku promatrati u našem materijalu. Generaliziranu vakciniju smo vidjeli u 5 naših bolesnika. Jedan od njih je sedamnaestogodišnji mladić primovakciniran uz zaštitu hiperimunog gama globulina, koji je apliciran, isti dan kad je i vakciniran (14. IV). Deseti dan nakon cijepljenja uz već postojeću vakcinalnu pustulu pojavio se niz vasikulozno pustuloznih promjena na leđima, trbuhu, donjim ekstremitetima i na distalnoj falangi petog prsta lijeve ruke. U jednogodišnjeg djeteta dolazi do generalizacije vakcinije devetog dana po cijepljenju. Dijete je primljeno zbog opekline desne šake i nadlaktice III stupnja. Opekline su nastale treći dan po cijepljenju. Vakcinalne promjene pretežno po trupu, dok je na opečenoj ruoi samo jedna vesikula i to na sačuvanom dijelu kože. U trećeg našeg bolesnika (dijete) promjene po trupu i ekstremitetima su pojedinačne, a na perianalnoj i gultalnoj regiji veoma gusto locirane. Na tom predjelu postojale su u vrijeme cijepljenja intertriginozne promjene.

Posebnu pažnju dajemo komplikacijama sa strane CNS-a budući su one po svom toku i prognozi »quad sanationem« i »quad vitam« najozbiljnije. Posmatrali smo 9 bolesnika sa promjenama CNS-a i iznosimo nekoliko njih detaljnije.

#### Prvi bolesnik sa CNS-a smetnjama

T. A., kućanica iz Klimna — otok Krk. Rođena 1912. Iz anamneze: 31. III 1972. cijepljena metodom skarifikacije na nadlaktici lijeve ruke. Na istoj ruci postoje stari ožiljci. Treći dan po cijepljenju dolazi do lokalne reakcije

Red. Br. Bolesnik br. protok.	Spol	Dob	Primovak.	God. nakon vaksinac.	Dan cijepjenja	Pojava cijep. krusice	Nesanicna glavobolja	Konvulzije	Somnolent.	Sopor	Koma	Smetenost	Zakoc. sije	Kerning	Mucnina i povracanje	Fotofobija	Vrtoglavica	Dvoslike	Nesigurni hod	Hipersenzib. Babinski	Parez fac.	Suk u mg %	Suk u mg %	Elektroiti	Leuko	Limfo	Eritro	Pandy	Brandberg	Lumbalna punkcija		
																														Elektricitet	Proteini	
R. V. 1. 496 m.	1960	m.			31. III	5. IV	+					+				+					+	95	62	4/4	2	18	+		+	0,16	difuzne promjene	
B. J. 2. 413 z.	1937	z.			5. IV	10. IV																+	90	60		1	1	-		0,16	uredan	
T. Z. 3. 375 m.	1952	m.			25. III	2. IV																90	54	413	70	528	+		+	0,70	4. IV sporija aktivnost frontalno temporalno	
K. F. 4. 486 m.	1941	m.			25. III	2. IV																+	84	72	418,9	48	368	+		+	0,16	21. IV uredan 10. IV difuzno usporena i diz- ritmicna trasa 25. IV uredan
T. A. 5. 625 z.	1912	z.			31. III	11. IV																+	72	52	402	80	112	80	++	0,50	22. IV difuzno dizritmicna trasa	
F. E. 6. 551 z.	1921	z.			31. III	24. IV																+	102	76		6	216	±		±	0,16	28. IV uredan nalaz
J. N. 7. 603 z.	1940	z.			31. III	15. IV																	66	66		4	12	±		±	0,16	27. IV uredan nalaz
K. D. 8. 408 m.	1966	m.			31. III	3. IV																	88	56		32	56	+		+	0,16	5. IV difuzno promjena trasa
G. V. 9. z.	1922	z.			31. III	13. IV																	110	70	420	56	16	+		+	0,25	26. IV granican nalaz

koja se postepeno razvija, a opće stanje je dobro. Desetog je dana visoko febrilna, oko cijepne pustule nastaje jaki edem i eritem, koji se širi preko cijele nadlaktice. Istovremeno se na desnoj šaci pojavljuje nekoliko mjehurića (koji odgovaraju v. translati). Dana 11. IV ima jaku glavobolju, vrtoglavicu i gubitak svijesti. U komatoznom stanju donešena na Kliniku.

Pri prijemu bolesnica soporozno zanesene svijesti, visoko febrilna, nemirna, hipersenzibilna. Zakočenost šije izražena. RR 170/80, P 80/min. Kerning pozitivan. Ostali klinički nalazi u granicama normalnog. Zjenice okrugle, jednake, urednih reakcija na svjetlu. Bulbomotorika se nije mogla ispitati, desni usni kut nešto pliciji. Bolesnica stenje i nešto mrmlja. LP: likvor bistar, leukocita 80, limfocita 112, eritrocita 80, Padni ++, Brandberg 0,50. Šul 52 mg%, Šuk 72 mg% (GOD metoda). Kloridi 402 mg%. Bakteriološki likvor ostao sterilan. U terapiju se uvodi: Hiperimuni gamaglobulin, dexametazon, antibiotici i infuzije 25% glukoze s vitaminima, te Valium. Tokom dana bolesnica postaje jače nemirna, disanje nepravilno, te se premješta u šok sobu odjela za anesteziologiju i reanimaciju, gdje se intubira i stavlja na respirator. Četvrti dan bolesnica se budi te je vraćena na našu Kliniku. Prilikom povratka prisebna, ali neorijentirana u vremenu i prostoru, psihomotorno usporena. Tuži se na glavobolje. Siju zateže. Zjenice jednake, reakcija uredna. Desno pareza facialisa po centralnom tipu. »Kompletni desnostrani deficit po centralnom tipu — diskretan« (nalaz konzilijarnog neurologa). EEG od 22. IV 1972.: vodeći ritam u promjenljivoj alfa frakciji srednjvoltažan povremeno visok i šiljat, difuzno dizritmičan, dominantan. Optička reakcija neuočljiva. Postranično pojava mišićnih artefakata izmiješanih sa šiljatim theta aktivitetom. H. V. iste promjene. Zaključak: difuzno dizritmična trasa. Postepeno oporavljanje fizičkog i psihičkog stanja traje oko četrdeset i osam dana, te se nakon završenih kontrolnih nalaza (LP, EEG, ORL, očni, neurološki) koji su granični otpušta u daljnju kućnu njegu. Nakon četiri mjeseca bolesnica ponovno primljena na našu Kliniku radi kontrole. Za vrijeme boravka kući bolesnica se nije osjećala dobro, stalno je bila uznemirena, a prema izjavama osoba, koje su je dopratile, postala je veoma labilna, naglo mijenja raspoloženje, često zapada u apatična stanja. Pni pregledu se našla lagana anizokorija lijevo. Desna nazolabijalna brazda plicija. Ekstremitet desne strane subjektivno osjeća »težim«. Tetivni refleksi živahniji desno. Zaključak: latentna hemipareza desno po centralnom tipu. EEG (9. IX) srednje voltažni osnovni ritam frekvence 9 c/s. Reakcija otvaranja očiju slabije izražena. Rijetki sporadični šiljci, bez asimetrije i paroksizama. Na HV iste promjene. Zaključak: granični nalaz. LP b. o.

#### Drugi bolesnik sa smetnjama CNS-a

T. Z., vojnik, rođen 1. VI 1952. Iz anamneze: cijepljen protiv varirole 25. III 1972. Normalni razvoj vakcinalne pustule do 2. IV, kada naglo uz glavobolju nastaju grčeviti trzaji cijelog tijela i već pola sata nakon ovog pogoršanja gubi svijest. Na Kliniku dopremljen svega par sati nakon »napada«. Prilikom prijema febrilan, nepokretan, bez svijesti. Na cijepnom mjestu započeto

stvaranje kruste (dva cijepna mjesta), a u okolini par akcesornih vasikula. U području pazušne jame više limfnih čvorova do veličine lješnjaka, bolni pri palpaciji. Stara cijepna brazgotina se ne vidi, no iz heteroanamneze postoji podatak da je cijepljen pri starosti od četiri godine. LP: likvor bistar, Pandy +. Brandberg 0,30, leukocita 70, limfocita 528/3. Šul 54 mg%, (Šuk 90 mg%). Kloridi 413 mg%. U roku nekoliko sati stanje pacijenta se popravlja, dolazi k svijesti i postaje afebrilan. Prvih par dana po buđenju iz kome lako smeten, tuži se na glavobolje. Peti dan boravka nastaje pareza facijalisa lijevo, koja se nakon dvadesetak dana gubi i ne registrira se elektromiografski. EEG od 4. IV 1972.: Srednjevoltažni osnovni ritam frekvencije 10 c/s koji se slabo blokira na otvaranje očiju. Iznad fronto-temporalnih regija dosta theta aktivnosti bez asimetrija. Paroksizama nema. Na H. V. iste promjene. Zaključak: sporija aktivnost fronto-temporalno. Bolesnik otpušten s Klinike 27. IV 72., a iz jedinice otpušten na kućnu njegu. To vrijeme boravi u Zagrebu (21 dan). U to vrijeme bolesnik počinje osjećati bolove u predjelu slabina. Teško se uspravlja, otežano hoda. Po povratku u jedinicu ima grčevite boli u predjelu mokraćnog mjehura — teže mokri. Boli se pojavljuju u napadima. 29. V ponovno upućen na našu Kliniku. Obzirom na opisivane smetnje izvršene pretrage: SE 2/4. U hemogramu nema odstupanja od normale. Urin: u sedimentu par kristala kalcijeva okstalata. Urinokulture u par navrata ostale sterilne. Diferencijalni renogram (J-131 hippuran): Krivulje su normalnog izgleda (dr A. Burić). NPN 30,29 mg%. Kontrolni EEG: Vodeći ritam frekvencije 10 c/s srednjevoltažan, dominantan. H. V. ne mijenja trasu. Zaključak: uredan nasrednjevoltažan, dominantan. H. V. ne mijenja trasu. Zaključak: uredan nalaz. Nalaz neuropsihijatra: St. post encephalitidem. Depresivni sindrom. Radi se o psihičkim smetnjama, koje su nastale u vezi s encefalitisom, te smatramo da nije sposoban za dosluženje vojnog roka kroz neodređeno vrijeme. Potrebna kontrola neurologa. Terapija: Triptizol.

### Treći bolesnik sa smetnjama CNS-a

K. F., rođen 1941. iz Jesenica, br. protokola 486. Primljen na Kliniku 9. IV 72. Cijepljen u Jesenicama 20. III protiv varirole vere. Lokalna i opća reakcija nakon cijepljenja urednog toka.

Dana 5. IV došao je privatnim automobilom na otok Krk, a 8. IV sunčao se i na suncu zaspao. Nakon buđenja ima jake glavobolje, povraća i smeten je. Pri prijemu na Kliniku (9. IV) pacijent smeten, kontakt se ne može uspostaviti. Leži pasivno, na pitanja ne odgovara, a ako odgovara onda su to nesuvisli i neadekvatni odgovori na pitanja. Sija zakočena, Kerning pozitivan. Na lijevoj nadlaktici krustozne postvakcinalne promjene. LP: likvir bistar, Pandy pozitivan. Brandberg 0,16 Leukocita 48, Limfocita 368. Šećer u likvoru 72 mg%, istovremeno u krvi 84 mg% (GOD). Kloridi u likvoru 418 mg%. Drugi dan po dolasku bolesnik manje smeten, kontakt se već može uspostaviti. I dalje se tuži na jake glavobolje i zanašanje pri hodu. Treći dan boravka na Klinici nastaje paraliza n. facijalisa po perifernom tipu desno. EEG: 10. IV: Vodeći ritam u promjenljivoj alfa frekvenciji izmiješan s ritmovima srednje frekvencije, difuzno dizritmičan visok i šiljat nad okcipitalnim arealima. Opti-

čka reakcija slabo izražena. Postranično diskretno prisustvo theta aktivneta bez jasnih asimetrija. Na H. V. pojava visokovoltažnih šiljatih valova koji pokazuju tendenciju skupljanja temporalno. Zaključak: naznačeno difuzno usporena i dizritmična trasa. Kontrolni EEG od 25. IV 72. U poređenju sa trasom od 10. IV 72. sadašnja trasa je u granicama urednog nalaza, EMG od 18. IV 72: *M. frontalis dex., m. orbicularis oc. dex.:* u relaksaciji registrira električna tišina, a kod voljne kontrakcije AMP urednih parametara. *M. frontalis sin., m. orbicularis oculi et ori sin.:* produžena inserciona aktivnost. U relaksaciji se registrira električna tišina, a kod voljne kontrakcije nisko i srednje voltažni polifazični potencijali. Interferencija je reducirana ispod 30%. Zaključak: Diskretno homogeno oštećenje lijevog n. facijalisa. Posebna terapija nije potrebna.

Ostali naši bolesnici su prikazani tabelarno. Naglašavamo da su svi bolesnici klinički i laboratorijski kompletno obrađeni, no nalaze za koje smo smatrali da nemaju neki veći značaj za sam prikaz bolesnika nismo iznosili. (Tabela 2).

Posebno bi skrenuli pažnju na eventualno dosta visoki broj kljenuti n. facijalisa. Od 9 naših bolesnika koje smo uvrstili u komplikacije CNS-a u četvero su potvrđene facijalis pareze klinički i EMG-om.

Kao i drugi autori koji u u toku masovne vakcinacije u našoj zemlji kontrolirali EKG promjene (25) i mi smo našli odstupanja u 6,0% od nas promatranih bolesnika. Promjene su uglavnom registrirane elektrokardiografski, dok se klinički nisu manifestirale. Smatramo da se radilo o prolaznim toksoinfekcijskim oštećenjima miokarda. Naša zapažanja detaljno će biti iznijeta u posebnom radu. Promjene na zglobovima registrirali smo u četiri bolesnika. U troje od njih radilo se o promjenama obostrano u talocruralnim zglobovima, u jednoga monoartikularna promjena lijevog talocruralnog zgloba, a u četvrtog našeg bolesnika bila su zahvaćena oba koljena zgloba. Promjene na zglobovima u svih naših bolesnika zadržale su se za cijelo vrijeme liječenja koja je u prosjeku trajala do 12 dana. Bolesnici su otpušteni s Klinike u poboljšanom stanju, ali u svih se prilikom otpusta i dalje odražavao otok zahvaćenih zglobova. Upozorili bi da smo kod svih bolesnika imali istodobno nespecifične kožne promjene i to pretežno na koži zahvaćenih zglobova.

### Iznosimo detaljnije podatke za jednog našeg bolesnika:

D. B., rođena 1918., iz Rijeke. Primljena na Kliniku 8. IV 1972. Cijepljena protiv velikih boginja 30. IV. Nakon nekoliko dana istovremeno s lokalnim reakcijama javlja se otok i bol oba skočna zgloba. Koža nije crvena, bol je dosta intenzivna i bolesnica nemože stati na noge. Istovremeno se pojavljuje temperatura koja se kreće između 37 i 38°C, a dva dana nakon bol u koljenima, te osip na koži iznad skočnih zglobova. Nalaz pri prijemu: na desnoj nadlaktici dvije cijepne pustule, a na lijevoj strani stari cijepni ožiljci. Na dorzumu i na dlanu ove šake nježni makulozni osip. Oba skočna zgloba otečena, osjetljiva pri aktivnim i pasivnim kretanjama. Na koži iznad skočnih zglobova makulo-papulozni, djelomično konfluirani osip. SE 45/70, hemogram u granicama normalnog, proteinogram u granicama normale, AST 12 jed. 11. IV i

19. IV. Nalaz ortopeda: Synovitis art. talocruralis bilt. post vaccinationem. Rtg. oba skočna zgloba: rtg. b. o; EKG b. o; EEG b. o. U toku boravka na odjelu bolesnica prvih deset dana subfebrilna, a pred otpust je afebrilna. Boravak na odjelu 12 dana, pri odlasku zglob još uvijek otečen.

Komplikacije u toku trudnoće i kod čeda na našem terenu pratili su Zappia i Uremović (26), koji kažu: »... nismo signifikantno dokazali komplikacije vakcinacije kod majki niti porast broja malformacija kod djece, ali je postojao znatan porast perinatalnog mortaliteta, prematurnih poroda i spontanih pobačaja«.

#### Zaključak

Broj bolesnika s postvakcinalnim komplikacijama koje mo razmatrali sigurno je znatno manji nego što je stvarno bilo komplikacija u našoj regiji. Međutim, smatramo da je ipak najveći broj osoba s ozbiljnim i težim komplikacijama bio liječen na našoj Klinici, pa prema tome i obuhvaćen ovim radom. Nespecifične i specifične kožne promjene su svakako najčešće, no najozbiljnije su promjene na CNS sistemu. Od naših 9 registriranih bolesnika niti jedan nije umro, no posljednje kasne promjene su još uvijek moguće kako to navode i suradnici, te ćemo po isteku od pet godina izvršiti ponovnu detaljnu analizu naših bolesnika. Niti jedan od naših bolesnika s CNS komplikacijama nije primovakciniran, radilo se o revakcioniranim osobama s različito dugim periodom od posljednje vakcinacije.

#### SUMMARY

#### MASS VACCINATION AGAINST SMALL POX REVIEW OF COMPLICATIONS

Cezner, M.

Mass vaccination against small pox in the district of Rijeka included 160,000 inhabitants, and unavoidably led to a larger number of complications. A simultaneous appearance of such a large number of vaccinal diseases imposed a necessity for elaboration of that material as a contribution to general knowledge of jugoslav »epidemic« of vaccinal diseases.

#### LITERATURA

- Mravunac, B., Košutić, Z., Rulnjević, J., Borčić, D., Breitenfeld, V., Puntarić, V.: Komplikacije cijepljenja protiv velikih boginja na širem području Zagreba, Variola u Jugoslaviji 1972., ČGP Delo, Ljubljana, 1973.
- Pokrajčić, B., Aganović, I., Ilisić, V.: Vakcinacija stanovništva protiv velikih boginja i postvakcinalne komplikacije u Bosni i Hercegovini, Jugoslavenski simpozijum o varioli, Primošten, 1972.
- Adanovski, B., Tuđarevski, V., Risteovski, A.: Komplikacije vo vrska so antiva rioličnata vakcinacija na naselenieto vo Bitolska opština vo april 1972. g., Jugoslavenski simpozijum o varioli, Primošten, 1972.
- Filipović, K., Vučinić, N., Marković, M., Đikanović, V.: Postvakcinalne reakcije i komplikacije vakcinacije protiv variole u Titogradu, Jugoslavenski simpozij o varioli, Primošten, 1972.
- Mocić, M., Ristić, J., Pavlović, J., Milisavljević, A., Jorgačević, D.: Postvakcinalni encefalitis i encefalomijelitis — iskustva Klinike za infektivne bolesti Medicinskog fakulteta u Beogradu, Variola u Jugoslaviji 1972. godine, ČGP Ljubljana, 1973.
- Clark, S. P., Lane, J. M.: Complications of Smallpox vaccination 1968, Results of a Statewide Survey in Alaska, California medicine, 115:7, 1971.
- Baker, J. C., Zeve, P. S., Taber, L. H.: Accidental vaccinia: Primary inoculation of the Scrotum, Clinical Pediatrics, 11:244, 1972.
- Andreev, V. C., Lachapelle, J. M., Rook, A. J.: An Outbreak of accidental vaccinia in a Family, Dermatologia Internationalis, 9:5, 1969.
- Cezner, M.: Cijepljenje protiv variole, Medicinski zapisi, 14:71, 1963.
- Cezner, M.: Vaccinia inoculata, Medicina, 9:443, 1972.
- News and Notes: Vaccinia, Br. Med. J., 1:121, 1971.
- Radojčić, P.: Retke lokalizacije vakcinalnih reakcija, Acta medica Medianae 12:34, 1973.
- Bieling, R., Gsell, O.: Die Viruskrankeiten des Menschen (ihre erregere und ihre Bekämpfung), Barth Verlag, Leipzig, 1964.
- Kempe, C. H.: Studies on Smallpox and Complications of Smallpox Vaccination, Pediatrics, 26:176, 1960.
- Krugman, S., Ward, R.: Infectious Diseases of Children, Mosby company, Sain Luis, 1964.
- Herlich, A.: Probleme der Pocken und Pockenschutzimpfung, München, Med. Wsch. 96:529, 1954.
- Holmgren, B., Lindblom, U.: Neurological Complications after Smallpox Vaccination, Smallpox Outbreak and Vaccination Problems in Stockholm, Sweden, 1963., Norstedt and Söner, Stockholm, 1966.
- Greenberg, M.: Complications of vaccination against Smallpox, Am. J. Dis. Child., 76:492, 1948.
- Fališevac, J.: Neki problemi profilakse variole s osobitim osvrtom na vakcinaciju, Pharmaca, 11:217, 1973.
- Bengtsson, E., Holmgren, A., Nyström, B.: Circulatory Studies in Patients with Abnormal ECG in the Course of Postvaccinal Complications, Smallpox Outbreak and Vaccination Problems in Stockholm, Skeden, 1963., Norstedt and Söner, Stockholm, 1966.
- Silby, H. M., Farber, R., O'Connell C. J. et al.: Acute monoarticular arthritis after vaccination, Am. Int. Med., 62:347, 1965.
- Thompson, G., Weiss, J., Shillis, J., Brackrtt, R.: Intermittent Arthritis Following Rubella Vaccination. Diseases of Children. 125:526, 1973.
- Lycke, E., Ahren, C., Stenberg, R., Bernler, G., Spetz S.: A case of intrauterine vaccinia, Acta path. Microbiol. Scand., 57:287, 1963.



24. Engström, L.: Smallpox Vaccination during Pregnancy, Smallpox Outbreak and Vaccination Problems in Stockholm, Sweden 1963., Norstedt and Söner, Stockholm, 1966.
25. Maretić, Z., Golobić, V.: Elektrokardiografska ispitivanja stotinu i petero vakciniranih osoba u doba epidemije velikih boginja 1972., Zbornik — 25. godišnjica zdravstva u Puli, Med. centar Pula, i ZLH — podružnica Pula, 1973.
26. Zappia, R., Uremović, V.: Antivariolična vakcinacija u trudnoći, Referat na sastanku ginekološke sekcije ZLH — ogranak Rijeka—Pula, održanom 9. XI 1973. u Rijeci.

Kirurška klinika — Opća bolnica »Braće dr Sobol« — Rijeka

Predstojnik: prof. dr Andrija Longhino

## RAŃA ISPITIVANJA BAKTERIJSKE FLORE PRI TRAUMATOLOŠKIM OPERACIJAMA

S. MILOHANOVIC, Ž. NAJMAN

Infekcija je i danas ostala bauk kirurgije, pogotovo kod koštanih operacija. Unatoč najstrožoj asepsi, ni pod optimalnim uvjetima kirurškog rada, ne mogu se, na žalost, izbjeći infekcije, što znači da nema apsolutne zaštite rane od izvanjske kontaminacije. Razvoj infekcije ovisi o broju mikroorganizama, o njihovoj virulenciji i o urođenoj otpornosti bolesnika. Ne smije se zanemariti ni strano tijelo koje je upotrijebljeno pri sintezi kosti, koje u određenim okolnostima mnogostruko utječe na razvoj infekcije. Statistički je ustanovljeno da je u prošlosti prevladavao hematogeni osteomijelitis, dok je danas unošenje infekcije pretežno sekundarno, a nastaje prigodom operacije, ili nakon kompliciranih prijeloma.

Schmelzeisen (1) citirajući Mittelmeiera kaže da taj odnos iznosi u posljednjih deset godina 1/5 hematogenih prema 4/5 egzogenih koštanih infekcija.

Kad bi se bakterijski inokulat eliminirao prije nego što bakterije prodru u tkivo, smanjila bi se opasnost od infekcije. Teoretski to se može postići profilaksom antibioticima već prije operativnog zahvata ili ispiranjem rane otopinama koje djeluju bakteriocidno. Danas postoje mnogi argumenti protiv profilakse antibioticima i svode se uglavnom na slijedeće: primjenom antibiotika stvaramo lažnu sigurnost, prikrivamo manjkavosti u asepsi ili kirurškoj tehnici, stvaramo rezistentne pojave bakterija i na stanovit način podstičemo superinfekciju, izazivamo alergiju, idiosinkraziju, pa čak i toksična oštećenja organa.

Uzimajući antibiogram iz rane, pokušali smo se što ranije približiti otkrivanju infekcije i primjeni ciljane terapije antibioticima. Antibiogram smo uzimali sa tkiva na kraju operacije prije nego bi sašili fasciju i kožu, te drugi ili treći dan prilikom vađenja sukcionog drena iz rane. Možda se na osnovi rezultata što smo ih dobili ne mogu stvarati zaključci signifikantni za prevenciju infekcije, ali izoliranje čak i nepatogenih uzročnika podudara se sa povišenjem temperature. Mi bismo ovaj način kontrole kontaminacije rane bakterijama pridružili daljim strogim mjerama profilakse u asepsi opera-