

# "Vakcinalna bolest" nakon primjene žive-atenuirane influenza vakcine tipa Hong-Kong

---

Cezner, Mladen; Kon, Vladislav

Source / Izvornik: **Acta Facultatis Medicae Fluminensis, 1970, 5, 63 - 72**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:646443>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-10**



Repository / Repozitorij:

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



19. Swoboda, W.: Das Skelet des Kindes Fortschr. Röntgenstr., Ergänzungsband 78, 1956.
20. Zimmer, E. A., Köhler, A.: Grenzen des normalen und Anfänge des pathologischen im Röntgenbilde des Skelettes. Thieme, Stuttgart 1956.
21. Wilner, D.: Amer. J. Roentgenol., 55:594, 1946.

Klinika za infektivne bolesti Medicinskog fakulteta u Rijeci  
**Predstojnik: docent dr Mladen Cezner, dr sci. med.**

Zavod za zaštitu zdravlja Rijeka  
**Ravnatelj: primarius dr Kajetan Blečić, dr sci. med.**

**» VAKCINALNA BOLEST « NAKON PRIMJENE  
 ŽIVE-ATENUIRANE INFLUENZA VAKCINE  
 TIP A HONG-KONG**

**M. CEZNER, V. KON**

**Uvod**

Prvih mjeseci 1969. godine naša je medicinska i nemedicinska javnost bila zbunjena mnogim prijepornim glasovima o vrijednosti i potrebi cijepljenja protiv influence odnosno protiv »Hong-Kong« gripe. Ovu zabunu su naročito pojačali razni, često nedovoljno stručni natpisi u dnevnoj štampi, koji su s jedne strane ukazivali na veoma teške reakcije kod primjene »živog cjepliva«, a s druge strane govorili o neuspješnom djelovanju i slaboj zaštitnoj moći »mrtve vakcine«.

Problem koji je postavljala stručna medicinska javnost nije bio u tome da li treba cijepiti ili ne cijepiti, nego da li treba primijeniti živu ili mrtvu vakcinu. Zaštitne mogućnosti i jedne i druge su u principu poznate (1, 2, 3, 4). Teoretski živa vakcina ima veću zaštitnu moć budući da stvara istovremeno lokalni imunitet respiratorne sluznice i humoralni imunitet. Osnovni prigovor živoj vakcini proizvodnje Serovakcionalnog zavoda iz Zagreba, koju smo tada imali na raspolaganju, bio je: pojava čestih i teških postvakcionalnih reakcija. Cijepljenje je bilo provedeno pod dojmom već nastupajuće epidemije, što je uvjetovalo faktor »oskudice vremena«, a nesistematska kontrola faktor »proizvoljne ocjene reakcije«. Jasno je da to nije dopuštalo točan uvid u učestalost i težinu vakcinalne bolesti, pa se u praksi često nije ni moglo odlučno odgovoriti da li navodne vakcinalne reakcije opovrgavaju cijepljenje. To je bio razlog da smo pristupili sistematskoj kontroli i detaljnom praćenju postvakcinalne reakcije kod jedne grupe učenika škole za medicinske sestre na Rijeci.



### Materijal i metode

22. II 1969. godine proveli smo cijepljenje u Školi i Domu za medicinske sestre u Rijeci živom atenuiranom vakcionom protiv influence tipa Hong-Kong, proizvodnje Serovakcionalnog zavoda u Zagrebu.

Od ukupno 258 učenica cijepljeno je 227. Način primjene cjepiva bio je, prema uputstvima proizvođača, ubrizgavanje vakcine u nosnice cijepljene osobe pomoću propisanog raspršivača.

Učenice smo podijelili u više grupa, ovisno o primjeni cjepiva.

Prva grupa: cijepljenje punom dozom u obje nosnice — 126 učenica.

Druga grupa: cijepljenje polovičnom dozom ubrizganom u jednu nosnicu — 71 učenica.

Treća grupa: »Placebo grupa«, ubrizgana je aqua redestillata u obje nosnice — 30 učenica.

Četvrta grupa: kontrolna grupa, uopće necijepljenih učenica 31.

Druga doza vakcine data je 17. III 1969. godine i primijenjena je samo na 198 učenica, jer je uprava škole smatrala da su reakcije nakon prvog cijepljenja bile dosta teške, te je zahtijevala da se izostave učenice koje su imale nešto teže reakcije u toku prvog cijepljenja. To je i bio razlog da je drugo cijepljenje bilo nešto drugačije provedeno nego što je u prvi mah planirano, te su grupe u drugom cijepljenju bile:

Prva grupa: 107 učenica — puna doza u obje nosnice.

Druga grupa: 71 učenica — polovična doza u jednu nosnicu.

Treća grupa: 30 učenica — »Placebo grupa«.

Četvrta grupa: necijepljeni — 50 učenica.

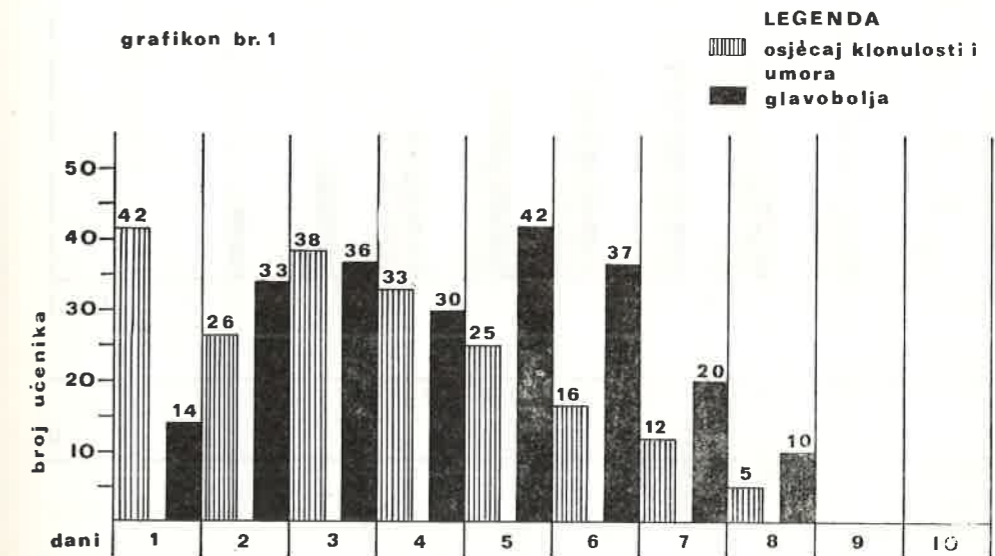
Kontrola cijepljenih učenica započeta je već prvog dana cijepljenja. Kontrola je vršena pomoću anketnih listova (tabela), a znatnu pomoć su nam pružile nastavnice škole, inače po profesiji medicinske sestre, i odgojiteljice doma. Klinički pregled učenica vršen je svakog drugog dana u toku promatranja koje je vršeno u toku deset dana nakon prvog cijepljenja, te ponovno kroz deset dana nakon druge doze vakcine.

### Rezultati nakon prvog cijepljenja

Pojavu i trajanje simptoma »vakcinalne bolesti« prikazali smo tabelarno na tabeli 1. i 2. Tabela 1. sadrži broj učenica kod kojih su registrirani pojedini simptomi, svrstano prema cijepnim grupama. Po danima su označeni uvijek samo novi slučajevi, a nisu uključeni bolesnici kod kojih su se ti simptomi već prethodnih dana očitovali. Kako je broj oboljelih u četvrtoj grupi (grupa necijepljenih) veoma malen, to smo u izradi završnih podataka o pojavi oboljenja uzeli u obzir samo cijepljenje (plus placebo grupu), te su postotci obolijevanja prikazani u posljednjoj koloni, izraženi u vezi s ukupnim brojem učenica u prve tri grupe, to jest 227. Svakako najučestaliji simptom je subjektivni osjećaj glavobolje, umora i klonulosti (97,7% i 86,7%). Osjećaj

umora se pojavljuje kao najraniji simptom, te je u visokom broju zastupljen odmah prvog dana cijepljenja, dok glavobolja, premda najčešće izražena, dostiže maksimum krivulje peti dan (grafikon 1). Kašalj se pojavljuje brzo i to,

grafikon br. 1



u pravilu, suhi podražajni kašalj, dok se produktivni kašalj pojavljuje kasnije i postiže svoj maksimum u fazi kad se suhi kašalj već smiruje. Od objektivnih simptoma bolesti svakako je temperatura najvažnija i najučestalija.

Subjektivne simptome bi učenice mogle uz određenu dozu učeničke neozbiljnosti i možda želje da izbjegnu školu navesti u povećanom broju, ali kod temperature postojala je objektivna metoda termometriranja, koja nije dopuštala odstupanja od stvarnosti. Temperatura se kod najvećeg postotka očitovala 3—4 dana. Traje obično 1—2 dana, a javlja se od prvog do osmog dana. Radi se uglavnom o subfebrilnim vrijednostima, dok se samo kod manjeg broja cijepljenih pojavljuju temperature do 30°C (19%). Grafički smo prikazali kretanje temperature kao objektivnog simptoma na grafikonu 2, a isto tako smo tabelarno (tabela 3) prikazali kretanje temperature po grupama. U prvoj grupi je broj febrilnih reakcija najveći, ali isto tako upozoravamo da smo kod 3 slučaja placebo grupe, kao i kod dvije necijepljene učenice, imali pojavu temperature.

Od respiratornih simptoma svakako su grebanje u grlu, suhi kašalj i promuklost najučestaliji. Ovi simptomi se redovito pojavljuju već prvi dan cijepljenja, ali smo ih mogli pratiti do konca kontrolnog perioda. Ovdje napo-





minjemo da smo kod cijepljenih punom dozom imali dvije bronhopneumoničke komplikacije, koje su nastale jedna u šestom, a jedna nakon 7 dana cijepljenja. Kod obadvije učenice nalaz je rendgenski utvrđen, a cijelo vrijeme ležale su, liječene i kontrolirane u prostorijama Doma za medicinske sestre, dok je laboratorijska i rendgen obrada vršena na Klinici za infektivne bolesti.

Kao važno mjerilo ocjene težine i značenja vakcinalne reakcije smatrali smo pojavu izostanaka iz škole. Moramo naglasiti da se radi o učenicima koje u toku školovanja obavljaju obavezni praktički rad. Izostajanje sa praktičkog rada nadoknađuje se u toku ljetnih mjeseci, dakle u toku raspusta, što sigurno ne ide u prilog pokušaju izbjegavanja nastave i prakse. Sami smo se uvjerali, a na to su upozoravali i drugi nastavnici, da su u tom periodu učenice često dolazile na nastavu s izraženim općim simptomima i febrilitetom. U više slučajeva predmetni nastavnik je bio primoran odstraniti učenice iz razreda jer je bilo očito da nisu u stanju pratiti nastavu.

Tabela 3

TABELARNI PRIKAZ KRETANJA TEMPERATURE U % ODNOSU NA POJEDINE GRUPE I UKUPNO NA UKUPNI BROJ UČENICA

	D A N I									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
I (126)	3,9	6,3	20,6	15,8	14,2	12,7	9,5	4,7	—	—
II (71)	—	5,6	7	8,5	9,8	5,6	5,6	5,6	—	—
III (30)	—	—	3,3	3,3	3,3	—	—	—	—	—
IV (31)	—	—	—	—	3,2	3,2	—	—	—	—
UKUPNO (258)	1,1	4,6	12,4	10,4	10,4	8,8	6,2	3,8	—	—

Na grafikonu 3 prikazali smo ukupne izostanke kao i izostanke po grupama, iz čega se vidi da se izostanci uglavnom poklapaju sa pojavom febriliteta koji je određen objektivni znak bolesti. Tabele 4 i 5 pokazuju nam apsolutne brojeve i postotke izostalih po grupama. U komparaciji izostanaka uzeto je 10 dana (školskih) mjesec dana prije cijepljenja (4. I — 13. I). Prosjek izostajanja u toj fazi kreće se od 2,3 — 5,8% na ukupni broj učenica, što je izrazito malen postotak i znatno manji od prosjeka u toku kontrole vakcinalne bolesti kada se izostanci kreću od 1,55 do 16,66 na ukupni broj učenica.

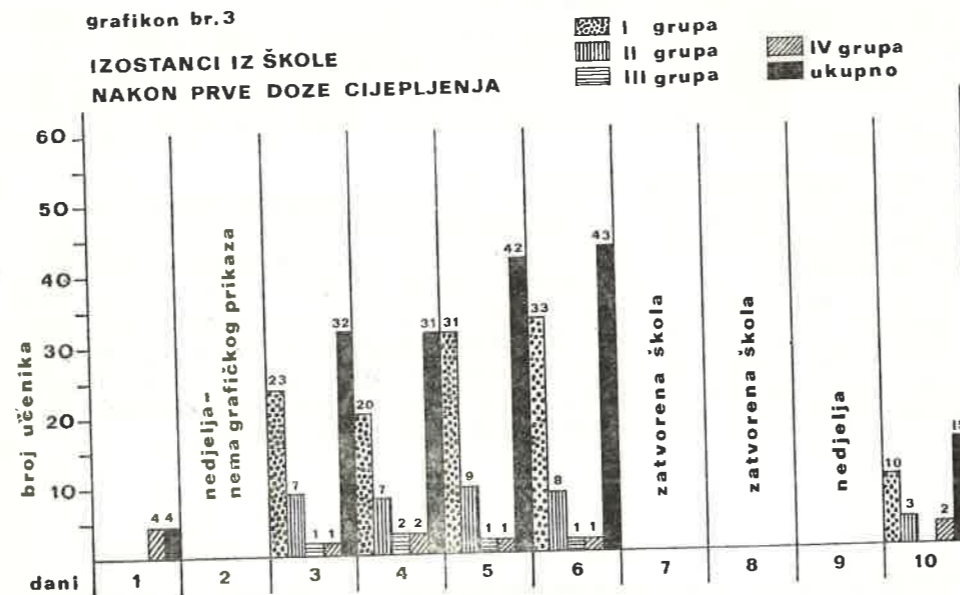


Tabela 4

## IZOSTANCI IZ ŠKOLE IZRAŽENI U APSOLUTNIM BROJEVIMA

Cijepljenje I	D A N I										
	GRUPE	Nedj.								Nedj.	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
I	—	—	23	20	31	33	—	—	—	10	
II	—	—	7	7	9	9	—	—	—	3	
III	—	—	1	2	1	1	—	—	—	—	
IV	4	—	1	2	1	1	—	—	—	2	
UKUPNO:	4	—	32	31	42	43	—	—	—	15	
KONTROLNA GRUPA	6	—	12	15	14	14	11	8	—	9	
Cijepljenje II	D A N I										
	GRUPE	Nedj.								Nedj.	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	I	—	—	6	8	12	10	8	7	—	9
	II	—	—	7	5	6	8	7	4	—	6
	III	—	—	1	1	—	1	—	—	—	7
IV	6	—	2	3	1	1	—	—	—	2	
UKUPNO:	6	—	16	17	19	20	15	11	—	13	

Tabela 5

## IZOSTANCI IZ ŠKOLE IZRAŽENI U POSTOCIMA

I CIJEPLJENJE IZOSTANCI U % PROMATRANO PO GRUPAMA	D A N I										
	Nedjelja								Nedjelja		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
I GRUPA (126)	—	18,25	15,87	24,60	26,10	—	—	—	—	7,94	
II GRUPA (71)	—	9,86	9,86	12,68	11,27	—	—	—	—	4,22	
III GRUPA (30)	—	3,33	6,67	3,33	3,33	—	—	—	—	—	
IV GRUPA (31)	3,71	3,22	6,45	3,22	3,22	—	—	—	—	6,45	
UKUPNI IZOSTANCI PREMA REDOVITOM BROJNOM STANJU U ŠKOLI (258 UČENICA)	1,55	12,40	12,01	16,27	16,66	—	—	—	—	5,81	
KOMPARACIJA: IZOSTANCI U TOKU 10 DANA TOKOM MJESECA SIJEČNJA	2,32	4,65	5,81	5,42	5,42	4,26	3,10	—	—	3,48	
II CIJEPLJENJE	D A N I										
	GRUPE	Nedj.								Nedj.	
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
	I GRUPA (107)	—	—	5,61	7,48	11,21	9,34	7,48	6,54	—	5,61
	II GRUPA (71)	—	—	9,86	7,94	8,45	11,27	9,86	5,63	—	7,04
III GRUPA (30)	—	—	3,33	3,33	—	—	—	—	—	—	
IV GRUPA (50)	12,00	4,00	6,00	2,00	2,00	—	—	—	—	4,00	
UKUPNI IZOSTANCI PREMA REDOVITOM BROJNOM STANJU U ŠKOLI (258 UČENICA)	2,32	6,20	6,58	7,36	7,75	5,81	4,26	—	—	5,03	

## Rezultati nakon drugog cijepljenja

Drugo cijepljenje provedeno je 17. III. Cijepljeno je 208 učenica, a ne-cijepljena grupa ima 50 učenica. Reakcija nakon drugog cijepljenja je znatno lakša i pretežno je izražena u skupini subjektivnih simptoma: osjećaja klonulosti, glavobolje, umora. Temperature se javljaju kod vrlo malog broja učenica i subfebrilnog su karaktera (tabela 6.). Slično je sa simptomima od strane respiratornog trakta. Izostanke iz škole zabilježili smo i u toku drugog cijepljenja (tabela 4 i 5), no ti izostanci ne odudaraju mnogo od izostanaka koji se redovito bilježe u našoj školi.

Serološki laboratorij naše klinike izvršio je RVK kod cijepljenih učenica u 39 slučajeva. Kako smo samo kod 23 učenice uspješno dobili uz akutni i rekonvalescentni serum, to iznosimo rezultate samo ovih 23 učenice. Tomu smo dodali i 4 rezultata, gdje smo dobili samo kasni, odnosno II serum. Pretpostavili smo da će taj ipak biti viši (tabela 7.)

Rijedak je porast titra, a titrovi uopće nisu visoki. Kod jedne učenice u placebo grupi (br. 21.) imamo porast od 0 do 1:8. Ista učenica je imala i

Tabela 7.

PREGLED SEROLOŠKIH PRETRAGA (RVK) (REAKCIJE  
IZVRŠENE U SEROLOŠKOM LABORATORIJU KLINIKE ZA INFEKTIVNE  
BOLESTI U RIJECI)

R. br.	Cjepljenika	Grupa	I serum	II serum
1.	J. K.	I	1:2	1:8
2.	K. A.	I	0	1:16
3.	G. G.	I	1:8	1:8
4.	G. Đ.	I	1:2	1:8
5.	V. I.	I	1:8	1:16
6.	V. Lj.	I	1:16	1:32
7.	Š. G.	I	1:4	1:8
8.	F. J.	I		1:8
9.	R. Z.	II	1:2	1:16
10.	K. V.	II	1:2	0
11.	D. E.	II	1:2	1:2
12.	B. J.	II	1:2	1:8
13.	P. J.	II	0	1:8
14.	R. M.	II	0	1:4
15.	B. M.	II	0	1:4
16.	F. B.	II	1:2	1:4
17.	M. A.	II	1:2	1:4
18.	D. N.	II		1:2
19.	P. A.	III	1:2	0
20.	Š. R.	III	1:2	0
21.	F. M.	III	0	1:8
22.	K. J.	III	1:2	1:4
23.	U. R.	III		1:2
24.	C. M.	IV	1:2	0
25.	C. S.	IV	1:2	0
26.	C. K.	IV	1:2	0
27.	R. E.	IV		1:2

Tabela 6

## DocjepljMI U % NA 208 CIJEPLJENIH UCENICA

			9				10				Ukupno			
	U	I	U	I	II	III	IV	U	I	II	III	IV	Broj	%
Zimnica	1	1											8	4
Tresavica	1												4	2
Temperatura													19	9,5
Glavobolje	6	3											70	35,3
Bol u mišićju	3	1											15	7,5
Osjećaj klonulosti, umora	2												37	18,6
Bol u zglobovima													6	3
Promuklost	1	1											18	9
Krvarenje iz nosa														
Hunjavica													5	2,5
Grebanje u grlu	1												34	17,1
Kašalj suhi													28	14,1
Kašalj produktivni													19	9,5
Mučnina													4	2
Povraćanje													4	2
Proljev													2	1
Komplikacije CNS														
Komplikacije na plućima														
Sluh														
Osip														







kliničke simptome vakcinalne bolesti. Postavili bismo pitanje: da li u cijepljenoj sredini, uz uvjete kolektivnog života, dolazi do zasićenosti zraka cijepljenim virusom i prokuživanja necijepljenih? Svakako je premali broj seroloških obrada da bismo mogli iznijeti neki siguran zaključak u tom smislu.

#### Zaključak

Pristupili smo sistematskoj kontroli učenica Škole i Doma za srednje medicinske sestre u Rijeci koje su bile cijepljene živom atenuiranom influenza vakcinom tipa Hong-Kong, kako bismo mogli dati odgovor na pitanje da li nastaju i kakve su postvakcinalne reakcije kod cijepljenja živom influenza vakcinom. Prema našem iskustvu reakcije nastaju u relativno visokom postotku, no intenzitet reakcije nije tako težak. Kod dvije učenice zabilježili smo i bronhopneumonične infiltrate, no to je svega 0,8%. Naš rad je izvršen u mladoj dobnoj skupini (16 do 19 godina života), dobre kondicije i dobrog zdravlja.

Ipak pojava temperature kao objektivnog znaka bolesti u 66,7% upozorava na određeni oprez i nužnost pokušaja daljnjeg atenuiranja virusa.

#### SUMMARY

##### »VACCINE DISEASE« AFTER APPLICATION OF LIVE — ATENUATED INFLUENZA VACCINE OF THE HONG-KONG TYPE

*Cezner M., Kon V.*

At the end of February 1969 the authors have carried out a systematic control of a group of students of the Medical school (16—19 years) in Rijeka, who were vaccinated with the live vaccine against the Hong-Kong influenza. The reactions to the vaccine are shown on tables and diagrams. Subjective disturbances: headaches, a feeling of exhaustion and tiredness were most frequent. The objective sign »fever« was proved in 66,1%. In two cases x-ray examination disclosed bronchopneumonial infiltrations 6 or days after the vaccination. Three students from the placebo group were also taken ill with weak general symptoms and fever. Serologically the increase of the titre RVK from 0 to 1:8 was found in one case. The problem was: is it possible to infest the non vaccinated persons if they live in the community with those who were vaccinated.

## RIASSUNTO

### LA »MALLATIA DA VACCINO« DOPO LA VACCINAZIONE CON IL VACCINO VIVO ATTENUATO CONTRO L'INFLUENZA DI HONG-KONG

Cezner, M., Kon, V.

Nel febbraio del 1969 gli autori hanno sottoposto ad una visita sistematica di controllo un gruppo di studentesse della scuola per infermiere (dai 16 ai 19 anni) di Fiume, dopo che queste erano state vaccinate con il vaccino dell'influenza del tipo Hong-Kong.

Le reazioni dopo la vaccinazione sono riportate graficamente ed illustrate nelle tabelle. I disturbi soggettivi più frequenti sono stati la cefalea, malessere e senso di stanchezza. Tra i disturbi oggettivi la febbre è stata constatata nel 66,1% dei casi. In due casi sono stati dimostrati con esami radiografici, infiltrati broncopolmonari 6 e 7 giorni dopo la vaccinazione. Tre studentesse del gruppo »placebo« hanno dichiarato leggeri sintomi generali e febbre. Nel siero di una di esse si è constatato un aumento degli anticorpi da 0 ad 1:8. Come conseguenza di ciò gli autori si pongono il quesito se sia possibile in un ambiente dove la maggioranza delle persone è vaccinata, in condizioni di vita collettiva, l'infezione e la conseguente immunità delle persone non vaccinate.

#### LITERATURA:

1. Cezner, M.: *Medicina*, 1:174, 1964.
2. Salk, J. E., Rapalski, A. J.: *U. S. Arme Forces M. J.*, 9:469, 1958.
3. Beare, A. S., Hobson, D., Reed, S., Tyrrell, D. A. J.: *Lancet*, 7565:418, 1968.
4. Ikić, D., Pasini, N., Hrabar, A., Matjašić, M., Manhalter, T., Rajner, N., Delimar, N.: *Symposium on Acute Respiratory Diseases*, Zagreb, 1969.

Klinika za infektivne bolesti Medicinskog fakulteta u Rijeci  
Predstojnik klinike: docent dr Mladen Cezner, dr sci. med.

## IMUNOGLOBULINI U SERUMU KOD AKUTNOG HEPATITISA

V. KOSIĆ-ANDRASEVIĆ, M. CEZNER, L. JELOVSEK

#### Uvod

Dok nam za prosuđivanje obima i vrste oštećenja jetrenog parenhima stoje na raspolaganju različite laboratorijske metode, intenzitet mezenhimalne reakcije se dosada, osim biopsijom jetre, mogao mjeriti samo povišenjem gama globulinske frakcije seruma elektroforezom.

Za razliku od te kvalitativne metode u novije vrijeme stoji nam na raspolaganju relativno jednostavna metoda kvantitativnog određivanja imunoglobulina u serumu gel difuzijom na agaru. Kod akutnih i kroničnih jetrenih oboljenja ispituju se tri frakcije imunoglobulina: gama M, gama G i gama A frakcija, a samo iznimno gama D frakcija.

Svi dosadašnji podaci iz literature slažu se u tome da se kod akutnog epidemičnog hepatitisa nailazi na jako povišenje gama M frakcije, sa maksimumom u prvom tjednu bolesti, kada ono iznosi do 250% od normalnih vrijednosti. Gama G frakcija umjereno je povišena, sa maksimalnim vrijednostima u drugom tjednu bolesti, do 44% od normale. Gama A globulini su u većini slučajeva normalnih ili granično povišenih vrijednosti (1, 2, 3).

#### Materijal i metode

Materijal obuhvaća bolesnike naše klinike u periodu od 1. V 1969. do 1. X 1970. godine. Bolesnici su izabrani metodom nasumice.

Obuhvatili smo 49 bolesnika. Od toga 9 bolesnika od 8 do 15 godina starosti, 7 bolesnika od 15 do 30 godina, 31 od 30 do 60 godina, a 3 bolesnika iznad 60 godina starosti.

Određivanje Ig u serumu izvršili smo odmah po dolasku na kliniku u početnom stadiju hepatitisa. U manjem broju slučajeva pratili smo kretanje Ig u toku protražiranog hepatitisa. Također smo određivali Ig kod 16 bolesnika s ekstrahepatičnim tipom opstruktivne žutice.