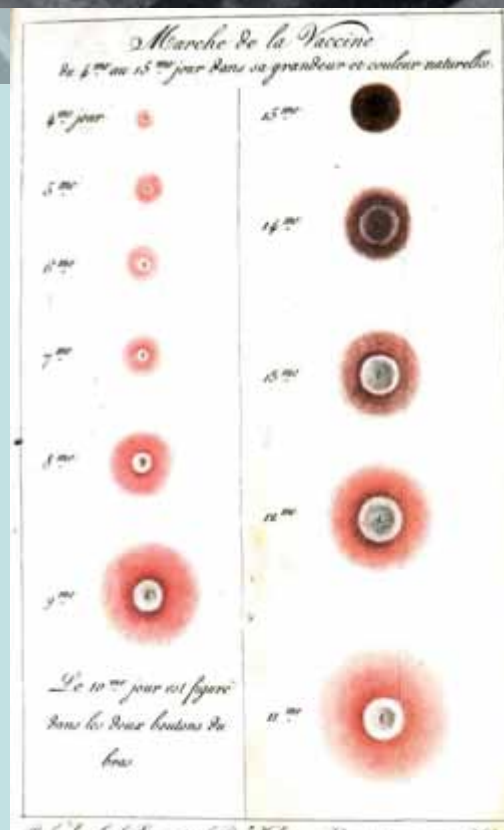


KAKO SO NASTALA CEPIVA IN KAKŠNA SO DANES?

BESEDILO: VITA GODEC

Prvi zanesljivi zapisi o cepljenju – aktivni imunizaciji – izhajajo iz 16. stoletja, ko so ljudje opazili, da tisti, ki so preboleli kužne bolezni, ob ponovnem stiku z njimi niso več zboleli. To spoznanje so v praksi najprej uporabili na Kitajskem, kjer so s preventivno izpostavitvijo zdravih ljudi virusu črnih koz preprečili razvoj brazgotin, ki bi jih povzročila okužba po naravni poti. Načini vnosa so bili različni: od tega, da so kos bombaža, prepojenega z izločki črnih koz iz kožnih sprememb okuženega bolnika, porinili v nos zdravega otroka ter vtirali posušene kraste bolnikov v kožo zdravim ljudem, do tega, da so zdrave otroke prisilili nositi oblačila okuženih otrok.

Dr. VITA GODEC je biokemičarka z doktoratom iz kemije. V svojih raziskavah se je ukvarjala z načrtovanjem, sintezo in testiranjem novih protimikrobnih učinkovin, ki zavirajo sintezo celične stene pri bakterijah.



CEPIVO

je suspenzija mikroorganizmov, njihovih produktov ali delcev. Uporablja se za povzročitev aktivne imunosti proti določenim nalezljivim boleznim. V primerjavi s pasivno imunizacijo, pri kateri v telo vnesemo serum s protitelesi, pri cepljenju v telo vnašamo snovi, ki stimulirajo imunski sistem. Sledi proizvodnja specifičnih protiteles, ki nas ob morebitnem ponovnem stiku z mikrobi ščitijo pred njimi.

ENDEMIČNE DRŽAVE, KI SO V LETU 1972 POROČALE O OKUŽBAH S ČRNIMI KOZAMI.

WHO



»Drive-in« klinika za cepljenje proti otroški paralizi BILL BRIDGES/GETTY IMAGES

Cepivo Edwarda Jennerja proti črnim kozam je bilo široko sprejeto. To sliko je v začetku 19. stoletja objavil španski zdravnik, da bi kolonialne zdravnike v Mehiki naučil, kako cepiti domačine. Slika kaže različne faze razvoja mesta cepljenja, kar so razumeli kot dokaz vzpostavitve imunosti. Cepljenje je bilo zelo učinkovito pri preprečevanju epidemije črnih koz.

RECHERCHES HISTORIQUES ET MÉDICALES SUR LA VACCINE : OU TRAITÉ COMPLET SUR L'ORIGINE, L'HISTOIRE, LES VARIÉTÉS, LES AVANTAGES ET LA PRATIQUE DE CETTE NOUVELLE INOCULATION (1803).



Evropa je tudi na tem področju zamujala, Britanec Edward Jenner je prvo cepljenje opravil leta 1796, tako da je z izločki krast s črnimi kozami obolele ženske okužil osemletnega zdravega dečka, ki kljub kasnejši izpostavljenosti ni zbolel. Tako je nastal tudi izraz vakcinacija (cepljenje), saj je Jenner za latinsko ime črnih koz predlagal *Variolae vaccinae*.

V 19. stoletju je Louis Pasteur iskal način, kako priti do oslabljenih organizmov, ki so bili potrebni za cepljenje. S staranjem na laboratorijskem pultu je oslabil bakterijo, ki je povzročala perutninsko koleru (danes *Pasteurella multocida*). Kot metode oslabitve je raziskoval tudi toploto, sušenje in izpostavljanje kisiku. Kasneje je izdelal tudi cepivo proti steklini.

V istem stoletju so v ZDA prvič kemijsko inaktivirali bakterijo, ki je povzročala bolezen pri prašičih – po enem izmed raziskovalcev, Danielu Salmonu, so jo poimenovali *Salmonella*. V Franciji in ZDA so po teh odkritjih razvili zdravila proti tifusu, kugi, koleri

in oslovskemu kašlju (vse povzročajo bakterije iz razreda bacilov).

Razvoj cepiv proti tuberkulozi (in do neke mere proti gobavosti), imenovanih Bacille Calmette Guérin (BCG), ter rumeni mrzlici je sledil v začetku 20. stoletja. Naslednji korak je bil razvoj toksoidnih cepiv, to so cepiva, za katera toksine inaktivirajo v formalinu (npr. cepivi proti davici in tetanusu). Po 2. svetovni vojni je tehnologija toliko napredovala, da je bilo mogoče gojiti viruse *in vitro* – torej v nadzorovanem okolju zunaj živega organizma. Sledil je razvoj številnih cepiv, med drugim proti otroški paralizi, ošpicam, mumpsu, rdečkam in noricam.

Cepiva so sprva pridobivali in vivo

Cepivo proti steklini so gojili *in vivo*, v možganih živali ali oplojenih kokošjih jajcih; gojenje v celičnih kulturah je omogočil šele napredek tehnologije. Danes cepiva izdelujejo tudi z genetskim inženiringom; tako so nastala cepiva proti hepatitisu B, HPV, lymski bolezni in koleri.

HIV in spolno prenosljive bolezni

1,3

Malarija in druge parazitske okužbe

2,2

Driska

3

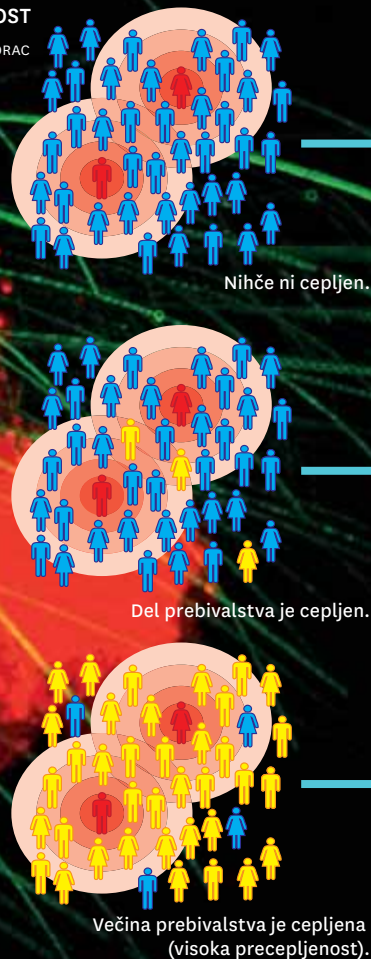
Akutne okužbe dihalnih poti

3,7

ŠTEVILO SMRTI V MILIJON PRIMERIH LETNO

KOLEKTIVNA IMUNOST

GORAN MEDJUGORAC



Anatomija kiha

IMAGE COURTESY OF LYDIA BOURQUIBA,
PHD, MASSACHUSETTS INSTITUTE OF TECHNOLOGY,
CAMBRIDGE, MA

Analiza mumije faraona Ramzesa V. kaže kožne spremembe (lezije) na obrazu, ki so bile verjetno posledica črnih koz. Ramzes V. je prvi znani bolnik s črnimi kozami.

PATRICK LANDMANN/GETTY IMAGES



se je zmanjšala obolevnost in smrtnost pri mnogih nalezljivih boleznih, nekatere so bodisi popolnoma izkoreninjene (črne kozе) ali pa so temu zelo blizu. Po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije (WHO) je z obstoječimi cepivi mogoče preprečiti in nadzorovati 25 nalezljivih bolezni, eden izmed ciljev WHO pa je izkoreninjenje otroške paralize do leta 2018.

Kaj je v cepivih

Cepiva lahko vsebujejo žive, a oslajljene mikrobe, ali pa mrtve, inaktivirane mikrobe. Pri prvih, t. i. »živih« cepivih (npr. cepivo proti ošpicam, mumpsu in rdečkam ali cepivo proti tuberkulozi), so mikrobi oslajljeni in ob cepljenju večinoma ne sprožijo nastanka bolezni. V primerjavi z mrtvimi cepivi vzbudijo dolgotrajnejši in močnejši imunski odziv, vendar obstaja nevarnost mutacije mikrobov, kar lahko pripelje do oblike, ki je sposobna sprožiti bolezen. Pri drugi

Laboratorijskemu razvoju cepiva sledijo predklinične in klinične raziskave, pri katerih se na živalih in ljudeh preveri varnost in učinkovitost cepiva, primeren odmerik zdravila ter pojavljanje in pogostost stranskih učinkov. Če cepivo ustreza vsem varnostnim zahtevam, ga regulatorne agencije odobrijo. Države nato pozorno spremljajo

njegovo uporabo, v Sloveniji sistem neželenih učinkov, povezanih s cepljenjem, vodi Register za stranske pojave po cepljenju na Inštitutu za varovanje zdravja.

Trenutno najbolj intenzivno iščejo cepiva proti malariji, virusu HIV, diareji ter akutnim okužbam dihalnih poti.

Cepljenje je zgodovinsko najučinkovitejša metoda za preprečevanje nalezljivih bolezni. Zaradi cepljenja



NAMEN CEPLJENJA

je varovanje prebivalstva pred nalezljivimi boleznimi. Poleg zaščite posameznika je cilj cepljenja tudi zagotovitev in vzdrževanje kolektivne imunosti – posredne zaščite oseb v stiku s cepljeno osebo, ki je zagotovljena le ob visokem deležu cepljenih v populaciji. V Sloveniji je precepljenost med otroki več kot 90-odstotna.

-  ni imuniziran, toda še vedno zdrav
-  imuniziran in zdrav
-  ni imuniziran, bolan in kužen

Površina virusa ošpic

FABIAN DE KOK-MERCADO, MA-CMI, HHMI

skupini, t. i. »mrtvih« cepivih, gre za inaktivirane mikroorganizme (npr. cepivo proti otroški paralizi, oslovskemu kašlju). V primerjavi z živimi cepivi je aktivacija imunskega sistema blaga, zato je treba cepljenje večkrat ponoviti. Nekateri v to skupino uvrščajo tudi cepiva na podlagi očiščenih spojin, ki jih bodisi izločajo ali pa na svoji površini izražajo mikrobi. Te spojine so dovolj, da v telesu vzbudijo imunski odziv (npr. cepivo proti davici in tetanusu).

Poleg mikroorganizmov ali njihovih delov cepiva vsebujejo še nosilni medij (ponavadi fiziološko raztopino), konzervanse, stabilizatorje, površinsko aktivne snovi, antioksidante, snovi za uravnavanje pH ter adjuvanske. Naloga adjuvansov je izzvati ali povečati imunski odziv v telesu. Med proizvodnjo nekaterih cepiv pride tudi do vnosa antibiotikov, formaldehida in lateksa, vendar praviloma ostanejo v cepivu le v sledovih. Še

posebej razvpiti dodatki so tiomersal, formaldehid in aluminij. Tiomersal, ki vsebuje živo srebro, so včasih uporabljali kot konzervansi, a s prehodom na cepiva v embalaži za enkratno odmerjanje ni več potreben. Tiomersal je na slab glas prišel na podlagi raziskave, ki naj bi pokazala, da ta snov v cepivih povzroča avtizem. Čeprav so vse nadaljnje raziskave to povezavo ovrgle, strah ostaja. Vsa cepiva, ki so trenutno dovoljena v Sloveniji, so brez živega srebra. Kljub morebitnim škodljivim učinkom teh snovi pa je treba vzeti v zakup tudi količino: v eni konzervi tune je več živega srebra in v eni hruški več formaldehida kot v enem odmerku cepiva.

Cepljenje včasih ne deluje, včasih pa ni priporočljivo

Nobeno cepivo ni 100-odstotno učinkovito, bolezen se pri posamezniku lahko pojavi kljub cepljenju. Imunski sistem gostitelja včasih ne odgovori pravilno ali pa sploh ne odgovori, nastanek imunosti pa je lahko prepočasen ali prešibek. Razlogi za to so lahko klinični, na primer diabetes, uporaba steroidov, okužba s HIV ali starost, včasih pa imunski sistem ne deluje zaradi genetskih razlogov, če gostiteljev imunski sistem na primer nima B-celic, ki bi proizvajale protitelesa. Če se pri posamezniku vseeno razvije bolezen, proti kateri se je cepil, se večinoma pojavi v blažji obliki.

KOLIČINA ALUMINIJA, KI GA DOJENČKI PREJMEJO V PRVIH ŠESTIH MESECIH ŽIVLJENJA

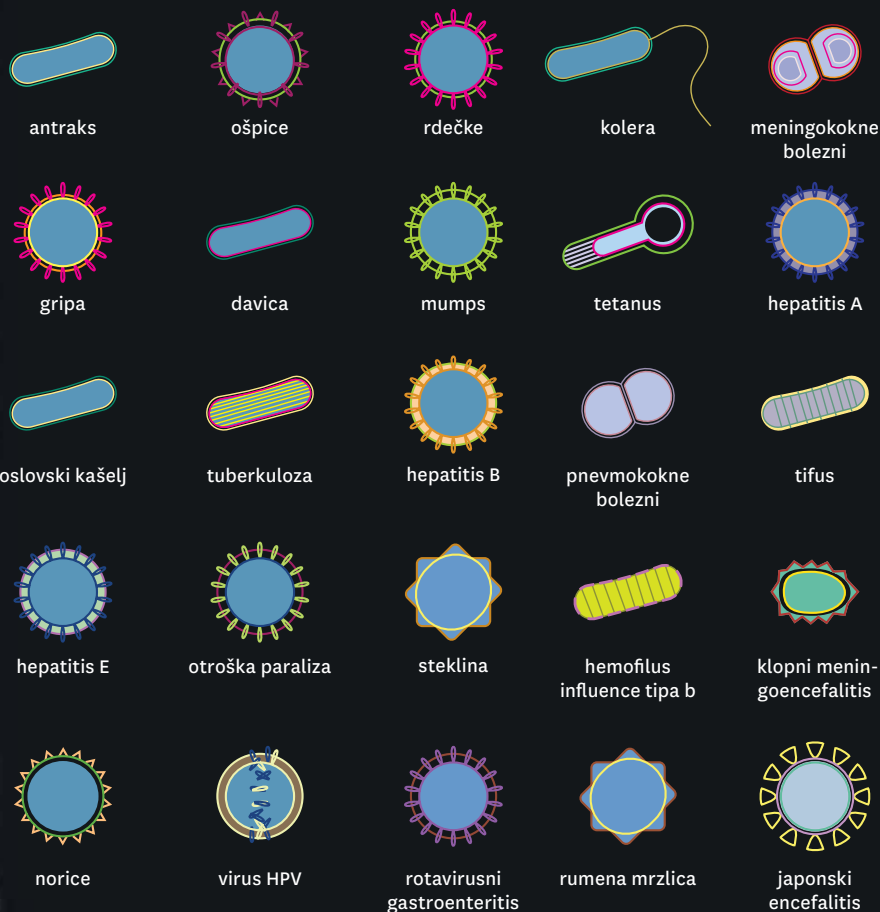
CEPIVA	4 mg
MATERINO MLEKO	10 mg
UMETNO MLEKO	40 mg

25 NALEZLJIVIH BOLEZNI

VIR: SVETOVNA ZDRAVSTVENA ORGANIZACIJA (2013), GLOBAL VACCINE ACTION PLAN 2011-2020



Oglas za kampanjo
boja proti otroški paralizi NYPL/GETTY IMAGES



GORAN MEDJUGORAC

Join the MARCH

Cepljenje prav tako vedno ne zagotavlja dosmrtni imunosti, zato so za nekatera cepiva potrebni pozitivni odmerki. Pri nekaterih boleznih cepivo kljub nastanku protiteles ni učinkovito, saj le en tip protiteles ne zadošča za preprečitev bolezni, kadar povzročitelj ni en sam, ampak obstaja v številnih različicah (sevih).

V nosečnosti je cepljenje omejeno na kasnejša trimesečja, nosečnica pa ne sme prejeti živih cepiv. Med dojenjem so dovoljene vse vrste cepiv brez povečanega tveganja za dojenčka. Cepljenje ni priporočljivo, kadar obstaja sum na alergijo ali preobčutljivost na katerikoli snov v cepivu, kadar se pojavi okužba z visoko tele-

sno temperaturo ali ob jemanju zdravil, ki lahko oslabijo imunski sistem. Pri bolnikih z oslabljenim imunskim sistemom je prepovedana uporaba večine »živih« cepiv, saj je ta skupina bolnikov bolj dovzetna za okužbe in z njimi povezane zaplete. To skupino bolnikov lahko cepimo z »mrtvimi« cepivi, vendar pa je zaradi slabega odgovora na imunizacijo potreben bodisi dodaten odmerek, drugačna časovna razporeditev odmerkov ali druga oblika cepiva.

Stranski in neželeni učinki

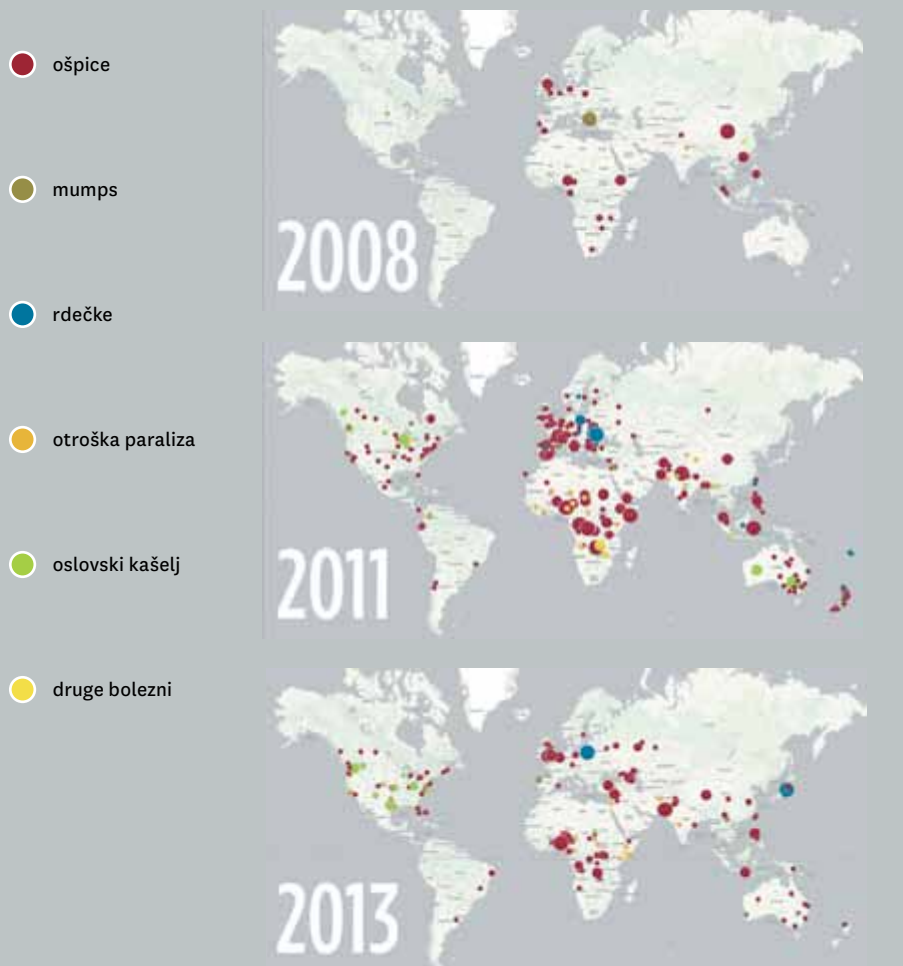
Kot vsa zdravila imajo tudi cepiva stranske učinke, vendar so resni učinki izjemno redki. Za posameznika je tveganje, da pride do okvare zaradi cepljenja, veliko manjše od tveganja zapletov pri hudi nalezljivi bolezni. Cepivo OMR (proti ošpicam, mumpsu in rdečkam) je pogosto tarča kritik zaradi stranskih učinkov.

Cepiva so lahko **monovalentna** – ustvarijo imunost proti enemu antigenu oz. mikrobu, in **polivalentna** – zagotovijo imunost proti več antigenom oz. mikrobom.

Izračun pokaže, da ošpice prinašajo 6-odstotno možnost za pljučnico, 0,1 odstotka možnosti za encefalitis (trajno poškodbo možganov) in 0,2 odstotka možnosti za smrt (v razvitem svetu, drugje bistveno več). Možnost za pojav resnih neželenih učinkov cepiva OMR (encefalitis in hujše alergijske reakcije) je 0,0001 odstotka. Možnost, da človek utrpí hude posledice zaradi cepiva OMR, je torej tisočkrat nižja od možnosti, da bo imel hude posledice ob okužbi z ošpicami, mumpsom ali rdečkami.

ZARADI NIŽJE PRECEPLJENOSTI SE NEKATERE BOLEZNI SPET POGOSTEJE POJAVLJAJO

ADAM COLE/NPR (PODATKI COUNCIL ON FOREIGN RELATIONS)



Vsak odmerek cepiva poleg informacije o sestavi in doziranju vsebuje tudi podatke o tveganju in stranskih učinkih. Neželeni učinki so razdeljeni v štiri skupine: povzročeni s cepivom, povzročeni s cepljenjem (kot posledica nepravilnega načina priprave in ravnanja s cepivom), časovno povezani s cepljenjem, četrta kategorija pa je kategorija »neznano«.

Neželeni učinki so lahko lokalne reakcije (bolečina, rdečina, oteklini), sistemske reakcije (povišana telesna temperatura, blaga oblika bolezni, proti kateri cepimo) in alergijske reakcije. Resni neželeni učinki so vsi, katerih posledica so bolnišnična obravnava, prirojena anomalija, trajna nezmožnost ali nesposobnost, neposredna življenjska ogroženost in celo smrt.

Osnove modernega gibanja proti cepljenju izhajajo iz raziskave Andrewa Wakefielda, ki je v znanstvenem članku konec devetdesetih opisal

vzročno povezavo med cepivom OMR in avtizmom pri otrocih. Poleg tega, da je ugotovitve povzel iz raziskave, opravljene na vsega 12 otrocih, se je kasneje izkazalo, da jih je pet imelo razvojne težave že pred prejetjem cepiva, trije pa sploh niso imeli avtizma. Leta 2004 je na dan prišla tudi podkupovalna afeta in dejstvo, da je Wakefield prirejal podatke. Za zdaj povezave med OMR in avtizmom ni potrdila nobena raziskava, otežujoče dejstvo pa je tudi, da je avtizem težko diagnosticirati pred drugim letom starosti. Najnovejši podatki celo kažejo, da imajo motnje avtističnega spektra večinoma genetsko zasnovo.

Slovinci se cepimo od leta 1800

Cepljenje v Sloveniji sega v leto 1800, ko so uvedli cepljenje proti črnim kozam. Danes je v Sloveniji po 22. členu zakona o nalezljivih boleznih obvezno cepljenje proti hemofilusu influence tipa b, davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, otroški paralizi, ošpicam,

Cepljenje otrok v Nigeriji proti otroški paralizi RANDY PLETT/GETTY IMAGES



mumpsu, rdečkam in hepatitisu B; ob določenih epidemioloških razlogih pa tudi proti proti steklini, rumeni mrzlici, trebušnemu tifusu, klopnemu meningoencefalitisu, gripi, tuberkulozi in drugim nalezljivim boleznim.

Odločitev o tem, proti kateri nalezljivi bolezni je cepljenje obvezno, je odvisna od več razlogov: nalezljivosti, resnosti bolezni, pogostnosti zapletov, trajnih okvar, smrtnosti, učinkovitosti zdravljenja, dostopnosti varnih in učinkovitih cepiv ter številnih drugih.

Svetovni podatki kažejo, da se je umrljivost otrok od leta 1990 do danes razpolovila, življenjska doba pa od srede 19. stoletja do danes v povprečju povzpela s 45 na 70 let. Poleg dostopa do čiste pitne vode je cepljenje eden najpomembnejših dejavnikov za izboljšanje zdravja svetovnega prebivalstva ter brez dvoma najučinkovitejši ukrep za preprečevanje in obvladovanje nalezljivih bolezni. ✕