
CEPIVA
in
CEPLJENJE
Ali so strahovi upravičeni?
ALEŠ PRAPROTNIK

CEPIVA *in* CEPLJENJE

Ali so strahovi upravičeni?

ALEŠ PRAPROTNIK

Aleš Praprotnik

CEPIVA in CEPLJENJE

Ali so strahovi upravičeni?

© Aleš Praprotnik, 2025

Vse pravice pridržane.

Slika na naslovnici:
Aktivirani makrofag, slikan z elektronskim mikroskopom (vir: Steve Gschmeissner/Science Photo Library/Alamy Stock Photo)

Slika na zadnji strani:
zgoraj: limfociti T, slikani z elektronskim mikroskopom (vir: ameriški Nacionalni inštitut za alergije in nalezljive bolezni; NIAID/Flickr)
spodaj: virusi influence A, slikani z elektronskim mikroskopom (vir: ameriški Nacionalni inštituti za zdravje; NIH/Flickr)

Strokovna recenzija:
dr. Teja Čelhar, mag. farm.
izr. prof. dr. Nataša Karas Kuželički, mag. farm.
izr. prof. dr. Janja Zupan, mag. farm.
prof. dr. Tomaž Bratkovič, mag. farm.
izr. prof. dr. Martina Gobec, mag. farm.
dr. Veronika Učakar, dr. med., specialistka epidemiologije
doc. dr. Nina Graselli Kmet, dr. med., specialistka infektologije in intenzivne medicine
doc. dr. Alenka Šmid, mag. farm.
asist. dr. Jasna Omersel, mag. farm.

Lektura: Mojca Blažej Cirej

Oblikovanje: Tanja Kaštrun

Izdala in založila: POST PRODUKCIJA, Mirjana Radičanin s.p.

Tisk: Didigatni tisk Primus

Naklada: 300 izvodov

Ljubljana 2025

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana
614.47
615.371.065
PRAPROTNIK, Aleš, 1979-
Cepiva in cepljenje : ali so strahovi upravičeni? / Aleš Praprotnik. - Ljubljana : Post produkcija, 2025
ISBN 978-961-96954-0-1
COBISS.SI-ID 229373187

3

DELOVANJE IN VRSTE CEPIV

Naravne okužbe, kot bomo videli v nadaljevanju, so lahko zelo nevarne, celo smrtne (sprožijo pa lahko tudi nastanek avtoimunskih obolenj [1] ter določenih vrst raka [2] [3]). Razlog, da so okužbe lahko nevarne, je v tem, da čeprav ima naš imunski sistem na voljo širok spekter preprek ter bioloških in kemičnih orožij, traja okoli enega tedna, preden se celice pridobljenega imunskega sistema aktivirajo, ustrezno namnožijo, učinkovito napadejo vsiljivce in prevesijo tehtnico boja nam v prid. V tem času se nekateri patogeni kljub trudu prirojenega imunskega sistema lahko tako razmnožijo, da lahko postanejo življenjsko ogrožajoči. Po uspešno preboleli naravni okužbi v telesu ostanejo spominski limfociti B in T, ki ostajajo v stanju pripravljenosti za primer, če bi se naše telo ponovno srečalo z istim povzročiteljem bolezni. V tem primeru se aktivirajo takoj in se že v nekaj dneh namnožijo in izdelajo zaščitno raven protiteles ter s tem preprečijo pojav bolezni [4]. V krvi se ohranijo več deset let in povečini omogočajo hiter imunski odziv tudi, če se je raven protiteles v krvi zmanjšala pod zaščitno mero [5].

Princip cepljenja je v tem, da s simulacijo naravne okužbe celice pridobljenega imunskega sistema pripravi vnaprej, da se lahko ob morebitni kasnejši naravni okužbi odzovejo takoj, preprečijo njeno razraščanje in s tem preprečijo nepotrebno trpljenje, trajne posledice ali celo smrt. Cepiva torej na nadzorovan način učijo naše telo, kako prepoznati in kako se spopasti z morebitnimi prihodnjimi vsiljivci. Vendar pa vsa cepiva ne delujejo enako.

Imunski odziv pri živih in mrtvih cepivih

Mikroorganizmi v **živih cepivih** so oslabljeni; sicer imajo sposobnost razmnoževanja po telesu (s čimer posnemajo naravno okužbo), vendar ne povzročijo bolezni. Imunski odziv je zaradi tega močan, količina protiteles IgG je velika in posledično ta preidejo iz krvi tudi v sluznico, kjer se mikroorganizmi običajno naselijo najprej. Na ta način preprečujejo sámo naselitev neželenih

mikroorganizmov, s tem pa preprečujejo okužbo (to imenujemo sterilizacijska imunost). Ker pride do razmnoževanja živega patogena, ni pomembno, kam cepiva vbrizgamo: lahko v mišico ali pod kožo [5].

Pri **mrtvih cepivih** pa mikroorganizmi (ali deli mikroorganizmov) nimajo sposobnosti razmnoževanja (so inaktivirani), zato antigeni ostajajo lokalizirani na mestu vbrizganja. Za mrtva cepiva priporočajo dajanje v mišico, kjer je še vedno dovolj dendritičnih celic, katerih imunski odziv pa ni nagnjen samo v smer celične Th1 imunosti (tako kot pri kožnih dendritičnih celicah). Mrtvim cepivom dodajajo adjuvanse, da vzpodbudijo tudi imunski odziv tipa Th2. Mrtva cepiva uspejo sprožiti nastanek zadostne količine protiteles za zaščito pred širjenjem mikroorganizmov po telesu in s tem pred nastankom bolezni. Vendar jih ne nastane zadosti, da bi prešla v sluznico in omogočila sterilizacijsko imunost. Mrtva cepiva zato ne preprečujejo okužb in posledično lahko tudi cepljen človek postane njihov prenašalec, čeprav se pri njem bolezen ne razvije (ali pa se razvije v milejši obliki). Kljub temu je cepljen človek šibkejši prenašalec kot necepljen oboleli človek. Primer takšnega cepiva je recimo DTaP, *acelularno* cepivo proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju. Mrtva cepiva moramo dajati v več odmerkih, da se razvije zadostna raven protiteles [5].

Acelularna cepiva proti oslovskemu kašlju namesto celih inaktiviranih bakterij *Bordetella pertussis* (kot je to značilno za *celularna* cepiva) vsebujejo samo inaktiviran toksin (toksoid) bakterije *B. pertussis*, ali pa toksoid skupaj z drugimi antigeni *B. pertussis* (filamentozni hemaglutinin, pertaktin in fimbrije tipa 2 in 3). Acelularna cepiva proti oslovskemu kašlju ponavadi označujemo s kratico aP (trojna acelularna cepiva proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju pa z DTaP) [6].

Vrste cepiv

Ko znanstveniki načrtujejo izdelavo cepiva, jemljejo v obzir več različnih dejavnikov, med drugim, kako se naš imunski sistem odziva na okužbo z določenimi mikroorganizmi, katera je ciljna populacija za cepljenje in kakšna je najbolj primerna tehnologija za izdelavo cepiva [7]. Obstaja več različnih vrst cepiv:

Živa oslabljena cepiva

Vsebujejo žive, toda oslabljene mikroorganizme. Oslabijo jih tako, da jih dlje časa gojijo v različnih medijih (denimo celičnih kulturah ali piščančjih zarodkih) s prehajanjem iz ene serije v drugo, pri čemer virusi sčasoma izboljšajo sposobnost razmnoževanja v teh medijih, obenem pa jim oslabi sposobnost razmnoževanja v človeških celicah. Oslabljeni mikroorganizmi se v telesu lahko vseeno razmnožujejo, vendar, kot omenjeno, ne povzročijo bolezni. Takšna cepiva izzovejo močan imunski odziv, ki v veliko primerih traja vse življenje [5] [7] [8] [9].

Slaba stran živih cepiv je, da niso primerna za cepljenje imunsko oslabelih oseb, saj te lahko zbolijo za boleznijo, ki naj bi jo cepiva preprečevala. Prav tako jih je treba hraniti pri nizkih temperaturah, to pa omejuje njihovo uporabo v državah v razvoju, kjer je velikokrat problem preskrba z električno energijo [7] [8].

Primeri živih cepiv so: proti ošpicam, mumpsu in rdečkam (kombinirano cepivo OMR), proti noricam, proti rotavirusu, oralno cepivo proti otroški paralizi, proti črnim kozam in rumeni mrzlici [7].

Mrtva inaktivirana cepiva

Vsebujejo mrtve cele mikroorganizme, ki jih inaktivirajo bodisi toplotno bodisi s kemičnimi snovmi (na primer formaldehidom). Običajno ne izzovejo tako dobrega imunskega odziva kot živa cepiva, zato jim je treba za izboljšanje imunskega odziva dodajati t. i. adjuvanse ter ljudi cepiti z več odmerki [5] [7] [8].

Primeri inaktiviranih cepiv so: proti hepatitisu A, določena cepiva proti gripi, celularno cepivo proti oslovskemu kašlju (običajno v okviru kombiniranega cepiva proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju; DTP), inaktivirano cepivo proti otroški paralizi in cepivo proti steklini [7].

Podenotna (subunit) cepiva

Vsebujejo samo ključne dele mikroorganizmov, ki izzovejo imunski odziv. To so ponavadi površinski antigeni (glikoproteini ali polisaharidi), ki jih pridobijo iz mikroorganizmov (in prečistijo). Posamezne antigene (denimo

dele bakterijskih ovojnic) je možno povezati tudi z določenimi proteini in na ta način povečati imunogenost. Takim cepivom pravimo **konjugirana cepiva**. Antigene lahko pridobijo tudi s pomočjo drugih mikroorganizmov (na primer bakterije *E. coli*) in genske tehnologije (v izbrani mikroorganizem vstavijo genski zapis za želeni antigen in mikroorganizem ga začne izdelovati). Takim cepivom pravimo **rekombinantna cepiva** [5] [7] [8] [9].

Ta cepiva so primerna tudi za ljudi z imunsko pomanjkljivostjo. Za vzpostavitev dobrega imunskega odziva je potrebnih več odmerkov.

Primeri takih cepiv so: proti humanemu papiloma virusu (rekombinantno), proti hepatitisu B (rekombinantno), proti hemofilusu influence tipa B (konjugirano), acelularno cepivo proti oslovskemu kašlju (pri nas na voljo v okviru kombiniranega cepiva proti davici, tetanusu in oslovskemu kašlju; DTaP oziroma 6-valentno cepivo proti davici, tetanusu, oslovskemu kašlju, otroški paralizi, hepatitisu B in hemofilusu influence tipa B [10]), proti pnevmokokom (konjugirano) in meningokokom (konjugirano) [7] [8].

Toksoidi

Nekatere bolezni ne povzročajo sami mikroorganizmi, temveč toksini, ki jih izločajo v našem telesu. Cepiva proti tem boleznim zato vsebujejo njihove inaktivirane toksine (toksoide). Za vzpostavitev dobre imunosti je potrebnih več odmerkov [7] [8] [9].

Primeri takšnih cepiv so cepiva proti davici in tetanusu [7] ter cepivo proti botulizmu [11], ki je bilo v ZDA na voljo med letoma 1965 in 2011 za delavce v določenih poklicih [12].

Vektorska cepiva

Vsebujejo samó gensko informacijo (DNK) za izdelavo antigena, ki jo vektor (običajno neškodljiv spremenjeni virus, denimo adenovirus) prenese v človeške celice. Te nato začnejo s pomočjo celičnih mehanizmov izdelovati antigene, ki jih nato celice imunskega sistema prepoznajo in sprožijo imunski odziv [7] [8].

Primeri takšnih cepiv so nekatera cepiva proti covidu-19 [7].

mRNK cepiva

Podobno kot vektorska cepiva uporabijo gensko informacijo, ampak v obliki informacijske RNK (messenger RNK oziroma mRNK). Tudi v tem primeru naše celice začnejo izdelovati antigene in s tem omogočijo imunski odziv [7] [8].

Primeri takšnih cepiv so prav tako nekatera cepiva proti covidu-19 [7].

Kaj točno vsebujejo posamezna cepiva? To vprašanje bomo natančno obravnavali v nadaljevanju knjige, zdaj pa naprej poglejmo zgodovinski razvoj cepiv ter kratek opis znanstvene metode.

3

Literatura

[1] L. Sompayrac, *How the immune system works*, 5th ed. Wiley Blackwell, 2016.

[2] K. Yusuf, V. Sampath, and S. Umar, "Bacterial Infections and Cancer: Exploring This Association And Its Implications for Cancer Patients," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 24, no. 4, p. 3110, Feb. 2023, doi: 10.3390/ijms24043110.

[3] J. T. Schiller and D. R. Lowy, "An Introduction to Virus Infections and Human Cancer," *Recent Results Cancer Res. Fortschritte Krebsforsch. Progres Dans Rech. Sur Cancer*, vol. 217, pp. 1–11, 2021, doi: 10.1007/978-3-030-57362-1_1.

[4] J. Charles A Janeway, P. Travers, M. Walport, and M. J. Shlomchik, "The course of the adaptive response to infection," in *Immunobiology: The Immune System in Health and Disease. 5th edition*, Garland Science, 2001. Accessed: Oct. 04, 2024. [Online]. Available: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK27125/

[5] A. Kraigher, A. Ihan, and T. Avčin, *Cepljenje in cepiva - dobre prakse varnega cepljenja: univerzitetni učbenik za študente medicinske in zdravstvene fakultete*. Ljubljana: Sekcija za preventivno medicino SZD : Sekcija za klinično mikrobiologijo in bolnišnične okužbe SZD : Inštitut za varovanje zdravja RS, 2011.

[6] K. K. Dewan, B. Linz, S. E. DeRocco, and E. T. Harvill, "Acellular Pertussis Vaccine Components: Today and Tomorrow," *Vaccines*, vol. 8, no. 2, Art. no. 2, Jun. 2020, doi: 10.3390/vaccines8020217.

[7] U.S. Department of Health and Human Services, Office of Infectious Disease and HIV/AIDS Policy, "Vaccine Types." Accessed: Oct. 29, 2024. [Online]. Available: https://www.hhs.gov/immunization/basics/types/index.html

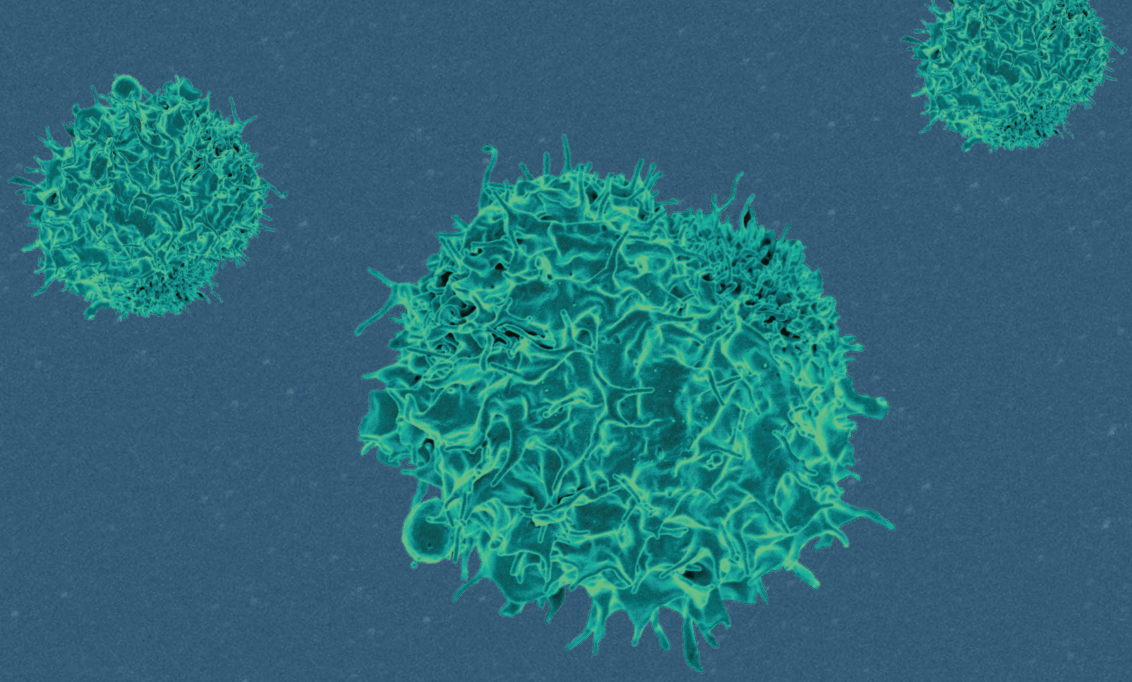
[8] National Institutes of Health, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, "Vaccine Types." Accessed: Oct. 29, 2024. [Online]. Available: https://www.niaid.nih.gov/research/vaccine-types

[9] The College of Physicians of Philadelphia, "Different Types of Vaccines." Accessed: Jul. 19, 2018. [Online]. Available: https://www.historyofvaccines.org/content/articles/different-types-vaccines

[10] Slovensko zdravniško društvo, Združenje za pediatrijo, "Oslovski kašelj." Accessed: Feb. 12, 2024. [Online]. Available: https://www.cepljenje.info/bolezni-in-cepiva-zanje/oslovski-kaselj

[11] G. Sundeen and J. T. Barbieri, "Vaccines against Botulism," *Toxins*, vol. 9, no. 9, p. 268, Sep. 2017, doi: 10.3390/toxins9090268.

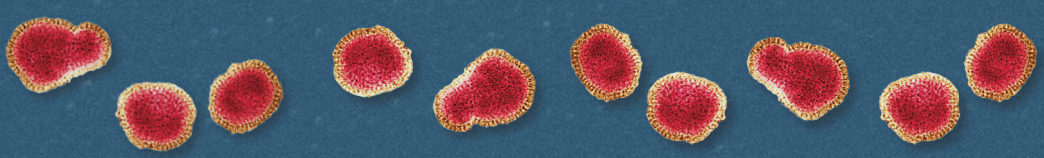
[12] CDC, "Notice of CDC's Discontinuation of Investigational Pentavalent (ABCDE) Botulinum Toxoid Vaccine for Workers at Risk for Occupational Exposure to Botulinum Toxins." Accessed: Nov. 07, 2024. [Online]. Available: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6042a3.htm



Ali držijo trditve nasprotnikov cepljenja, da so cepiva škodljiva in nepotrebna?

Besedilo, napisano na podlagi 1400 virov, na temeljit, a obenem razumljiv način odgovarja na vprašanja, kot so:

- Ali nam prikrivajo resnico o cepivih in avtizmu?
- Ali cepiva dovolj testirajo preden dobijo dovoljenje za promet?
- Kako jih izdelujejo?
- Ali so sestavine cepiv strupene in nevarne?
- Ali cepiva povzročajo številne hude neželene učinke?
- Ali je prebolevanje nalezljivih bolezni manj nevarno od cepljenja?
- Ali so sistemi poročanja o neželenih učinkih po cepljenju nezanesljivi?
- Ali je cepljenje proti HPV smiselno?
- Kako so razvijali cepiva proti covidu-19 in ali so jih dovolj testirali?
- Kako je s cepljenjem v Sloveniji?
- Ali so alternativne metode zdravljenja učinkovite in varne?



9 789619 695401

37,90 €