
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

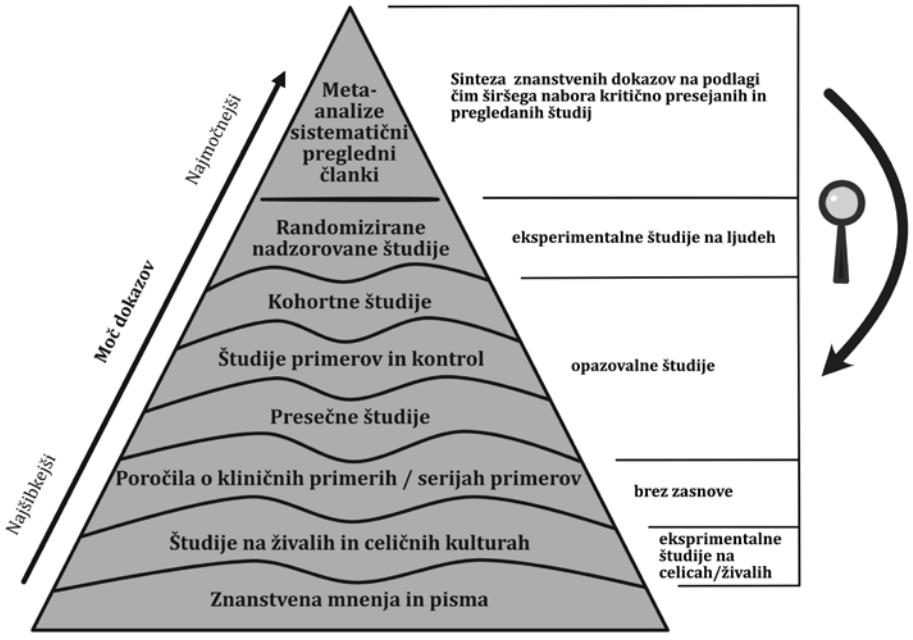
Ljubljana 2025

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

5

HIERARHIJA ZNANSTVENIH DOKAZOV

Zdravniki so v preteklosti pogosto oblikovali zdravljenje bolnikov na podlagi prakse določene avtoritete (recimo znanega zdravnika), svojih osebnih opažanj in intuicije namesto na podlagi standardiziranih znanstvenih kriterijev. Proti koncu 70-ih let 20. stoletja je postalo jasno, da je zaradi številnih kliničnih raziskav potreben drugačen pristop, zato se je v 90-ih letih 20. stoletja razvil koncept **z dokazi podprte medicine** (evidence-based medicine) [1]. Ta zagovarja iskanje, kritično presojo in vpeljavo relevantnih znanstvenih izsledkov v klinično prakso pri obravnavi pacientov ob upoštevanju stroškov zdravljenja in pacientovih vrednot [2].



Slika 1: Hierarhija znanstvenih dokazov (povzeto in prirejeno po [1] in [7])

Ker se znanstvene študije med seboj metodološko razlikujejo, so vpeljali tudi **hierarhijo znanstvenih študij** oziroma dokazov, ki ponazarja dejstvo, da imajo določene vrste študij (in članki, ki jih povzemajo) večjo znanstveno dokazno težo kot druge.

Iste vrste študij se med seboj razlikujejo po kakovosti, nekatere so bolj kakovostne, druge manj. Zato ni rečeno, da bo o istem znanstvenem vprašanju metodološko zahtevnejša študija tudi avtomatično robustnejši znanstveni dokaz kot preprostejša študija. Slabo narejena randomizirana nadzorovana študija bo tako imela manjšo znanstveno težo kot recimo dobro narejena velika kohortna študija [3]. Prehode med nivoji znanstvenih dokazov na piramidi, ki ponazarja hierarhijo znanstvenih dokazov (slika 1), zato ne ločuje ravna, temveč valovita črta (izjema so sistematični pregledni članki/metaanalize, saj te načeloma lahko izvedemo na kateremkoli nivoju študij – zato je na sliki simbol povratne puščice in povečevalnega stekla).

Kaj so posamezne vrste znanstvenih dokazov in kaj točno zajemajo?

Znanstvena mnenja in pisma

Znanstvene revije sprejemajo in objavljajo pisma raziskovalcev (letters to the Editor), s katerimi ti komentirajo v revijah objavljene znanstvene članke. Pisma spodbujajo znanstveno razpravo, saj opozarjajo na morebitne napake in pomanjkljivosti v člankih. Napisana morajo biti jasno, ne smejo vsebovati še neobjavljenega znanstvenega gradiva, dokazi za predstavljene argumente pa morajo biti dovolj prepričljivi in sloneti na znanstvenih dokazih. Ne smejo biti napisana v žaljivem tonu [4]. Znanstvena oziroma strokovna mnenja (expert opinion) lahko dopolnjujejo empirične dokaze (študije), vendar se lahko med seboj razlikujejo glede istega vprašanja oziroma tematike [5] [6]. Mnenja in pisma načeloma ne uvajajo nekih novih znanstvenih spoznanj, lahko pa so namenjena za usmerjanje znanstvenega raziskovanja [7].

Študije na živalih in na celičnih kulturah

Vrsta študij: eksperimentalne študije na celicah/živalih

Znanstveniki uporabljajo študije na živalih, da dobijo neko grobo predstavo, ali je določeno zdravilo/cepivo varno in učinkovito ali ne. So podlaga za kasnejše študije na ljudeh. Čeprav raziskovalci lahko naredijo randomizirane

študije na živalih, pa te zaradi dejstva, da je živalska fiziologija drugačna od človeške, niso dobro uporabne za človeško populacijo. Zato so te vrste študij na dnu hierarhije znanstvenih dokazov [7].

Pri študijah na celičnih kulturah (in vitro studies) znanstveniki preučujejo obnašanje kemikalije/zdravila na izoliranih celicah. Podobno kot študije na živalih se uporabljajo kot prvi korak za nadaljnje raziskovanje. Njihova omejitev je, da se kemikalije/zdravila v stekleni posodi velikokrat obnašajo drugače kot v kompleksnem organizmu, zato tudi te vrste študij ponujajo šibek nivo znanstvenih dokazov [7].

Poročila o kliničnih primerih / serijah primerov

Poročila o kliničnih primerih (case reports) so podrobna poročila o diagnozi, zdravljenju in naknadnem spremljanju določenega bolnika, ki jih napišejo zdravniki [8].

Čeprav so blizu dna znanstvene hierarhije dokazov, pa so takšna klinična poročila kljub temu koristna, saj med drugim lahko nakažejo na možne nove ali redke bolezni in pomagajo pri evalvaciji terapij in neželenih učinkov zdravljenja [9]. Dobra stran poročil o kliničnih primerih je tudi, da jih zdravniki lahko napišejo v nekaj dneh in v javnosti razumljivem jeziku. Lahko vsebujejo opise več podobnih primerov in tako postanejo serije primerov (case series) [3].

Osebne anekdote v smislu *»znankinemu sinu so se tri mesece po cepljenju pojavile te in te težave ...«* niso isto kot poročila o kliničnih primerih in nimajo nikakršne znanstvene dokazne teže. Osebne anekdote niso zanesljive iz več razlogov, med drugim zaradi osebne in kognitivne pristranosti (cognitive bias) ter selektivnega izbiranja in navajanja dejstev (cherry picking).

Presečne študije

Vrsta študij: opazovalne

Presečne študije (cross sectional studies) proučujejo izbrane podatke v izbrani populaciji v določenem časovnem trenutku. Raziskovalci izberejo ciljno populacijo in nato na vzorcu te populacije zbirajo podatke s pomočjo različnih načinov: intervjujev, preiskav, pa tudi zdravniških kartotek [3]. Z

njimi dobimo podatke o razširjenosti določenih pojavov, lahko pa določamo tudi razmerje obetov [10] (angleški izraz je *odds ratio*, označuje ga kratica OR, in pomeni možnosti za nastanek določenega pojava zaradi izpostavljenosti določenemu dejavniku: na primer večje možnosti za nastanek raka na pljučih imajo kadilci kot nekadilci zaradi neposredne izpostavljenosti cigaretnemu dimu).

Prednosti presečnih študij so:

- lahko jih izvedemo dokaj hitro in so relativno poceni;
- dajo koristne podatke o razširjenosti določenih pojavov pred izvedbo kohortnih študij;
- če jih periodično ponavljamo, lahko nakažejo na določene bolezenske trende (denimo trend okužbe z virusom HIV med nosečimi ženskami);
- lahko so koristne za načrtovanje javnozdravstvenih ukrepov, monitoringov in evalvacij [10].

Omejitve presečnih študij pa so:

- niso uporabne za določanje vzročnih povezav (denimo za vprašanje, ali so cepiva, s katerimi cepimo otroke, vzrok za nastanek avtizma);
- njihove rezultate lahko hitro interpretiramo napačno na podlagi lastne pristranskosti;
- ne zadostujejo za razumevanje bolezenskih trendov [10].

Primer presečne študije je recimo preverjanje razširjenosti Parkinsonove bolezni v dani skupnosti. V skupnosti določimo 3448 posameznikov, ki spadajo v študijo. Na podlagi zbiranja podatkov med njimi ugotovimo, da ima pet ljudi Parkinskonovo bolezen. Razširjenost Parkinsonove bolezni v dani skupnosti je tako 5 na 3448 ljudi oziroma 1,45 na 1000 ljudi [10].

Študije primerov in kontrol

Vrsta študij: opazovalne

Študije primerov in kontrol (case-control studies) so retrospektivne študije, ki skušajo ugotoviti, ali obstaja povezava med izpostavljenostjo določenemu dejavniku (recimo patogenu) in določenemu pojavu (denimo bolezni).

Raziskovalci izberejo dve skupini ljudi: v eni so tisti, ki imajo proučevani pojav oziroma bolezen, v drugi, kontrolni skupini, pa tisti, ki je nimajo (ali imajo drugačne bolezni). Pomembno je, da sta si po socialni in demografski strukturi skupini podobni oziroma ujemajoči [11]. Raziskovalci skušajo nato prek preiskovanja zdravniških kartotek in zapisov ali s pomočjo intervjujev najti dejavnik, ki bi bil lahko najverjetnejši vzrok pojava oziroma bolezni v prvotni skupini [3].

Prednosti študij primerov in kontrol so:

- izvedba je relativno hitra, enostavna in poceni;
- lahko preiskujejo izpostavljenost več dejavnikom hkrati;
- primerne so za preiskovanje bolezenskih izbruhov in redkih bolezni;
- njihovi rezultati so lahko podlaga za kasnejše, bolj temeljite in dražje epidemiološke študije [11].

Omejitve teh študij pa so:

- problem je v natančni definiciji, kdo točno spada v preiskovalno skupino (napačno razvrščen posameznik lahko vpliva na rezultat študije);
- nagnjene so k pristranskostim (denimo pristranskost raziskovalca pri iskanju preteklih rizičnih dejavnikov in pristranskost oseb v kontrolni skupini pri spominjanju morebitne izpostavljenosti rizičnim dejavnikom);
- izbira posameznikov v kontrolni skupini je lahko težavna;
- lahko nakažejo na povezavo med dejavnikom A in pojavom B, vendar pa z njimi ne moremo dokazovati vzročnosti (torej, da je dejavnik A resnično vzrok pojava B) [3] [11].

Primer študije primerov in kontrol bi bilo denimo iskanje povezave med položajem dojenčka med spanjem in nenadno smrtjo v zibki [3].

Kohortne študije

Vrsta študij: opazovalne

Kohortne študije so vrsta opazovalnih študij, pri katerih raziskovalci izberejo skupino (kohorto) ljudi, ki je (bila) izpostavljena določenemu dejavniku (zdravilu, cepivu, toksinu ...), in jo primerjajo s skupino ljudi, ki temu

dejavniku ni (bila) izpostavljena [12]. Te študije običajno spremljajo izbrano populacijo leta ali celo desetletja [3]. Na ta način skušajo raziskovalci ugotoviti, ali se v skupini izpostavljenih določena bolezen pojavlja bolj pogosto kot v skupini, ki ni (bila) izpostavljena in ali je razlika v pojavnosti med obema skupinama tudi statistično značilna. Kohortne študije so lahko retrospektivne ali prospektivne. Pri prvih raziskovalci pregledajo zdravniške podatke oseb za več let v preteklost, pri drugih pa sproti spremljajo izbrano populacijo določeno časovno obdobje [12].

Prednosti kohortnih študij so:

- z njimi lahko veliko bolj zanesljivo dokazujemo vzročnost med izbranim dejavnikom in pojavom;
- z njimi lahko spremljamo več pojavov hkrati;
- izvedba retrospektivnih kohortnih študij je razmeroma poceni [12].

Omejitve kohortnih študij pa so:

- izvedba traja precej časa;
- izvedba prospektivnih kohortnih študij je draga;
- pri retrospektivnih kohortnih študijah raziskovalci nimajo vpliva na že obstoječe zdravniške kartoteke (podatki v njih so lahko manj točni ali pa celo netočni) [12].

Primer dobre kohortne študije je študija Hilla, Dolla in Peta, ki je v Angliji od leta 1951 do leta 2001 spremljala okoli 40.000 zdravnikov, ki so jih razdelili v štiri kohorte: nekadilci, blagi kadilci, zmerni kadilci in težki kadilci. Rezultati so že po 10 letih opazovanja dali močne dokaze, da kajenje povzroča raka na pljučih, kasnejša poročila (po 20, 40 in 50 letih) pa so to vzročno povezavo samo še dokončno potrdila [3].

Primer prospektivne kohortne študije je tudi opazovanje dveh skupin otrok, cepljene in necepljene, z namenom ugotoviti razlike v pojavnosti avtizma med njima.

Randomizirane nadzorovane študije

Vrsta študij: eksperimentalne študije na ljudeh

Randomizirane nadzorovane študije so prospektivne študije, s katerimi raziskovalci ugotavljajo učinkovitost, pa tudi možne neželene učinke zdravil/cepiv ali načinov zdravljenja [13] [14]. Raziskovalci izberejo skupino ljudi, ki se med seboj ne razlikujejo bistveno glede na spol, starost, etnično pripadnost oziroma ekonomski status in jih nato, kar je bistveno, randomizirano oziroma naključno razdelijo v dve skupini. V prvi skupini osebe prejmejo določeno zdravilo/cepivo, v drugi (kontrolni) skupini pa prejmejo placebo (ali kako drugo zdravilo/cepivo). Raziskovalci nato obe skupini ljudi spremljajo določen čas, beležijo izide zdravljenja ter na ta način ugotovijo, če ima zdravilo/cepivo želene terapevtske/preventivne učinke, saj sta načeloma obe skupini oseb identični, razlikujeta se samo po prejetih zdravilih/cepivih [3].

Randomizirane nadzorovane študije je treba pred izvedbo skrbno načrtovati. Raziskovalci morajo dobro izbrati testne osebe, ki so reprezentativne za ciljno populacijo zdravljenja. Nato jih morajo na primeren način randomizirati in razvrstiti v dve skupini. Dodatnim pristranskostim se lahko izognejo tako, da tako testnim osebam iz obeh skupin kot tudi medicinskemu osebju, ki daje zdravila, ter evalvatorjem ne povedo, katera skupina je prejela pravo zdravilo/cepivo in katera samo placebo oziroma drugo zdravilo/cepivo. Take potem nudijo zelo močne dokaze o vzročni povezavi med zdravilom/cepivom in njegovim učinkovanjem [14]. Takšnim študijam potem rečemo **randomizirane dvojno slepe in s placebom nadzorovane študije**.

Prednosti randomiziranih kliničnih študij so:

- robustna evalvacija samo ene spremenljivke (običajno zdravila oziroma terapije);
- v veliki meri izločijo pristranost;
- njihovi rezultati so kasneje lahko vključeni v metaanalize [3].

Pri načrtovanju tovrstnih študij se lahko pojavi tudi nekaj možnih pomanjkljivosti:

- so drage in zamudne;

- lahko jih ne izvedejo na zadosti velikem številu ljudi ali pa jih ne izvajajo zadosti dolgo;
- pri določenih študijah se raziskovalci v rezultatih zadovoljijo samo z nadomestnimi indikatorji (na primer s krvno sliko);
- raziskovalci lahko v študijo vnesejo prikrite pristranosti (denimo nepopolno randomizacijo) [3].

Primera randomiziranih dvojno slepih in s placebom nadzorovanih študij sta klinični študiji cepiv proti covidu-19 podjetij Pfizer in Moderna [15].

Sistematični pregledni članki in metaanalize

Avtorji sistematičnih preglednih člankov natančno pregledajo čim bolj kakovostne obstoječe nadzorovane študije za izbrano zdravilo/cepivo, oziroma medicinski poseg, združijo njihove ugotovitve in tako na pregleden način ponudijo visok nivo dokazov glede učinkovitosti zdravljenja/cepljenja oziroma medicinskega posega [16]. Reče se jim sistematični, ker raziskovalci izbirajo študije na specifičen, transparenten in preverljiv način, na podlagi korakov, ki jih predhodno določijo v protokolu [3].

Protokol je vnaprej določen načrt oziroma določeno sosledje korakov, ki jim bodo raziskovalci sledili pri svoji raziskavi. Protokol jasno opisuje:

- zakaj je sistematični pregledni članek potreben;
- kaj bo predmet raziskovanja;
- kako bodo avtorji poiskali relevantne študije, jih kritično ovrednotili ter zbrali in analizirali podatke [16].

Metaanalize dodatno združijo surove podatke več študij, jih statistično obdelajo in tako pridejo do enega samega končnega rezultata [7].

Pravilno in kakovostno narejeni sistematični pregledni članki ponujajo močno raven znanstvenih dokazov, saj običajno na podlagi vnaprej določenih kriterijev vključujejo čim bolj kakovostne študije, po drugi strani pa zberejo podatke več različnih raziskovalnih skupin. Kakšen naj bi bil kakovosten sistematični pregledni članek? Bil naj bi:

- *celovit* (avtorji, ki morajo imeti ustrezno strokovno znanje, morajo vključiti vse relevantne študije);
- *natančen* (avtorji morajo uporabiti ustrezne metode);
- *transparenten* (avtorji morajo svoje metode natančno opisati, da lahko drugi raziskovalci po potrebi ponovno opravijo sistematični pregled in preverijo, ali rezultati držijo);
- *objektiven* (avtorji ga morajo narediti nepristransko) [17].

Sistematični pregledni članki so v okviru z dokazi podprte medicine zelo pomembni, saj vplivajo na klinične smernice, na obravnavo bolnikov in razporejanje finančnih virov [17], zato je zelo pomembno, ali so narejeni dobro ali ne.

Primer dobro narejenega sistematičnega preglednega članka z metaanalizo je recimo raziskava Prasada in sodelavcev iz leta 2022, ki je na podlagi 23 študij, ki so skupaj zajele 117.500 cepljenih nosečnic, ugotavljala učinkovitost cepiv proti covidu-19 in možne neželene učinke na porod in na njihove novorojenčke [18].

Model 6S in klinične smernice

Ker dandanašnji obstaja cela množica znanstvenih informacij tudi na nivoju randomiziranih nadzorovanih študij in sistematičnih preglednih člankov, naj omenim še, da so v okviru z dokazi podprte medicine izoblikovali **model 6S**, ki zdravnikom pomaga pri čim hitrejšem iskanju informacij oziroma odgovorov na njihova klinična vprašanja in pri odločitvah pri zdravljenju. 6S predstavljajo (od najbolj do najmanj zgoščenih informacij):

- *Systems* (računalniški sistemi, ki povezujejo specifične klinične podatke o bolniku z relevantnimi raziskavami, in ki zdravnikom nato predlagajo specifična priporočila za določenega bolnika);
- *Summaries* (npr. klinične smernice – priporočila, kako diagnoticirati in zdraviti posamezno bolezen ali kdaj in kako cepiti določeno populacijo ljudi);
- *Synopses of syntheses* (celoviti, a jedrnati odgovori na posamezna klinična vprašanja, ki običajno temeljijo na sistematičnih preglednih člankih);
- *Syntheses* (sistematični pregledni članki);

- *Synopses of studies* (povzetki kritično preverjenih posameznih študij),
- *Studies* (originalne posamezne študije) [1].

Za nas poleg posameznih študij in sistematičnih preglednih člankov do določene mere pridejo v poštev tudi **klinične smernice**, saj povzemajo trenutna znanstvena spoznanja na določenem področju. Najbolj zanesljive so izoblikovane na sistematičen način: tim različnih specialistov zbere informacije iz različnih kakovostnih virov (denimo randomiziranih nadzorovanih študij ali sistematičnih preglednih člankov) in jih nato na podlagi medsebojnega konsenza oblikuje v priporočene smernice [19]. Na področju cepljenja najdemo klinične smernice za različne skupine ljudi, recimo: klinične smernice, s pomočjo katerih lahko pediatri otrokom zmanjšajo neprijetno bolečino ob cepljenju [20]; smernice za cepljenje oseb z imunsko pogojenimi boleznimi, ki prejemajo imunosupresivno terapijo [21] ali smernice za cepljenje otrok proti humanemu papiloma virusu [22]. Klinične smernice so zato prav tako v samem vrhu znanstvenih dokazov in so zanesljiv vir informacij.

Kolaboracija Cochrane

Ena izmed najbolj znanih in zaupanja vrednih organizacij, ki piše kakovostne sistematične pregledne članke na področju medicine (tudi z uporabo meta-analiz), je **kolaboracija Cochrane**. Leta 1993 jo je ustanovil Iain Chalmers na podlagi kritik škotskega zdravnika Archieja Cochrana, ki je že leta 1979 pozival, da je treba rezultate randomiziranih nadzorovanih študij urejati v pregledne članke [23]. Trenutno ima Cochrane po svetu čez 100.000 članov in podpornikov v 130 državah [24]. Ima čez 50 delovnih skupin, vsaka od teh se ukvarja s sistematičnimi preglednimi članki na svojem medicinskem področju (obstajajo denimo skupine za akutne respiratorne okužbe, za raka dojk, za srce, za nosečnost in porod idr.) [25].

Kolaboracija Cochrane se sistematičnih preglednih člankov loti tako, da še pred samim začetkom raziskave javno objavi protokol sistematičnega pregleda, ki ga lahko komentirajo različni raziskovalci in s tem prispevajo k boljši študiji. Trenutno je na Cochranovi spletni strani objavljenih čez 2400 protokolov (primer je denimo protokol za sistematično pregledno študijo, ki bo preverila učinkovitost delovanja zdravila molnupiravir za zdravljenje covida-19 [26].

Cochrane vse informacije zbira v knjižnici Cochrane Library, ki je nabor podatkovnih zbirk. Vključuje bazo vseh njihovih sistematičnih preglednih člankov (Cochrane Database of Systematic Reviews), register kliničnih študij (Cochrane Central Register of Controlled Trials) in zbirko kliničnih odgovorov oziroma smernic (Clinical Answers). Te so napisane v jasnem jeziku in takoj uporabne zdravniškemu osebju (primer je denimo klinični odgovor na vprašanje *Ali ima ivermektin kakšen terapevtski učinek pri ljudeh, ki imajo simptomatski covid-19?* [27]).

Kolaboracija Cochrane svoje prihodke dobiva deloma prek knjižnice Cochrane Library in iz sodelovanja z založniško hišo Wiley, finančno pa jo podpirajo tudi določene vlade, nevladne organizacije, univerze, bolnišnice in zasebne fundacije [28].

Zdaj, ko vemo nekaj več o delovanju imunskega sistema, o zgodovini cepljenja, o vrstah cepiv in o vrstah znanstvenih dokazov, pa je čas, da se sistematično in natančno lotimo raziskovanja trditev nasprotnikov cepljenja. Začeli bomo v letu 1998 z objavo znanstvenega članka, ki je namignil na povezavo med cepljenjem in avtizmom.

5

Literatura

[1] G. D. Chloros, A. D. Prodromidis, and P. V. Giannoudis, "Has anything changed in Evidence-Based Medicine?," *Injury*, vol. 54, pp. S20–S25, May 2023, doi: 10.1016/j.injury.2022.04.012.

[2] A. Čuk, "Na izsledkih temelječa medicina - I. splošna načela," *Zdrav. Vestn.*, no. 72, pp. 695–9, 2003.

[3] T. Greenhalgh, *How to read a paper, the basics of evidence-based medicine*, 5th ed. Wiley Blackwell, 2014.

[4] K. G. Falavarjani, M. B. Kashkouli, and H. Chams, "Letter to Editor, a scientific forum for discussion," *J. Curr. Ophthalmol.*, vol. 28, no. 1, pp. 1–2, Mar. 2016, doi: 10.1016/j.joco.2016.01.006.

[5] Z. Munn, C. Stern, E. Aromataris, C. Lockwood, and Z. Jordan, "What kind of systematic review should I conduct? A proposed typology and guidance for systematic reviewers in the medical and health sciences," *BMC Med. Res. Methodol.*, vol. 18, no. 1, p. 5, Jan. 2018, doi: 10.1186/s12874-017-0468-4.

[6] M. Burton, "Expert opinion is not always right," Evidently Cochrane. Accessed: Mar. 16, 2024. [Online]. Available: https://www.evidentlycochrane.net/expert-opinion-not-always-right/

[7] F. Man, "The hierarchy of evidence: Is the study's design robust?," The Logic of Science. Accessed: Mar. 14, 2019. [Online]. Available: https://thelogicofscience.com/2016/01/12/the-hierarchy-of-evidence-is-the-studys-design-robust/

[8] National Cancer Institute, "Definition of case report." Accessed: Aug. 01, 2022. [Online]. Available: https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/case-report

[9] Care Development Group, "The Importance of Case Reports," CARE Case Report Guidelines. Accessed: Aug. 01, 2022. [Online]. Available: https://www.care-statement.org/case-reports

[10] M. S. Setia, "Methodology Series Module 3: Cross-sectional Studies," *Indian J. Dermatol.*, vol. 61, no. 3, pp. 261–264, 2016, doi: 10.4103/0019-5154.182410.

[11] S. Lewallen and P. Courtright, "Epidemiology in Practice: Case-Control Studies," *Community Eye Health*, vol. 11, no. 28, pp. 57–58, 1998.

[12] M. S. Setia, "Methodology Series Module 1: Cohort Studies," *Indian J. Dermatol.*, vol. 61, no. 1, pp. 21–25, 2016, doi: 10.4103/0019-5154.174011.

[13] E. Hariton and J. J. Locascio, "Randomised controlled trials—the gold standard for effectiveness research," *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 125, no. 13, p. 1716, Dec. 2018, doi: 10.1111/1471-0528.15199.

[14] D. Coggon, G. Rose, and D. Barker, "Experimental studies," in *Epidemiology for the uninitiated*, London: BMJ Publishing Group, 2020. Accessed: Aug. 25, 2022.

[Online]. Available: https://www.bmj.com/about-bmj/resources-readers/publications/epidemiology-uninitiated/9-experimental-studies

[15] D. Hallas, R. Spratling, and J. Fletcher, "Methodological Analysis: Randomized Controlled Trials for Pfizer and Moderna COVID-19 Vaccines," *J. Pediatr. Health Care*, vol. 35, no. 4, pp. 443–448, 2021, doi: 10.1016/j.pedhc.2021.04.001.

[16] The Cochrane Collaboration, "Cochrane and systematic reviews." Accessed: Aug. 25, 2022. [Online]. Available: https://consumers.cochrane.org/cochrane-and-systematic-reviews

[17] L. Uttley *et al.*, "The problems with systematic reviews: a living systematic review," *J. Clin. Epidemiol.*, vol. 156, pp. 30–41, Apr. 2023, doi: 10.1016/j.jclinepi.2023.01.011.

[18] S. Prasad *et al.*, "Systematic review and meta-analysis of the effectiveness and perinatal outcomes of COVID-19 vaccination in pregnancy," *Nat. Commun.*, vol. 13, no. 1, Art. no. 1, May 2022, doi: 10.1038/s41467-022-30052-w.

[19] Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG), "What are clinical practice guidelines?," in *Informed Health Online*, Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG), 2016. Accessed: Mar. 22, 2024. [Online]. Available: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK390308/

[20] A. Taddio *et al.*, "Reducing the pain of childhood vaccination: an evidence-based clinical practice guideline," *CMAJ*, vol. 182, no. 18, pp. E843–E855, Dec. 2010, doi: 10.1503/cmaj.101720.

[21] K. A. Papp *et al.*, "Vaccination Guidelines for Patients With Immune-Mediated Disorders on Immunosuppressive Therapies," *J. Cutan. Med. Surg.*, vol. 23, no. 1, pp. 50–74, Jan. 2019, doi: 10.1177/1203475418811335.

[22] G. E. Gross *et al.*, "German evidence and consensus-based (S3) guideline: Vaccination recommendations for the prevention of HPV-associated lesions," *JDDG J. Dtsch. Dermatol. Ges.*, vol. 19, no. 3, pp. 479–494, 2021, doi: 10.1111/ddg.14438.

[23] I. Chalmers, "The Cochrane collaboration: preparing, maintaining, and disseminating systematic reviews of the effects of health care," *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, vol. 703, pp. 156–163; discussion 163-165, Dec. 1993.

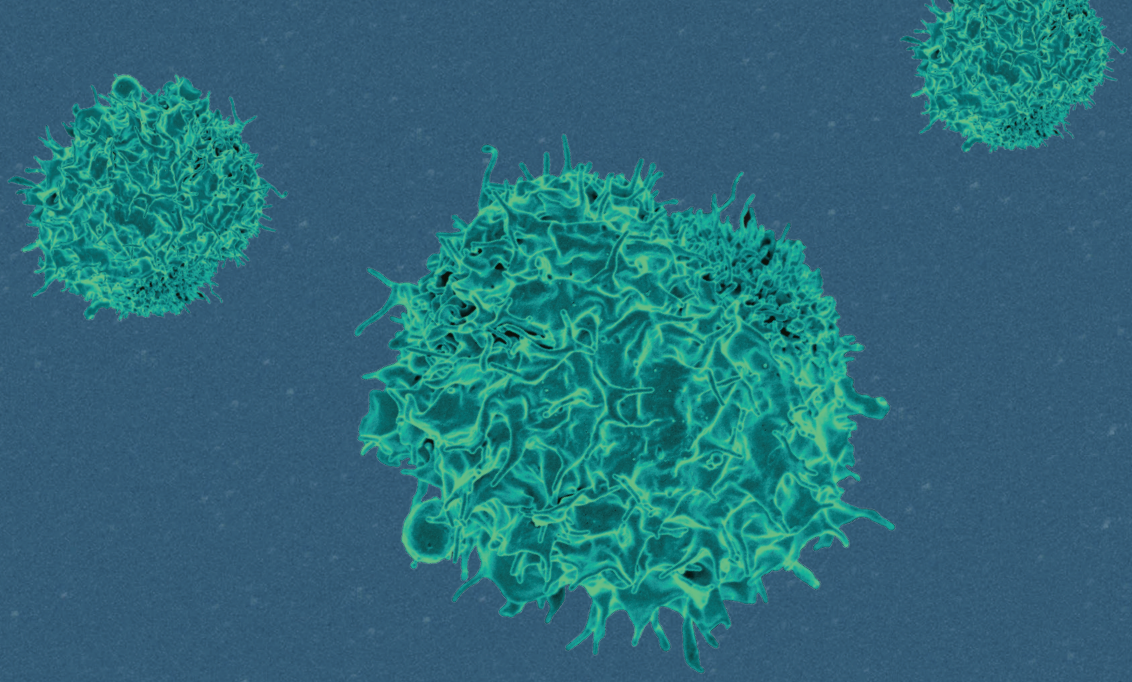
[24] The Cochrane Collaboration, "Cochrane Diversity and Inclusion." Accessed: Aug. 27, 2022. [Online]. Available: https://www.cochrane.org/about-us/cochrane-diversity-and-inclusion

[25] The Cochrane Collaboration, "Review Groups." Accessed: Aug. 27, 2022. [Online]. Available: https://www.cochrane.org/about-us/our-global-community/review-groups

[26] E. A. Ochodo *et al.*, "Molnupiravir for treating COVID-19," *Cochrane Database Syst. Rev.*, no. 8, 2022, doi: 10.1002/14651858.CD015381.

[27] S. Tort and A. Ciapponi, "For adults with mild or moderate to severe symptomatic COVID-19, what are the effects of ivermectin?," *Cochrane Clin. Answ.*, 2022, doi: 10.1002/cca.4030.

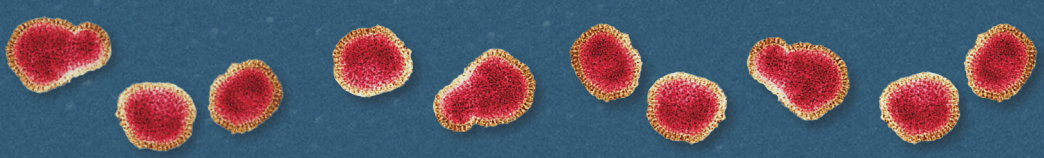
[28] The Cochrane Collaboration, "Our funders and partners." Accessed: Aug. 27, 2022. [Online]. Available: https://www.cochrane.org/about-us/our-funders-and-partners



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 €