
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

2

NAŠ IMUNSKI SISTEM

Čeprav ga običajno jemljemo kot samoumevnega, je naše telo s svojimi celicami, organi in sistemi v resnici zelo osupljivo in vredno občudovanja. Pomemben sestavni del našega organizma je imunski sistem, ki predstavlja glavno obrambo telesa pred škodljivimi mikroorganizmi. Je zelo kompleksen – v prepleteno in povezano celoto ga sestavljajo različne celice, tkiva, organi in specializirane molekule [1]. V splošnem ga lahko razdelimo na:

- fizične pregrade (koža, sluznica),
- prirojeno vejo imunskega sistema,
- pridobljeno vejo imunskega sistema [1].

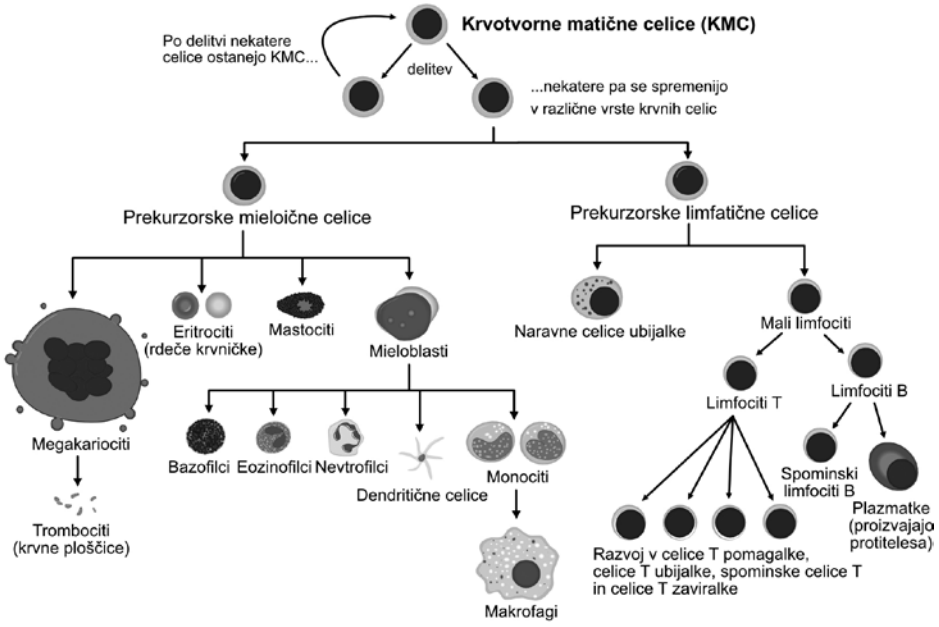
Prirojeni imunski sistem

Če mikroorganizmu (bakteriji, virusu...) uspe prečiti fizično pregrado, ga nato pričaka druga obrambna črta – **prirojeni imunski sistem**, ki je skupen vsem živalim in je vezan na evolucijski spomin (prepoznava molekule, ki so skozi evolucijo ogrožale njihova življenja [2]). Sestavljajo ga *sistem komplementa* in različne vrste *belih krvnih celic* [1].

Sistem komplementa sestavlja okoli 20 različnih beljakovin, ki nastajajo pretežno v jetrih in jih v visokih koncentracijah najdemo v krvi in v tkivih. Te molekule sodelujejo med seboj in preko kaskade reakcij na koncu uničijo tarčne mikroorganizme. Preden pa sistem stopi v akcijo, se mora aktivirati. Aktivacija lahko poteka na več različnih načinov in eden izmed njih je denimo 'zaznava' bližnjih mikroorganizmov. Najpogostejša molekula v sistemu komplementa se imenuje C3, ta pa se neprestano deli na fragmente C3a in C3b. Vezava slednjih na površino mikroorganizma sproži kaskado reakcij z drugimi beljakovinami, ki na koncu tvorijo kompleks, ki v mikroorganizmu naredi luknjo in ga s tem uniči. Druga naloga sistema komplementa pa je, da označi vsiljivce, ki na ta način postanejo tarča drugih celic imunskega sistema. To

nalogo opravlja denimo fragment C3a. Dobra lastnost sistema komplementa je, da se ob prisotnosti mikroorganizmov zelo hitro aktivira [1].

Krvne celice nastajajo v kostnem mozgu iz krvotvornih matičnih celic. Slednje se delijo in samoobnavljajo svojo zalogo: nekaj celic po delitvi ostane v kostnem mozgu, nekaj pa se jih razvija naprej v različne tipe zrelih krvnih celic, med drugim tudi v rdeče krvničke, ki skrbijo za prenos kisika iz pljuč do vseh oddaljenih delov telesa, in v krvne ploščice (trombocite), ki skrbijo za mašenje telesnih ran. Naše telo natančno regulira razvoj krvnih celic na način, da si zagotavlja zadostno število njihovih različnih vrst. Iz krvotvornih matičnih celic pa nastajajo tudi različne bele krvne celice oziroma bele krvničke (slika 1), katerih naloga je boj proti neželenim vsiljivcem [1]. Kakšne vrste belih krvničk poznamo in kakšne so njihove naloge?

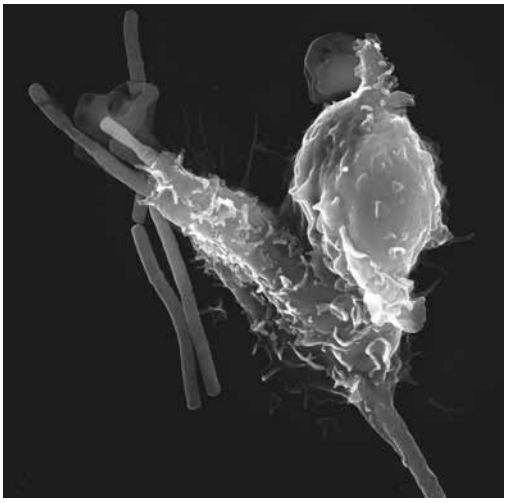


Slika 1: Poenostavljeni prikaz razvoja krvnih celic iz krvtotvornih matičnih celic (vir: prirejeno po A. Rad, M. Häggström in J. Jenks/Wikimedia Commons)

Makrofagi: najdemo jih pod površjem delov telesa, ki so potencialno lahko izpostavljeni vplivu zunanjega okolja (pod kožo, v pljučih, okoli črevesja...). Opravljajo nalogo čistilcev: požirajo stare odmrle celice, različne tujke ter tuje

mikroorganizme, ki napadejo telo. Te najdejo na podlagi telesu tujih molekul, ki jih mikroorganizmi puščajo za seboj (na primer polisaharidov), jih pogoltnejo in nato s pomočjo močnih kemikalij uničijo (temu procesu rečemo fagocitoza). V vzburjenem stanju izločajo različne **citokine** – posebne beljakovinske molekule, ki omogočajo komunikacijo med različnimi celicami imunskega sistema: denimo tumor nekrotizirajoči faktor (TNF) ter interferone alfa (IFN-α) in beta (IFN-β). S tem prikličejo na pomoč tudi druge celice imunskega sistema. Obenem pa na svoji površini limfocitom T predstavijo dele uničenega mikroorganizma (antigene), da jih lahko ti prepoznajo in se ustrezno odzovejo (makrofagi zato spadajo med antigen predstavitvene celice) [1].

Nevtrofilci: prav tako spadajo med fagocite in predstavljajo okoli 70 % vseh belih krvničk. V svojem kratkem življenju (v povprečju živijo okoli 5 dni) krožijo po krvi in čakajo na klic na pomoč. Ko ga zaznajo, se iz krvi preselijo v okužena tkiva in pomagajo v boju z vsiljivci. Njihova naloga je samó uničevanje mikrobov, niso pa zmožni predstavitve antigenov [1].



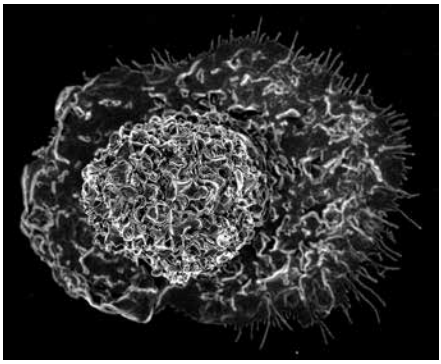
Slika 2: Nevtrofilec (desno) požira bakterijo antraksa, slikano z elektronskim mikroskopom (vir: Volker Brinkmann/Wikimedia Commons)

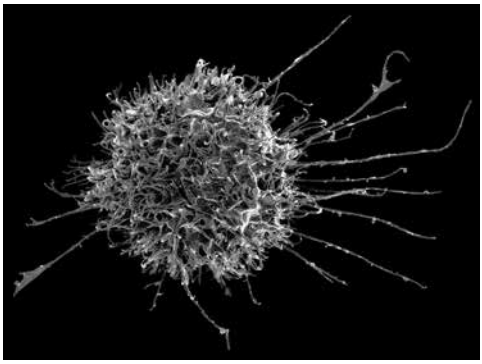
Dendritične celice: igrajo poglavitno vlogo v boju proti virusom. Izločajo velike količine IFN-α in IFN-β, s pomočjo katerih lahko prekinejo njihovo razmnoževanje. Tudi dendritične celice imajo sposobnost predstavitve antigenov limfocitom T [1].

Celice naravne ubijalke (natural killer cells; NK): najdemo jih pretežno v krvi, vranici in jetrih, kjer čakajo na signal, da je potrebna njihova pomoč. Aktivirajo jih lahko IFN-α, IFN-β in TNF. Sposobne so uničevati določene tumorske celice, z virusi okužene celice, bakterije, parazite ter glive in sicer tako, da jih prisilijo v samomor. Izločajo različne citokine, denimo interferon gama – IFN-γ (ki hiperaktivira makrofage) in interlevkin IL-2 (rastni dejavnik, ki spodbuja njihovo rast in delitev) [1].

Mastociti: so celice, prisotne pod površjem izpostavljenih telesnih tkiv, njihova naloga pa je boj proti parazitom, saj so ti preveliki, da bi jih požrli fagociti. Nanje se vežejo s pomočjo protiteles IgE in nato izločijo kemikalije (degranulacija), ki parazite uničijo (med drugim histamin). Odgovorne so za pojav alergijskih reakcij (tudi anafilaktičnega šoka) [1].

Bazofilci in eozinofilci: tudi te celice se borijo proti parazitom [1].





Sliki 3 in 4: Makrofag, levo, in celica naravna ubijalka, desno, slikano z elektronskim mikroskopom (vir: ameriški Nacionalni inštitut za alergije in nalezljive bolezni; NIAID)

Pridobljeni imunski sistem

Nekateri vretenčarji, med katere spadamo tudi ljudje, pa imajo tudi **pridobljeni imunski sistem**, ki se prilagojeno odziva na specifične mikroorganizme. Aktivira in nadzoruje ga prirojeni imunski sistem [1]. Sestavljajo ga limfociti T in limfociti B:

V kostnem mozgu (angl: bone marrow) vsak dan nastane okoli milijarda limfocitov B oziroma celic B, ki nato potujejo v druge limfne organe (bezgavke, vranico ...), kjer se ob okužbah pod vplivom antigenov in citokinov (in ob pomoči limfocitov T) v t. i. germinalnih centrih aktivirajo in spremenijo

bodisi v plazmatke bodisi v spominske limfocite B [1]. V primerih, ko naletijo na ponavljajoče se antigenske molekule (recimo polisaharide pri nekaterih vrstah bakterij, kot je denimo *Streptococcus pneumoniae*), se limfociti B lahko aktivirajo tudi brez pomoči limfocitov T [3].

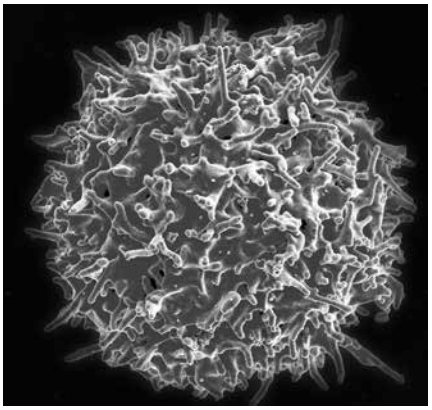
Plazmatke so proizvajalke različnih vrst protiteles (imunoglobulinov):

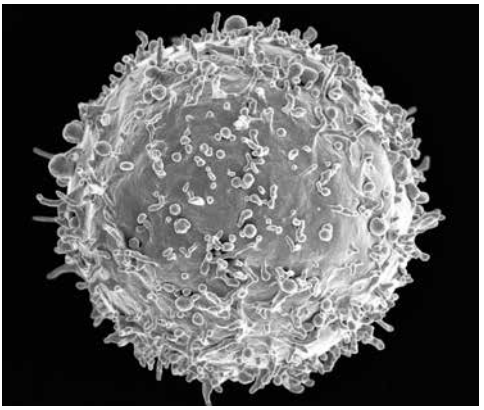
- ***IgA*:** ta protitelesa ščitijo vse telesne površine, ki jih prekriva sluznica (dihalne poti in pljuča, prebavni trakt, površine reproduktivnih organov), tako da preprečijo vezavo mikroorganizmov na njihovo površino; doječe matere jih izločajo v mleko, s čimer zaščitijo prebavni trakt novorojenčkov;
- ***IgE*:** ščitijo telo pred paraziti, lahko povzročajo tudi alergije;
- ***IgG*:** sestavljajo okoli 75 % vseh protiteles, živijo najdlje od vseh, odlična so pri označevanju mikroorganizmov in nevtralizaciji virusov in so zmožna prehajati iz materine krvi v kri zarodka prek placente;
- ***IgM*:** dobro aktivirajo sistem komplementa tudi pri okužbah z bakterijami, ki so evolucijsko razvile ovojnice, ki sicer preprečujejo vezavo njegovih beljakovin nanje [1].

Plazmatke so zmožne proizvesti okoli 100 milijard specifičnih različnim antigenom ustrezajočih protiteles [4]. Povedano drugače: limfociti B so zmožni narediti protitelesa za okužbo s kakršnimkoli patogenom. Vendar naloga protiteles ni ubijanje neželenih mikroorganizmov, temveč jih z vezavo nanje označijo za uničenje, ki ga opravijo druge celice imunskega sistema ali sistem komplementa. Nekatera protitelesa (ki jih imenujemo nevtralizirajoča) pa z vezavo na viruse onemogočajo njihov vstop v celice ali njihovo razmnoževanje. Limfociti B prav tako predstavljajo antigene limfocitom T [1].

Plazmatke, ki med okužbo proizvajajo protitelesa, živijo samo nekaj dni, vendar obstajajo tudi spominski limfociti B: dolgoživeče plazmatke in centralni spominski limfociti B. Te celice nastajajo v bezgavkah ob pomoči limfocitov T. Dolgoživeče plazmatke se nato preselijo v kostni mozeg, kjer nato še dolga leta proizvajajo manjše količine protiteles proti specifičnim patogenom, s katerimi smo prišli v stik med okužbo. Naloga centralnih spominskih limfocitov B, ki živijo v vranici in v bezgavkah, pa je ohranjati bazen dolgoživečih spominskih limfocitov B, ki sčasoma zaradi starosti umrejo [1]. Ob ponovnem srečanju s

specifičnim patogenom, lahko spominske celice takoj začnejo s proizvodnjo specifičnih protiteles in tako veliko hitreje pomagajo zamejiti okužbo.





Sliki 5 in 6: Limfocit T, levo, in limfocit B, desno, slikano z elektronskim mikroskopom (vir: ameriški Nacionalni inštitut za alergije in nalezljive bolezni; NIAID)

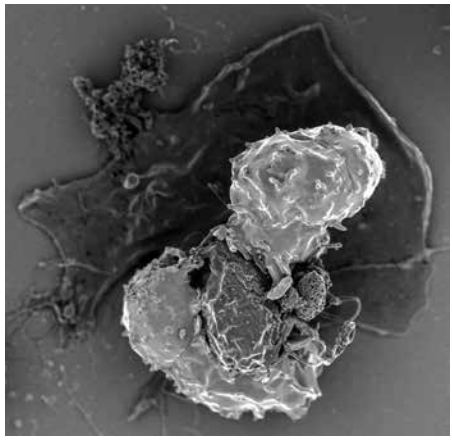
Limfociti T oziroma celice T (tako se imenujejo, ker dozorijo v žlezi timusu oziroma priželjcu) so specializirane za prepoznavanje beljakovinskih antigenov, vendar ne po telesu krožečih (kot to zmorejo limfociti B), temveč samo predstavljenih antigenov. Te jim v limfnih organih (bezgavkah, vranici) predstavijo antigen predstavitvene celice (običajno dendritične celice in makrofagi), ki so tja migrirale z mesta okužbe. Ob prepoznavi antigenov se (t. i. naivni) limfociti T aktivirajo, dozorijo (postanejo t. i. efektorske celice) in se nato s ponovnim vstopom v cirkulacijo podajo v boj proti vsiljivim mikroorganizmom [1] [5]. Limfociti T lahko dozorijo v več različnih vrst:

- *Celice T pomagalke* (oziroma celice CD4+): označujemo jih s črkama Th (T helper cells); izločajo citokine in s tem usmerjajo delovanje ostalih celic imunskega sistema. Poznamo več podtipov, najbolj znani so: Th1, Th2, Th17 in Tfh. Celice **Th1** izločajo citokine, ki pomagajo pri odzivu na znotrajcelično bakterijsko ali virusno okužbo: TNF (aktivira makrofage in celice naravne ubijalke), IFN-γ (aktivira makrofage in spodbudi proizvodnjo IgG protiteles) in IL-2 (spodbuja rast in razmnoževanje celic naravnih ubijalk in celic T ubijalk). Igrajo vlogo pri potencialnem nastanku avtoimunskih obolenj. Celice **Th2** izločajo citokine, ki pomagajo pri zunajcelični okužbi s paraziti oziroma bakterijami (denimo

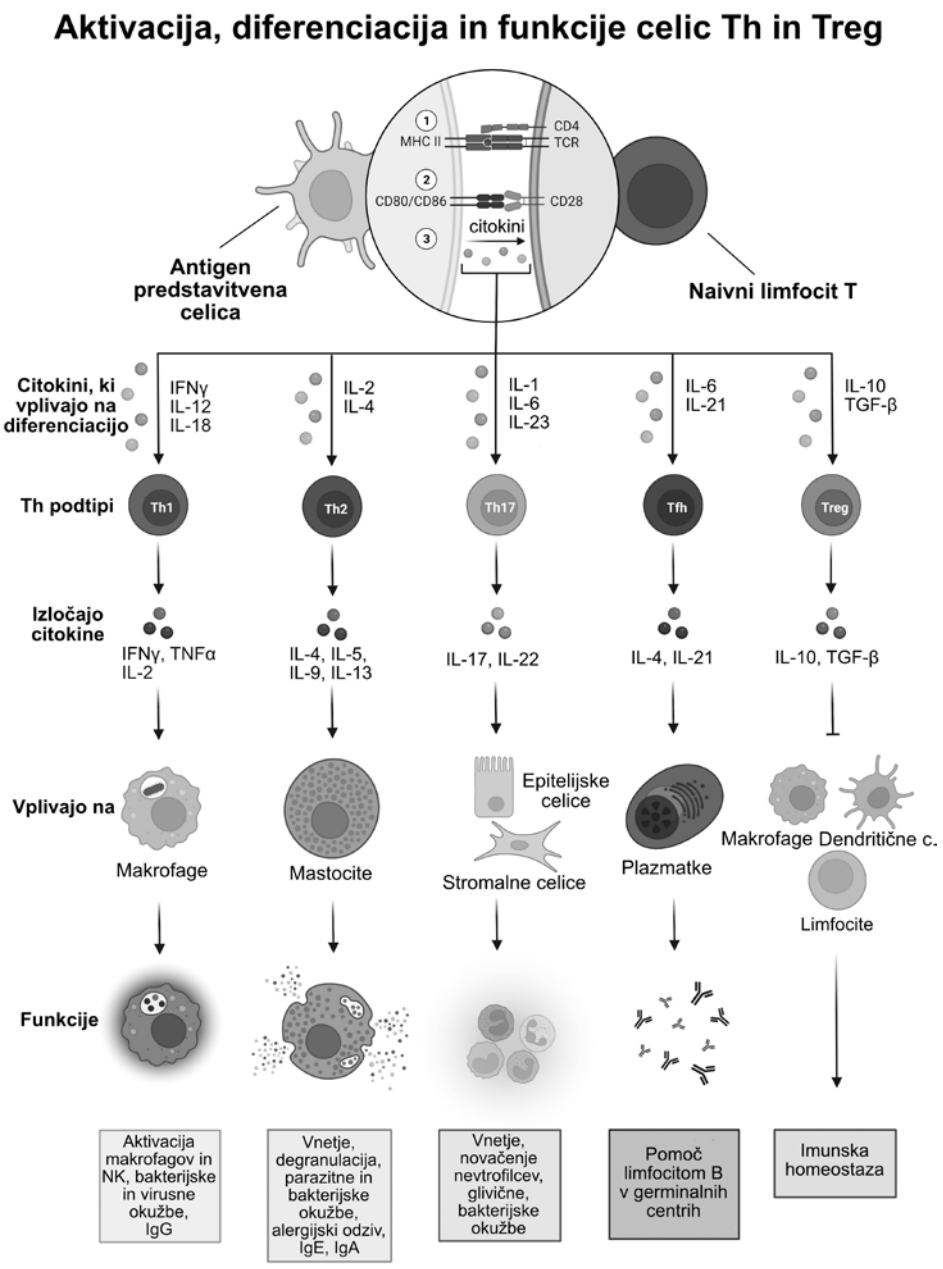
pri črevesni zastrupitvi s hrano): interlevkine IL-4 (rastni dejavnik, ki spodbudi tudi proizvodnjo IgE protiteles), IL-5 (spodbudi proizvodnjo IgA protiteles) in IL-13 (spodbudi proizvodnjo sluzi v prebavilih). Igrajo vlogo pri morebitnem nastanku alergij. Celice **Th17** pomagajo v boju z glivičnimi okužbami in zunajceličnimi bakterijami. Med drugim izločajo interlevkina IL-21 in IL-17, ki spodbujata limfocite B k proizvodnji specifičnih protiteles. IL-17 omogoča, da na mesto okužbe prispe veliko število nevtrofilcev, ki pomagajo v boju s patogeni, proti katerim so celice Th1 in Th2 razmeroma neučinkovite [1]. Celice **Tfh** najdemo v germinalnih centrih, kjer bistveno pripomorejo k usmerjeni prilagoditvi limfocitov B na patogene (ki jih je imunski sistem prepoznal kot ogrožajoče), s čimer postanejo bolj učinkoviti [6].

- *Citotoksične celice T oziroma celice T ubijalke* (tudi: celice CD8+): prepoznavajo z virusi okužene celice in sprožijo njihov samomor.
- *Spominske celice T*: si tako kot spominski limfociti B zapomnijo specifične mikroorganizme, nekatere ostanejo v bližini okužbe, nekatere pa v bezgavkah (centralne spominske celice T) in čakajo na ponovno aktivacijo.
- *Regulatorne celice T oziroma celice T zaviralke* (Treg): skrbijo za imunsko homeostazo; uravnavajo imunski sistem, da ta ne reagira čezmerno in na ta način preprečujejo potencialno škodljive učinke za telo [1].

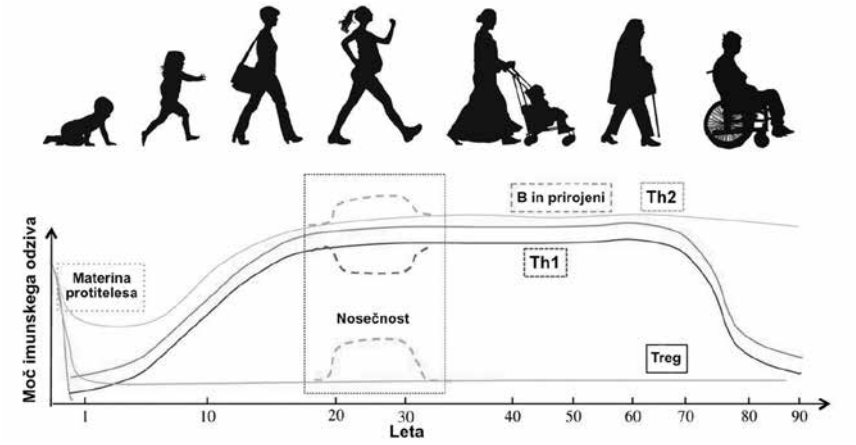
Različne molekule in celice obeh vej imunskega sistema učinkovito sodelujejo med seboj v pozitivni povratni zvezi [2], obenem pa ima imunski sistem



Slika 7: Regulatorna celica T (svetli del) v interakciji z antigen predstavitveno celico (temni del) (vir: ameriški Nacionalni inštitut za alergije in nalezljive bolezni; NIAID)



Slika 8: Poenostavljeni prikaz aktivacije, diferenciacije in funkcij celic T pomagalk in regulatornih celic T (vir: prirejeno po Sethu Keslo/Wikimedia Commons)



Slika 9: Moč imunskega odziva v različnih starostnih obdobjih: zgornja črta predstavlja Th2-odziv, spodnja črta predstavlja delovanje regulatornih celic T (Treg), srednji črti pa predstavljata Th1-odziv (Th1) ter odziv prirojenega imunskega sistema in odziv celic B (B in prirojeni). Območje v kvadratu predstavlja obdobje nosečnosti (vir: prirejeno po [7])

vgrajenih več različnih varovalk, ki preprečujejo njegovo nepotrebno oziroma čezmerno aktivacijo, ki bi lahko poškodovala lastne celice in tkiva [1].

Moč imunskega odziva je v različnih starostnih obdobjih našega življenja različna (slika 9). Imunski sistem mora pri otroku najprej dozoreti, pri starejših ljudeh pa začne počasi pešati. Naš imunski sistem se z leti razvija (tudi na podlagi različnih okužb in cepljenj). Noseče ženske denimo spremenijo oziroma prilagodijo svoj imunski odziv (T celični odziv se nagne v smer Th2) [7].

Kljub širokemu arzenalu orožja v našem imunskem sistemu pa obstajajo določeni mikroorganizmi, katerih imunski sistem po okužbi ne uspe popolnoma odstraniti iz telesa, zato ostanejo v naših telesih v mirujoči obliki do naše smrti (razen, če nam odpornost močno ne upade, pri čemer ponovno sprožijo bolezen). Takšni mikroorganizmi so denimo nekateri herpes virusi (Epstein-Barr virus, citomegalovirus) ali bakterija, ki povzroča tuberkulozo, *Mycobacterium tuberculosis* [7] [5].

Razvoj imunskega sistema v prvem letu otrokovega življenja bomo spoznali v poglavju *Cepljenje dojenčkov je zaradi nerazvitega imunskega sistema in prisotnosti materinih protiteles neučinkovito in nesmiselno*, sedaj pa poglejmo, kako delujejo cepiva, ter kakšne vrste cepiv poznamo.

2

Literatura

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

[2] J. Omersel *et al.*, *Imunski sistem - Ključni obrambni sistem človeškega organizma*. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo, 2017.

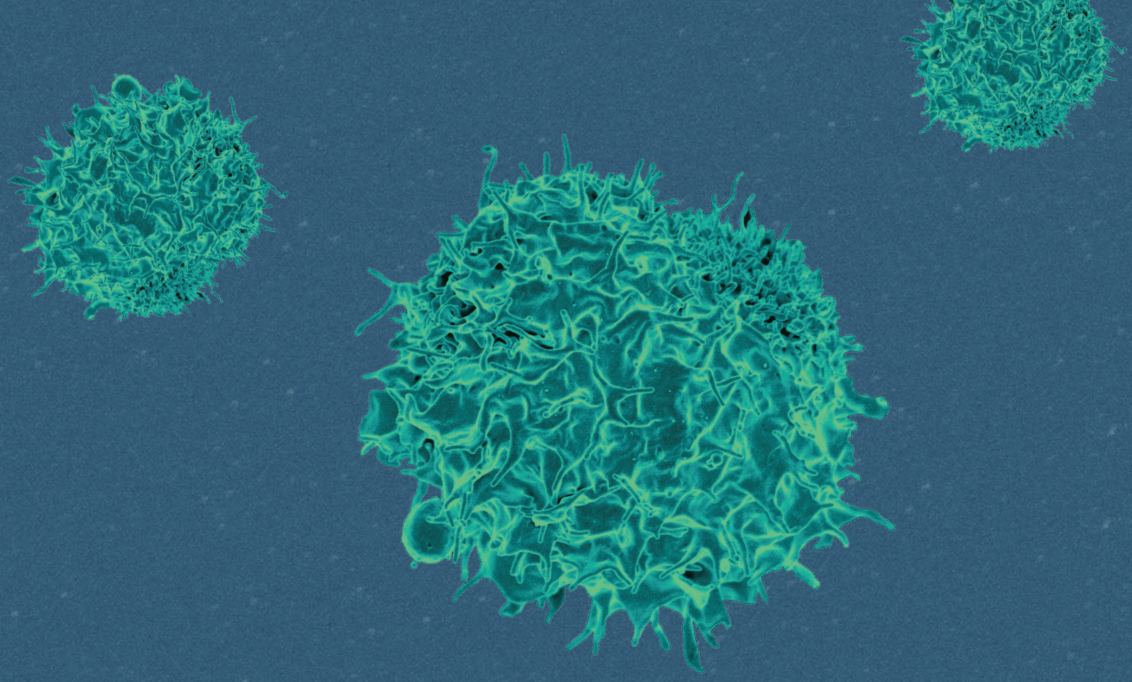
[3] S. Weller *et al.*, "T-independent responses to polysaccharides in humans mobilize marginal zone B cells prediversified against gut bacterial antigens," *Sci. Immunol.*, vol. 8, no. 79, p. eade1413, Jan. 2023, doi: 10.1126/sciimmunol.ade1413.

[4] E. C. Semmes, J.-L. Chen, R. Goswami, T. D. Burt, S. R. Permar, and G. G. Fouda, "Understanding Early-Life Adaptive Immunity to Guide Interventions for Pediatric Health," *Front. Immunol.*, vol. 11, Jan. 2021, doi: 10.3389/fimmu.2020.595297.

[5] 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/

[6] S. Crotty, "T follicular helper cell differentiation, function, and roles in disease," *Immunity*, vol. 41, no. 4, pp. 529–542, Oct. 2014, doi: 10.1016/j.immuni.2014.10.004.

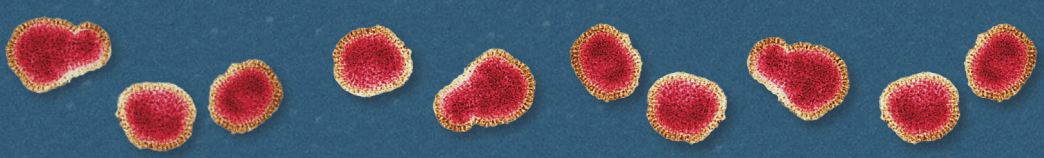
[7] A. K. Simon, G. A. Hollander, and A. McMichael, "Evolution of the immune system in humans from infancy to old age," *Proc R Soc B*, vol. 282, no. 1821, p. 20143085, Dec. 2015, doi: 10.1098/rspb.2014.3085.



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 €