

ISTINA
O VAKCINAMA

ISTINA O VAKCINAMA

*Priručnik za
savesne roditelje*

Zoran Radovanović

Drugo dopunjeno
i prošireno izdanje



Copyright © 2017 by Zoran Radovanović
Copyright © 2017. za ovo izdanje, Heliks

Izdavač
Heliks

Za izdavača
Brankica Stojanović

Urednik
Bojan Stojanović

Lektor
Aleksandra Dragosavljević

Dizajn korica
Goran Filipović

Štampa
Artprint Media, Novi Sad

Drugo izdanje

Knjiga je složena
tipografskim pismom
Warnock Pro

ISBN: 978-86-86059-93-2

Smederevo, 2017.

www.heliks.rs

Sva prava zadržana. Nije dozvoljeno da nijedan deo ove knjige bude reprodukovan ili emitovan na bilo koji način, elektronski ili mehanički, uključujući fotokopiranje, snimanje ili bilo koji drugi sistem za beleženje, bez prethodne pismene dozvole izdavača. Svi stavovi izneseni u ovoj knjizi isključiva su odgovornost autora.

Sadržaj

<i>Spisak skraćenica</i>	vii
<i>Predgovor</i>	ix
<i>Reč autora</i>	xi
1 O prirodnim i zemaljskim zakonima	3
Život i preživljavanje	3
Osetljivost ili sklonost ka zaražavanju i obolevanju	5
Vrste otpornosti prema zarazama	7
2 Osnovni podaci o vakcinama	11
Vaccine – najveći doprinos medicine čovečanstvu	11
Vrste vakcina	17
Propisi o vakcinaciji	26
3 Obavezne vakcine u Srbiji po uzrastu	36
Vakcina protiv tuberkuloze	36
Vakcina protiv zarazne žutice B	43
Vakcina protiv difterije	50
Vakcina protiv tetanusa	60
Vakcina protiv velikog kašlja (pertusisa)	64
Vakcina protiv dečje paralize (polija)	69
Vakcina protiv infekcija izazvanih hemofilusom b (Hib)	76
Vakcina protiv malih boginja (morbila)	80
Vakcina protiv zaušaka	90

Vakcina protiv rubeole	94
Vakcina protiv pneumokoka	98
4 Ostale obavezne vakcine	103
Vakcina protiv besnila	103
Vakcina protiv gripa	107
Vakcina protiv hepatitisa A	113
Vakcina protiv humanog papiloma virusa (HPV)	116
Vakcina protiv meningokoka	120
Vakcina protiv ovčijih boginja (varičele)	123
Vakcina protiv trbušnog tifusa	126
Vakcina protiv žute groznice	130
5 Ostale vakcine	132
Vakcina protiv rotavirusa	132
6 Protivnici vakcinacije i njihovi argumenti	136
Istorijski osvrt	136
Motivi protivnika vakcinacije	138
Protivnici vakcinacije u svetu	141
Protivnici vakcinacije u Srbiji i okruženju	156
7 Istine i zablude o vakcinaciji	199
Razjašnjenje pojmova	199
Borba za istinu	268
Budućnost vakcinacije	276
8 Prilozi	279
Izvodi iz Zakona o zaštiti stanovništva od zaraznih bolesti („Sl. glasnik RS“, 15/2016.)	279
Pravilnik o imunizaciji i načinu zaštite lekovima	283
<i>O autoru</i>	289

Spisak skraćenica*

BCG vakcina protiv tuberkuloze

CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) Centri za sprečavanje i suzbijanje bolesti SAD

DT vakcina protiv difterije i tetanusa za decu pre navršene sedme godine života

dT vakcina protiv difterije i tetanusa za decu od 7 do 14 godina i za odrasle; sadrži manju dozu difteričnog toksoida (anatoksina)

DTaP vakcina koja sadrži toksoide (anatoksine) difterije i tetanusa i izolovane antigene, a ne celu bakteriju velikog kašlja (acelularna pertusisna vakcina); namenjena je deci do navršene pete godine života

DTaP-IPV/Hib vakcina koja, uz DTaP, sadrži mrtve uzročnike dečje paralize i antigene hemofilusa (bakterije *Haemophilus influenzae b*)

DTP ili **DTwP** vakcina koja sadrži toksoide (anatoksine) difterije i tetanusa i celu bakteriju velikog kašlja (celoćelijska pertusisna vakcina); u Srbiji je do januara 2015. bila namenjena deci do navršene pete godine života

ECDC Evropski centar za sprečavanje i suzbijanje bolesti
EPI (*Expanded Programme on Immunization*) Prošireni program imunizacije SZO

* Navedeno je i nekoliko skraćenica kojih nema u knjizi, ali radoznaliji čitalac može na njih da naiđe u dopunskoj literaturi.

- FDA** Uprava za hranu i lekove SAD
- FZO** Fond zdravstvenog osiguranja
- HB, Hep B** vakcina protiv hepatitisa B
- HiB** vakcina protiv infekcija izazvanih bakterijom *Haemophilus influenzae b*
- HPV** (*human papillomavirus*) virus humanog papiloma; koristi se i za označavanje vakcine protiv ovog virusa
- HTIG** humani antitetanusni imunoglobulin (Tetabulin®)
- IPV** mrtva (inaktivisana) vakcina protiv dečje paralize
- MMR** vakcina protiv malih boginja, zaušaka i crvenke (rubeole)
- MMRV** vakcina protiv malih boginja, zaušaka, crvenke (rubeole) i ovčijih boginja
- MR** vakcina protiv malih boginja i crvenke (rubeole)
- OPV** živa vakcina protiv dečje paralize koja se daje ukapavanjem u usta (oralno)
- PAHO** (Pan American Health Organization) Panamerička zdravstvena organizacija
- Pravilnik** Pravilnik o imunizaciji i načinu zaštite lekovima
- R** revakcinacija; sledi posle primovakcinacije, koja se daje u jednoj ili više doza; i revakcinacija se može davati u jednoj ili više doza
- SAGE** (Strategic Advisory Group of Experts on Immunization) Strateška savetodavna grupa eksperata za imunizaciju SZO
- SZO** Svetska zdravstvena organizacija
- Tdap** vakcina koja sadrži standardnu dozu tetanusnog, a smanjenu dozu difteričnog anatoksinu i izolovane antigene velikog kašlja
- TT** vakcina protiv tetanusa
- UNICEF** (*United Nations Children's Fund*) Fond za decu Ujedinjenih nacija
- USAID** (*United States Agency for International Development*) Agencija za međunarodni razvoj SAD
- V., v. – vidi

Predgovor

Ova značajna i kod nas jedinstvena publikacija nastala je s ciljem da se najšira javnost upozna sa stvarnim motivima protivnika vakcinacije, sa njihovim štetnim delovanjem i sa njihovim pseudonaučnim argumentima koji su često „ispod svakog intelektualnog i moralnog nivoa“.

Iako u podnaslovu skromno stoji „Priručnik za savesne roditelje“, ovo delo je mnogo više od naučno-popularnog štiva. Pre bismo mogli reći da je reč o sistematično i detaljno komponovanoj monografiji o vakcinama i vakcinaciji, delu izuzetnog eksperta u ovoj oblasti i društveno angažovanog intelektualca. U njoj lekari i studenti medicine mogu, na jednom mestu, naći sve što treba i moraju da znaju o vakcinama, ali i o protivnicima vakcinacije i njihovom štetnom delovanju u našoj sredini. Snažna naučna argumentacija o vakcinama kao „najkorisnijem izumu koji je medicina podarila čovečanstvu“ svakako će predstavljati potporu i ohrabrenje svim profesionalcima kojima je vakcinacija svakodnevni zadatak, uključujući i one, sasvim sigurno malobrojne, koji su pokolebani agresivnom kampanjom „antivakcinalnog lobija“. Roditelji, kojima je autor i namenio ovo delo, mogu u njemu da pronađu nepristrasne i objektivne, naučno proverene činjenice,

umesto pseudonaučne i šarlatanske „literature“ na internetu i društvenim mrežama.

Pedijatri Srbije, koji su se zaključcima Kongresa 2014. godine opredelili za beskompromisno angažovanje u borbi za moderne tekovine vakcinacije, a protiv svih vidova delovanja „antivakcinalnog pokreta“, pozdravljaju pojavu ovog dela, kao snažne podrške i pomoći u borbi za ostvarenje ovog značajnog nacionalnog zadatka.

Prof. dr Radovan Bogdanović, pedijatar
predsednik Udruženja pedijatara Srbije

Reč autora

Suočen sa sopstvenom odgovornošću za epidemije zaraznih bolesti predupredivih vakcinacijom tokom poslednjih godina, antivakcinalni pokret na zapadu polako gubi i snagu i argumente. Međutim, poput kamena bačenog u vodu, sada ti talasi sve više zapljuskuju ovu, već dovoljno unesrećenu zemlju i region kojem pripada.

Navodni dokazi naših domaćih protivnika vakcinacije, kao svaka imitacija, još su isprazniji od već odbačenih navoda njihovih zapadnih uzora. Ti „dokazi“ su, po pravilu, ispod svakog intelektualno i moralno prihvatljivog nivoa. Štaviše, često rečito govore i o razboritosti prosuđivanja svojih autora.

Krajnje je vreme da se argumentovano raskrinkaju takva shvatanja. Pritom je manje važno, a iz knjige postaje jasno, da li su njihovi nosioci roditelji unesrećeni bolešću svog deteta (koja, uzgred, skoro nikada nije posledica vakcinacije), prevranti, fanatici, pojedinci željni afirmacije bez obzira na cenu ili drugi neobični likovi.

Veliku pomoć pružila mi je supruga, dr Ivana Radovanović (Jevremović), redovni profesor epidemiologije u penziji, koja je najveći deo svoje profesionalne karijere posvetila upravo vakcinaciji. Najlepše zahvaljujem i dr Srđi Jankoviću, kliničkom

imunologu Dečje klinike u Beogradu, kao i gospodinu Vladimiru Cimermanu, velikom poznavaoocu domaće antivakcinalne scene i tvorcu stranice na Fejsbuku „Dnevna doza šarlatana Slađane Velkov“.

Prvo izdanje „Istine o vakcinama“ pojavilo se početkom 2016, a ovo znatno dopunjeno i prošireno izdanje predato je u štampu septembra 2017. U međuvremenu je, krajem zime 2016, donet novi Zakon o zaštiti stanovništva od zaraznih bolesti („Sl. glasnik RS“, 15/2016), dok se još uvek čeka da ministar zdravlja potpiše novi Pravilnik o imunizaciji i načinu zaštite lekovima. Posle toga slede Program imunizacije stanovništva protiv određenih zaraznih bolesti i stručnometodološko uputstvo za njegovo sprovođenje.

Budući da je oblast vakcinacije umnogome uređena zakonom, a da su tekstovi podzakonskih akata i kalendar imunizacije već prečišćeni i usaglašeni, ne očekuju se odstupanja između stavova u ovoj knjizi i normativa, kada budu obnarodovani.

ISTINA
O VAKCINAMA

O prirodnim i zemaljskim zakonima

Život i preživljavanje

Nobelovac Makferlejn Bernet sveo je suštinu preživljavanja u životinjskom svetu na dva principa: a) naći dovoljno hrane i b) ne biti pojeden. Živa bića su, naime, neraskidivo povezana lancima ishrane („veća riba jede manju“). To ne znači da je „car životinja“ bezbedan, jer osim grabljivaca (predatora), postoje paraziti, koji ga razjedaju iznutra. Time se, ako se zbog pojednostavljenja izostave suptilniji biološki procesi, krug zatvara.

Zakonima prirode podleže i čovek, bez obzira na to što se svojim tehnološkim umećem izrazito izdvojio od ostalih oblika života (da nije, na planeti bi nas bilo 1000 puta manje nego što nas ima). Tokom pisane istorije više ljudi je stradalo od zaraza nego, zajedno uzev, od svih ostalih nedaća – oružja, gladi, zime, elementarnih nepogoda itd. I danas bi bilo slično da nije civilizacijskih dostignuća kojima je čovečanstvo ovladalo.

Ponos koji nas obuzima zbog ostvarenog napretka povremeno nas sputava da shvatimo kako se, pored čoveka, usavršavaju i paraziti. Postoje tvrdnje da najveća pretnja opstanku čoveka nisu ni komete, ni nuklearni rat, već – virusi.

Tačno je da je jedino mrtva priroda večna i da se, hrišćanskim rečnikom kazano, prahu vraća sve što je iz njega poteklo. Ipak je bitno hoće li se taj povratak u ništavilo desiti u prvoj, pedesetprvoj ili stoprvoj godini života.

S tim u vezi, karakteristična su dva stava. Jedan je fatalistički – šta bude, biće, sve je stvar sudbine – a drugi, podjednako pogrešan, vulgarno je darvinistički – treba uvažavati zakone prirode i dozvoliti da deluje prirodno odabiranje, što znači da će najposobniji preživeti, a da manje vredni treba da nestanu.

To je zloglasna teorija rasne higijene koja je do apsurdna dovedena u doba nacizma, kada se težilo stvaranju „više rase“, uz uništenje čitavih navodno biološki inferiornih naroda. Od kraja Drugog svetskog rata ova teorija je prokažena, a povremeno je povampiruju pojedini strani i naši protivnici vakcinacije.

Alternativu prethodno navedenim pristupima pruža preventivna medicina, zasnovana na naučnim dokazima. Postalo je jasno da, pored nepromenljivih faktora rizika, kao što su nasleđe, pol i uzrast, na dugovečnost utiče niz činilaca podložnih izmenama. Kada je reč o masovnim nezaraznim, mahom degenerativnim bolestima, veliki značaj u tom pogledu imaju pušenje, alkoholizam, gojaznost, nezdrava ishrana, odsustvo fizičke aktivnosti itd., dok su za sprečavanje zaraza najdelotvornije **vakcine**. One su najmoćnije oružje kojim raspolažemo u borbi protiv virusa, bakterija i drugih živih izazivača bolesti. Danas se njihova primena proširuje i na nežive uzroke poremećaja zdravlja.

Osetljivost ili sklonost ka zaražavanju i obolevanju

Kada čovek prvi put dođe u kontakt sa izazivačima određene zarazne bolesti, od mnogo činilaca zavisi da li će se inficirati, te da li će infekcija proteći nemo, dovesti do manje ili više ispoljene bolesti ili će se završiti smrću.

Male boginje su tipičan primer zaraze koja se, ako nije ranije preležana, po pravilu ispoljava jasno izraženom slikom. Pre pronalaska vakcine, skoro svi ljudi su još u detinjstvu dobijali prepoznatljivu ospu. Na suprotnom polu je, recimo, dečja paraliza za koju je karakteristično da otprilike tek svaku dvestotu zaraženu osobu pogađa mlitava paraliza, obično nogu ili ruku.

Kada je o smrti reč, nabez do nje nikada ne dovodi, ukoliko se ne komplikuje drugom infekcijom, a besnilo (skoro) uvek ima fatalan kraj. Između ovih ekstrema nalazi se najveći broj zaraznih bolesti.

Proizlazi da priroda bolesti određuje ishod. S njom u vezi su, ali se izdvajaju i kao poseban činilac, osobine uzročnika dospelih u čovekov organizam. Ukoliko su uzročnici bili izloženi nepovoljnim uticajima, kakav je dug boravak u spoljašnjoj sredini, verovatnije je da će dovesti do neprimetne ili blage infekcije, nego do burne kliničke slike.

Vrlo važna je i količina zaraznih klica. Ona se razlikuje od jedne bolesti do druge, pa se za koleru meri čak milionima, a za dizenteriju samo desetinama klica. Otuda u higijenski uzornoj sredini ne postoje uslovi za stalno održavanje kolere, dok uzročnika dizenterije ima svuda. Međutim, za svaku zaraznu bolest važi pravilo da broj mikroorganizama utiče na verovatnoću zaražavanja i lepezu ispoljavanja infekcije.

Na tom saznanju se zasniva savet o potrebi pranja ruku. Kada se pod mlazom tekuće vode trljaju nasapunjane šake, one se ne sterilišu, ali se smanjuje broj klica, pa sledstveno i mogućnost da one naruše zdravlje.

Dodatni uslov za obolevanje nekada predstavlja i mesto prodora klica u organizam. Tako uzročnici tetanusa ugrožavaju život kada se unesu u ranu, ali su bezopasni ako zagađenom hranom dospeju u želudac (što se redovno dešava ako se jede neoprana zelena salata ili kruška pala s drveta).

Kada dovoljan broj klica sposobnih da izazovu bolest na odgovarajući način dospe do čoveka, ishod susreta zavisi od novog spleta okolnosti vezanih za domaćina. Osnovno je prethodno iskustvo s istom vrstom uzročnika, jer neke zaraze, kada se jednom preleže, ostavljaju trajnu, a druge nikakvu ili skoro nikakvu otpornost.

Individualne razlike među ljudima manje utiču na sam čin zaražavanja, a mnogo više na ispoljavanje bolesti, njen tok i ishod. Neuhranjenost, postojanje drugih bolesti, nedostatak vitamina A i nekih hemijskih elemenata, posebno cinka, razlozi su ogromnih razlika u preživljavanju od mnogih zaraznih bolesti u manje i više razvijenim zemljama.

Bitni su i uzrast, pol, etnicitet, pa čak i rasa (mada je samo pominjanje tog izraza postalo „nekorektno“). Najpodložniji nepovoljnom toku infekcije su osobe na dva kraja uzrasne skale, najmlađi i najstariji. Mada je teško uopštavati, za infekcije poput tuberkuloze, ako već moraju da se dogode, blag tok i brz oporavak najizgledniji su u školskom uzrastu, ali pre puberteta. Rodne razlike mnogostruko se odražavaju na obolevanje, a mogu se ilustrovati češćim infekcijama mokraćnih puteva žena zbog anatomskih razloga (kraća uretra). Etničke i rasne razlike obično su posledica prilagođavanja predaka uslovima životne sredine, pa

je, recimo, tokom vekova jedan poremećaj krvi koji donekle štiti od malarije postao mnogo češći među crncima u tropskoj Africi.

Pored osetljivosti organizma, verovatnoća zaražavanja zavisi i od izloženosti. Zato zdravstveni radnici češće obolevaju od zarazne žutice B, zemljoradnici od tetanusa, lovci i šumari od infekcija prenetih krpeljima itd.

Na izloženost utiče i socijalno okruženje, pa će osetljiva osoba biti zaštićena u otpornoj populaciji. Na tome se zasniva princip takozvanog kolektivnog imuniteta kome se teži u programima vakcinacije.

Sistematski prikaz činilaca koji utiču na osetljivost prema zaraznim klicama prevazilazi namenu ovog teksta, ali valja istaći i ulogu genetičkog sklopa. Poznato je da pojedine profesionalne seksualne radnice i radnici godinama ostaju pošteđeni side čak i u visoko prokuženim sredinama, pa su otkrivene i neke bio-hemijske odlike koje ih razlikuju od ostalih ljudi.

Niko, međutim, ne treba da se uzda u svoju posebnost i ignoriše rizike. U načelu, osetljivost prema zarazama smatra se opštom, uz određene varijacije, pa u odsustvu vakcine ili drugog pouzdanog sredstva zaštite, čovek predstavlja lako dostupan plen mikrobima.

Vrste otpornosti prema zarazama

Otpornost ili imunitet je sposobnost organizma da razlikuje svoje od tuđega i da se suprotstavi svemu što je strano. Za potrebe našeg razmatranja, to se svodi na otpornost prema infekciji.

Postoje dve osnovne vrste otpornosti: urođena i stečena. Prva je vezana za vrstu, pa kokoš ne oboleva od kolere ljudi, a čoveka ne ugrožava kokošja kolera. (Ova istina važi ako

se obolevanje posmatra u određenoj vremenskoj tački, a ne tokom vremena, jer genske promene u mikrobima dovode do njihove sposobnosti „preskakanja“ među vrstama, pa su mnoge bolesti čoveka potekle od životinja.) Urođena otpornost nije predmet našeg daljeg interesovanja, a stečena se deli po dva osnova:

- da li je stečena prirodnim putem ili veštački, lekarskom intervencijom (obično injekcijom);
- da li je organizam sam, tj. aktivno, proizveo zaštitne supstancije (antitela) ili je imao pasivnu ulogu, što znači da su one samo unete u njega.

Primeri su prikazani u tabeli 1.

Tabela 1. Izvori stečene otpornosti

Otpornost	Pasivna	Aktivna
Prirodna	Posteljica, dojka	Mikroorganizmi
Veštačka	Data antitela	Vakcina

Prirodna pasivna otpornost, preneti kroz pupčanu vrpцу ili dojenjem, štiti odojčće u prvim mesecima života. Na nju se može računati samo ukoliko majka ima antitela, što znači da je bila inficirana uzročnicima određene bolesti ili je protiv njih vakcinisana.

Ilustrovaćemo primerom ulogu koju ovakav tip otpornosti ima u strategiji vakcinacije. Zbog prirodnih varijacija ne postoje kod svih osoba ni iste, ni oštre granice kada majčina antitela prestaju da budu delotvorna. Iskustvo pokazuje da deca vakcinisana protiv malih boginja pre navršene prve godine života, u celini uzev, slabije reaguju na taj vid zaštite jer još uvek prisutna

antitela majčinog porekla neutrališu viruse sadržane u vakcini. Zato se ova vakcinacija sprovodi tek posle dečjeg prvog rođendana.

Prirodna aktivna otpornost stiće se kad se dospe u kontakt s mikrobima (višećelijski paraziti su u tom pogledu manje značajni), bilo da je infekcija protekla neprimetno ili da se ispoljila kroz simptome i znake bolesti. Ovaj vid otpornosti može da bude doživotan, za šta su tipičan primer takozvane dečje osipne groznice (male i ovčije boginje, rubeola). S druge strane, obolevanje od tetanusa ne pruža nikakvu zaštitu, a od malarije ili dečje gliste zaštita od ponavljalog zaražavanja je vrlo slaba.

Kada postoji, prirodna aktivna otpornost je najpouzdanija prepreka novim napadima iste bolesti. Jedini problem predstavlja neizvesnost da li će se bez posledica preživeti prvi susret s bolešću. Upravo to čini vakcinaciju dragocenom zaštitnom merom.

Veštačka pasivna otpornost svodi se na davanje gotovih antitela u mišić ili venu. Obično se radi o osobama već izloženim uzročniku zarazne bolesti ili toksičnom činiocu, recimo zmijskom otrovu. Nema vremena za stvaranje sopstvene otpornosti putem vakcinacije ili vakcina ne postoji, pa koncentrovana prečišćena antitela dobijena iz krvi imunih osoba, zvana imunoglobulini, predstavljaju jedino rešenje. Sve manje se koriste celi serumi humanog ili životinjskog porekla, jer zbog neprečišćenosti nose određene rizike, uključujući reakcije usled preosetljivosti i serumsku bolest.

Trajanje veštačke pasivne otpornosti meri se nedeljama ili, eventualno, mesecima. Zato se nekada istovremeno (ali na različita mesta) daju i imunoglobulini i vakcina, kako bi se, pored neposredne, obezbedila i dugoročnija zaštita. Osobe sa

smanjenom otpornošću zbog takozvanih imunodeficijentnih stanja izazvanih bolešću, zračenjem ili trovanjem, preventivno se štite na ovaj način dok im se stanje ne poboljša.

Veštačka aktivna otpornost je centralna tema ove knjige. Vakcine sadrže cele oslabljene ili ubijene mikrobe, njihove delove ili proizvode lučenja koji, kao organizmu strane supstance (antigeni), dovode do uspostavljanja odbrambenih mehanizama. Vakcine dovode do stvaranja antitela, složenih molekula koji se suprotstavljaju agresoru i do posebne vrste belih krvnih zrnaca (limfocita), programiranih da ga uništavaju.

2

Osnovni podaci o vakcinama

Vakcine – najveći doprinos medicine čovečanstvu

Među svim otkrićima, od pronalaska vatre i točka do ovladavanja modernom biotehnologijom, Svetska zdravstvena organizacija (SZO) najveći značaj za zdravlje ljudi i njihovu dugovečnost pripisuje bezbednom vodosnabdevanju, a zatim vakcinaciji. Zaista je tako ako se imaju u vidu sveukupni napori društva na očuvanju zdravlja i istorijski kontekst (uloga lekara u otkrivanju vode kao puta prenosa zaraza), ali je obezbeđenje vode za piće danas sanitarno-inženjerska mera, tj. ne propisuje se na recept, a najkorisniji izum koji medicina podaruje čovečanstvu nepobitno predstavlja vakcinacija. Zatim slede antibiotici, pa potom insekticidi, zaslužni za potiskivanje niza zaraza što ih prenose zglavkari koji sišu krv, bilo da su krilati (komarac za malariju, žutu groznicu itd.) ili nekrilati (bela vaš za pegavac, buva za kugu i dr.).

Iskorenjenost velikih boginja u svetu

Zahvaljujući vakcinaciji nestale su velike boginje (variola, engl. *smallpox*), jedna od najopasnijih bolesti čoveka, sa smrtnošću u rasponu od 20% do preko 40%. To je prva bolest čije je iskorenjivanje zabeleženo u udžbenicima istorije medicine kao rezultat osmišljenog ljudskog napora (bilo je zaraza koje su spontano nestajale).

Značaj tog podviga najbolje se sagledava podsećanjem na ulogu velikih boginja u istoriji civilizacije. Evo nekih primera:

- Veruje se da je variola umnogome doprinela propasti Rimskog carstva. Naravno, kraj nekada moćne imperije ne može se objasniti samo jednim činiocem, utoliko pre što su u opticaju različita objašnjenja (malarija, hronično trovanje olovom iz vodovodskih cevi i posuda za vino itd.), ali je nesporno da su epidemije variole dramatično proredile stanovništvo, čime je posebno umanjena odbrambena sposobnost graničnih provincija, izloženih napadima varvara.
- Pitanje je kada bi i kako malobrojni Španci sa svojim kremenjačama uništili civilizacije Inka i Acteka, da u virusu variole nisu imali nesvesno prenetog odlučujućeg saveznika. U XVI veku osvajači su prodirali kroz ogromna skoro opustela prostranstva današnje Latinske Amerike, često bez većeg otpora preživelih domorodaca.
- Samo tokom XVIII veka varioli je podleglo pet evropskih vladara, uz nebrojeno mnogo njihovih podanika.
- Mi je pamtimo iz lepe književnosti, po izrovašenom licu Ivana Crnojevića i slepilu Filipa Višnjića, ali smo nesvesni obilja njenih ostalih bezimernih žrtava.

- Bolest se kroz istoriju sve vreme održavala endemoepidemijski, što znači da su se na njeno manje-više stalno prisustvo u populaciji nadovezivali povremeni epidemijski talasi.
- Budući da protiv ove zaraze nema leka, ona bi, da nije pronađena vakcina, danas bila još učestalija nego u prošlosti. Naime, nekada se živelo izolovanije, pa se dešavalo da se u neku udaljenu zajednicu variola ne unese decenijama, a u sadašnje vreme globalizacije malo ko bi dočekao pubertet bez prethodnog dolaženja s njom u kontakt. Drugim rečima, ona bi imala karakter dečje bolesti.

Činjenica da je variola iskorenjena (eradikovana) u svetskim razmerama pre 40 godina znači da ne samo da nema više bolesti, već da ni prouzrokovaci ne kruže u životnoj sredini. Oni su, doduše, sačuvani u dve virusološke laboratorije u svetu, u SAD i Rusiji, ali pod rigoroznim obezbeđenjem.

Teoretski, dakle, nema više potrebe za vakcinacijom, ni bilo kojom drugom zaštitnom merom. Okolnost da Amerikanci i danas ipak vakcinišu jedan broj svojih vojnika objašnjava se sumnjom da je u vreme raspada SSSR opšta oskudica navela naučnike da im popuste moralne stege, te da su virusi varirole našli put do neke nedobronamerne grupe koja bi mogla da ih upotrebi kao sredstvo biološkog rata.

Dečja paraliza na putu iskorenjivanja

Dečja paraliza ili poliomijelitis (u široko prihvaćenom žargonu, polio) trebalo je da do sada već bude iskorenjena u celom svetu. Plan je ometan nizom okolnosti proisteklih usled konfrontacije SAD sa muslimanskim svetom posle

terorističkih napada 11. septembra 2001. Razumljiv, mada ponekad ishitren gnev Amerikanaca prema Al Kaidi i, kasnije, talibanima doživljen je kao međucivilizacijski sukob dva nespojiva svetonazora.

Jedan od izraza rasplamsalog nepoverenja bila je optužba nigerijskih verskih vođa da je vakcinacija protiv dečje paralize formalni izgovor za sterilizaciju muslimanske dece. Sumnja je izražena 2003, kada je već bilo u izgledu skoro proglašenje iskorenjenosti ove zaraze na celom afričkom kontinentu. Razuveravanje nepoverljivih hodža trajalo je devet meseci, a za to vreme se bolest iz Nigerije, putevima hadžiluka prenela u 18 zemalja, do Meke i od nje čak do Indonezije.

Dodatnu nevolju programu eradikacije polija u toj najmnogoljudnijoj afričkoj zemlji doneli su islamski teroristi kada su, pre nekoliko godina, eksplozivom uništili skladište solarnih mobilnih frižidera, neophodnih za održavanje hladnog lanca, tj. čuvanja vakcine na niskoj temperaturi prilikom transporta.

Trenutno je jedino žarište divljeg virusa polija u Avganistanu i Pakistanu, uglavnom među Paštunima, narodom koji živi s obe strane granice. Program vakcinacije je ugrožen u leto 2011, kada se saznalo da je boravište Osame bin Ladena otkriveno zahvaljujući pakistanskom lekaru koji je, radeći za Amerikance i pod izgovorom da sprovodi vakcinaciju, uzimao biološki materijal dece, kako bi se utvrđivanjem očinstva došlo do vođe Al Kaide.

Naredni udarac usledio je kada su, potom, talibanske vođe postavile uslov da će dozvoliti vakcinaciju samo ukoliko Amerikanci prestanu da ih ubijaju iz bespilotnih letilica. Argument im je bio da više dece strada od dronova nego od dečje paralize.

Vakcinatori u tim delovima sveta obavljaju po život opasan posao jer ih zarobljavaju i ubijaju, ali se očekuje da će u

bliskoj budućnosti, posle više odlaganja, njihov zadatak ipak biti uspešno okončan.

Eliminacija zaraznih bolesti

Zahvaljujući vakcinaciji, ne oboleva se od mnogih ranije neizbežnih zaraza, čak i ako su njihovi uzročnici stalno prisutni u životnoj sredini. Takvo stanje, kada se bolest ne dijagnostikuje, a klice se izoluju iz brisa guše ili uzorka stolice zdravih ljudi, poznato je kao eliminacija.

Za razliku od globalne iskorenjenosti, kada nigde u svetu više nema slobodnih klica, ovde je reč o prividno povoljnoj epidemiološkoj situaciji koja daje osnova za spokoj samo dok se održava redovna vakcinacija. Dovoljne su, međutim, i male pukotine u rigoroznom sistemu vakcinalne zaštite, pa da se ravnoteža naglo izmeni u korist mikroorganizama.

Kao karakterističan primer obično se navode pad obuhvata vakcinacijom protiv difterije u vreme raspada SSSR-a i posledične epidemije ove zaraze sa preko 150.000 obolelih i 5000 umrlih ljudi. U novije vreme pažnju je privukla epidemija malih boginja potekla iz kalifornijskog Diznilenda, kao posledica višegodišnje antivakcinalne kampanje zbog navodne opasnosti od autizma. Epidemija je značajna po tome što je početkom leta 2015. guverner Kalifornije potpisao zakon kojim se, osim medicinskih, isključuju svi drugi razlozi za izbegavanje vakcinacije. Do sada je, naime, u toj saveznoj državi SAD vakcinacija bila obavezna za upis u školu, ali su pojedini roditelji koristili verska, „filozofska“ i druga opravdanja kao izgovor za njeno odbijanje. U još dve savezne države je na takvu praksu stavljena tačka. Svežiji primer, koji je ustalasao i našu javnost, predstavlja vest da je u Rumuniji od malih boginja za manje od godinu dana, do sredine leta 2017, umrlo 32 dece.

*Tabela 2. Bolesti eliminisane ili suzbijene vakcinacijom u Srbiji 2015. godine**

Bolest	Broj prijava		Napomena
	oboleli	umrli	
Tuberkuloza	889	15	Vakcina štiti decu i mlade od najtežih oblika.
Zarazna žutica B • akutna • hronična	154 204	3	Vakcinacija odojčadi početa 2002. Znatna deo odrasle populacije je nezaštićen vakcinom.
Difterija	0	0	Eliminisana je od 1980.
Tetanus	4	4	Jedan tetanus novorođenčeta.
Veliki kašalj	89	1	Efekat vakcinacije nije dugotrajan. Stvarni broj obolelih je bez sumnje znatno veći. Bitno je da su zaštićena odojčad, među kojima je rizik umiranja najveći.
Dečja paraliza	0	0	Eliminisana od 1996.
Infekcija bakterijom <i>H. influenzae b</i> (Hib)	42	0	Od uvođenja obavezne vakcinacije odojčadi 2006. nema umrlih usled infekcije Hib-om.
Male boginje	383	0	Jedna obolela osoba 2013. Epidemija započeta 2014. sa 37 obolelih nastavila se tokom 2015.
Zauške	41	0	
Rubeola	10	0	Tokom 2013. bilo je 11, a 2014. dvoje obolelih.

* Podaci Instituta za javno zdravlje „Milan Jovanović Batut“

U Srbiji je malo radno aktivnih lekara koji su se ikada sreli s tetanusom novorođenčadi, difterijom i dečjom paralizom, bolestima eliminisanim vakcinacijom još pre više decenija. To, nažalost, ne važi za male boginje i crvenku (rubeolu) zbog ničim dokazanih sumnji u odgovarajuću (MMR) vakcinu.

Čak i bolesti koje nisu eliminisane, vakcinacijom su toliko suzbijene da su često svedene na samo stoti ili još manji deo svoje ranije učestalosti. Ta dramatična razlika jasno ukazuje na enormne koristi od vakcina.

Još ubedljiviji argument tome u prilog predstavlja poređenje učestalosti bolesti protiv kojih se u Srbiji primenjuje i ne primenjuje vakcinacija, uzmimo za primer male i ovčije boginje. Prva zaraza je upadljivo proređena, a druga se održava na istom nivou kao i u prošlosti, tj. malo koja osoba izbegne zaražavanje, obično u ranom periodu života. Ilustrativno je i poređenje visokih stopa obolevanja od ovčijih boginja u Srbiji sa neuporedivo nižim stopama u SAD, gde je uvedena obavezna vakcinacija školske dece protiv ove zaraze.

Vrste vakcina

Postoji više osnova za grupisanje vakcina. Te klasifikacije se nameću studentima kako bi lakše pamtili gradivo, ali i čitaocu profesionalno nezainteresovanom za medicinu pomažu da se lakše snađe. Mora se, naravno, imati u vidu da takva uopštavanja i pojednostavljenja često idu na račun tačnosti. Ne može se kategorički tvrditi ni da je jedna vrsta vakcina bolja od druge, recimo, živa od mrtve, jer su važne konkretne okolnosti, za šta je primer vakcinacija protiv dečje paralize.

Vakcine ne sprečavaju infekciju, ali kada mikrobi dođu u dodir s već pripremljenim odbrambenim snagama, bolest po pravilu ili izostaje ili se javlja u blagoj formi.

Podela prema sastavu

Osnovna podela vakcina zasniva se na tome da li sadrže cele uzročnike zaraze ili samo njihove delove. Prve se nazivaju **korpuskularnim** (lat. *corpuseculus* – telašce) i mogu biti mrtve ili žive, u kom slučaju su oslabljene (atenuisane). Druge su poznate kao **fragmentisane**, a dele se na razbijene/razdrobljene, toksoidne, pojedinične, rekombinantne pojedinične i konjugovane polisaharidne vakcine, uz „čiste“ DNK, rekombinantne vektorske i ostale koje se još uvek nalaze u eksperimentalnoj fazi. (Podjednako je opravdana i klasifikacija po kojoj su u istoj kategoriji sve vakcine osim živih, dakle i mrtve i fragmentisane.)

Mrtve vakcine. Uzročnici zaraze, virusi ili bakterije, ubijeni su nekim od standardnih postupaka, npr. visokom temperaturom, hemikalijama ili zračenjem. Ti neživi mikrobi navode organizam vakcinisanoga na stvaranje antitela na način koji treba što manje da odudara od reakcije na prirodnu infekciju. Primeri su vakcine protiv kolere, gripa, zarazne žutice A i kuge (za prve tri bolesti postoje i žive vakcine).

Prednosti mrtvih vakcina su sledeće: a) uzročnik ne može da „oživi“ i izazove bolest; b) otpornije su na temperaturne varijacije (osim na zamrzavanje), što je vrlo značajno u uslovima kada se ne održava rigorozno „hladni lanac“; c) za razliku od živih vakcina, nije verovatno da će biti zagađene nekim virusom; d) dejstvo im nije bitnije poremećeno čak i među osobama sa prisutnim pasivnim (prirodnim ili veštačkim) imunitetom.

Sve mane mrtvih vakcina, kao u izvrnutom ogledalu, odražavaju se u prednostima živih vakcina. Najznačajnije je što

vakcinacija mrtvim vakcinama mora da se obavlja u više navrata (bar dvokratno) a u određenim razmacima potrebna je i revakcinacija, tj. kasnija dopunska vakcinacija davanjem takozvanih buster (engl. *booster*) ili rapel (fr. *rappelle*) doza. To je naročito važna okolnost u područjima s nerazvijenom zdravstvenom službom, otežanom dostupnošću udaljenih naselja ili nepoverljivom populacijom.

Žive vaccine. Uzročnici su oslabljeni ili, kako se to stručno kaže, smanjena im je virulencija, tako da mogu da se razmnožavaju u organizmu vakcinisane osobe, ali ne i da izazovu bolest. Taj efekat se postiže izborom manje „opasne“ ili čak različite klice (virus kravljih boginja za zaštitu od velikih boginja), višegodišnjim gajenjem pod nepovoljnim uslovima (beseže soj bacila tuberkuloze, vakcina protiv malih boginja), ciljanom intervencijom u mikrobnom genu odgovornom za obolevanje (više novih vakcina) itd.

Sledeće su prednosti živih vakcina: a) reakcija se odvija na isti način kao i prirodna infekcija (jedino izostaje klinička slika bolesti), tako da se angažuju sve komponente odbrambenog sistema; b) nekada se koristi i isto ulazno mesto kao za prirodnu infekciju, pa se živa vakcina protiv dečje paralize daje kroz usta, a živa vakcina protiv gripa – kroz nosnu sluznicu, dakle mnogo komfornije; c) nakon davanja, klice se razmnožavaju, čime pojačavaju imuni odgovor; d) iz navedenih razloga vakcinalna zaštita se često postiže jednom dozom (važan izuzetak je polio vakcina), a revakcinacija može da usledi posle više godina ili čak da izostane; e) nema potrebe za pojačivačima imunog odgovora, tzv. adjuvansima; f) manja je opasnost od alergijskih reakcija; g) žive vaccine imaju i opšte, nespecifično delovanje na odbrambene snage organizma, zbog čega se, recimo, beseže vakcina daje u lečenju nekih vrsta raka.

U nedostatke spadaju: a) opasnost da vakcinalni soj povрати sposobnost izazivanja bolesti; b) rizik nastanka ozbiljnih neželjenih dejstava kod primalaca vakcina s oštećenim imunskim sistemom, jer u njima vakcinalni soj može neobuzdano da se razmnožava; c) prilikom uskladištenja i transporta teško se održavaju strogi temperaturni uslovi čije nepoštovanje obezvređuje dejstvo vakcine.

Postavljalo se pitanje da li vakcinalni sojevi predstavljaju opasnost za okolinu, pošto se u organizmu razmnožavaju i, po logici stvari, mogu i da se izlučuju, bilo stolicom, bilo sekretima. Iskustvo je pokazalo da je upravo to dodatna prednost živih vakcina, jer broj zaštićenih biva veći (nekad i znatno veći) od broja vakcinisanih.

Razbijene/razdrobljene (engl. *split*) **vakcine**. Celovitost mikroba je narušena pomoću deterdženta, pa je uklonjen deo materija nekorisnih za stvaranje specifičnih antitela (uglavnom masti). Smanjenjem tog balasta postale su bolje od mrtvih vakcina. Primer je vakcina protiv gripa koju je Srbija nabavila krajem jeseni 2009, u vreme pandemije gripa.

Anatoksične (toksoidne) vakcine. Anatoksinima ili toksoidima nazivaju se bakterijski otrovi izmenjeni na način da su zadržali antigenska, a izgubili toksična svojstva. Primeri su vakcine protiv tetanusa i difterije, bolesti čiji izazivači dovode do lokalizovane infekcije (guše, kože, rane), ali je teška klinička slika izazvana otrovima koji se krvlju šire po celom organizmu. Antitela stvorena vakcinacijom neutrališu te otrove.

Podjedinične vakcine. Svedene su na jednu ili samo nekoliko vrsta specifičnih (obično proteinskih) molekula koji su, kao antigeni, najodgovorniji za nastanak imunog odgovora. Njihov broj može da bude u rasponu od samo 1–5 do eventualno dvadesetak (poređenja radi, mrtve vakcine sadrže ih više

hiljada). To znači da su potpuno prečišćene, pa su neželjena dejstva manja u poređenju sa razbijenim, a mnogo manja kada se poredi sa mrtvim vakcinama.

Primeri ovog pristupa su:

- a) Moderna vakcina protiv velikog kašlja, nazvana acelularnom pertusisnom (aP) vakcinom, jer ne sadrži bakterijsku ćeliju (acelularan – bez ćelije). Sastavni je deo danas preovlađujuće petovalentne vakcine DTaP-IPV/Hib.
- b) Na zapadu je u vreme pandemije gripa 2009/2010. bila dominantna vakcina sastavljena od samo dva antigena (Crna Gora je imala takvu vakcinu).
- c) Deo polisaharidne kapsule pneumokoka koristi se za zaštitu od težih oblika pneumokokne bolesti. Ova vakcina predstavlja smesu polisaharida iz 23 imunološki različita tipa ove klice.

Rekombinantne podjedinčne vakcine. Poput prethodnih, i rekombinantne podjedinčne vakcine sadrže skup strogo odabranih molekula. Jedina razlika je u tome što se „obične“ podjedinčne vakcine dobijaju prečišćavanjem iz bakterija ili virusa gajenih na podlozi ili u kulturi tkiva. U ovom slučaju postupak je složeniji utoliko što se zasniva na genetičkom inženjerstvu (tzv. rekombinantnoj DNK tehnologiji). Gen odgovoran za stvaranje željenog proteina iz jednog virusa ubacuje se u drugi virus ili u kulturu tkiva, a onda se prikupljaju proteini dobijeni razmnožavanjem virusa ili metaboličkim procesima tkivne kulture. Različiti su razlozi za ovo „presađivanje“ antigena (originalni virus se teško održava, vakcina dobijena iz njega mogla bi da zadrži infektivni potencijal itd.).

Primeri su vakcine protiv zarazne žutice B (geni iz virusa zarazne žutice ugrađeni su u naslednu materiju pekarskog kvasca) i humanog papiloma virusa (HPV), odgovornog, između ostalog, za rak grlića materice. Postoje vakcine koje štite od dva i četiri tipa HPV, a svaki tip predstavljen je u vakcini sa po jednim specifičnim proteinom.

Konjugovane vakcine. To je posebna vrsta podjedinčnih vakcina. Kada se idealni antigen nalazi u bakterijskoj kapsuli, ali iz nekih razloga, recimo zbog male molekulske težine ili hemijske strukture (za razliku od proteina, polisaharidi su slabi antigeni), izaziva samo blag imuni odgovor, rešenje je u njegovom hemijskom spajanju sa proteinom koji će delovati kao nosilac aktivnosti i dovesti do izrazitijeg stvaranja antitela. U oba slučaja relativno mali polisaharidni lanac ne bi, bez spajanja s odabranim proteinom, bio prepoznat kao agresor dovoljno opasan da zavredi angažovanje odbrambenih snaga organizma. Primer je konjugovana vakcina protiv infekcije Hib-om (bakterijom *Haemophilus influenzae* tip b).

Za još dve bakterije sa jakom kapsulom, pneumokok i meningokok, napravljena je i polisaharidna vakcina, ali je bolje kada se ona konjuguje (v. odgovarajuće odeljke).

DNK vakcina počiva na principu da se izolovana DNK, odgovorna za proizvodnju kritičnih virusnih antigena, ubaci u organizam, da uđe u ćelije domaćina i natera ih da proizvode željene antigene. Tako se ceo ljudski organizam pretvara u pogon za pravljenje antigena. Oni, naravno, stimulišu imuni sistem i dovode do stvaranja i antitela i belih krvnih zrnaca usmerenih ka uništenju agresora. Očekuje se da će se uskoro kao prototip pojaviti DNK vakcine protiv zapadnonilske groznice, gripa i herpesa.

Rekombinantne vektorske vakcine slične su prethodnima, a razlika je u tome što se „gola“ DNK ne ubacuje u organizam direktno, već posredstvom nekog bezopasnog mikroorganizma ili belančevine koji služe kao prenosnik. S takvim vakcinama se eksperimentiše za HIV, besnilo i male boginje.

Vakcine dobijene reverznom vakcinologijom predstavljaju konceptualnu novinu utoliko što se polazi od mikrobnog genoma u kojem se interveniše na način da se stvore mutanti mikroorganizma koji će u povećanoj meri sadržavati željene belančevine na svojoj površini. Od tih belančevina, za koje se zna da su pogodni antigeni, tj. da će dovesti do stvaranja zaštitnih antitela, priprema se onda vakcina, kao što je nedavno urađeno sa vakcinom protiv meningokoka B.

Nanovakcine pripadaju bliskoj budućnosti, a zasnivaće se na korišćenju nanočestica.

Podela prema vrsti izazivača

Sve vakcine se prema vrsti izazivača dele na sledeće kategorije:

Virusne: protiv gripa, malih boginja, ovčijih boginja, zaušaka, rubeole, dečje paralize, rotavirusne infekcije, besnila itd.

Bakterijske: protiv tuberkuloze, kolere, trbušnog tifusa, pegavca itd.

Parazitarne: protiv malarije, lajšmanijaze i šistozomijaze (sve tri su u fazi ispitivanja).

Podela prema načinu davanja

Najlakše se prihvataju vakcine koje nisu nimalo invazivne ili su samo lako invazivne. Po tom kriterijumu, prednjače vakcine koje se daju sprejom **u nos** (pernazalno), kakav je slučaj sa živom vakcinom protiv gripa i **kroz usta** (peroralno), za šta su primer žive vakcine protiv dečje paralize, kolere i trbušnog tifusa.

Lakim grebanjem pokožice, tako da ne potekne krv (postupak se zove skarifikacija) unosila se **na kožu** (perkutano) vakcina protiv velikih boginja. Za masovnu vakcinaciju korišćen je i „pištolj“ (engl. *jet injector; air gun*), sprava kojom se bez igle, pod pritiskom, vakcina ubrizgavala u kožu. Od tog elegantnog, izvanredno brzog i skoro bezbolnog metoda odustalo se zbog straha da će jak vazdušni pritisak dovesti do zagađenja „cevi pištolja“ krvlju primalaca i prenosa zaraze (mada ne postoje podaci da se to ikada desilo).

Vakcinacija **u kožu** (intradermalno) tipično se vezuje za tuberkulozu. Koriste se posebne, tzv. tuberkulinske brizgalice („špricevi“), s kratkim i tankim intradermalnim iglama.

Pod kožu (supkutano) daju se neke vakcine, recimo MMR, a **u mišić** (intramuskularno) vakcine protiv difterije, tetanusa, velikog kašlja, zarazne žutice B, dečje paralize (mrtva, IPV), infekcije izazvane bakterijom hemofilus itd.

Podela prema izloženosti

Uobičajena je primena vakcina **pre izlaganja** uzročnicima (preekspoziciona zaštita). Na taj način utroši se verovatno preko 98% (možda i preko 99%) svih doza vakcina namenjenih sprečavanju klasičnih dečjih zaraza.

Moguće je, međutim, štititi vakcinom i osobe koje su već bile u kontaktu s uzročnicima bolesti. Vakcinacija **posle izlaganja** (postekspoziciona zaštita) počiva na verovatnoći da će vakcina dovesti do izvesne ili pune otpornosti pre kraja inkubacije za odgovarajuću bolest.

Tipičan primer su male boginje čija inkubacija je obično oko 10 dana. Za izloženu, a ranije nevakcinisanu decu među lekarima postoje dva pravila koja su vrlo slična: a) vakcina sprečava bolest u prvoj trećini inkubacije, ublažava je u drugoj, a ne deluje u trećoj; b) ima smisla vakcinisati u prvoj polovini inkubacije.

Nasuprot ovom primeru, postoje situacije kada se vakcina ne primenjuje rutinski (besnilo) ili je njen zaštitni efekat davno istekao (tetanusna vakcina dobijena još u đaćko doba). Po pravilu je reć o odraslim osobama, ujedanim, ubodenim ili na drugi naćin akutno ugroženim. Tada je vakcinacija posle izlaćanja dominantan (besnilo) ili ćest naćin vakcinalne zašćite.

Podela prema broju bolesti od kojih vakcina štiti

Monovalentne vakcine sadrće antigene koji sprećavaju pojavu jedne bolesti (primeri su vakcine protiv tuberkuloze, gripa, ųute groznice itd.).

U **kombinovanim** vakcinama izmešani su antigeni usmereni protiv izazivaća više bolesti. One mogu da budu dvovalentne (DT, poznata kao dite, protiv difterije i tetanusa, HepA + HepB protiv dve vrste zarazne ųutice i dr.), trovalentne (najpoznatija je DTP, takozvana diteper, protiv difterije, tetanusa i velikog kašlja), ćetvorovalentne (DTaP uz još jednu komponentu, bilo protiv dećje paralize, zarazne ųutice B ili infekcije Hib-om, tj. bakterijom *Haemophilus influenzae b*), petovalentne (u Srbiji se najćešće koriste *Pentaxim* i *Infanrix-IPV/Hib* koje sadrće DTaP-IPV/Hib) i šestovalentne (kod nas je registrovana DTaP-IPV-hepatitisB/Hib pod nazivima *Infanrix Hexa* i *Hexaxim*, da ne nabrajamo dalje).

Pored jasnih preiumućstava kombinovanih vakcina u odnosu na monovalentne (šćede se vreme i novac, manje se maltretiraju deca i roditelji, smanjuje se pritisak na zdravstvenu sluųbu, brųe i lakše se ostvaruje zadovoljavajući obuhvat), njihovom primenom se nekada postiųe bolji zašćitni efekat nego kada se iste vakcine daju pojedinaćno, jer razlićite komponente deluju, kako se to kaųe, sinergistićki, tj. uzajamno povećavaju deĳstvo.

Podela prema istovremenosti davanja

Poželjno je, kadgod je moguće, da se dve vakcine ili više njih daju **istovremeno** (simultano). Ne postoje ni teoretske, ni praktične prepreke da se dete istovremeno zaštiti od više bolesti, a prednosti su višestruke i lako razumljive (v. „Preopterećenje imunog sistema vakcinama“ u poglavlju „Istine i zablude o vakcinaciji“).

Kada između davanja vakcina postoji vremenski razmak od jednog ili više dana, govori se o **neistovremenoj** (nesimultanoj) vakcinaciji. Vremenski raspon između neistovremeno datih vakcina u načelu je stvar slobodnog izbora, uz samo jedan izuzetak, a to ograničenje obuhvata žive vakcine koje se ne unose kroz usta. One se moraju dati ili istovremeno ili između njihove primene treba da proteknu bar četiri sedmice.

Ovom prilikom ostavljamo po strani komplikovani odnos između davanja vakcina i gotovih antitela.

Podela prema obaveznosti

Po našim zakonskim propisima, vakcinacija je svrstana u pet kategorija (v. odeljak „Vakcinacija u Srbiji“).

Propisi o vakcinaciji

Vakcinacija i imunizacija

Termin vakcinacija je latinskog porekla (*vacca* – krava), a označava sve postupke sticanja veštačke aktivne otpornosti. Koristi se u znak počasti Edvardu Dženeru koji je 1796. godine primenio kravlju limfu (s virusima kravljih boginja) radi zaštite od velikih boginja.

Mada se u praksi često upotrebljava kao sinonim za vakcinaciju, imunizacija je širi pojam. To pitanje je i zakonski regulisano pa se navodi: „Imunizacija je preventivna mera zaštite lica od

zaraznih bolesti, davanjem vakcina i/ili imunoglobulina humanog porekla, imunobioloških preparata koji sadrže specifična antitela i monoklonskih antitela“ (čl. 2, stav 21 Zakona o zaštiti stanovništva od zaraznih bolesti, „Sl. glasnik RS“, br. 15/2016).

Neki lekari prave razliku utoliko što izraz vakcinacija vezuju za sam čin davanja vakcine, dok pod imunizacijom podrazumevaju ceo proces, uključujući slanje poziva, nabavku itd. Za druge je imunizacija samo uspešna vakcinacija, naime davanje vakcine koje je dovelo do stvaranja antitela (nekada takva reakcija može da izostane). I jedno i drugo tumačenje odražavaju stav retkih pojedinaca i/ili malih grupa, te imaju kolo-kvijalni karakter.

Vakcinacija u svetu

Među stručnjacima postoji opšta saglasnost da prvo mesto na listi najvećih narodnozdravstvenih dostignuća u prošlom veku ubedljivo pripada vakcinaciji. Imajući u vidu veličanstvene razmere kojima je ona izmenila obolevanje i umiranje u svetu, njena vodeća uloga jeste neupitna.

Put kojim se došlo do tog uspeha trajao je više od dva veka, obilovao je lutanjima i karakterističan je za svaku sociokulturnu sredinu. Jedan deo problema je da vlast, pod uticajem obrazovane elite, shvati korist neke mere, a drugi, često presudniji deo, predstavlja ubeđivanje stanovništva da je prihvati. Obično je to, bar na kratke staze, jalov posao, pa se pribegava prisili.

Prvi pokušaj uvođenja obavezne vakcinacije potekao je još 1805. od Napoleonove sestre Marijane Elize Bonaparte, velike vojvotkinje Toskane, ali ona nije razvila mehanizme da svojim podanicima do kraja nametne tu ideju. Posle Italije, usledili su uspešniji napori u drugim evropskim zemljama (u Francuskoj – 1810, Švedskoj – 1816. itd.), a na teritoriji Amerike država Masačusets je 1809. godine prva obavezala svoje građane da se vakcinišu.

Do skoro se načelno moglo reći, uz mnoga odstupanja, da se u manje prosvেćenim sredinama vakcinacija nameće zakonom, a da u ostalima postoje suptilniji mehanizmi za ostvarenje istog cilja. Šarolikost, međutim, postoji i među najrazvijenijim zemljama. Tako SAD ima najobimniji spisak obaveznih vakcina u svetu, 15 za dečake i 16 za devojčice, a njegovo poštovanje uslovljava upisom u školu.

Druge bogate zemlje, poput Švajcarske, pribegle su obaveštavanju roditelja da preuzimaju odgovornost za svoju nevakcinisanu decu, sa svim medicinskim, pravnim i socijalnim posledicama koje takva odluka može da nosi. U trećima, za koje je primer Australija, nevakcinisanoj deci se uskraćuje vrlo izdašan dečji dodatak.

Nasuprot tome, u skandinavskim zemljama i Holandiji poverenje u zdravstveni sistem i državu je toliko da se bespogovorno prihvataju saveti lekara, pa bi bilo kakav vid nametanja bio ne samo nepotreban, već bi izazvao zaprepašćenje. Koji god pristup da je odabran, industrijski napredne sredine uvek su imale mnogo viši obuhvat vakcinacijom nego ostatak sveta.

U poslednje vreme, međutim, došlo je do relativnog pada obuhvata vakcinacijom u nekim zapadnoevropskim zemljama (mada ne tako izraženog kao u Srbiji), pa su u proleće 2017. Francuzi i Italijani odlučili da znatno prošire (na 11–12) do sada ograničen broj obaveznih vakcina (3–6). Nemačka je odredila drakonske kazne (2500 evra) za dečje kolektive koji ne prijave da su primili nevakcinisano dete.

Vakcinacija u Srbiji

Srbija je među prvima pošla putem organizovane zaštite svojih građana vakcinama, pa je još 1838. donela Pravila za kalemljenje boginja, a naredne godine se pojavio Zakon o obaveznoj vakcinaciji stanovništva protiv varirole. Majstorima je

zabranjivano da primaju na zant, a sveštenicima da venčavaju mlade ukoliko nisu vakcinisani. Decenijama je, međutim, ta obaveza samo delimično sprovedena u delo zbog malog broja lekara.

Danas se u Srbiji vakcinacija pominje u različitim zakonskim i podzakonskim aktima. Ključan je Zakon o zaštiti stanovništva od zaraznih bolesti („Sl. glasnik RS“, br. 15/2016). Po njemu, postoji pet kategorija građana koji podležu obaveznoj vakcinaciji i tri situacije kada se ona preporučuje.

Kada i kome se obavezno daje vakcina

Obavezna vakcinacija za sva lica određenog uzrasta. Ukoliko ne postoje medicinske prepreke, svi naši građani moraju da budu zaštićeni od 11 zaraznih bolesti prema utvrđenom rasporedu (kalendar imunizacije).

Tabela 3. Kalendar obavezne vakcinacije dece u Srbiji

Uzrast	TBC	HepB	PCV	DTaP-IPV/Hib	IPV/bOPV	MMR	TdaP/DT	TdaP/Td
Rođenje	+	+						
Navršenih mesec dana		+						
Navršena dva meseca			+	+				
Navršena 3,5 meseca			+	+				
Navršen peti mesec			+	+				
Navršenih šest meseci		+						
12 meseci			+			+		
18 meseci				+				
6-7 godina					+	+	+	
14 godina					+			+

Tumačenje skraćenica za vakcine: TBC – tuberkuloza; Hep. B – zarazna žutica B; PCV – pneumokokna konjugovana vakcina; DTaP-IPV/Hib – difterija, tetanus, veliki kašalj (moderna, nečelijska vakcina), polio (mrtva vakcina), bakterija hemofilus b; MMR – male boginje, zauške, rubeola; bOPV – polio (živa vakcina); DT – difterija i tetanus (standardna doza); Td – difterija i tetanus (smanjena doza difteričnog anatoksina za odrasle)

Obavezna vakcinacija za lica izložena određenim zaraznim bolestima. Pažnja je usmerena na pet zaraznih bolesti.

Od **zarazne žutice B** štite se ukućani i seksualni partneri osoba zaraženih ovim virusom, štíćenici ustanova za ometene u razvoju, intravenski narkomani i zatvorenici.

Nevakcinisane ili nepotpuno vakcinisane osobe, zadesno ili hotimično izložene riziku zaražavanja (npr. ubod iglom), dobijaju istovremeno i aktivnu i pasivnu zaštitu (tj. i vakcinu i gotova antitela). Isto važi za trudnice sa oštećenjem jetre i novorođenu decu zaraženih majki.

Odredba o **zaraznoj žutici A** odnosi se na intravenske narkomane, osobe sa hroničnim oštećenjem jetre i homoseksualce.

Vakcinalna zaštita od **trbušnog tifusa** obavezna je za članove domaćinstva hroničnih kliconoša ove zaraze i radnike izložene lošim higijenskim uslovima.

Lica izložena mogućnosti zaražavanja **besnilom** (veterinari, šumari, krznari itd.) redovno se vakcinišu, a učestalost zavisi od nivoa antitela na kontrolnim pregledima. U slučaju dodira s besnom ili na besnilo sumnjivom životinjom, lekar odlučuje o daljem postupku. Ta zaštita može da podrazumeva hitno davanje i vakcine i antitela, ali i samo posmatranje.

Vreme proteklo od poslednje vakcinacije protiv **tetanus**a određuje postupak u slučaju povređivanja (ubodne rane, saobraćajni i drugi udesi, posekotine itd.). Ako je taj period kraći od 10 godina, samo se hirurški obrađuje rana. U protivnom se pristupa aktivnoj i pasivnoj zaštiti.

Obavezna vakcinacija za lica u posebnom riziku od bolesti. Obuhvata određene kategorije stanovništva koji su pod povećanim rizikom obolevanja iz različitih kliničkih ili epidemioloških razloga: zbog ranog ili poodmaklog životnog doba, uslova smeštaja, fizioloških (trudnoća) i patoloških (gojaznost) stanja, urođenih i stečenih bolesti itd. Reč je o sledećim bolestima i pojedincima:

- **Hepatitis B:** bolesnici od hemofilije, leukemije, hroničnog zakazivanja bubrega (lečenje na dijalizi), dijabetičari zavisni od insulina i ukućani osoba zaraženih virusom hepatitisa B.
- **Grip:** stariji od šest meseci sa hroničnim plućnim (astma i dr.), kardiovaskularnim (isključujući povišen krvni pritisak), neurološkim, metaboličkim (šećerna bolest, indeks telesne mase > 40) i krvnim poremećajima (hemoglobinopatije), bubrežni bolesnici, osobe sa smanjenom otpornošću zbog HIV infekcije, odsutnom ili nefunkcionalnom slezinom, i primaoci organa i tkiva.
- **Meningokokna bolest:** osobe s odsutnom ili nefunkcionalnom slezinom i bolestima komplementa (C5-C9), primaoci koštane srži, osoblje laboratorija izloženo uzročniku, studenti i đaci u domovima i internatima i regruti Vojske Srbije.

- **Pneumokokna bolest:** osobe s odsutnom ili nefunkcionalnom slezinom, nefrotskim sindromom, HIV infekcijom, transplantiranim organima ili tkivima, rakom, stanjima koja dovode do isticanja likvora, oslabljenim imunitetom, kao i primaoci kohlearnog implantanta, stariji od 65 godina i deca koja žive u kolektivnom smeštaju, te nepokretni štićenici u ustanovama zdravstvene i socijalne zaštite.
- **Oboljenja izazvana hemofilusom influence B:** stariji od dve godine u slučaju transplantacije organa i tkiva, odsutne ili nefunkcionalne slezine zbog srpaste anemije, pacijenti na hemioterapiji ili zračnoj terapiji zbog raka i stanja smanjene otpornosti zbog HIV infekcije ili iz drugih razloga.
- **Varičela:** ukućani bolesnika ukoliko nemaju antitela, a varičela bi mogla da ih ugrozi (prevremeno rođena deca, deca obolela od raka itd.). Ako je došlo do izlaganja izvoru zaraze, a vakcina ne može da se primi, antivaričela-zoster imunoglobulini se daju kod teških oštećenja imunosti, kao i trudnicama, novorođenčadi majki koje su pet dana pre ili dva dana nakon porođaja obolele od varičele, prevremeno rođenoj deci posle 28. sedmice gestacije čije majke nemaju antitela i svoj deci rođenoj pre 28. sedmice gestacije.
- **Infekcije izazvane respiratornim sincicijalnim virusom:** prevremeno rođenoj deci i deci sa teškim srčanim manama daju se monoklonska antitela (pasivna imunizacija) po posebnom protokolu.

Obavezna vakcinacija lica zaposlenih u zdravstvu. Zaštiti od navedenih zaraza podležu sledeće osobe:

- **Hepatitis B:** nevakcinisani ili nepotpuno vakcinisani zdravstveni radnici bez dokaza o imunitetu (nizak nivo antitela) primaju kompletnu seriju od tri doze, uz serološko testiranje 1–2 meseca posle treće doze. U slučaju incidenta (ubod, posekotina, prskanje krvi pacijenta u oko) daju im se istovremeno i vakcina i gotova antitela.
- **Grip:** zaposleni koji rade sa pacijentima čije obolevanje od gripa može da bude posebno opasno, uključujući rad sa starijima od 65 godina, zaposleni koji imaju neku hroničnu bolest i zaposlene trudnice, kao i zdravstveni radnici koji pružaju zdravstvene usluge trudnicama.
- **Male boginje, zauške i rubeola:** svi zaposleni rođeni 1971. ili kasnije koji rade s pacijentima čije obolevanje od navedene tri zaraze može da bude opasno, kao i zaposleni bez podatka o primljene dve doze vakcine, odnosno čiji su serološki testovi negativni.
- **Varičela:** zaposleni koji rade s pacijentima čije obolevanje od varičele može da bude opasno, prevremeno rođenom decom majki koje nisu preležale varičelu, novorođenčadi sa težinom na rođenju 1000 g. ili manje (bez obzira na imuno stanje majke), kao i sa trudnicama i pacijentima smanjene opšte otpornosti.
- **Meningokokna bolest:** laboratorijsko osoblje rutinski izloženo meningokokama.
- **Difterija, tetanus, veliki kašalj:** zaposleni u stacionarnim zdravstvenim ustanovama na odeljenjima neonatologije, pedijatrije, intenzivne nege, pulmologije, akušerstva, onkologije i infektologije; uz to, zdravstvene radnice se obavezno vakcinišu tokom svake trudnoće u periodu 28–38 sedmice gestacije.

Vakcinacija putnika u međunarodnom saobraćaju. Ako putuje u zemlju koja zahteva određenu vakcinaciju, građanin je dužan da se podvrgne takvom zahtevu. U našem zakonu izričito se navodi **žuta groznica**, ali se, kao i u svim međunarodnim propisima, dodaje da je vakcinacija obavezna „i protiv drugih zaraznih bolesti po zahtevu zemlje u koju se putuje“. Ta formulacija dopušta mogućnost zakonodavcu zemlje dolaska i/ili povratka da listu proširi u zavisnosti od procene epidemiološke situacije. U nekim našim podzakonskim aktima, uz žutu groznicu se navodi i meningokokna bolest.

Preporučene vakcine primaju se po savetu nadležnog lekara, a u skladu sa odgovarajućim programom za zaštitu stanovništva od određenih zaraznih bolesti.

Kada se vakcina ne daje

Kontraindikacije za vakcinaciju (razlozi da se odustane od vakcinacije) mogu biti:

- a) opšte (odnose se na sve vakcine)
- b) posebne (važe za određenu vakcinu).

I jedne i druge dalje se dele na privremene i stalne.

Opšte kontraindikacije su:

- akutne bolesti;
- povišena temperatura (febrilna stanja);
- anafilaksija na komponente vakcine;
- teže neželjene reakcije na prethodnu dozu vakcine.

Uz navedene opšte kontraindikacije, postoje i sledeće zabrane koje važe za žive vakcine:

- stanja smanjene otpornosti (citat iz propisa: „imunodeficijentna stanja usled: malignih bolesti, terapije antimetaboličima, većim dozama kortikosteroida, alkilirajućim jedinjenjima ili radijacijom i druga utvrđena stanja imunosupresije“);
- trudnoća.

Osim anafilaksije, ostale kontraindikacije se zanemaruju kad je u pitanju zaštita povređenih osoba od besnila, hepatitisa B i tetanusa.

Posebne kontraindikacije biće navedene uz svaku vakcinu.