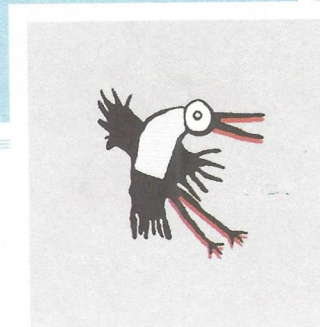


ZAVOD ZA USPOSABLJANJE, DELO IN VARSTVO
Dr. Marijana Borštnarja Dornava
Dornava 128
2252 DORNAVA

Telefon: 02/754 02 00
Telefax: 02/755 05 01
www.zavod-dornava.si
E-mail: info@zavod-dornava.si



CEPLJENJE PROTI COVID-19

Pandemija covid-19 je povzročila eno največjih globalnih zdravstvenih, gospodarskih in družbenih kriz v zadnjem stoletju. Vzrok za to so lastnosti novega koronavirusa, SARS-CoV:

- **velika nalezljivost** – virus je v nosno-žrelni sluznici vsaj dva dneva pred začetkom bolezenskih znakov in teden dni po njih; ves ta čas lahko okuženi bolnik prenaša okužbo na druge ljudi – kapljično, aerosolno in s slino.

- **resna zdravstvena ogroženost s pogosto potrebo po bolnišničnem zdravljenju pri petini zbolelih** – covid-19 pri 20 % zbolelih poteka v težji obliki, ki pogosto zahteva dihalno podporo v bolnišnici. To zaradi množice zbolelih med razmahom epidemije pomeni izjemno obremenitev zdravstvenega sistema, ki hitro pride na rob zmogljivosti za oskrbo vseh bolnikov, potrebnih bolnišničnega in zlasti intenzivnega zdravljenja

- **kratkotrajna imunska zaščita po preboleli bolezni** – po preboleli bolezni s koronavirusi, ki povzročajo prehladna obolenja, nastane kratkotrajen zaščitni imunski odziv, zato pri prebolevnikih covid-19 težko računamo na dolgotrajno zaščito. Koronavirusi, med katere spada povzročitelj covid-19, znajo zaradi svojih specifičnih prilagoditev zmanipulirati imunski sistem – s tem poskrbijo, da svojega gostitelja, človeka, lahko enako uspešno okužijo tudi naslednjo prehladno sezono.

ZAKAJ SPLOH CEPIMO? S cepivom, t.j. neškodljivimi delčki mikroorganizmov, si v telesu preventivno razmnožimo spominske obrambne celice – limfocite, ki bi jih sicer naš imunski sistem razmnožil šele ob prebolevanju bolezni. S cepljenjem si tako "prihranimo" prvo prebolevanje okužbe in pridobimo imunsko zaščito, kot bi jo nam sicer pustila bolezen – brez težav, tveganj in posledic, ki jih bolezen prinaša.

Kaj so tveganja? Običajno razvoj farmacevtskih učinkovin, tudi cepiv, traja vsaj desetletje – od ideje, ki nastane navadno v akademskih laboratorijih (univerze, inštituti), do kliničnih študij, s katerimi farmacevtska industrija v skladu s pravili regulatorjev registrira učinkovino kot zdravilo in pridobi dovoljenje za uporabo zdravila. Dolžina razvoja je povezana predvsem z velikimi stroški raziskav, ki na vsaki stopnji, od akademskih projektov do financiranja kliničnih študij, na vsaki stopnji zahtevajo številne prijave projektov, postopke za pridobivanje sredstev in evalvacije možnosti učinkovin za prehod v naslednje faze raziskav. Zaradi pandemije covid-19 in njenih uničujočih posledic na celoten svet so države (EU, ZDA, Rusija, Kitajska) sklenile same financirati razvoj cepiv in prevzeti finančna tveganja za morebiten neuspeh. S tem je nastala največja mobilizacija raziskovalcev in farmacevtske industrije v zgodovini. Razvoj cepiv je postal močno pospešen, klinične faze se zaradi neomejenega financiranja izvajajo s celotnim številom preiskovancev (nekaj deset tisoč), ki so potrebni za oceno varnosti in učinkovitosti cepiva. Ob tem bodo vsa pravila za registracijo cepiv ostala enaka. Zato so podatki o učinkovitosti cepiv enako verodostojni, kot bi bila cepiva, registrirana v bistveno daljšem času.

Kaj so novosti, prednosti in tveganja dveh najpomembnejši novih tehnologij – vektorskih cepiv in mRNA cepiv? Pri cepljenju proti COVID-19 gre za tehnologije vektorskih cepiv -za uporabo že vnaprej pripravljenih "modelnih" virusov, katerih priprava, gojenje in čiščenje ni potrebno na novo "izumljati" in optimizirati, saj so bili že v preteklosti narejeni za namen priprave cepiv. V take modelne viruse je potrebno z biotehnološkimi postopki samo vstaviti gensko informacijo o proteinu povzročitelja COVID-19, proti kateremu bi želeli izzvati delovanje imunskega sistema. Potem je mogoče lastnosti in formulacije vektorskih cepiv proti COVID-19 so zaradi uporabe nereplikativnih vektorjev (t.j. modelni virusi se ne razmnožujejo v človeku) zelo podobne kot bi uporabili inaktivirane viruse. Ker so nereplikativna vektorska cepiva po lastnostih zelo podobna klasičnim inaktiviranim virusnim cepivom, glede stranskih učinkov ni pričakovati odstopanj od klasičnih inaktiviranih cepiv – večinoma gre za običajne vnetne pojave na mestu cepljenja, možen je še dodaten vnetni (imunski) odziv proti modelnemu virusu – vektorju, kar lahko prinese zmanjšano učinkovitost cepljenja.

Prednosti/slabosti mRNA cepiv:

- največja pomanjkljivost je nepreizkušena – čeprav ni podatkov in znanih imunoloških mehanizmov, ki bi vzbujali pomisleke in skrbi glede morebitnih neželenih učinkov, so pri novih tehnologijah mogoči pojavi, ki jih še ne poznamo. Velika prednost je enostavna masovna proizvodnja, zelo čist produkt in posledično malo vnetnih neželenih učinkov, velike možnosti modificiranja učinkov z "adjuvantnimi" nukleotidi. Pomanjkljivost je tudi zahtevno shranjevanje pri nizkih temperaturah (-80 °C)

Sestavine cepiva proizvajalca Pfizer-BioNTech

- Sterilna suspenzija za intramuskularno injiciranje, brez konzervansov, zamrznjena. Vsebuje modificirano mRNA, ki kodira protein bodice S SARS-CoV-2. Cepivo vsebuje še lipide, ki sestavljajo lipidne nanovezikle: ((4-hidroksibutil)azandiil)bis(heksan-6,1-diil)bis(2-heksildekanoat), 2-[(polietilen glikol)-2000]-N,N-ditetradecilacetamid, 1,2-distearoil-snglicerol-3-fosfoholin in holesterol. Vsebuje še NaCl. K-fosfat, Na fosfat dihidrat in sukrozo. Cepivo se dobavi zamrznjeno med -80 °C do -60 °C v stekleničkah za 5 odmerkov. Cepivo se ob uporabi odmrzne in razredči z 1,8 mL sterilne raztopine NaCl. Po redčenju se mora cepivo uporabiti v 6 urah z intramuskularno aplikacijo 30 µg mRNA. Prvemu odmerku sledi drugi čez 21 dni.
- Več o cepivu: <https://www.fda.gov/media/144245/download>

Kakšni bodo učinki cepljenja za posameznika in za ustavljanje epidemije?

Gre za osnovni učinek cepljenja, ki se preverja med kliničnim testiranjem cepiv proti COVID-19. V ta namen se pri kliničnem testiranju cepi nekaj deset tisoč ljudi, ki še niso zboleli za COVID-19 – polovico s cepivom in polovico s placebom. Nato se spremlja, koliko udeležencev študije med epidemijo zbolijo za COVID-19 v cepljeni in koliko v necepljeni skupini. Dosedanji rezultati kažejo, da so cepiva visoko zaščitna – v času potekanja študij zelo redko zbolevali ljudje, ki so dobili cepivo, v nasprotju z ljudmi, ki so dobili placebo. O trajanju zaščite je mogoče govoriti samo v časovnih okvirih študijskega spremljanja. Za zdaj je zanesljivo, da cepiva ščitijo vsaj tri mesece, ker približno toliko časa trajajo študije

Ali naj se cepijo tudi ljudje, ki so že preboleli COVID-19? Po preboleli bolezni s koronavirusi, ki povzročajo prehladna obolenja, nastane kratkotrajen zaščitni imunski odziv, zato tudi pri prebolelnikih COVID-19 težko računamo na dolgotrajno zaščito. Od cepiv proti COVID-19 pričakujemo, da bodo izzvalo bolj učinkovit in dolgotrajnejši imunski odziv kot pa se to zgodi s prebolevanjem bolezni COVID-19. Predvsem zato, ker cepivo ne bo povzročilo začasnih ohromitev imunskega sistema,

kot jo programirano povzroči virus, ki si na ta način v svojem gostitelju, človeku, vnaprej pripravi pogoje za okužbo in bivanje v naslednji prehladni sezoni. Iz tega izhaja tudi potreba, da se ljudje, ki so preboleli covid-19, vseeno cepijo.

Kakšen bo režim cepljenja, kdo se bo cepil?

Načrt cepljenja predvideva, da bo cepljenje proti covidu-19 brezplačno in bo ne glede na zdravstveno zavarovanje zagotovljeno vsem, ki se bodo želeli cepiti. Prvo cepivo je mRNA cepivo podjetja Pfizer, cepljenje bo predvidoma mogoče v prvi polovici januarja 2020. Vsa cepiva so varna, vseeno pa svetujejo, da se nosečnice ne cepijo. Bodoče matere, ki načrtujejo zanositev, naj načrtujejo, da ne pride do zanositve dva meseca po prejemu zadnjega odmerka. To je sprejeta doktrina. Doječe matere naj se ne bi cepile, razen če gre za drugačno odločitev doječe matere in lečečega zdravnika. Za cepljenje otrok imamo prav tako premalo podatkov, za to je ta trenutek pravilo, da se lahko z novimi cepivi cepijo prebivalci v starosti nad 16 let.

Kakšni so pričakovani in verjetni stranski učinki cepiva mRNA? Med kliničnim preizkušanjem Pfizerjevega cepiva niso opazili resnih neželenih učinkov. Med blažjimi stranskimi učinki so bile najpogostejše vnetne reakcije na mestu injiciranja, mišična bolečina, utrujenost, glavobol in vročina. Pri mRNA cepivu so lokalni vnetni učinki po cepljenju blažji kot pri klasičnih cepivih in časovno zamaknjeni, saj se učinkovanje cepiva začne šele nekaj dni kasneje.

Ali se lahko cepijo bolniki s kroničnimi vnetnimi boleznimi in alergiki? Pri kliničnem testiranju za Pfizerjevo cepivo je bilo udeleženo veliko preiskovancev, ki so imeli kronične bolezni (40 %) in cepljenje ni vplivalo na potek njihove bolzeni. Bolnikom s kroničnimi boleznimi, kot so ulcerozni kolitis, kronova bolezen, luskavica, revmatoidni artritis, svetujejo, da se cepijo z mRNA cepivi, ki so zanje varna. Pri bolnikih z resnimi avtoimunskimi boleznimi so prav tako varnejše nove tehnologije, cepljenje pa svetujejo po pogovoru z zdravnikom.

Pojasnilo glede privolitve:

Zakon o pacientovih pravicah (Uradni list RS, št. 15/08, 55/17 in 177/20; v nadaljnjem besedilu: ZPacP) 2 v 26. členu določa, da ima pacient pravico do samostojnega odločanja o zdravljenju, pod pogoji, ki jih določa zakon. Pacientu, ki je sposoben odločanja o sebi, brez njegove poprejšnje svobodne in zavestne privolitve na podlagi prejetih pojasnil iz 20. člena ZPacP ni dovoljeno opraviti medicinskega posega oziroma zdravstvene obravnave, razen v primerih, ki jih določa zakon. 37. člen ZPacP določa, da če pacient zaradi težav v duševnem zdravju ali drugega vzroka, ki vpliva na zmožnost razsojanja, ni sposoben privolitve v medicinski poseg, se poseg sme opraviti le, če ga dovoli njegov zakoniti zastopnik. Če pacient nima zakonitega zastopnika, do njegove postavitve lahko privolitev v medicinski poseg oziroma zdravstveno obravnavo dajo osebe, ki so sposobne odločanja o sebi in so dopolnile 18 let starosti, in sicer v naslednjem izključujočem vrstnem redu:

- pacientov zakonec, zunajzakonski partner ali partner iz istospolne skupnosti,
- pacientovi otroci ali posvojenci,
- pacientovi starši oziroma posvojitelji,
- pacientovi bratje ali sestre,
- pacientovi stari starši,

- pacientovi vnuki.

Če navedene osebe ne dosežejo soglasja o izvedbi medicinskega posega oziroma zdravstvene obravnave, odloči o tem zdravnik, ki pacienta zdravi, pri čemer upošteva podana mnenja in pacientovo največjo zdravstveno korist.

Delovanje cepiv proti covid-19 (povzeto po prof. dr. Alojz Ihan predstojnik Katedre za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani)

Dornava, 28.12.2020

Pripravila: Ivanka Limonšek