**VAKCINE**

Vakcinacija je preventivna mjera u svrhu zaštite od zaraznih bolesti koja uključuje primjenu vakcina. Vakcine sadrže oslabljene ili „mrtve“ oblike patogena (poput virusa ili bakterija) ili njihove komponente, kako bi se potaknuo imunosni odgovor, a ne izazivaju oboljenje. Vakcine su revolucionarni alati u medicini koji su značajno doprinijeli kontroli i prevenciji zaraznih bolesti te su postale jedno od najvećih dostignuća u povijesti javnog zdravstva. Njihova primjena rezultirala je spasom milijuna života širom svijeta i smanjenjem incidencije težih oblika bolesti.

Vakcine, poput prirodnih infekcija, djeluju pokretanjem urođenog imunosnog odgovora, što aktivira antigen-specifičan adaptivni imunosni odgovor. Razlikujemo nekoliko linija obrane. Postoje linije obrane koje su prisutne neovisno o infekciji. U te linije obrane svrstavamo anatomske i kemijske barijere te intrinzične mehanizme poput autofagije, apoptoze, interferona. Razlikujemo dva tipa imuniteta: urođeni i adaptivni imunitet. Urođeni imunitet aktivira se unutar nekoliko sati, ali nije specifična za određeni patogen i ne stvara trajnu imunološku memoriju. Nadalje, adaptivni imunitet se aktivira obično u kasnijoj fazi infekcije. On je karakteriziran izvanredno raznolikim skupom limfocita i protutijela koji su sposobni prepoznati i eliminirati gotovo sve poznate patogene. Svaki patogen ili cjepivo izražava antigene koji potiču stanično posredovanu imunost aktiviranjem visoko specifičnih podskupova T limfocita, te humoralnu imunost stimuliranjem B limfocita da proizvode specifična antitijela. Kada je patogen eliminiran, adaptivni imunološki sustav obično uspostavlja imunosnu memoriju. Ovo imunosno pamćenje, temelj dugoročne zaštite i cilj vakcinacije, karakterizirano je stvaranjem memorijskih stanica koje se mogu brzo reaktivirati nakon naknadne izloženosti istom patogenu. Ova sposobnost brze i učinkovite reakcije na ponovnu izloženost ključna je za sprečavanje ozbiljnih bolesti i širenje infekcija u populaciji. Prvi korak u razvoju cjepiva bio je uočavanje prirodne imunosti ljudi koji su preživjeli infekciju. Primjerice, u 16. stoljeću, variolacija, praksa izlaganja zdravih ljudi kravljim boginjama, pomogla je u smanjenju smrtnosti uzrokovanu velikim boginjama. Međutim, prvu modernu vakcinu razvio je Edward Jenner 1796. godine. On je vakcinirao dječaka s materijalom iz kravljih boginja, što ga je zaštitilo od velikih boginja. Ovaj početak označio je put za daljnji razvoj cjepiva i cijepljenje postalo ključna strategija u kontroli zaraznih bolesti.

Različiti tipovi vakcina koriste se za poticanje imunosnog odgovora organizma na specifične patogene. Razlikujemo aktivne i pasivne vakcine. Pasivne vakcine sadrže gotove proizvode imunosnog odgovora – antitijela ili stimulirane stanice. Ovakve vakcine pružaju kratkotrajnu imunost te se primjenjuju kako bi organizmu pružila trenutnu zaštitu. Aktivne vakcine sadrže modificirane patogene ili njihove dijelove te pružaju dugotrajnu imunost. U aktivne vakcine ubrajamo: vakcine sa „živim“, oslabljenim virusima; vakcine sa inaktiviranim virusima; vakcine sa podjedinicama patogena; vakcine koje sadrže toksoide; vektorske vakcine te DNA i mRNA vakcine. Vakcine sa živim oslabljenim patogenima koriste patogene koji su modificirani ili odabrani tako da budu manje virulentni od svojih divljih kopija. Ove vakcine stimuliraju imunološki odgovor sličan prirodnoj infekciji i često pružaju dugotrajan imunitet. Međutim, postoji rizik od razvoja bolesti kod imunokompromitiranih pojedinaca. Primjeri uključuju MMR (ospice, zaušnjaci, rubeola) i žutu groznicu. Vakcine s inaktiviranim patogenima proizvode se inaktivacijom pripravaka cijelih patogena toplinom, zračenjem ili kemikalijama poput formalina. Iako ove vakcine održavaju imunogenost patogena, često zahtijevaju više doza za postizanje i održavanje zaštite. Primjeri uključuju cjepiva protiv hepatitisa A, gripe i dječje paralize/poliomijelitisa (IPV). Vakcine koje sadrže podjedinice patogena sadrže odabrane fragmente patogena kao antigene umjesto cijelog patogena. Mogu se temeljiti na proteinima, polisaharidima (rjeđe jer su slabo imunogeni) ili dijelovima virusa koji tvore čestice slične virusu (VLP). Proteinske vakcine koriste pročišćene proteine patogena kao antigene. Proteini su ključne komponente vakcina, nudeći precizan pristup imunizaciji. Mogu se dobiti iz cijelog patogena ili proizvesti sintetski, omogućujući kontrolu nad sastavom cjepiva. Na primjer, cjepivo protiv hepatitisa B koristi rekombinantne proteine kako bi potaknulo imunosni odgovor. VLP (čestice slične virusu) vakcine temelje se na izgradnji čestica koje su strukturno slične originalnom virusu, ali nemaju virusni genom, što ih čini nesposobnima za uzrokovanje bolesti. VLP vakcine pružaju visoku imunogenost, budući da održavaju prirodnu konformaciju antigenih proteina. Primjer su cjepiva protiv humanog papiloma virusa (HPV) koja štite od karcinoma vrata maternice. Polisaharidne vakcine temelje se na polisaharidima prisutnim na površini određenih bakterija. Ova cjepiva su posebno važna u prevenciji bolesti uzrokovanih inkapsuliranim bakterijama poput *Streptococcus pneumoniae* ili *Neisseria meningitidis*. Međutim, polisaharidne vakcine mogu biti slabo imunogena, posebno kod djece, te se stoga često kombiniraju s proteinima nosačima kako bi se poboljšala imunogenost i dugoročna zaštita. Konjugirane vakcine predstavljaju napredniju verziju polisaharidnih vakcina, gdje se polisaharidi vežu za proteine nosače kako bi se potaknula snažnija imunosna reakcija. Vakcine koja sadrže toksoide koriste detoksificirane toksine. Ovi toksoidi su inaktivirani kako bi zadržali sposobnost izazivanja imunosnog odgovora. Primarni mehanizam djelovanja toksoidnih cjepiva je stimulacija imunosnog sustava na proizvodnju antitijela koja neutraliziraju toksine koje ti patogeni proizvode Glavni primjer ovakvih vakcina jest vakcina protiv tetanusa koja koristi inaktivirani oblik toksina tetanospazmina. Tetanus je infekcija koju uzrokuje bakterija *Clostridium tetani*. *C. tetani* proizvodi toksin tetanospazmin koji uzrokuje teške mišićne grčeve Drugi primjeri ovakvog tipa vakcine su ona protiv difterije i hripavca. Vektorske vakcine koriste nepatogene mikroorganizme, poznate kao vektori, kako bi dostavili genski materijal koji kodira specifične antigene iz ciljanog patogena u stanice domaćina. Ovi vektori su obično modificirani kako bi izrazili željene antigene, potičući imunosni sustav na prepoznavanje i reakciju na njih. Kada se genski materijal koji kodira specifične antigene patogena ubaci u vektor, onda se vektor koristi za infekciju stanica domaćina. Unutar stanica, genski materijal se transkribira u mRNA, što dovodi do proizvodnje antigena. Ti antigeni zatim potiču imunosni odgovor koji uključuje proizvodnju antitijela i aktivaciju T-stanica, stvarajući imunosnu memoriju za ciljani patogen. DNA/RNA vakcine su nova tehnologija koja koristi DNA ili RNA molekule kako bi proizvela antigene specifične za ciljani patogen. DNA vakcine koriste plazmid kao nosač genetskog materijala, dok RNA vakcine koriste lipidne nanopčestice ili virusne vektore. Tijekom pandemije COVID-19, mRNA vakcine su pokazale visoku učinkovitost u sprječavanju teških oblika bolesti. Ova cjepiva kodiraju za spike protein SARS-CoV-2 virusa, a kada se „ubace“ u stanice domaćina, mRNA se koristi za proizvodnju tog proteina. Zatim, imunosni sustav prepoznaje protein kao strani i pokreće imunosni odgovor, uključujući proizvodnju antitijela i aktivaciju citotoksičnih T-stanica. Ova reakcija stvara imunosnu memoriju, pružajući zaštitu od budućih infekcija SARS-CoV-2 virusom. Važno je napomenuti da tehnologija DNA/RNA vakcina omogućuje brzu prilagodbu na nove varijante patogena, što je izuzetno važno u suočavanju s pandemijama i evolucijom patogena. Međutim, ove vakcine imaju određena ograničenja, uključujući potrebu za skladištenjem na hladnom i moguće nuspojave.

Imunizacija je dovela do značajnog smanjenja incidencije i smrtnosti od raznih infektivnih bolesti, posebno među djecom. Osim toga, vakcinacija pridonosi ekonomskoj stabilnosti i sigurnosti zemalja te igra ključnu ulogu u prevenciji epidemija i pandemija. Vakcine su temeljna komponenta javnog zdravstva i jedno od najvećih postignuća medicinske znanosti. Njihov kontinuirani razvoj i primjena ključni su u očuvanju zdravlja i sigurnosti globalne populacije.

Kristina ŽupanTop of Form