

## Povijesna važnost uspostave protuepidemijskih mjera učinkovitih u prevenciji zaraznih bolesti u Hrvatskoj i u svijetu

*The historical importance of establishing anti-epidemic measures efficient in the prevention of contagious diseases in Croatia and worldwide*

Anamarija Pisarović\*

---

### Sažetak

Povijest čovječanstva blisko je povezana s pojavom pandemija koje su pustošile svijet mijenjajući socioekonomska obilježja te utjecala na ishode ratnih sukoba i promjene državnih granica, ozbiljno prijeteci ljudskoj vrsti, budući da su zarazne bolesti bile uvjerljivo vodeći uzrok smrtnosti.

Pandemija COVID-19 šokantno se odrazila na razne aspekte ljudskog postojanja, a svijet se našao pred izborom između scenarija koji se aktivno bori protiv virusa uvođenjem snažnih protuepidemijskih mjera, brojeći mrtve u tisućama i scenarija koji uslijed blagih mjera pušta virusu da se širi populacijom brojeći mrtve u milijunima.

Dubrovnik je prvi grad u Europi koji je 1377. g. uveo preventivnu mjeru protiv širenja bolesti izoliranjem ljudi, životinja i dobara koji su tamo stizali iz sumnjivih zaraženih zemalja, što predstavlja prijelomni događaj u povijesti europske medicine, socijalne politike i pomorske trgovine.

Revolucionarno otkriće cjepiva zauvijek je promijenilo tijek prirodne selekcije i omogućilo sadašnju razinu zdravlja i duljinu ljudskoga vijeka, pa se zasluženo smatra civilizacijskim postignućem, budući da je tom javnozdravstvenom mjerom spašeno više života nego nekom drugom intervencijom.

Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) je, uz potporu zemalja i partnera, podržala novu globalnu viziju i strategiju pod nazivom Agenda imunizacije 2030, kako bi se suočila s izazovima tijekom sljedećeg desetljeća u spašavanju više od 50 milijuna života, omogućivši cjepivo svima i svugdje.

**Ključne riječi:** pandemija, karantena, cijepljenje, COVID-19, WHO, IA2030

---

### Summary

Mankind's history is closely linked to the emergence of pandemics that ravaged the world by changing socioeconomic circumstances, affecting the outcomes of war conflicts, thus changing state borders, seriously threatening the human race as infectious diseases were convincingly the leading cause of death. The COVID-19 pandemic has had a shocking impact on various aspects of human existence, and the world has been faced with a choice between a scenario that actively fights the virus by introducing strong anti-epidemic measures, counting thousands of dead and a scenario that allows the virus to spread due to mild anti-epidemic measures, counting the millions of dead.

In 1377, the first prophylactic measure against disease spread was introduced in the city of Dubrovnik by isolating people, animals and goods which arrived from suspicious, contaminated countries and represents a breakthrough in European history, social policy and maritime trade.

The revolutionary discovery of the vaccine has changed the course of natural selection forever, enabling the current level of health and length of human life. Since this public health measure saved more lives than any other medical intervention it has deservedly been regarded as civilizational achievement. The World Health Organization (WHO), with the help of countries and partners, has endorsed a new global vision and

---

\* **Institut za razvoj i međunarodne odnose, IRMO** (dr.sc. Anamarija Pisarović, znanstvena savjetnica)  
Adresa za dopisivanje / *Corresponding address:* Anamarija Pisarović, IRMO, Ul. Ljudevita Farkaša Vukotinića  
2, 10 000 Zagreb E-mail: [apisarov@irmo.hr](mailto:apisarov@irmo.hr)  
Primljeno/Received 2022-04-06; Ispravljeno/Revised 2022-10-17; Prihvaćeno/Accepted 2022-10-19

strategy called the 2030 Immunization Agenda (IA2030) to meet the challenges over the next decade in saving more than 50 million lives by making vaccines available to everyone, everywhere.

**Key words:** pandemic, quarantine, vaccination, COVID-19, WHO, IA2030

Med Jad 2022;52(4): 277-284

## Uvod

Ako je teza „*Historia est magistra vitae*“ ispravna, tada proučavanje pandemija kroz povijest, može predvidjeti tijek događaja u sadašnjosti sa svrhom pravilne i pravovremene primjene adekvatnih epidemioloških mjera.

Opće je poznato da su tijekom povijesti zarazne bolesti bile uvjerljivo vodeći uzrok smrtnosti naše vrste. Najgora pošast u povijesti čovječanstva odigrala se ne tako davno, tek pred stotinjak godina. Epidemija *španjolske gripe* smatra se najtežom i najopasnijom pandemijom modernoga vremena. Bolest je prozvana „majkom svih pandemija“ jer je oboljelo više od 30% svjetskog pučanstva, odnosno oko 500 milijuna ljudi. Nijedna bolest, rat, glad ili neki drugi događaj u povijesti ljudskoga roda nije prouzročio toliku smrtnost ljudi u tako kratkom vremenu, a smatra se da je umrlo između 50 i 100 milijuna ljudi. Gripa je za godinu dana odnijela više ljudskih života nego srednjovjekovna pošast kuge u 100 godina<sup>1</sup>. Nefarmaceutske intervencije kojima se tada pribjegavalo, kao što su karantena, zatvaranje škola, crkava, kazališta, kao i zabrana okupljanja i pogreba, našla je primjenu u recentnoj pandemiji COVID-19.<sup>2,3</sup>

Pojavom bolesti COVID-19, pojam „pandemija“ stoji uz bok najutjecajnijih riječi u 2020. godini, kao što su: *imunitet krda*, *lockdown*, *zoom*, *Megxit*, *Antifa*, *BLM* i dr.<sup>4</sup> Epidemiolozima, pak, postaje jasno da se radi o najgorem scenariju vezanom za zaraznu bolest koja se širi preko državnih granica diljem svijeta i prijeti velikom broju ljudi.

Čak su i popularni online rječnici *Dictionary.com* i *Merriam-Webster* imenici „pandemija“ dodijelili status „riječi godine“ jer je na njihovim web stranicama upravo taj pojam bio najtraženiji<sup>5</sup>.

Sam pojam pandemije, nastao iz starogrčkih riječi *pan* (sve) i *demos* (narod), u upotrebi je tek od 17. st., a dovodio se u vezu s bolesti koja pogađa narod, tj. narodnom bolesti. Često su se izrazi epidemija i pandemija naizmjenično koristili, ovisno o socijalnom ili medicinskom kontekstu, sve dok ih 1828. g. epidemiolog i leksikograf Noah Webster u prvom izdanju Websterovog rječnika nije naveo kao sinonime<sup>6</sup>. Do 19. st. pojam epidemija koristi se kao izraz i za ono što danas zovemo pandemijom, te iz upotrebe potiskuje tu riječ. Međutim, s razvojem

društava, razvijali su se i obrasci bolesti, ali i znanstveno razumijevanje njihova širenja. Globalnim širenjem kolere krajem 19. st., te gripe krajem 19. st. i tijekom Prvog svjetskog rata, pojam pandemije ponovno se vraća u upotrebu<sup>7</sup>. U pokušaju preciznog definiranja pandemije analizirane su sličnosti i razlike bolesti koje se smatraju pandemijskim, kao što su akutni hemoragijski konjunktivitis, sindrom stečene imunodeficiencije, kolera, denga groznica, gripa, kuga, teški akutni respiratorni sindrom, svrab, bolest zapadnog Nila, ebola virusna bolest i pretilost. U nastojanju otkrivanja što je zajedničko navedenim bolestima, proučavali su se razni kriteriji poput velike geografske raširenosti i praćenja kretanja bolesti, visoke stope zaraze i eksplozivnosti, minimalnog imuniteta populacije, pojave bolesti u populaciji, zaraznosti, te ozbiljnosti bolesti.<sup>8</sup> Autori smatraju da se izraz pandemija koristi za zarazne bolesti s mnogo zajedničkih karakteristika. Nadalje, zaključeno je da se kroz stoljeća koncept pandemije odnosio na bolesti raznih etiologija koje pokazuju različite epidemiološke značajke, ali im je svima zajednička geografska rasprostranjenost. Kao odgovor na pojavu patogenog subtipa virusa H5N1 koji uzrokuje ptičju gripu, Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) razvila je plan pripravnosti za pandemiju u kojoj je pojam pandemije redefiniran, pa pandemijski agens mora biti vrlo zarazan, nov u cirkulaciji, mora se lako širiti i uzrokovati ozbiljnu bolest.<sup>9</sup> Nadalje, 2005. g. objavljuje Globalni plan pripreme za gripu u kojem donosi preporuke za predpandemijske i pandemijske nacionalne mjere.<sup>10</sup>

## Povijesni značaj Dubrovnika u uspostavi protuepidemijskih mjera

Epidemije kuge tragično su kroz povijest harale diljem europskog kontinenta, pa tako i na hrvatskome tlu. Iako je kuga (nazivana i Crna smrt) u Europi bila poznata još od antičkih vremena, njezina epidemija iz sredine 14. st. obilježila je europsko srednjovjekovlje više no ito jedna epidemija prije ili poslije nje. Pokosila je između četvrtine i dvije trećine tadašnje europske populacije, te izazvala značajne promjene u ekonomiji i socijalnoj strukturi. U Europu se proširila s istoka, vjerojatno iz Kine.<sup>11</sup>

Najbolji kroničar toga vremena, Giovanni Boccaccio slikovito je opisao društvene prilike u

svom glasovitom djelu *Decameron*. U *Decameronu* objedinjuje ondašnja dominantna shvaćanja ove epidemije u kojem beznađe i stanje ludila od iznenadne smrti nepoznatog uzroka, rezultira prepuštanjem putenim užicima i hedonizmu, jer prema tadašnjem shvaćanju kuga zaobilazi sretne i zadovoljne ljude.<sup>12</sup>

Dubrovnik je u srednjem vijeku slovio kao vitalni regionalni centar robne razmjene starog kontinenta s Orijentom, koja se odvijala, kako kopnom, tako i morem, pa je zbog živog trgovačkog prometa bio i najizloženiji epidemijama.<sup>13</sup>

*Dubrovački put* (*strada maestra* ili *via Murlaccorum*) koji je preko Bosne, Sandžaka, Kosova i Bugarske povezivao Dubrovnik s Istanbulom, spajao se s najvažnijom prometnicom balkanskog poluotoka, tzv. carigradskim karavanskim putem koji su trasirali još stari Rimljani (*via Militaris*), a protezao se od Singidunuma (Beograda) do Carigrada (Istanbula) i slovio je kao siguran karavanski put, a dubrovačka luka, pored denoveške, venecijanske, mesinske i marsejske, postala je u srednjem vijeku “vrata kuge”, iskusivši svu žestinu epidemije.<sup>11</sup>

Odgovornost Dubrovačke republike prema svojim sugrađanima jasno iskazuje natpis na nadvrtniku ulaza u Knežev dvor “Zaboravite osobne interese, brinite se za javne” (*Obliti privatorum publica curate*), koji pokazuje visoku svijest vladajućih o važnosti brige za sugrađane radi općeg boljitka i blagostanja. Kada je kuga u 14. st. poharala grad najvažnije je bilo zaštititi sebe i ne prenijeti zarazu na sugrađane. Budući da tadašnja medicina nije poznavala uzrok zaraze, pa nije ni znala spriječiti ni otkloniti istu, ali je imala saznanja o inkubaciji i širenju bolesti bliskim ljudskim kontaktom, savjetovala je građanima da napuste grad i pobjegnu u krajeve koje epidemija još nije zahvatila, te da se vrate tek nakon njezina povlačenja “Bježi brzo, što dalje, a kasno se vraćaj” (*Fuge cito, longe et tarde revertere*).<sup>14</sup>

Zahvaljujući takvom odgovornom i pronicljivoj razmišljanju, upravo je Dubrovnik postao prvi grad u Europi koji je 1377. g. uveo preventivnu mjeru protiv širenja bolesti izoliranjem ljudi, životinja i dobara koje su tamo stizale iz sumnjivih zaraženih zemalja, što predstavlja prijelomni događaj u povijesti europske medicine, socijalne politike i pomorske trgovine. Prva mjesta na kojima je uspostavljena takva izolacija bili su otočići Mrkan, Supetar i Bobara pokraj Cavtata.

I Zadar je kao značajan lučki grad u Dalmaciji, poduzimao odgovarajuće mjere zaštite protiv epidemija različitih bolesti, prvenstveno protiv kuge. Tijekom 14. st. prvi lazaret u Zadru otvoren je na

otočiću sv. Klement, udaljenom od gradskih zidina. Kasnije, zbog povećanja kapaciteta, lazaret je otvoren na otoku Ošljaku u zadarskom kanalu.<sup>15</sup>

Ove primjere dobre prakse slijede Milano, Venecija, Marseille i drugi trgovački i lučki gradovi.

Ideja o izolaciji oboljelih, ali i roba koje dolaze iz zaraženih krajeva, nije proizašla iz medicinskog saznanja, nego kao rezultat pragmatičnog razmišljanja i opažanja dubrovačke administracije. Upravo se dubrovački vlastelini i trgovci, uviđajući nemoć liječnika u liječenju i sprječavanju širenja bolesti, a strahujući od gubitka zarade u trgovini, zalažu za karantenu. Iako je usporavala protok ljudi i robe, karantena nije zaustavljala pomorsku trgovinu od koje je grad živio, pa se karantena kao mjera borbe protiv epidemije pokazala, kako ekonomski, tako i moralno opravdanom i humanom.<sup>16</sup> Znalo se da bliski kontakt utječe na širenje bolesti, pa su dubrovačke vlasti odredile kako posada i roba svih brodova koje dolaze iz „kužnih krajeva“ (*locis pestiferis*) trebaju mjesec dana prije iskrcavanja na kopno boraviti 30 dana na brodovima, a to je u venecijanskom zakonu poznato kao trentino. Propisi su bili vrlo strogi i morali su se poštivati zbog vrlo visokih kazni, a kao iznimka, ali ne i pravilo spominju se čak i smrtne kazne.<sup>17</sup>

Taj se broj dana produljio na 40 (*quarantino*), budući da je Hipokratova doktrina to razdoblje smatrala krajnjim rokom za manifestaciju akutnih bolesti poput kuge, iako broj četrdeset ima simbolički značaj u kršćanskom srednjem vijeku – kišilo je neprestano 40 dana i 40 noći kada je Bog odlučio potopiti svijet, Isus je 40 dana postio u pustinji, a liječnici su u to vrijeme propisivali roditeljama odmor u trajanju od 40 dana.

Venecija je bila prvi pomorski grad koji je 1423. g. osnovao prvi lazaret, organiziran kao izdvojeno i izolirano mjesto za boravak ljudi i roba, te za liječenje stradalih žrtava zahvaljujući javnoj bolnici kojom je upravljalo laičko osoblje o trošku države. To je bio model i za mnoge druge europske zdravstvene ustanove.<sup>18</sup>

Obzirom na to da pred kugom nije mogao pobjeći čitav grad, izdana je zapovijed da se svi bolesni i sumnjivi istjeraju iz grada. U tu je svrhu utemeljena služba sastavljena od petorice plemića zvanih kacamorti, prema riječi *cazzamorti* iz venecijanskog dijalekta i smatraju se pretečama zdravstvene službe, odnosno saniteta. S vremenom su dobili široku izvršnu i sudbenu vlast u svemu što se ticalo protukužnih mjera, pa karantenu nisu mogli skratiti na manje od mjesec dana, ali su je mogli proizvoljno produljiti.<sup>16</sup>

Od 15. st. karantenske mjere zaštite od kuge provedene u obalnim krajevima bile su pod nadzorom

Mletačke Republike. Takva obrana od kuge bila je djelotvorna dok se granica s Osmanskim Carstvom nalazila u neposrednoj blizini gradskih zidina. Potiskivanje mletačko-osmanske granice dublje u dalmatinsko zaleđe dovelo je do potrebe pomicanja sanitarne kontrole u zonu samih graničnih prijelaza i uspostave novog zdravstveno preventivnog sustava kontrole u obliku sanitarnih kordona. Ti kordoni preuzimaju glavnu ulogu u kontroli epidemija u Dalmaciji početkom 18. st., što za posljedicu ima povećanu zdravstvenu sigurnost stanovnika Dalmacije, kao i efikasnost same karantene koja se odvijala u gradovima. Osim sanitarne uloge, kordoni su preuzeli kontrolu međudržavne robne razmjene tako da su razlozi uspostave, osim protuepidemijskih, bili i vojnostrateški. Sanitarni kordon obuhvaćao je stražarnice na granici, kao i niz mjera koje su karavane prolazile od prelaska granice do dolaska u dalmatinske gradove. Zdravstveni činovnici su na ulasku u grad dočekivali karavane i pratili ih do gradskog lazareta.

Tako je Dubrovačka Republika postala uzorom javnih zdravstvenih mjera u Europi djelujući na tri razine: duž granice putem sanitarnih kordona, duž trgovačkih putova kojima su se karavane kretale pod pratnjom, te u samim gradovima u kojima su i dalje djelovali lazareti.<sup>19</sup>

Zahvaljujući postupcima deratizacije i dezinfekcije brodova, silosa i lučkih skladišta za pohranu robe, koji se provode od prvih godina 20. st., te poboljšanju higijenskih uvjeta i napretku postignutom u medicinsko-znanstvenom području, danas kuga više nije prisutna na europskom tlu. Ipak, daleko od toga da je iskorijenjena. Brojna žarišta u Aziji, Latinskoj Americi i Africi stalno prati Svjetska zdravstvena organizacija. Kao endemska bolest kuga je danas prisutna u Africi u Demokratskoj Republici Kongo, na otoku Madagaskaru i u Peruu. Prema WHO, od 2010. do 2015. godine zabilježeno je 3248 slučajeva kuge s 584 smrtna ishoda.<sup>20</sup>

#### *Otkriće cjepiva kao revolucionarne protuepidemijske mjere*

Jedno od najsvjetlijih poglavlja povijesti znanosti je utjecaj cjepiva na ljudsko zdravlje i dugovječnost.<sup>21</sup> Opće je poznato da se cijepjenje kao javno-zdravstvena mjera smatra civilizacijskim postignućem jer je u povijesti medicine tom metodom spašeno više života nego nekom drugom intervencijom. Naime, na svakih deset registriranih smrti, njih osam bilo je izazvano zaraznim bolestima protiv kojih se danas cijepimo.

Cjepivo je biološki pripravak koji ima zakonski status lijeka s karakteristikama imunogenosti kao

sposobnosti izazivanja imunosne reakcije i efikasnosti kao sposobnosti zaštite od bolesti i posljedica istih ili sprječavanju neželjenog alergijskog odgovora. Kao i kod ostalih lijekova, i kod cjepiva postoji odnos doze i učinka, kao i nuspojave. Sažetak opisa svojstava lijeka (eng. Summary of Medicinal Product Characteristics - SmPC ili Summary of Product Characteristics – SPC) je dokument na temelju kojega Europska komisija odobrava stavljanje lijeka u promet, a na prijedlog Europske regulatorne agencije (European Medicines Agency - EMA).<sup>22</sup>

Postoje saznanja da je inokulacija bila poznata pred 2000 godina u Kini i Indiji, a povijest pronalaska prvog cjepiva stara je 300 godina. Zasluge za prenošenje ideje inokulacije iz Otomanskog carstva u zapadni svijet u 18. st. pripisuju se književnici Lady Mary Wortley Montagu, supruci diplomata u Istanbulu, koja je pisala o viđenoj praksi inokulacije.<sup>23</sup> Britanski liječnik dr. Edward Jenner, zbog svoje političke moći, aristokratskog porijekla i titule, zaslužan je za popularizaciju cijepjenja i masovno procjepeljivanje od početka 19. st., nakon što je 1796. g. primijenio cjepivo protiv velikih boginja koristeći inokulat kravljih boginja. Danas bi bilo nezamislivo izravno na čovjeku, a kamoli na maloljetnom djetetu, vjerojatno bez pristanka njegovih roditelja, testirati hipotezu kako prebolijevanje kravljih boginja štiti od težih oblika velikih boginja. Postupak nazvan vakcinacija (lat. *vaccinum* „kravlji“) dobiva znanstveni status dajući zamah novoj disciplini – imunologiji. Taj postupak je dvadesetak godina prije Jennerovog otkrića koristio farmer Benjamin Jesty, pa su vakcinaciju primjenjivali lokalni farmeri u Engleskoj.<sup>24</sup>

To je potaknulo i druge znanstvenike da krenu u otkrivanje novih načina i vrsta cjepiva protiv zaraznih bolesti. Louis Pasteur slavnom izrekom „*Omne vivum ex vivo*“ u 19. st. postavlja temelje biogenezi, pobijajući dotadašnju teoriju spontane generacije, a proročanskom izjavom „mikrobi su svugdje, mikrobi su svemoćni, mikrobi će imati posljednju riječ“ postavlja temelje medicinske bakteriologije zajedno s Robertom Kochom, Paulom Ehrlichom i Josephom Listerom.

Iako je velikim boginjama kao endemskoj bolesti Starog kontinenta europska populacija bila izložena još i prije početka nove ere, u 16. st. blagi oblik prerasta u opasnu prijetnju, da bi u 17. st. ta bolest poprimila zastrašujuće razmjere usmrivši više djece nego iti jedna druga bolest ikada. Pretpostavka je ponovno uvođenje virusa iz Južne Amerike koji je u međuvremenu mutirao u virulentniji soj. Opće je poznato da se velike boginje smatraju bolešću koja je pokosila Novi svijet. Domorodačko je stanovništvo

zatečeno jezivim razmjerima smrtnosti doživljavalo konkvistadore osvetoljubivim bogovima, a svako opiranje beznadnim uslijed nerazumijevanja apokaliptičnih prilika. Povijest se ponovila i s aboridžinskim plemenima jugoistočne Australije, kada ih je u 18. st. desetkovala iznenadna izloženost velikim boginjama uslijed britanske kolonizacije.<sup>25</sup> Posljednje žarište velikih boginja u svijetu, u Somaliji, iskorijenjeno je 1977. g., a povijesni se trenutak dogodio 08.05.1980.g. kada je Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) obznanila da je svijet oslobođen opasnosti prirodnog izbijanja velikih boginja, čije iskorjenjivanje cijepljenjem smatra povijesnim korakom.<sup>26</sup> Stajalište pod geslom „spriječi, štiti, cijepi“ promovira se svake godine krajem travnja na Svjetskom i Europskom tjednu imunizacije, ističući važnost i jednakost u dostupnosti imunizacije u cijelom svijetu. Tjedan imunizacije je 2022. g. obilježen pod znakovitim geslom „Cjepiva spašavaju živote! Dug život svima!“.<sup>27</sup> Svjetsko pučanstvo nije zaštićeno od velikih boginja, budući da je WHO 1978. g. obustavila obvezno cijepljenje, tako da velike boginje predstavljaju veliku opasnost od bioterorizma. Primjeri iznenadne pojave epidemije velikih boginja u Njemačkoj 1970. g. i u bivšoj Jugoslaviji 1972. g. ukazali su na potencijal virusa variole kao biološkog oružja u bioterorizmu i biološkom ratu, jer se ovaj virus vrlo lako širi aerosolom i može dovesti do eksplozivnih epidemija.<sup>28</sup> Obvezu cijepjenja imaju djelatnici biokemijskih i mikrobioloških laboratorija zbog profesionalnog rizika izloženosti virusima iz obitelji *Poxviridae*.<sup>29</sup> Danas se virus nalazi u strogo čuvanim ovlaštenim laboratorijima u SAD-u i Rusiji. Nakon napada *H1N1*, američka vlada ima spremnu određenu količinu cjepiva za pučanstvo u slučaju bioterorističkog napada jer se procjenjuje da Irak i Afganistan predstavljaju prijetnju.<sup>30</sup>

Krajem 19. stoljeća, cjepiva su se počela proizvoditi laboratorijski. U 20. st. već je bilo moguće razviti cjepiva bazirana na imunološkim markerima, da bi molekularna biologija u 21. st. otvorila nove mogućnosti u proizvodnji cjepiva.<sup>21</sup> Danas je prepoznato više od 70 bakterija, virusa, parazita i gljivica koje predstavljaju ozbiljne ljudske patogene. Cjepiva protiv nekih od ovih uzročnika već postoje, a razvijaju se cjepiva i protiv gotovo svih drugih bakterija i virusa, te oko polovine parazita.<sup>31</sup> Kako napreduje razvoj cjepiva, tako se mijenjaju ciljne bolesti i ciljane populacije izvan tradicionalnih pedijatrijskih okvira na hospitalizirane bolesnike iz specifičnih rizičnih skupina.<sup>32</sup> Cilj strategije cijepjenja postati će i neinfektivne bolesti.<sup>33</sup> Cjepivo protiv hepatitisa B koristi se u prevenciji raka jer smanjuje nastanak jetrenih neoplazmi,<sup>34</sup> a cjepivo

protiv humanog papiloma virusa u prevenciji infekcije,<sup>35</sup> pruža specifičnu zaštitu protiv raka grlića maternice. Nadalje, izolacija antigena specifičnih za transformirane stanice omogućuje razvoj cjepiva u terapiji protiv raka. Potpuno nova grana vakcinologije je terapijsko cijepljenje protiv kroničnih infekcija.<sup>36</sup> Trenutno se testiraju protokoli terapijske imunizacije, a temelje se na principu vanjskog unosa antigena koji potiče stanični odgovor domaćina u supresiji replikacije virusa.<sup>37</sup> Takva terapija može biti korisna u liječenju bakterijskih infekcija, primjerice *Helicobacter pylori*. Imunizacija može biti korisna i u prevenciji začeća<sup>38</sup>, kao i pri neutralizaciji droga u krvotoku kod liječenja ovisnosti.<sup>39</sup>

Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) procjenjuje da cijepljenje godišnje sprječava dva do tri milijuna smrti globalno, te smanjuje troškove liječenja, uključujući i primjenu antibiotika propisanih za liječenje virusnih infekcija.<sup>40</sup> Kako je prepoznato, kako na nacionalnoj, tako i na razini EU-a, pored eliminacije, nadzora i kontrole zaraznih bolesti, a u svrhu održavanja povoljne epidemiološke situacije u zemlji, nužno je kontinuirano raditi na unaprjeđenju cjepnog obuhvata, učiniti nova cjepiva u što ranijem roku dostupnima građanima kroz Program imunizacije, te kontinuirano s javnošću dijeliti vjerodostojne i provjerene informacije o cjepivima i vrijednosti cijepjenja.

Iako je program imunizacije u nadležnosti zemalja članica, Europska komisija pomaže zemljama članicama implementirati nacionalne programe cijepjenja s ciljem povećanja cjepnog obuhvata i uvođenja rutinske provjere statusa cijepjenja. Vijeće EU je 2018. g. usvojilo Preporuke o jačanju suradnje zemalja članica u sprječavanju bolesti koje se preveniraju cijepljenjem i u svojim zaključcima o cijepljenju kao učinkovitom alatu u području javnog zdravlja već prepoznalo neke od tih ključnih izazova i moguća rješenja. Stoga je pozvalo države članice i Europsku komisiju na izradu zajedničkih mjera za razmjenu najboljih praksi u području nacionalnih politika cijepjenja s ciljem povećanja cjepnog obuhvata.<sup>41</sup> Strateški ciljevi podrazumijevaju prepoznavanje imunizacije kao prioriteta na državnoj razini, ali i na razini pojedinaca i zajednice, dostupnost imunizacije globalno, osnaživanje imunizacijskog sustava kao integralnog dijela funkcionalnog zdravstvenog sustava, osiguravanje stalne opskrbe sigurnim cjepivima, te prepoznavanje važnosti ulaganja u sveobuhvatna znanstvena istraživanja koja doprinose pronalasku djelotvornih cjepiva.

WHO je kreirala agendu kako bi se suočila s izazovima vezanim za cjepiva u narednom desetljeću pod nazivom *Agenda imunizacije 2030*, koja stavlja

pojedina u fokus, te se zalaže za sudjelovanjem sveobuhvatnog partnerstva u provedbi cijepljenja koje će provoditi države, temeljeno na podacima, a s ciljem povećanja dostupnosti cjepiva svima i svugdje.<sup>42</sup>

Iako procijepljenost djece u mnogim zemljama govori u prilog tome da je cijepljenje široko prihvaćena javno-zdravstvena mjera, nedavna žarišta izbijanja zaraznih bolesti protiv kojih postoji cjepivo posljedica su slabog cijepnog obuhvata u zajednici. Pokret protiv cijepljenja ili, kolokvijalno, antivakcerski pokret, star je koliko i cijepljenje, te nema naznaka njegovog nestanka.<sup>43</sup> Danas on predstavlja možda jednu od najvećih noćnih mora s kojima se susreću liječnici, medicinske sestre, biomedicinski znanstvenici i zdravstveni sustav uopće.

Antivakcerski pokret postao je izrazito aktivan u 21. st. zahvaljujući internetu, prezentiranjem argumenata sličnih onima iz 19. st.<sup>44</sup>, a često ga generiraju javne osobe u svrhu njihove svakodnevne samopromidžbe. Antivakcerskim pokretom uvodi se opasna paradigma u kojoj se odbijanje cijepljenja ne ograničava samo na pojedine roditelje koji ne žele cijepiti svoju djecu, nego se prenosi na njihove prijatelje, rođake, susjede i u stvarnosti poprima nezamislive razmjere među velikim dijelom svjetskog stanovništva. Zajednice, društvo i naposljetku ljudska vrsta, mogu biti izloženi velikoj opasnosti ukoliko se netko ne odluči cijepiti protiv potencijalno smrtonosne bolesti. Upravo to je razlog zbog čega je presudno uključiti znanstvenu zajednicu u sveopću borbu protiv takvog pokreta, kako bi se protivnici cijepljenja na pristupačan način educirali o molekularnoj prirodi cjepiva i metodologijama njegove proizvodnje, te se suzbile toliko proširene glasine.<sup>45</sup>

Potrebno je naglasiti da će uspješnost provođenja masovnog cijepljenja u budućnosti ovisiti o dva glavna čimbenika, a to su jak edukacijski program s jasnim i konzistentim porukama koje će se opetovano ponavljati kroz brojne komunikacijske kanale, kao i usmena, javna podrška s najviše političke razine o važnosti cijepljenja.<sup>46</sup>

Unatoč svemu, vakcinologija se neumoljivo razvija i napreduje kroz fundamentalna istraživanja i empiriju, pa je tako i W.H. Auden, gledajući širu sliku, skromno primijetio: „Možda ne znamo mnogo ali znamo nešto“.<sup>47</sup>

### Zaključak

Do pojave bolesti COVID-19 razvijeni je svijet pojam pandemije povezivao s davnom prošlošću koja

neće recidivirati ili, u najboljem slučaju, sa zabačenim azijskim ili afričkim krajevima o kojima javnost zapadne civilizacije jedva da je razmišljala.

Pojava pandemije bolesti COVID-19 u šokantnom je obratu bacila svijet na koljena u svakom aspektu ljudskog postojanja, od ekonomskog do emotivnog. Zdravstveni se sustav našao pred neviđenim izazovom, a svijet pred izborom između uvođenja strogih epidemioloških mjera ili relaksiranog pristupa uvođenjem blagih ili gotovo nikakvih mjera s ciljem dostizanja tzv. imuniteta krda.

Povijesno gledano, pandemije koje su opustošile svijet mijenjale su socijalnu strukturu i utjecale na političke prilike mijenjajući ishode ratova i državnih granica a o važnosti karantene i drugih nefarmaceutskih intervencija kao protuepidemijskih mjera važnih za globalnu povijest zdravlja, svjedočimo i danas, nakon sedam stoljeća, u borbi protiv pandemije Covid-19.

Revolucionarno otkriće cjepiva koje se masovno proizvodi od šezdesetih godina 20. st. zauvijek je promijenilo tijek prirodne selekcije, omogućivši sadašnju razinu zdravlja, duljinu ljudskoga vijeka i naposljetku preživljavanje ljudske vrste.

Važno je objasniti da su cjepiva izvanredan primjer kako je čovječanstvo sposobno razumjeti biološki svijet oko i unutar sebe, te da to znanje koristi u svrhu boljeg očuvanja zdravlja i života naše vrste. Cjepiva našem prilagodljivom imunološkom sustavu omogućuju razvijanje vrlo specifičnih antitijela i imunološko pamćenje, što pomaže u borbi protiv potencijalne buduće infekcije.

Zajednička inicijativa zemalja članica EU bavi se pitanjima nepovjerenja prema cijepljenju, jačanja specifičnih znanja zdravstvenih radnika u svrhu podizanja svijesti o prednostima cijepljenja, predviđanjima potreba za cjepivima i poboljšanja koordinacije u nabavi i opskrbi cjepivima, unaprjeđenja informacijskih sustava za prikupljanje podataka o cijepljenju, te davanja prioriteta inovacijama, istraživanju i razvoju cjepiva. Time se naglašava obaveza EU-a da postigne UN-ove ciljeve održivog razvoja kojima se poziva da do 2030.g. svi budu obuhvaćeni univerzalnom zdravstvenom zaštitom, neovisno o dobi, sa svrhom preveniranja smrtnih slučajeva.

Vakcinologija 21. st. ističe tri glavna socijalna izazova: sigurnost i porast antivakcionizma, troškove cijepljenja u zemljama u razvoju i adekvatnu opskrbu cjepivima. Iako već postoje prijedlozi mogućih rješenja za navedene izazove, biti će potrebni naponi i mudrost, te holistički pristup kako bi se na njih odgovorilo.

### Literatura

1. Taubenberger JK, Morens DM. 1918 Influenza: The Mother of All Pandemics. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:15-22.
2. Tognotti E. Lessons from the History of Quarantine, from Plague to Influenza A. *Emerg Infect Dis* 2013; 19: 254-259.
3. Kuhar S, Fatović-Ferenčić S. Pobjede i porazi: borbe s pandemijama virusnih bolesti tijekom posljednjih stotinu godina. *Liječ Vjesn* 2020; 142: 107-113.
4. Shariatmadari D. Pandemic lockdown and Megxit: the most influential words of 2020 Dostupno na adresi: <https://www.theguardian.com/books/2020/nov/26/dm-scrolling-in-lockdown-the-most-influential-words-of-2020> Datum pristupa: 21.03.2021.
5. Holub C. In a shocking twist, dictionaries choose 'pandemic' as 2020's word of the year 2020 Dostupno na adresi: <https://ew.com/books/pandemic-2020-word-of-the-year/> Datum pristupa: 24.03.2021.
6. Webster N. American Dictionary of the English Language 1828 Dostupno na adresi: <http://webstersdictionary1828.com/Dictionary/epidemic> Datum pristupa: 24.03.2021.
7. Farflex, ur. Pandemic (definition). The Free Dictionary 2021 Dostupno na adresi: <https://www.thefreedictionary.com/pandemic> Datum pristupa: 26.03.2021.
8. Morens DM, Folkers GK, Fauci AS. What is a pandemic? *J Infect Dis* 2009; 200:1018–1021.
9. World Health Organization. Emergencies preparedness, response Dostupno na adresi: <https://www.who.int/csr/disease/plague/resources/en/> Datum pristupa: 03.04.2021.
10. World Health Organization. WHO global influenza preparedness plan: the role of WHO and recommendations for national measures before and during pandemics. Dostupno na adresi: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/68998> Datum pristupa: 03.04.2021.
11. Ravančić G. Historiografija o epidemiji Crne smrti s polovice 14. stoljeća. *Povij Pril* 2007;26:195-213.
12. Boccaccio G. Dekameron. ; Zagreb: Mozaik knjiga, 2002.
13. Howell J. Balkanske karavane: Dubrovačka mreža kopnenih puteva za vrijeme Osmanskog Carstva. Milošević A, ur. U: Lazareti u Dubrovniku: Početak karantenske službe u Europi. Dubrovnik: Zavod za obnovu Dubrovnika, 2018;51-64.
14. Ravančić G. Prilog proučavanju Crne smrti u dalmatinskom gradu (1348.-1353.) - raspon izvorne građe i stanje istraženosti na primjerima Dubrovnika, Splita i Zadra. *Povij Pril* 2004;23:7-17.
15. Skitarelić N, Nežirović R, Skitarelić N. Pregled povijesti zadarskog zdravstva. *Radovi zavoda za povijesne znanosti HAZU u Zadru*, 2016; 58:469-496.
16. Bakija-Konsuo A. Lazareti – od izolacije do suvremenih znanstvenih spoznaja u medicini. Milošević A, ur. U: Lazareti u Dubrovniku: Početak karantenske službe u Europi. Dubrovnik: Zavod za obnovu Dubrovnika, 2018;65-82.
17. Milošević A. Dubrovačke karantene i lazareti: *Fortuna critica et historica*. Milošević A, ur. U: Lazareti u Dubrovniku: Početak karantenske službe u Europi. Dubrovnik: Zavod za obnovu Dubrovnika, 2018;167-201.
18. Bondioli M. Osmišljavanje lazareta: Bedem protiv kuge u Veneciji i na zapadnom Mediteranu. Milošević A, ur. U: Lazareti u Dubrovniku: Početak karantenske službe u Europi. Dubrovnik: Zavod za obnovu Dubrovnika, 2018;83-102.
19. Slukan Altić, M. Povijest sanitarnih kordona i njihova uloga u razvoju dalmatinskih gradova. *J Econ Ecol Hist* 2006;2:55-64.
20. World Health Organization. Influenza – Public Health Preparedness. Dostupno na adresi: <https://www.who.int/influenza/preparedness/en/> Datum pristupa: 15.04.2021.
21. Plotkin SA. History of vaccination. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2014;111:12283-12287.
22. Richter D. Cjepivo kao lijek. *Paediatr Croat* 2017;61(Supl 1):S199-S205.
23. Medicine in the 18th century. *Encyclopedia Britannica*. Dostupno na adresi: <https://www.britannica.com/science/history-of-medicine/Medicine-in-the-18th-century#ref412814> Datum pristupa: 20.04.2021.
24. Horton R. Myths in medicine: Jenner did not discover vaccination. *BMJ* 1995; 310:62.
25. Smallpox. *Encyclopedia Britannica*. Dostupno na adresi: <https://www.britannica.com/science/smallpox> Datum pristupa: 25.04.2021.
26. 8 May 1980: Smallpox is officially declared eradicated. *Geneve Internationale*. Dostupno na adresi: <https://www.geneve-int.ch/node/4012> Datum pristupa: 26.04.2021.
27. European Immunization Week 2022. Dostupno na adresi: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/european-immunization-week-2022> Datum pristupa: 08.09.2022.
28. Mlinarić-Galinović G, Turković B, Brudnjak Z, Gjenero-Margan I. Virus variole kao biološko oružje. *Liječ Vjesn* 2003;125:16-23.
29. Smallpox. Who Should Get a Smallpox Vaccination? Centers for Disease Control and Prevention. Dostupno na adresi: <https://www.cdc.gov/smallpox/vaccine-basics/who-gets-vaccination.html> Datum pristupa: 07.06.2021.
30. Conti R. Smallpox Vaccinations: The Risks and the Benefits. *Issue Brief (Commonw Fund)* 2003;620:1–9.
31. Ada G. Vaccines and vaccination. *N Engl J Med* 2001;345:1042–1053.
32. Cherry JD. Epidemiological, Clinical, and Laboratory Aspects of Pertussis in Adults. *Clin Infect Dis* 1999;28 (Suppl 2):S112-S117.
33. Frenkel D, Solomon B. Towards Alzheimer's beta-amyloid vaccination. *Biologicals* 2001;29:243–247.

34. Chang MH, Chen CJ, Lai MS. et al. Universal Hepatitis B Vaccination in Taiwan and the Incidence of Hepatocellular Carcinoma in Children. *N Engl J Med* 1997;336:1855–1859.
35. Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM. et al. A Controlled Trial of a Human Papillomavirus Type 16 Vaccine. *N Engl J Med* 2002;347:1645–1651.
36. Vandepapeliere P. Therapeutic vaccination against chronic viral infections. *Lancet Infect Dis* 2002;2:353–367.
37. Peters BS. The basis for HIV immunotherapeutic vaccines. *Vaccine* 2001;20:688–705.
38. Singh M, Das SK, Suri S, Singh O, Talwar GP. Regain of fertility and normality of progeny born during below protective threshold antibody titers in women immunized with the HSD-hCG vaccine. *Am J Reprod Immunol* 1998;39:395–398.
39. Kantak KM, Collins SL, Lipman EG, Bond J, Giovanoni K, Fox BS. Evaluation of anti-cocaine antibodies and a cocaine vaccine in a rat self-administration model. *Psychopharmacology* 2000;148:251–62.
40. World Health Organization. Vaccines and immunization. Dostupno na adresi: <https://www.who.int/health-topics/vaccines-and-immunization#tab=tab> Datum pristupa: 04.09.2021.
41. European Commission. Public Health. Vaccination. Dostupno na adresi: [https://ec.europa.eu/health/vaccination/overview\\_en](https://ec.europa.eu/health/vaccination/overview_en) Datum pristupa: 10.09.2021.
42. Immunization Agenda 2030. A global strategy to leave no one behind. Dostupno na adresi: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/strategy/ia2030/ia2030-draft-4-wa\\_b8850379-1fce-4847-bfd1-5d2c9d9e32f8.pdf?sfvrsn=5389656e\\_69&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/strategy/ia2030/ia2030-draft-4-wa_b8850379-1fce-4847-bfd1-5d2c9d9e32f8.pdf?sfvrsn=5389656e_69&download=true) Datum pristupa: 07.09.2022.
43. Dubé E, Vivion M, MacDonald NE. Vaccine hesitancy, vaccine refusal and the anti-vaccine movement: influence, impact and implications. *Expert Rev Vaccines* 2015;14:99-117.
44. Wolfe RM, Sharp LK. Anti-vaccinationists past and present. *BMJ* 2002;325:430-432.
45. Federman RS. Understanding vaccines: a public imperative. *Yale J Biol Med* 2014;87:417-422.
46. Savitz S, Stewart J. Lessons Learned from Smallpox Vaccination of U.S. Navy Forces before Operation Iraqi Freedom. *Mil Med* 2007;172:353-358.
47. Plotkin SA. Vaccines, vaccination, and vaccinology. *J Infect Dis* 2003;187:1349–1359.