



Lilly pod názvom Mertiolát. Nakoľko v tom čase bol v medicíne veľký nedostatok konzervantov, veľmi rýchlo sa rozšíril a stal sa súčasťou mnohých medicínskych prípravkov, vrátane vakcín určených deťom. Nevykonali sa však žiadne klinické skúšky ktoré by dokázali, že je pre deti bezpečný.

Od päťdesiatych rokov postupne rástlo vedecké poznanie o mimoriadnej toxicite ortuti. Príbuzná zlúčenina – metylortuť sa používala okrem iného aj ako moridlo osiva proti plesniam. Vyšetrením masových otráv spôsobených nešťastnou konzumáciou tohto osiva sa zistili viaceré toxikologické údaje. Údaje o metylortuti sa preberali aj pre príbuznú etylortuť (resp. thimerosal), o ktorej sa paradoxne vedelo omnoho menej, hoci sa injekčne očkovala malým deťom. Predpokladalo sa, že toxicita je podobná. Nebralo sa do úvahy, že etylové zlúčeniny zvyčajne účinnejšie prenikajú do buniek. Normy pre metylortuť sa týkali ústneho požitia dospelou osobou, napriek tomu sa pre thimerosal preberali aj v prípade injekčného použitia, ktoré zapríčiňuje rýchlejší prienik do krvi. Nehľadalo sa ani na zraniteľnosť detí – jednak kvôli vyššej citlivosti vyvíjajúceho sa mozgu, jednak pre zníženie funkcií obličiek a najmä pre slabú tvorbu žlče, ktorá je hlavnou cestou vylučovania ortuti. Nepočítalo sa s imunologickými mechanizmami, ktoré pri injekčnom podaní zvyšujú prestup thimerosalu do mozgu. Dá sa teda dôvodne predpokladať, že injekčné použitie thimerosalu u detí je škodlivejšie než ústne požitie metylortute u dospelých.

V roku 1973 vnútorný dokument výrobcu uvádzal, že dlhodobá bezpečnosť injekčného thimerosalu sa nikdy neskúmala. Iný článok z toho istého roku varuje, že by sa nikdy nemal používať súbežne s hliníkom; pritom soli hliníka sa vo vakcínach bežne vyskytujú v značnej dávke.

SPIACI STRÁŽCOVIA

HOVORME O VEDE 15)

Na pochopenie pozadia vzniku najväčších štúdií o očkovaní a autizme si treba objasniť úlohu CDC a FDA v americkom očkovačom programe a v genéze kauzy autizmu.

V minulej časti seriálu sme si predstavili Taylorovu metaanalýzu [1], ktorá sa cituje ako „nový“ dôkaz o nesúvislosti očkovania a autizmu. Ukázali sme si, že sa opierať najmä o 4 veľké štúdie zo začiatku tohto storočia. Skôr než sa na ne jednotlivo pozrieme, ukážeme si za akých podmienok vznikali a prečo je ich konflikt záujmov taký závažný.

FDA A CDC

Očkovač program v USA je pod dohľadom vládných agentúr. FDA (*Food and Drug Agency*

– Agentúra pre potraviny a lieky) sa zameraním podobá nášmu ŠÚKL – Štátnemu ústavu pre kontrolu liečiv. Zodpovedá za účinnosť a bezpečnosť liekov – jednak pri udeľovaní registrácie, jednak v rámci trvalého dohľadu. Inými slovami, má zabrániť vstupu neúčinných alebo nebezpečných liekov na trh a v prípade dodatočných problémov zabezpečiť stiahnutie z trhu (čo sa deje prekvapivo často). [2]

CDC (*Centers for Disease Control and Prevention* – Centrá pre kontrolu a prevenciu ochorení) je agentúra zameraním podobná Úradu verejného zdravotníctva SR. Zodpovedá za očkovač program, jeho podobu a bezpečnosť. Zároveň zastrešuje import a export vakcín.

THIMEROSAL

Thimerosal (thiomersal) – sodná soľ etylortuti – zaregistrovala v roku 1929 firma Eli

Keďže žiaden liek nie je bez rizika nežiaducich účinkov, FDA musí zvažovať prínos lieku voči jeho rizikám. Zdá sa, že toto rozhodovanie je značne subjektívne. V prípade thimerosalu, FDA napriek nedostatku dôkazov odhadla riziko neurologických následkov thimerosalu u detí za „malé“ a riziko infekčných ochorení za „veľké“, a tak tolerovala používanie vakcín s obsahom thimerosalu.

VYŠETROVANIE

Znepokojenie z ortuti v potravinách a v medicíne sa v deväťdesiatych rokoch dostalo na pôdu Kongresu a v roku 1997 zákon prinútil FDA, aby zostavila zoznam lekárskeho prípravkov s obsahom ortuti, preskúmala dopady na ľudské telo a zakázala tie, ktoré nie sú bezpečné. V roku 1999 sa zriadila vyšetrovacia komisia Kongresu; z jej správy [3] z roku 2003 čerpá aj tento článok. Komisiu znepokojil najmä fakt, že príznaky autizmu a otravy ortuťou sú nápadne podobné.

FDA začala na príkaz Kongresu svoj prieskum a zistila, že pre nedostatok údajov ani neexistuje bezpečnostná norma na in-

jekčné použitie thimerosalu u detí. Už tento fakt je veľavravný a znepokojivý vzhľadom na sedemdesiatročné plošné používanie. FDA si teda vypomohla dospelými ústnymi normami pre príbuznú metylortuť, hoci sú nedostatočné na injekčné použitie u detí – nič lepšie nemala k dispozícii. Obsah ortuti vo vakcínach určených deťom však vysoko prekročoval aj tieto „náhradné“ normy a keďže bez schválenia FDA by sa predmetné vakcíny nemohli dostať na trh, bol to rukolapný dôkaz, že FDA „zaspala na stráži“.

Dr. Halsey vypovedal pre *New York Times* o tom, čo nasledovalo: „Mojou prvou reakciou bolo, že som tomu neveril, čo bolo reakciou takmer každého, kto sa zaoberal vakcínami. Na väčšine balení sa thimerosal uvádza ako zlúčenina ortuti, stotina percenta. Tak ako všetci verili som, že thimerosal obsahuje len zlomok, biologicky bezvýznamné množstvo ortuti. Verím, že keby sa obsah ortuti uvádzal v mikrogramoch, prišlo by sa na to už pred rokmi. Ale faktom je, že nikto to nespočítal.“ ... „Najprv som sa bál, že to môže poškodiť kredibilitu národného očkovačieho programu. Ale postupne mi došlo, že možno je tu nejaké reálne riziko pre deti.“

Dr. Halsey neveril, že by mohla byť súvislosť medzi thimerosalom a autizmom, no uznával možnú súvislosť s inými neurologickými následkami. Spolupracoval preto s Americkou akadémiou pediatrie (AAP) na urýchlení odstránenia ortuti z vakcín (pozri ďalej).

VŠETKY NORMY PREKROČENÉ

Pikantné na celej záležitosti bolo, že ortuť v detských vakcínach prekročovala dokonca aj normu samotnej FDA (tolerovateľná denná dávka 0,4 $\mu\text{g}/\text{kg}$). Prekročená bola aj najbenevolentnejšie norma Svetovej zdravotníckej organizácie – WHO (0,47 $\mu\text{g}/\text{kg}$) a norma agentúry pre toxické látky (ATDSR) – MRL 0,3 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Najprísnejšia norma agentúry pre ochranu životného prostredia – EPA (0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}$), ktorú vyhodnotil v roku 2000 Lekársky inštitút (IOM) pri Národnej akadémii vied (NAS) ako vedecky najlepšie podložené, sa prekročovala mnohonásobne. Napríklad dieťa s hmotnosťou 5 kg malo v jeden deň dostať maximálne 0,5 μg ortuti, no vakcína bežne obsahovala 12,5 až 25 μg , čo znamenalo 25 až 50-násobok. Keďže sa podávalo bežne viacero vakcín naraz, najmä od roku 1985, nebolo výnimočné, že sa norma prekročila aj viac než 50-násobne.

Ak túto situáciu nazveme ako pochybenie FDA, tak išlo o celú reťaz pochybení, pretože na trhu bolo už vyše 50 vakcín s obsahom thimerosalu a každá jedna musela byť schválená FDA. Boli medzi nimi nielen staršie vakcíny typu DTP, ale aj novšie – vakcína proti hemofilovým invazívnym infekciám typu B (HiB) s obsahom až do 25 μg etylortuti bola schválená v roku 1985 a vakcína proti hepatitíde typu B (VHB) s obsahom 12,5 μg bola schválená v roku 1986. Táto sa dokonca mala podávať deťom už v deň narodenia, no ani v tomto prípade FDA nežiadala od výrobcu vykonanie podrobného výskumu bezpečnosti thimerosalu a jeho meta-

bolizmu v detskom organizme, ani preskúmanie maximálnej bezpečnej dávky. CDC zase dlhodobo schvaľovala vakcíny s obsahom thimerosalu do plošného (vynucovaného) očkovačieho programu.

Výšetrovanie Kongresu odhalilo ďalšie súvislosti. Už v roku 1980 FDA vyhodnotila thimerosal ako nie bezpečný na použitie vo voľne predajných prípravkoch (najmä v kvapkách, tinktúrach a krémoch). Zdá sa, že nikomu v FDA nenapadlo zistiť, či je bezpečný na injekčné použitie vo vakcínach určených deťom, až do roku 1999 z donútenia zákonom. Pritom už v auguste 1998 vnútorný dokument FDA ohľadom očkovačieho programu i zodpovedným úradom a nepriznalo žiadny konkrétny problém, žiadalo posunúť očkovačieho programu proti VHB (okrem detí HBsAg pozitívnych matiek) a „z princípu opatrnosti“ thimerosal siahnuť „tak rýchlo, ako je možné bez ohrozenia zaočkovanosti“. To sa však nestalo.

Ortuť je známa kumulovaním v organizme, no FDA pri schvaľovaní vakcín nezistovala, aké dávky ortuti sa deti vystavujú z iných zdrojov (zubné amalgámové výplne u matky, potrava a pod.), hoci problematiku ortuti v potrave sa FDA podrobne venovala už od sedemdesiatych rokov. Vedúci FDA Dr. Schwetz na toxikologickej konferencii poznamenal, že thimerosal pri kožnej aplikácii vytvára precitlivosť a napriek tomu nikdy nepočul diskusiu na tému, čo sa stane s nezrelým imunitným systémom dojčiat, keď mu túto látku opakovane podáme hlboko do svalu.

EŠTE TRIKRÁT VIAC

Výskyt autizmu začal koncom osemdesiatych rokov prudko rásť [4], pritom ešte začiatkom osemdesiatych rokov postihoval len jed-

no dieťa z 10 000. Hoci vakcíny určené deťom v USA dlhodobo obsahovali značné dávky thimerosalu a prekročovali normy, schválením vakcín HiB a VHB v rokoch 1985 až 1986 nastal podstatný zvrät. Celkový obsah thimerosalu vo vakcínach sa týmto pre niektoré deti takmer storojnásobil, pričom sa často podávali naraz v jeden deň, bez námietok CDC. Od roku 1991 sa to týkalo už všetkých detí, nakoľko CDC zaradila obe vakcíny do plošného očkovačieho programu. Pri jeho zostavovaní zjavne buď nedokázala spočítať kumulatívnu dávku ortuti, alebo ju nepovažovala za dôležitú. V každom prípade, argument typu „thimerosal sa predsa vo vakcínach používal už desaťročia, takže nemohol zapríčiniť náhly nárast výskytu autizmu od konca osemdesiatych rokov minulého storočia“ je chybný. Storojnásobenie dávky thimerosalu mohlo teoreticky napríklad spôsobiť, že u časti citlivejších detí sa už prekročil prah odolnosti a ortuť (prípadne spolu s ďalšími prítomnými neurotoxínmi, ako sú soli hliníka, formaldehyd a pod.) toxicky zasiahla do vývoja mozgu, s možnými neurologickými následkami vrátane autizmu.

VECI V POHYBE

V júli 1999 vydali Americká akadémia pediatrie (AAP) a verejná zdravotná služba (PHS) spoločné stanovisko, v ktorom poukázali na „neznáme, no pravdepodobne malé“ riziko neurologických vývinových poškodení detí kvôli vysokým dávkam ortuti vo vakcínach. Hoci bolo stanovisko maximálne šetrné voči očkovačiemu programu i zodpovedným úradom a nepriznalo žiadny konkrétny problém, žiadalo posunúť očkovačieho programu proti VHB (okrem detí HBsAg pozitívnych matiek) a „z princípu opatrnosti“ thimerosal siahnuť „tak rýchlo, ako je možné bez ohrozenia zaočkovanosti“. To sa však nestalo.

CDC poverila svojho zamestnanca, Dr. Verstraetena, aby vykonal štúdiu o neurologických a nefrologických problémoch v súvislosti s thimerosalom. Výsledok bol závažný a podnietil v júni 2000 uskutočnenie uzavretého stretnutia v Simpsonsood. Tejto zvláštnej konferencie sa popri zamestnancoch CDC zúčastnili aj zástupcovia farmaceutických firiem. Dr. Verstraeten informoval, že dáta ukazujú na silnú a štatisticky významnú koreláciu medzi veľkosťou dávky ortuti z vakcín a výskytom vývojových problémov, tikov, porúch pozornosti a reči, pričom najväčšie škody sa zrejme spôsobujú najmenším deťom (čiže najrozhodujúcejšia je prvá dávka). Po preštudovaní literatúry bol ohromený, pretože súvislosť bola plauzibilná. [2] [4]

Táto informácia vyvolala značný rozruch, no pozornosť vzbudila aj otázka, čo robí s týmito informáciami. Zazneli obavy, že ak by sa dostali do „nesprávnych rúk“, mohli by „spôsobiť veľké škody“, preto účastníci rozhodli, že výskum musí pokračovať, no záznam z konferencie zostane tajný. Zápisnica bola opečiatkovaná ako „dôverná“, no aktivistom sa časom podarilo vybojovať ju použitím zákona o prí-

stupe k informáciám a zverejniť. [5] Tak sa zrodila neslávne známa „aféra Simpsonwood“.

KONAŤ ČI NEKONAŤ

Je to ťažko uveriteľné, no na stretnutiach vládných agentúr v roku 1999 sa PHS stavala proti snahám o rýchle odstránenie thimerosalu z vakcín. V reakcii na to, Dr. Etzelová napísala, čo treba urobiť:

1. Informovať pediatrov o vysokej dávke ortuti vo vakcínach,
2. otvorene informovať verejnosť o dôvodoch, prečo sa na to neprišlo skôr a
3. nasypať si popol na hlavu.

Iba poctivosť, otvorenosť a rýchle nahradenie problematických vakcín môžu zachovať dlhodobú dôveru verejnosti k očkovaciemu programu.

Podľa výsledkov Simpsonwoodu i následných krokov sa však zdá, že CDC zvolila presne opačnú cestu – predstierať, že problém neexistuje. Hoci prvú Verstraetenovu štúdiu sľúbila zverejniť, nestalo sa tak a následne už ani neposkytla nezávislým výskumníkom pôvodné dáta, a keď bola donútená sprístupniť im príslušné databázy, dáta sa „stratili“. [2] [6] [7] Vo veci odstránenia thimerosalu hrala CDC mŕtveho chrobáka. V júli a septembri 1999 firmy Merck a SmithKline Beecham (v súčasnosti GSK) oznámili CDC, že takmer okamžite dokážu prejsť na plnú produkciu vakcín VHB a DTaP bez thimerosalu. CDC sa zmohla iba na zdvorilé poďakovanie. V roku 2000 firma SmithKline Beecham oznámila na stretnutí poradnej očkovacej komisie pri CDC (ACIP), že vie zabezpečiť dostatok DTaP vakcín bez thimerosalu pre najmenšie deti. Táto ponuka prešla bez akejkoľvek reakcie. ACIP sa totiž obávala, že otvorené uprednostnenie vakcín bez thimerosalu by mohlo „ohroziť zdravie očkovacieho priemyslu“ alebo spôsobiť znepokojenie verejnosti a pokles zaočkovanosť. Dr. Halsey navrhol, aby sa aspoň zakázalo očkovanie viacerými vakcínami obsahujúcimi thimerosal naraz v jeden deň. Aj tento návrh bol odmenený ignorovaním. O rok neskôr, v júni 2001, ACIP opäť odmietla vyjadriť aspoň svoju preferenciu vakcínam bez thimerosalu, hoci všetci výrobcovia už prešli na novú technológiu a žiadne „ohrozenie zdravia priemyslu“ teda nehrozilo.

Zhrnuté a podčiarknuté: úrady dopustili, že sa desiatky rokov používali vakcíny s vysokým obsahom ortuti. Keď sa na to konečne prišlo, nestiahli predmetné vakcíny z obehu v zmysle princípů opatrnosti, ani nevyjadrili prednosť vakcínam bez thimerosalu, čím by dali pediatriom jasný signál a urýchlili by prechod k novým vakcínam. Namiesto toho sa pasívne pričínili, aby sa vakcíny s thimerosalom používali ešte 3 roky (do roku 2002), počas ktorých ich postupne vystriedali vakcíny (takmer) bez thimerosalu.

Tento pomalý a nekontrolovaný prechod je problémom pri snahách o presné vyčistenie dopadu odstránenia thimerosalu na zdravie detí. Odstránenie navyše nebolo úplné, mnohé vakcíny ho naďalej obsahovali, hoci len vo zvyškovom množstve. Jeho synergická toxicita s ostatnými zložkami vakcín sa neskúmala, hoci očkovací program bol čoskoro rozšírený o ďalšie vakcíny. CDC navyše zaradila do plošného očkovania detí od 6 mesiacov veku chrípkové vakcíny, z ktorých niektoré naďalej obsahovali thimerosal. **Populárna domnienka, že od roku 1999 sa thimerosal rýchlo a definitívne odstránil z detských vakcín určených deťom, je mylná.**

NEPRÍJEMNÉ DÔSLEDKY

V roku 1987 Kongres schválil zákon o národnom programe odškodňovania nežiadu-

cich účinkov očkovania (NVICP), čím zachránil výrobcov pred tisíckami žalôb. Avšak úrady zodpovedné za očkovanie neboli týmto zákonom kryté. Poďme trochu uvažovať: ak by sa preukázalo, že svojou nečinnosťou v kauze thimerosal zapríčinili ujmu na zdraví, nehrozilo by náhodou v americkom právnom systéme zodpovedným osobám platenie odškodnení a dokonca pobyt za mrežami? Nestali sa úrady v podstate väzňami svojich vlastných minulých rozhodnutí? Totiž, ak by nakoniec pripustili, že problém predsa len bol reálny, nestrhli by na seba tým väčšie následky, čím dlhšie vo veci nekonalí?

Je preto logicky zrejmé, že čo sa týka skúmania súvislosti očkovania a autizmu, FDA aj CDC sú v hlbokom konflikte záujmov. Nieleňže to znamená, že agentúry kontrolujú svoju vlastnú činnosť, čo je klasická situácia, keď je „cap záhradníkom“, ale v tomto prípade, vzhľadom na obrovský rozsah problému autizmu, by akékoľvek nepriaznivé výsledky znamenali veľmi nepríjemné vyvodzenie zodpovednosti. Ak navyše niektorí kritici tvrdia, že CDC aktívne „zametala stopy“, tak bez ohľadu na to, či je to pravda alebo nie, pre takúto prípadnú konanie by nebolo ťažké nájsť motív.

ZÁVER

Zhrnuli sme si pozadie problému thimerosalu a konfliktu záujmov amerických vládných agentúr FDA a CDC v skúmaní tejto kauzy. Väčšina veľkých epidemiologických štúdií, ktoré poprelí súvis očkovania a autizmu, vznikla z podnetu CDC a za účasti CDC, v období vyšetrovania Kongresu. Bližšie si ich predstavíme v pokračovaní seriálu.

ZDROJE

- [1] Taylor LE et al.: Vaccines are not associated with autism: An evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine*. 2014 Jun 17;32(29):3623-9. PMID:24814559
 - [2] Lasser KE et al.: Timing of New Black Box Warnings and Withdrawals for Prescription Medications, *JAMA*. 2002 May 1;287(17):2215-20. PMID:11980521. DOI:10.1001/jama.287.17.2215.
 - [3] Burton D.: Mercury in Medicine Report. *Congressional Record* 2003 May 21;149:E1011-30.
 - [4] Blaxill M. Rising incidence of autism: association with Thimerosal. In: Institute of Medicine. Thimerosal-containing vaccines and neurodevelopmental disorders. Washington DC: National Academy Press, 2001:49-50.
 - [5] Scientific Review of Vaccine Safety. Datalink Information, June 7-8, 2000, Simpsonwood Retreat Center, Norcross, Georgia. <http://www.scribd.com/doc/21294184/Scientific-Review-of-Vaccine-Safety>
 - [6] Dave Weldon, M.D., Congress of the US. Letter to Julie L. Gerberding, M.D., M.P.H., Director, Centers for Disease Control and Prevention. October 31, 2003
 - [7] New vaccine study blasted by researcher, *Congressman. Autism Research Review International*, 2003;17(4):7.
 - [8] Thimerosal in vaccines: a joint statement of the American Academy of Pediatrics and the Public Health Service. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1999 Jul 9;48(26):563-5. PMID: 10418806.
 - [9] Amit K. Schdev, DHHS, FDA. Letter to: Dave Weldon, Congress of U.S. Jun 18 2003.
- Kópie podstatných dokumentov spolu s kritickým opisom predmetných udalostí nájdete na stránkach putchildrenfirst.org

