

RNDr. Marek Petráš

Komentář ke článku **Imunologie hlinitých solí ve vakcínách**

http://www.vakciny.net/AKTUALITY/akt_2011_31.htm

uveřejněném dne 7. 11. 2011

v Praze dne 16.11. 2011

Vážený pane doktore,

ve svém článku ze dne 7. 11. 2011 označujete v rádobě vtípném závěru ty, kteří varují před nebezpečím iontů hliníku používaných jako adjuvans ve vakcínách za jaksi "mentálně postižené" v důsledku očkování Alditeperou. Nicméně, je zřejmé, že i neurotoxicita hliníku, přijímaná širokou vědeckou komunitou za prokázanou, spadá ve Vašem hodnocení zdravotních rizik vyvolaných působením iontů hliníku do souboru "konspiračních teorií". Přesto doufám, že informace o desítkách prací, které se zabývají možným podílem iontů hliníku v etiopatogenezi neurodegenerativních onemocnění, zejména Alzheimerovy nemoci (AD) pronikly i do Vaší kanceláře. Nekladu si za cíl tohoto krátkého komentáře přesvědčit Vás, že v současné době je nutné, aby biomedicína vzala v úvahu toxicitu iontů hliníku jako nový fenomén, který se ještě v minulém století neprojevoval s takovou naléhavostí. Na přírodovědecké fakultě UK studovali hydrobiologové v 80. letech vliv kyselých dešťů na toxicitu hliníku pro bezobratlé živočichy v horských jezerech; v Anglii zase zjistili, že pstruzi hynou i ve vodách, kde koncentrace iontů hliníku dosáhne hodnoty, považované za horní bezpečnostní limit pro vodovodní pitnou vodu. Třináct z devatenácti publikovaných studií o vztahu iontů hliníku v pitné vodě a vznikem AD prokázalo korelaci mezi obsahem hliníku v mozcích pacientů a tomuto problému včetně hledání mechanismů etiopatogeneze AD je stále věnována velká pozornost v desítkách laboratoří. Jak naši studenti a mladí vědečtí pracovníci studující oksylená jezera, tak badatelé světového formátu si jsou dobře vědomi, že interakce iontů hliníku v živém organismu jsou velmi složité a ovlivnitelné mnoha faktory. To přispívá k tomu, že naše poznatky o bezpečných dávkách, o hladině iontů hliníku v krvi či v mozku, o kinetice jejich vylučování, jsou stále nedokonalé, nelze je ani spolehlivě simulovat v počítačových modelech. Proto je třeba hned na počátku zdůraznit, že jednoduché počty ohledně obsahu hliníku v krvi jsou naprosto nespolehlivé.

Ve svojí vědecko-výzkumné práci jsem s podporou svých spolupracovníků (domácích i zahraničních) formulovala možný mechanismus pro toxikologické působení iontů hliníku v kombinaci s fluoridy. Za takové situace působí již stopová množství hliníku (nanomolární) jako falešný signál, který ovlivňuje G-proteiny a tím zasahuje do hormonálních regulací i do procesů neurotransmise [1-2]. Možná, že jste již o této naší teorii slyšel. Možná, že ji zahrnujete do Vašich „konspiračních teorií“, nebo o ní nevíte a nezajímá Vás. Nicméně, to, že ionty hliníku mají schopnost takto fungovat, prokázali objevitelé G proteinů, kteří dostali za svoje objevy Nobelovu cenu. Pro biologa, který se zabývá mechanismy patogeneze, je to varovný signál. Víme také, že interakce iontů hliníku na molekulárních úrovních, kdy může vytěšňovat regulačně důležitý hořčík, ovlivňovat ATP, zasahovat do aktivit desítek enzymů a procesů získávání energie, do oxidoredukčních reakcí a tvorby volných kyslíkových radikálů, nejsou postižitelné měřením koncentrace iontů hliníku v krvi, kde je hliník rovněž z velké části vázán na ligandy a působí ve formě biologických komplexů.

V klinické praxi platí po celou dobu objevů nových farmak, že o výsledném působení vypovídá klinické pozorování. Proto je důležité pečlivě studovat a nepřehlížet varování těch, kteří cítí svoji zodpovědnost za zdraví budoucích generací a přinášejí svoje důkazy. V případě používání solí hliníku jako adjuvans ve vakcínách se takových varování vyskytují desítky a není důvod, proč bychom neměli brát jako spolehlivé například prohlášení amerických zdravotníků (http://www.naturalnews.com/Vaccines_Get_the_Full_Story.html) z února 2011.

Považuji za svoji povinnost upozornit Vás na některé slabiny ve Vaší rádoby odborné argumentaci pro širokou veřejnost o bezpečnosti solí hliníku jako adjuvans ve vakcínách. Odvážně jste se pustil do přesvědčování široké čtenářské obce o tom, že z této strany žádné nebezpečí nehrozí.

Ve svém článku uvádíte:

Přesto ale bývá hlinitým solím mylně připisován imunizující účinek, nebo účinek na buňky imunitního systému, včetně produkce některých specifických pomocných látek imunitního systému, tzv. cytokínů.... Z nich pak jednoznačně pramení, že samotná hlinitá sůl není imunizující, tj. nemění koncentraci jak specifických buněk imunitního systému, tak specifických látek, jako jsou cytokíny a už v žádném případě nevede ke stimulaci nějakých protilátek specifických vůči hliníku či hlinité soli.

Calabro se spolupracovníky [3] zjistil, že po injekci hydroxidu hlinitého samotného nebo v kombinaci s ovalbuminem do musculus quadriceps myši se počet neutrofilů zvýšil více než 2000×. Zánětlivé monocyty byly detekovány již hodinu po injekci s nejvyšším počtem (>60×) 3 hodiny po injekci. Později našli autoři myeloidní dendritické buňky, eosinofily a T buňky. Podle očekávání se ve všech případech zvýšila mezi sedmou a 24. hodinou hladina chemokinů a interleukinů v séru.

Ostatně to, že v místě vpichu vakcíny dochází k zánětlivé reakci je obecně přijímáno, dokonce i v příbalových letáčích (mohou se objevit více než 1× u 10 dávek vakcíny). To zmiňujete ostatně i Vy. (Doufám, že si nemyslíte jako prof. Prymula, že tuto přecitlivělost vyvolává thimerosal.) Autoři veliké epidemiologické studie ve Švédsku vyšetřili 76 000 dětí očkovaných vakcínou proti černému kašli, která obsahovala adjuvans na bázi hliníku. Zjistili, že přecitlivělost v podobě přetrvávajících zarudlých otoků v místě vpichu se vyskytovala u 645 očkovaných dětí. 75 % těchto dětí mělo stále symptomy přecitlivělosti na hliník další 4 roky [4].

O iontech hliníku je známo, že stimulují přirozenou (innate) imunitu v nepřítomnosti antigenu a jsou skutečně schopné fungovat samy jako antigen.

Důkazy o tom, že ionty hliníku vyvolávají tvorbu protilátek a dokonce monoklonálních, byla získány již v 90. letech. Monoklonální protilátky takto získané jsou schopné rozpoznávat ionty hliníku ať již volné nebo vázané na proteiny a mohou být používány k identifikaci iontů hliníku ve tkáních jak *in vitro* tak *in vivo* [5]. Je vysoce pravděpodobné, že právě schopnost hliníku fungovat jako antigen přispívá k jeho účinnosti fungovat jako adjuvans [6-7]. To, že hliník používaný jako adjuvans ve vakcínách může být příčinou vzniku autoimunitních onemocnění je v současné době studováno a diskutováno mnoha autory v renomovaných vědeckých časopisech.

A jako další argument zpochybňující Vaše přesvědčení o jakési imunologické inertnosti iontů hliníku jsou studie receptorů PRR (pattern recognition receptors). Aktivace těchto receptorů představuje základní mechanismus pro potenciaci imunitní odpovědi [8]. Působení iontů hliníku jako adjuvans je ve světle těchto objevů přičítáno jejich schopnosti aktivovat receptory NLRP3, nazývané inflamatomy, dále TLR a NOD-like receptory. Tento mechanismus představuje předpoklad pro účinnou přirozenou imunitu v kombinaci se stimulací naivních T buněk. Studie, které dokazují, že ionty hliníku pocházející z hydroxidu hlinitého jsou velmi aktivní ve stimulaci imunitního systému byly publikovány v Nature a rozhodně by měly být považovány za seriózní [9-10].

Pozoruhodné je i Vaše vyjádření o mikroglíích a potažmo autorovi Streitovi:

Je ale třeba připustit, že v tomto uspořádání experimentů byla zjištěna zvýšená hladina mikroglíí, zhruba 2násobně. Ovšem schází interpretace tohoto výsledku, neboť mikroglie jsou imunokompetentní buňky (tedy buňky imunitního systému), které mají za cíl chránit nervové buňky, nikoli jim ubližovat (Streit 2002).

Aktivace (nikoliv zvýšená "hladina") mikroglíí je jednou z prvních odpovědí na imunologickou stimulaci mozku. Nevím, proč jste považoval za důležité uvést pro doložení této Vaší pozoruhodné věty o neubližování nervovým buňkám okrajovou práci Streita z roku 2002, když tento badatel od té doby publikoval se svými spolupracovníky desítky prací o mikroglíích. Jak sám ve své práci píše: *The past 20 years have seen a gain in knowledge on microglia biology and microglia functions in disease that exceeds the expectations formulated when the microglia "immune network" was introduced. More than 10,000 articles have been published during this time.* Pro čtenáře by mohla být více informativní například jeho práce z roku 2005 [11]. Chronická aktivace mikroglíí s produkcí zánětlivých cytokinů je právě tou nežádoucí odpovědí organismu, který je nadměrně stimulován mnoha antigeny a vysokou dávkou iontů hliníku. Tento jev se nazývá imunoexcitotoxicita a představuje patogenetický mechanismus pro vznik řady onemocnění nervového systému. Excitotoxicita představuje jedno z nejdůležitějších témat neurověd; je to hlavní mechanismus v etiologii nejrozličnějších poškození mozku, neurodegenerativních poruch, křečí, mentální retardace a kognitivních poruch. Jestliže matky pozorují po očkování dítěte ostrý pláč, který trvá po celé hodiny, jedná se o tzv. encefalitický pláč, který signalizuje otok a zánět mozku. Kombinování vakcín může vyvolávat horečku, aktivaci mikroglíí, uvolňování excitotoxinů a v důsledku toho křeče. Jestliže se u dítěte objeví křeče pár dní po očkování, pak není pochyb o tom, že je vyvolala vakcína. Jsou to projevy akutní stimulace mikroglíí, které tvoří první linii ochrany mozku; při dlouhodobé nebo chronické aktivaci (a bylo skutečně zjištěno, že u autistů je možné takovou chronickou aktivaci pozorovat i po řadu let), jsou pochopitelně nervové buňky (a činnost mozku) oslabovány.

Komentář k větě: *Uvedené experimenty nejsou důkazem vztahu očkování a postvakcinačních neurologických reakcí, jak ostatně uvádějí sami autoři (Shaw 2009).*

V takto lakonicky zmíněné publikaci Shaw a Petrik velmi detailně diskutují mnohočetné interakce hliníku, které se mohou podílet na jeho neurotoxicitě. Poskytují i argumenty svědčící o nepřesnosti Vašich shora uvedených tvrzení ohledně popírání vlivu iontů hliníku na buňky imunitního systému a na aktivaci mikroglíí. Závěry, které autorům připisujete, jsem v práci nenašla. Profesor Shaw vystupuje se svými spolupracovníky aktivně v zájmu přehodnocení vakcinačního systému v USA a za omezení dávek hliníku podávaných dětem v době vývoje mozku [12-13]. Měla jsem možnost se o jeho názorech osobně přesvědčit a domnívám se, že s touto větou by hluboce nesouhlasil.

Dále jste napsal, že tvůrci "konspiračních" teorií propagují mýtus, že:

Hliník stimuluje nevhodnou imunitní odpověď

a konstatujete: *Bohužel za to nemůže "hliník" ale samotná účinná látka.*

Odborná literatura se hemží studii i přehlednými články na toto téma. Pokud je nechceme číst nebo je nechceme brát v úvahu, pak bychom měli současně zvažovat možnost, zda tímto svým veřejně prohlášeným přesvědčením nemůžeme někomu ublížit.

Vaše poznámka ohledně makrofágové myofascitidy:

Dosud schází jednoznačný příčinný vztah s očkováním, nicméně se nabízí, že až 99 % expoziční dávky hlinité soli aplikované ve vakcíně se ve svalu nerozpouští v mezibuněčných tekutinách a nemůže se tak dostat do krevního oběhu.

Je zvláštní, že tento syndrom se ve zvýšené míře začíná objevovat až v poslední dekádě.

Typickou lézí jsou makrofágy naplněné hliníkem. Je to příklad onemocnění, kdy mezi vakcinací a projevem nemoci může uplynout dlouhá doba (několik týdnů až deset let) a je proto snaha tuto spojitost popírat. V posledních letech však je toto onemocnění, dříve typické pro dospělé, zjišťováno i u dětí. Mnozí autoři vyjadřují tento názor: We believe that macrophagic myofasciitis represents a localized histological hallmark of previous

immunization with the aluminum hydroxide adjuvants contained in vaccines, rather than a primary or distinct inflammatory muscle disease [14].

V dnešní době není problém vybrat z odborné literatury práce svědčící právě pro naši hypotézu a vytvořit z nich vlastní příběh. Vám se podařilo vytvořit baladu o neškodnosti hliníkových adjuvans ve vakcínách. Z mého pohledu není tento Váš konstrukt založený na znalostech mnoha nespočetných interakcích iontů hliníku v organismu a na nespočetných možnostech, jak ionty hliníku mohou zasáhnout do regulací metabolických i morfogenetických procesů. Není dokonce jisté, jestli věda bude někdy schopná tyto složité interakce postihnout. Množství laboratorních, klinických i epidemiologických studií nás však zcela jednoznačně nabádá k tomu, abychom respektovali minimálně princip předběžné opatrnosti.

Ve Vašem článku uvádíte jako nezpochybnitelný argument o bezpečnosti hliníkových adjuvans toto tvrzení:

Za 80letou historii používání hlinitých solí jako adjuvans ve vakcínách nebyl zjištěn neobvykle vysoký počet závažných nežádoucích účinků, které by mohly být alespoň v možné souvislosti s aplikovaným hliníkem. Proto v roce 1993 FDA (americký registrační úřad) po důkladném zvážení všech argumentů deklaroval vysokou bezpečnost těchto minerálních solí užívaných ve vakcínách (Goldenthal 1993).

Dodnes neexistuje žádný relevantní důkaz, že by hlinitá sůl v očkování zvyšovala riziko vzniku imunkomplexních nebo kontaktních hypersenzitivních reakcí (McDougall 1969, Böhrer-Sommeregger 1986).

Pro doložení tvrzení "dodnes" používáte poněkud starší práce - za těch 42-25 let došlo k určitému pokroku, nemyslíte? Přemýšlivý čtenář si jistě všiml, že za uplynulých 80 let došlo k velkým změnám v životním stylu, životním prostředí, složení stravy, v technologii úpravy vody i potravin a v očkovacích schemech. Před 80 lety nebylo naše životní prostředí zahlceno ani fluoridy, ani ionty hliníku, kyselá dešť nebyly běžnou realitou a děti nedostávaly vakcíny proti běžným dětským nemocem. Někteří odborníci ve výzkumu biologických účinků hliníku připomínají, že hliník, ač představuje třetí nejrozšířenější prvek na zemi, nemá v biologickém organismu žádnou funkci. Jak budou reagovat biologické systémy na náhlý přísun hliníku a na zahlcení veškerých pufrčních mechanismů, kterými je příroda vybavila? Široká škála možných patofyziologických a toxických účinků trojmocného hliníku je dána jeho malým iontovým radiem (0,54 Å) a vysokým oxidačním potenciálem (+1,706 V). Tyto vlastnosti způsobují, že Al^{3+} má schopnost se v biologickém prostředí vázat na kterýkoliv atom kyslíku nebo dusíku. Jste schopen si uvědomit, že trojmocný hliník svojí reaktivitou vytěšňuje jiné biologicky důležité ionty jako jsou hořčík, zinek a železo z jejich vazebných míst? Představuje rovněž extrémně potenciální genotoxické agens, protože má velmi silnou reaktivitu s fosfáty nukleových kyselin. Umíte si představit, jaký zmatek v organismu dokáže hliník provést?

Kolik dětí jsme ochotni obětovat, abychom dospěli k poznání, že zaplavování nezralého imunitního systému a vyvíjejících se tkání včetně mozku ionty hliníku narušuje zdravý vývoj a zdraví jednotlivce na celý život?

Jestliže nepovažujete 200 případů makrofágní myofascitidy za průkazných, proč používáte jako klíčový argument o kinetice iontů hliníku studii Flarenda, která byla provedena na 6 králících [15] ? Tato studie je pro Vás (a nejenom pro Vás) argumentem o bezpečnosti a neškodnosti hliníkových adjuvans. Podívejme se proto na to, jak byla tato studie uspořádána a co zjistila.

Flarend se svými spolupracovníky použil 6 novozélandských bílých králíků o hmotnosti srovnatelné s lidskými novorozenci (2,5–3,7 kg). Nové v tomto experimentu bylo použití isotopu ^{26}Al , který se běžně nevyskytuje. Dva z těchto králíků dostali do svalu injekci 850 mcg hydroxidu hlinitého, dva dostali injekci se stejným množstvím hliníku ve formě fosfátu hlinitého, jeden králík dostal injekci obsahující 850 mcg citrátu hlinitého a šestý dostal 850

mcg fosfátu hlinitého označeného běžně používaným izotopem ^{27}Al . Pravidelně se měřil obsah isotopu ^{26}Al v krvi a moči králíků a na konci experimentu, po 28 dnech byli králíci utraceni a byla provedena analýza radioaktivního hliníku v různých tkáních a orgánech. Badatelé zjistili, že ^{26}Al se objevil v krvi již za jednu hodinu po injekci. Po 28 dnech bylo v krvi 17 % z dávky hydroxidu hlinitého a 51 % z dávky fosfátu hlinitého. Z celkové dávky se z těla během těchto 28 dnů vyloučilo 6 % iontů hliníku z hydroxidu hlinitého a 22 % z fosfátu hlinitého. To tedy ukazuje, že fosfát hlinitý je v intersticiální tekutině více rozpustný než hydroxid hlinitý a že vyloučení veškerého hliníku z těla vyžaduje několik měsíců. Avšak hliník ve vakcínách vytváří komplexy s antigenem a tyto komplexy neprojdou v ledvinách do moče. To však také znamená, že hliník vázaný ve vakcínách má mnohem větší potenciál představovat riziko pro zdraví než hliník přijatý potravou nebo z vody. Že jsou naše poučení z pozorování na dvou králících poněkud rozdílná?

Svoje poznatky o mechanismech toxicity iontů hliníku i o rozdílech ve farmakologii a toxikokinetice hliníku vsřebávaného v GI a po intramuskulárním podání jsme formulovali ve více než 30 odborných publikacích. Určitým uznáním mé kvalifikace v této oblasti bylo i to, že v letech 2002-2004 jsem fungovala jako koordinátorka projektu v rámci programu EU nazvaném **European Fluoride and Aluminium Network of Excellence**, kterého se účastnilo 352 vědců z 15 států. V průběhu svojí dlouholeté vědecko-pedagogické činnosti jsem se účastnila mnoha konferencí, kde byla problematika působení iontů hliníku diskutována předními odborníky a sama jsem se aktivně zabývala výzkumem AD a poruch autistického spektra (viz např. <http://www.bentham.org/ebooks/9781608051960/index.htm>).

S pozdravem
Prof. RNDr. Anna Strunecká, DrSc.

Jako pedagožka a kromě toho dlouholetá recenzentka publikací v odborných časopisech si nemohu odpuštít vytknout Vám způsob prezentace použité literatury, která nedodrжуje jednotný styl, především však chybí iniciály křestních jmen autorů, což pro běžné čtenáře velmi silně omezuje možnost rychlého vyhledání literatury.

Uvedená literatura

- [1] Strunecká, A.; Patočka, J. Pharmacological and toxicological effects of aluminofluoride complexes. *Fluoride*, **1999**, 32 (4), 230-42.
- [2] Strunecká, A.; Patočka, J.; Blaylock, R.; Chinoy, N. Fluoride interactions: From molecules to disease. *Current Signal Transduction Therapy*, **2007**, 2 (3), 190-213.
- [3] Calabro, S.; Tortoli, M.; Baudner, B.C.; Pacitto, A.; Cortese, M.; O'Hagan, D.T.; De Gregorio, E.; Seubert, A.; Wack, A. Vaccine adjuvants alum and MF59 induce rapid recruitment of neutrophils and monocytes that participate in antigen transport to draining lymph nodes. *Vaccine*, **2011**, 29 (9), 1812-23.
- [4] Bergfors, E.; Trollfors, B.; Inerot, A. Unexpectedly high incidence of persistent itching nodules and delayed hypersensitivity to aluminium in children after the use of adsorbed vaccines from a single manufacturer. *Vaccine*, **2003**, 22 (1), 64-9.

- [5] Levy, R.; Shohat, L.; Solomon, B. Specificity of an anti-aluminium monoclonal antibody toward free and protein-bound aluminium. *J Inorg Biochem*, **1998**, 69 (3), 159-63.
- [6] Exley, C. Aluminum and medicine. In *Molecular and Supramolecular Bioinorganic Chemistry*, Merce, A., Ed. Nova Science Publishers, Inc.: 2008; pp 1-24.
- [7] Exley, C.; Siesjo, P.; Eriksson, H. The immunobiology of aluminium adjuvants: how do they really work? *Trends Immunol*, **2010**, 31 (3), 103-9.
- [8] Demento, S.L.; Eisenbarth, S.C.; Foellmer, H.G.; Platt, C.; Caplan, M.J.; Mark Saltzman, W.; Mellman, I.; Ledizet, M.; Fikrig, E.; Flavell, R.A.; Fahmy, T.M. Inflammasome-activating nanoparticles as modular systems for optimizing vaccine efficacy. *Vaccine*, **2009**, 27 (23), 3013-21.
- [9] Eisenbarth, S.C.; Colegio, O.R.; O'Connor, W.; Sutterwala, F.S.; Flavell, R.A. Crucial role for the Nalp3 inflammasome in the immunostimulatory properties of aluminium adjuvants. *Nature*, **2008**, 453 (7198), 1122-6.
- [10] Li, H.; Willingham, S.B.; Ting, J.P.; Re, F. Cutting edge: inflammasome activation by alum and alum's adjuvant effect are mediated by NLRP3. *J Immunol*, **2008**, 181 (1), 17-21.
- [11] Streit, W.J.; Conde, J.R.; Fendrick, S.E.; Flanary, B.E.; Mariani, C.L. Role of microglia in the central nervous system's immune response. *Neurol Res*, **2005**, 27 (7), 685-91.
- [12] Shaw, C.A.; Petrik, M.S. Aluminum hydroxide injections lead to motor deficits and motor neuron degeneration. *J Inorg Biochem*, **2009**, 103 (11), 1555-62.
- [13] Tomljenovic, L.; Shaw, C.A. Aluminum vaccine adjuvants: are they safe? *Curr Med Chem*, **2011**, 18 (17), 2630-7.
- [14] Exley, C.; Swarbrick, L.; Gherardi, R.K.; Authier, F.J. A role for the body burden of aluminium in vaccine-associated macrophagic myofasciitis and chronic fatigue syndrome. *Med Hypotheses*, **2009**, 72 (2), 135-9.
- [15] Flarend, R.E.; Hem, S.L.; White, J.L.; Elmore, D.; Suckow, M.A.; Rudy, A.C.; Dandashli, E.A. In vivo absorption of aluminium-containing vaccine adjuvants using 26Al. *Vaccine*, **1997**, 15 (12-13), 1314-8.