

Nový vědecký objev popisuje mechanismus souvislosti očkování a autismu

- **Společnost pacientů s následky po očkování, z. s., vyzvala zástupce odborné veřejnosti, aby tento nový objev, publikovaný 26. února 2016 v prestižním časopisu Science, uvážili a posoudili jeho význam pro rizika očkování žen v těhotenství.**
- **Společnost pacientů s následky po očkování, z. s. požádala Ministerstvo zdravotnictví ČR, aby přezkoumalo doporučení očkování těhotných žen a doporučila pozastavení doporučování očkování žen v těhotenství až do doby, než bude tento nový objev a jeho možné důsledky vědeckou obcí pečlivě uváženy.**

Dne 26. února 2016 byly v prestižním vědeckém časopisu Science publikovány 2 články. Prvním z nich je nová vědecká studie, která ozřejmila mechanismus, kterým imunitní reakce probíhající v těle matky může poškodit vývoj mozku plodu a následně vést k poruchám autistického spektra (1). Druhý článek je odborný komentář, který předkládá úvahu nad tímto vědeckým objevem a nad důsledky, které z tohoto nového poznatku mohou v širších souvislostech vyplývat (2).

Podstatou nového objevu, který navazuje na předchozí vědecké práce a studie v dané oblasti, je toto poznání: Zvýšení počtu receptorů pro tzv. interleukin 17 (IL-17) v mozkové tkáni plodu, vede při vývoji k anatomickým změnám a ke změnám chování, které jsou typické pro poruchy autistického spektra *Autism Spectrum Disorders* (ASD). Ovlivnění plodu imunologickou reakcí, která probíhá v těle matky, se nazývá *Maternal Immune Activation* (MIA). Nad MIA vědci uvažovali již dříve. Nebylo však jasné, jak konkrétně by mohla být zprostředkována. Jeden ze skupiny možných mechanismů MIA byl nyní popsán.

Podle vědeckého komentáře uvedeného k tomuto objevu v časopisu Science se jedná o poznatek velice významný. Otevírá samozřejmě cesty novému cílenému výzkumu. Zejména však otevírá cesty k budoucí terapeutické prevenci a k možné záchraně zdraví dětí ohrožených právě tímto specifickým způsobem.

Bohužel, aby mohly být v budoucnu široce otevřeny cesty účinného preventivního předcházení vzniku poruch autistického spektra alespoň u části dětí, musí vědecká veřejnost nejprve uznat, že tomu tak opravdu může být. Těmto úvahám a vědeckým pracím je však kladen velký odpor, jsou potlačovány a zpochybňovány silnými zájmovými skupinami. **Právě tyto rizikové mechanismy (imunologické kaskády zprostředkované cytokiny), které mohou vést až k poškození vývoje mozku plodu, mohou totiž být startovány nejen infekcemi, ale také očkováním.** Je velmi důležité, že placentární bariéra, která silně brání přestupu živého patogenu z těla matky do tkání plodu, je mnohem prostupnější pro molekuly cytokinů a pro jimi zprostředkované účinky. V těchto souvislostech je poté nezbytné zkoumat a prověřit každou vakcínu zvlášť. Jednotlivé vakcíny se ve spouštění těchto kaskád a v jejich intenzitě mohou navzájem lišit.

Společnost pacientů s následky po očkování, z. s., se proto obrátila s žádostí o vydání stanoviska na zástupce odborné veřejnosti. Požádali jsme příslušné vědecké společnosti, aby jejich odborníci posoudili význam nového objevu a vyjádřili se zejména ke **vhodnosti očkování žen v těhotenství.**

Za tímto účelem jsme oslovili:

- Českou společnost alergologie a klinické imunologie
- Společnost dětské neurologie
- Českou gynekologickou a porodnickou společnost
- Českou neonatologickou společnost
- Českou společnost pro neurovědy
- Českou pediatričskou společnost
- Psychiatrickou společnost
- Vědeckou radu 1. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze
- Odborný spolek pro očkování
- Českou vakcinologickou společnost

a požádali jsme je o poskytnutí odpovědí na tyto tři otázky:

- 1. Domníváte se, že pro bezpečnost očkování žen v těhotenství existují přesvědčivé vědecké důkazy, a to zejména s ohledem na riziko poškození vývoje mozku plodů a nežádoucího vlivu na chování dětí?**
- 2. Souhlasíte ve světle nových vědeckých poznatků s tím, aby očkování těhotných žen bylo i nadále veřejnosti prezentováno jako vysoce bezpečný výkon s minimálním rizikem pro matku i plod?**
- 3. Jaké je vaše stanovisko I.) k nezbytnosti a II.) ke vhodnosti plošného přeočkovávání těhotných žen právě proti černému kašli v současné situaci?**

Dosavadní dílčí vědecké poznatky včetně nového objevu neprokazují existenci tohoto rizika u lidí zcela spolehlivě. Zatím poukazují na reálnou možnost existence tohoto rizika, která musí být dále vědecky zkoumána. Zejména sledování hladin IL-6 a IL-17 po aplikaci vakcín nejen těhotným ženám, ale i velmi malým dětem (protože i u nich stále ještě dochází k vývoji mozku), se jeví jako významné pro zjišťování rizik jednotlivých vakcín. V současné době neexistují takové studie na lidech, jejichž metodika by umožňovala spolehlivě učinit závěr, že se tohoto mechanismu poškození vývoje mozku nemusíme obávat v žádné souvislosti s očkováním. Princip předběžné opatrnosti a zásady medicíny založené na důkazech *Evidence Based Medicine* (EBM) by za současného stavu vědeckého poznání měly vést lékaře ke všeobecné zdrženlivosti. Ke zdrženlivosti vůči takovým terapeutickým a intervenčním zásahům, které mohou být tímto rizikem zatíženy, dokud riziko nebude spolehlivě vyloučeno, nebo u konkrétních vakcín přesněji určeno.

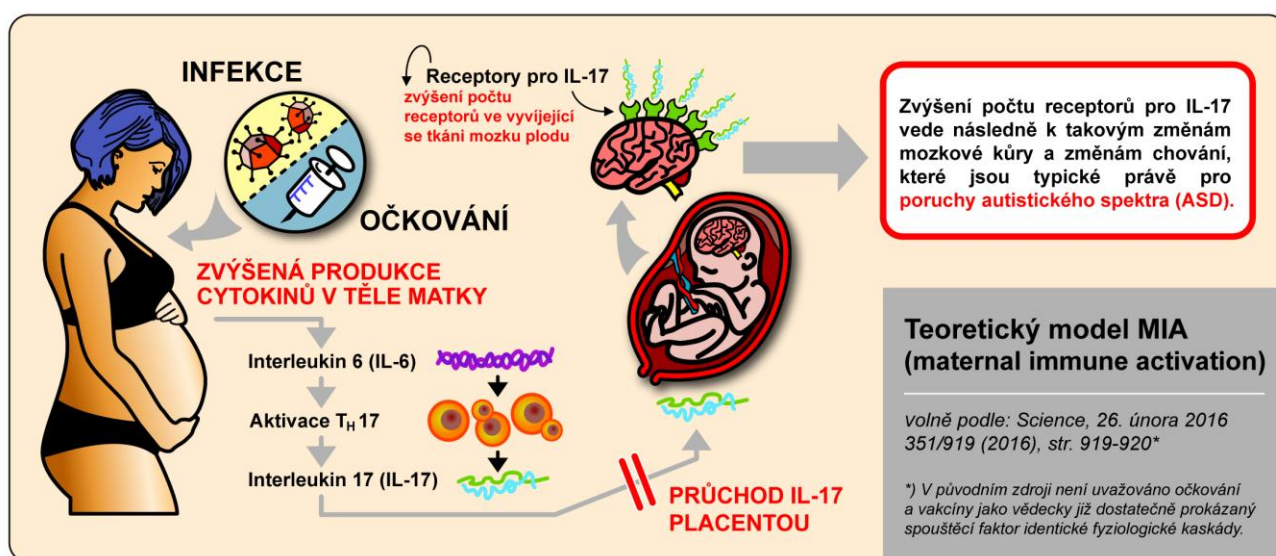
Společnost pacientů s následky po očkování, z. s., proto požádala Ministerstvo zdravotnictví ČR, aby přezkoumalo doporučení k očkování těhotných žen v České republice a doporučilo pozastavení doporučování očkování žen v těhotenství alespoň do té doby, než k tomuto novému objevu zaujme širší vědecká obec své kritické stanovisko. Obdržené odpovědi a stanoviska oslovených odborných společností zveřejníme na našich webových stránkách a budou poskytnuty také Ministerstvu zdravotnictví ČR.

Ing. Václav Hrabák
předseda Společnosti pacientů s následky po očkování, z. s.

- 1.) Gloria B. Choi, Yeong S. Yim, Helen Wong, Sangdoon Kim et. al, *The maternal interleukin-17a pathway in mice promotes autism-like phenotypes in offspring*, *Science*, 26. 2. 2016, 351/919 (2016), str. 933-939.
- 2.) Myka L. Estes, A. Kimberley McAllister, *Maternal T_H 17 cells take a toll on baby's brain - Infection produces an immune molecule that interferes with brain development*, *Science*, 26. 2. 2016, 351/919 (2016), str. 919-920.

Příloha I. – grafické znázornění MIA

(obrázek lze stáhnout v rozlišení 200 dpi (JPEG) na našich webových stránkách a je uvolněn k šíření)



Společnost pacientů s následky po očkování, z.s. © 2016

Příloha II. – některé poznatky o úloze interleukinu 6 (IL-6)

Některé účinné faktory, které vznikají při imunologické stimulaci matky zejména v době druhého a třetího trimestru těhotenství a možná také v období postnatálního vývoje dítěte, mohou výrazně zvyšovat riziko schizofrenie a autismu u malých dětí (3). Až 14-21% případů schizofrenie může být zapříčiněno infekcí matky v období těhotenství (4). Onemocnění se přitom může klinicky projevit až s velkým časovým odstupem po narození. Rozšiřující se vědecké poznatky naznačují, že tyto účinky jsou pravděpodobněji zprostředkovány zvýšením hladiny cytokinů než přestupem odpovědného infekčního agens z těla matky do tkání plodu (5-8). Přesněji zaměřené studie poukázaly na klíčovou úlohu interleukinu 6 (IL-6). Izolovaná injekční aplikace IL-6 bez dalších faktorů (jako například IL-1 β , TNF- α nebo IFN- γ) dokázala u plodů vyvolat studované závažné jevy (9). Naopak cílené blokování účinků IL-6 dokázalo výskyt poškození a abnormálního chování úplně odstranit. Studie s radioizotopem označeným IL-6 však prokázaly, že tento vstupuje do tkání plodu proměnlivě v různých stupních těhotenství. IL-6 poté hraje důležitou roli při vývoji mozku, učení a paměti (10). Existují však také jiné stimulační mechanismy, kdy ke zvýšení hladin IL-6 a IL-17 nedochází nutně jejich přímým přestupem z těla matky, ale jsou produkovány přímo samotným plodem. Mechanismy MIA jsou tedy ještě širší. MIA je i v pozdních stádiích těhotenství podezřelá ze zvýšení rizika neurozánětlivých onemocnění, potenciace autoimunitních reakcí plodu a možného následného klinického rozvoje autoimunitní encefalomyelitidy (11) s těžko předvídatelným průběhem a důsledky. **Nelze poté přehlédnout mnohé práce, které studují mj. právě indukci vzestupu hladin IL-6 po aplikacích vakcín (12).** Je pravděpodobné, že výraznému zvýšení vědecké pozornosti se v těchto souvislostech nyní bude samostatně těšit také IL-17.

3.) Patterson PH. *Maternal infection: window on neuroimmune interactions in fetal brain development and mental illness.* Curr Opin Neurobiol 2002; 12: 115-8.

4.) Brown AS. *Prenatal infection as a risk factor for schizophrenia.* Schizophr Bull 2006; 32: 200-2.

5.) Zuckerman L, Rehavi M, Nachman R, Weiner I. *Immune activation during pregnancy in rats leads to a postpubertal emergence of disrupted latent inhibition, dopaminergic hyperfunction, and altered limbic morphology in the offspring: a novel neurodevelopmental model of schizophrenia.* Neuropsychopharmacology 2003; 28: 1778-89.

6.) Ashdown H, Dumont Y, Ng M, et al. *The role of cytokines in mediating effects of prenatal infection on the fetus: implications for schizophrenia.* Mol Psychiatry 2006; 11: 47-55.

7.) Meyer U, Nyffeler M, Engler A, et al. *The time of prenatal immune challenge determines the specificity of inflammation-mediated brain and behavioral pathology.* J Neurosci 2006; 26: 4752-62.

8.) Ozawa K, Hashimoto K, Kishimoto T, et al. *Immune activation during pregnancy in mice leads to dopaminergic hyperfunction and cognitive impairment in the offspring: a neurodevelopmental animal model of*

schizophrenia. Biol Psychiatry 2006; 59: 546-54.

9.) Bauer S, Kerr BJ, Patterson PH. *The neuropoietic cytokine family in development, plasticity, disease and injury*. Nat Rev Neurosci 2007; 8: 221-32.

10.) Baier PC, May U, Scheller J, Rose-John S, Schifflholz T. *Impaired hippocampus-dependent and -independent learning in IL-6 deficient mice*. Behav Brain Res 2009; 200: 192-6.

11.) Zager A, Peron JP, Mennecier G, Rodrigues SC, Aloia TP, Palermo-Neto J. *Maternal immune activation in late gestation increases neuroinflammation and aggravates experimental autoimmune encephalomyelitis in the offspring*. Brain Behav Immun Res 2015; Jan;43:159-71.

12.) Haralambieva IH, Ovsyannikova IG, Dhiman N, Vierkant RA, Jacobson RM, Poland GA. *Differential Cellular Immune Responses to Wild-Type and Attenuated Edmonston Tag Measles Virus Strains Are Primarily Defined by the Viral Phosphoprotein Gene*. J Med Virol. 2010 Nov; 82(11): 1966–1975.

Další významné zdroje v dané oblasti vědeckého poznání (v textu neodkazované):

- Vaccine 34(2016):387-394: Kurovsky S.K. et al: *Completion and compliance of childhood vaccinations in the United States*
- Frontiers in Synaptic neuroscience 2010, vol 2, article 136: Garay P.A et al: *Novel roles for immune molecules in neural development: implication for neurodevelopment disorders*
- Hindawi Publish Corporatin: Mediators of inflammation 2015: Ningan Xu et al.: *Inflammatory cytokines: Potential biomarkers of immunological dysfunctions in autism spectrum disorders*
- Molecular and cellular Neuroscience 53 (2013) 63-68: Stolp H.B.: *Neuropoietic cytokines in normal brain development and neurodevelopment disorders*
- Acta Neurobiol. Exp 201, 70: 147-164 Hewitson L et al: *Influence of pediatric vaccines on amygdala growth and opioid ligand binding, in rhesus macaque infants: a pilot study*
- Journal of neuroimmunology 288 (2015): 1-12, Quinquing L. et al.: *Neonatal vaccination with Bacillus Calmette-Guérin and hepatitis B vaccines modulates synaptic plasticity in rats*
- Immunome Research 2013, vol 9, issue 10-16. Shaw C.A et al: *Aluminium's role in CNS-immune system interactions leading to neurological disorders*.

Příloha III. – T_H1 linie imunity a její tlumení a stimulace

Ve vztahu k očkování těhotných žen nelze dále pominout, že zcela přirozeným jevem, který fyziologicky nastává právě v těhotenství, je regulativní oslabení T_H1 linie buněčné imunity matky s cílem navodit toleranci na antigeny plodu (13). Fyziologické těhotenství je dokonce přímo spojováno s tzv. T_H2-like fenoménem, tedy dočasnou převahou T_H2 imunity. Narušení této významné regulace různými mechanismy, mezi které může patřit i invazivní vyšetření či ošetření plodu v těhotenství, může mít pro plod až tragické následky (14). Účinnost vakcín je poté často spojována s žádoucí indukcí T_H1 linie buněčné imunity. Ta hraje mj. klíčovou úlohu proti intracelulárním patogenům. T_H2 linie buněčné imunity je důležitá k ochraně před extracelulárními parazity. T_H17 linie je spojována s bojem proti bakteriím a houbám. Stimulace T_H2 linie buněčné imunity, která u některých vakcín převažuje, je mj. zatížena obecně vyšším rizikem alergických reakcí, obzvláště u predisponovaných jedinců. Tyto zde jen velmi obecně podané skutečnosti jsou všeobecně známé. **Očkování žen v těhotenství vakcínami, které mají účinný T_H1 stimulační profil, jde poté svým způsobem zjevně proti logice a záměru přírody.** Záruka bezpečnosti T_H1 a T_H17 stimulace v těhotenství není opravdu žádná. Jedná se pouze o sázku na náhodu, že se třeba nic nestane. A ono možná nemusí, ale také může. Projevit se tyto účinky mohou až s větším časovým odstupem po narození dítěte. To snižuje možnost jejich časného zjištění a záchytu. Výpovědní hodnota vědeckých prací, které pouze krátkodobě po očkování v těhotenství sledují zdravotní stav matky nebo plodu, je tímto omezená (15, 16).

13.) Erlebacher A. *Immunology of the maternal-fetal interface*. Annu Rev Immunol 2013; 31():387-411.

14.) Wegorzewska M, Nijagal A., Wong ChM, Le T, Lescano N, Tang Q, MacKenzie TC. *Fetal intervention increases maternal T cell awareness of the foreign conceptus and can lead to immune-mediated fetal demise*. J Immunol 2014 Feb 15; 192(4): 1938-1945.

15.) Kharbanda EO et al.: *Maternal Tdap vaccination: Coverage and acute safety outcomes in the vaccine safety datalink, 2007-2013*. Vaccine 2016 Feb 10;34(7):968-73.

16.) Donegan K et al.: *Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study*. BMJ 2014 Jul 11;349:g4219

Příloha IV. – Nejsilnější protiargument: Očkování těhotných žen ve velkém se zatím jeví bezpečné

Nejsilnějším argumentem, který používají propagátoři očkování, je empiricky pozorovaná bezpečnost očkování těhotných žen proti černému kašli, a to pro matku i pro plod/dítě (15, 16, 17). Jsou to tedy empirická pozorování na lidech, která odporují dílčím výsledkům mnoha výše citovaných prací. Neoptimističtější předpovědi přitom obvykle přinášejí právě studie oficiálních autorit nebo studie jimi alespoň placené (CDC, ECDC, WHO). Nedávné skandály s falšováním dat a s manipulacemi výsledků vědeckých studií právě v těchto klíčových organizacích (18) na důvěryhodnosti jejich výstupům a predikcím opravdu nepřidávají. **Podstatné však je, jak přesná a správná je vědecká metodika těchto empirických studií, a to zejména ve vztahu k rozlišení možných poškození vývoje a chování dětí, jejichž matky byly v těhotenství očkovány.** Zde může totiž docházet k falešně negativním výsledkům, a to z mnoha zajímavých důvodů. Nelze například bezpečnost očkování v těhotenství zaměňovat za tzv. „časnou bezpečnost“, tedy za sledování dětí pouze krátce po porodu, kdy se mnohé založené poruchy nervové soustavy ještě neprojeví (19). Velký problém vytváří také následné očkování dětí z testovaných a kontrolních skupin těchto studií po jejich narození jinými (dalšími) vakcínami apod. Problematika přesné interpretace určitou metodou získaných výsledků je velmi složitá a přísluší vysoce odborné vědecké kritice. Jednoduché závěry a zdánlivě samozřejmé, protože pouze silně zažité věci, nemusí vždy platit. To ostatně nedávno ozřejmil kuriózní případ německého virologa Dr. Stephana Lanky. Ten veřejně tvrdil a dokázal také obhájit, že dosud neexistuje přesvědčivý vědecký důkaz ani samotné existence viru spalniček (20). Metody studií a prací, které tento virus našly a označily jej za původce spalniček, nebyly dostatečně kvalitní a nebyly vědecky zcela spolehlivé. Německé soudy a znalci museli dát tomuto kontroverznímu virologovi nakonec za pravdu. Naše vědecká obec, kterou jsme oslovili, by se proto měla pečlivě zabývat metodami provádění empirických studií, které zatím v rozporu s mnoha jinými teoretickými a experimentálními pracemi naznačují, že očkování žen v těhotenství je zcela bezpečné. Právě nezávislá vědecká obec by měla kriticky analyzovat, zda způsob provedení těchto studií umožňuje takové závěry opravdu seriózně a dostatečně spolehlivě učinit.

17.) Moro PL, McNeil MM, Sukumaran L, Broder Kr. *The Centers for Disease Control and Prevention's public health response to monitoring Tdap safety in pregnant women in the United States*. Hum Vaccin Immunother 2015 Dec 2; 11(12): 2872-9.

18.) <http://www.rozalia.cz/index.php/o-ockovani/v-mediich/773-tiskova-zprava-william-thompsona-ph-d-27-srpna-2014-pracovnika-cdc>

19.) <http://www.vakcinace.eu> : Zpráva České vakcinologické společnosti ze dne 11. 1. 2016 o bezpečnosti očkování těhotných žen proti černému kašli.

20.) <http://www.suedkurier.de/region/bodenseekreis-oberschwaben/langenargen/Wende-im-Masern-Prozess-Impfgegner-Stefan-Lanka-muss-nicht-zahlen;art372483,8523715>