

## Konspirace versus vědecká pravda?

**Prof. RNDr. Anna Strunecká, DrSc.**

Článek, který uveřejnily Lidovky.cz dne 17. června je typickou ukázkou toho, jak u nás probíhá místo diskuse hon na bludaře (čarodějnice?), umlčování diskusí ve věci očkování a ukázkou toho, jak jeho autorka Šárka Kabátová chápe medicínu založenou na důkazech. Místo důkazů a faktů, na které se odvolává, používá ukázky z článku zveřejněném ve Zdravotnickém deníku (ZD) a rozzlobený názor jeho šéfredaktora Tomáše Cikrta. V obou článcích se mluví o *nepravdách, lžích, nesmyslech a konspiračních teoriích*. „*Je psi povinností redaktorů si tvrzení svých respondentů ověřit*“ ...konstatuje a doporučuje Cikrt. Škoda, že tuto jeho radu nepoužila žádná z autorek uvedených článků.

(Tiskový mluvčí ministra zdravotnictví Tomáše Julínka, který se zasloužil o to, že nákup a distribuce vakcín byly odebrány státu a krajským hygienickým stanicím a vloženy do rukou soukromníků, aby měli možnost podnikání a zisku).

Protože se článek ve ZD zabývá ve značné míře mojí osobou a obsahuje řadu urážek a pomluv, považuji za nutné se k této problematice vyjádřit. Žádám také v zájmu vědecké objektivity, aby byla moje odpověď v plném rozsahu uveřejněná.

Projednávání novely zákona č. 258/2000 Sb. v parlamentu ČR rozvířilo debatu široké veřejnosti o bezpečnosti povinného očkování. Při pozorném sledování seminářů a jednání v poslanecké sněmovně parlamentu jsme mohli konstatovat, že diskuse o možných rizicích očkování, o možnostech individuálních očkovacích kalendářů a o nesmyslnosti neúměrných sankcí včetně omezení přístupu dětí do mateřských školek a volnočasových aktivit, nebyly vůbec přípustné. Je proto třeba uvítat a ocenit, že tvůrci pořadu a vedení ČT se odvážili upozornit na to, že povinné očkování není zcela bezpečné. Je pochopitelné, že v jednom několikaminutovém pořadu pro širokou veřejnost nebylo možné zabývat se do hloubky vědeckými důkazy. Avšak vše, co v uvedeném pořadu zaznělo, je možné doložit rozsáhlým seznamem vědecké literatury. Z mého přiloženého článku se také jistě přesvědčíte, že pokud doložíme každé tvrzení vědeckou literaturou, nebude v možnostech vašeho média takový článek otisknout. Vědecké publikace a populárně-naučná sdělení pro veřejnost a laiky mají naprosto odlišnou formu.

Palčivou otázkou je to, zda vakcinace může být jednou z příčin nebo spouštěčem autismu, jehož výskyt se prudce od 90. let zvyšuje. Dramatický nárůst poruch autistického spektra (PAS) není možné vysvětlit ani genetikou ani tvrzením, které uvádí Petr Radiměřický: *Je to*

*hlavne preto, lebo sa zmenila jeho diagnóza.* Tento zjednodušený výklad byl vyvrácen v celé řadě studií. To, že v rámci CDC byla odhalena celá řada skandálů, kdy byla falšována data o vztahu vakcín s thimerosalem a o vakcíně MMR, není žádná konspirační teorie pocházející z antivaxx bulváru. Je mi moc líto, že k podobnému tvrzení se uchýlil i náš přední imunolog Prof. Václav Hořejší, jehož odborné úrovně si velice vážím a jako vedoucí katedry fyziologie a vývojové biologie v letech 1981–1990 jsem podporovala zavedení jeho přednášek z imunologie na naší katedře. I ten vahou své vědecké autority tvrdí, že se jedná o *spiklenecké teorie* a pokračuje: *Považuji za naprosto nemožné, aby existovaly nějaké záměrně utajované studie prokazující, že vakcíny způsobují autismus.* Patrně vychází ze svých dlouholetých zkušeností s publikováním poznatků základního výzkumu v imunologii, kde asi neexistuje ani cenzura ani vlivy nejrůznějších lobby. Avšak o autismu toho asi ani náš přední vakcinolog moc neví.

Proti mně ve ZD uvádí prorektor UK pro vědeckou činnost to, že nejsem imunoložka, nemám žádný pracovní vztah k UK a moje názory na očkování neodpovídají odbornému konsensu a nevyjadřují odborný názor UK. Pan prorektor se nenamáhal zjistit, že prof. Strunecká publikovala o autismu, zdravotních rizicích rtuti a hliníku řadu odborných publikací v zahraničních časopisech, které byly prováděny v rámci grantů a publikovány se schválením a uvedením afiliací pracoviště PřF UK a 1. LF UK. V letech 2002–2003 jsem jako profesorka fyziologie na PřF UK podala výzvu do 6. Rámcového programu EU, na základě kterého se vytvořilo konsorcium<sup>352</sup> vědců z 15 států, které mě zvolilo koordinátorkou pro přípravu projektu: **European Fluoride and Aluminium Network of Excellence (EFANE), priority FOOD QUALITY AND SAFETY, area 5. 4. 8 Environmental Health Risks.** Na základě tohoto projektu jsem v letech 2003–2004 pracovala jako expertka programového výboru Evropské komise. Ve spolupráci s Psychiatrickým centrem Praha pod vedením prof. Cyrila Höschla jsem se podílela na více než 20 odborných publikacích o Alzheimerově nemoci a schizofrenii. Při svém částečném úvazku na 1. LF UK v laboratoři biochemické neurofarmakologie (2008–2012) po odchodu z PřF UK do penze jsem publikovala řadu odborných publikací, které byly odevzdávány do odborného tisku po interní oponentuře na pracovišti. Velikou pozornost vyvolala naše teorie o klíčových patofyziologických příčinách autismu v časopise s vysokým impakt faktorem a proto mě nakladatelství Bentham Science Publishers vyzvalo k přípravě monografie o autismu, ve které jsem autorkou nebo spoluautorkou 9 kapitol ze 14 a byla jsem editorkou této elektronické monografie (<http://eurekaselect.com/52682>). Tato publikace prošla několikastupňovým přísným

recenzním řízením zahraničních odborníků. Troufám si proto tvrdit, že o příčinách, patofyziologických a biochemických změnách u osob s PAS mám dostatečně kvalifikovaný přehled. Uvedené práce také obsahují stovky referencí vědeckých publikací.

Zde se vyjádřím pouze k některým názorům v ZD a Lidovkách.cz ohledně utajovaných studií o vztahu vakcín a autismu, jak pro jejich obsah rtuti, tak hliníku a ke kritizovanému názoru o příčině neobvyklého pláče.

## **AUTISMUS A VAKCÍNY**

Vývoj okolo užívání thimerosalu a přístupy oficiálních zdravotnických institucí USA a jejich autorit v první dekádě tohoto století poskytuje dostatek důkazů o tom, jak byly studie o vztahu autismu a vakcín před veřejností utajovány. Mnoho amerických vědců již má ověřené informace o historickém setkání skupiny špičkových vládních vědců a lékařských autorit v Simpsonwoodu v červnu 2000. Bylo to setkání s nejvyššími představiteli CDC, FDA, zástupcem WHO a s představiteli hlavních výrobců vakcín. Setkání probíhalo v naprosté utajenosti bez přístupu veřejnosti nebo snad zástupců tisku. Každý z 52 účastníků musel při odchodu odevzdat veškeré poznámky a písemnosti, nebylo povoleno provádět jakékoliv záznamy z jednání. Někteří účastníci o pár let později svoje dojmy a popis průběhu jednání zveřejnili. Zájemci si mohou na internetu vyhledat transkript z jednání (Simpsonwood meeting June 2000, cca 250 stran).

Důvodem ke znepokojení byly výsledky veliké studie, kterou provedl epidemiolog CDC Tom Verstraeten. Analyzoval totiž údaje z hromadné databáze zdravotních záznamů 100 000 dětí a zjistil, že thimerosal ve vakcínách se jeví jako příčina dramatického nárůstu autismu a dalších neurologických poruch, zejména opoždění řeči, ADHD a hyperaktivity. ***Byl jsem omráčen tím, co jsem uviděl***, prohlásil Verstraeten. **Od roku 1991, kdy CDC a FDA doporučily tři další vakcíny s thimerosalem novorozencům pár hodin po narození a další potom ve 2 a 3 měsících, vzrostl počet případů autismu 15krát**, z jednoho na 2500 dětí na jedno ze 166. Takové zjištění vyvolalo ve všech přítomných zděšení. ***Můžete si hrát s čísly, jak chcete, ale je to stále statisticky průkazné***, řekl Dr. Bill Weil, zástupce Americké pediatrické akademie (AAP).

Avšak místo hledání okamžitých opatření pro stažení vakcín s thimerosalem a informování veřejnosti, účastníci setkání strávili následující dva dny hledáním způsobu, jak tuto skutečnost před veřejností utajit. Dr. John Clemens, který byl na setkání jako poradce pro vakcíny WHO, prohlásil přímo, že ***tato studie neměla být nikdy udělána***. Výsledkem bylo to, že Verstraeten

svojí studii nesměl publikovat a musel odejít z CDC. Databáze byla dána do „ochrany“ soukromé společnosti a badatelé do ní neměli přístup. CDC si zaplatila v Institute of Medicine jinou studii. V průběhu první dekády po roce 2000 se proto rychle objevilo několik studií, které jednoznačně popíraly vztah thimerosalu a autismu.

Nicméně setkání v Simpsonwoodu přineslo konečně silný stimul k tomu, že výrobci přestali dávat thimerosal do vakcín pro děti pro americký trh. CDC a FDA jim podaly pomocnou ruku v tom, že vakcíny s thimerosalem nakoupili pro export do rozvojových zemí a povolily užívat thimerosal ve vakcínách proti chřipce a v boostru proti tetanu, podávaném v 11 letech.

### **V tomto případě zvítězili politici nad vědci.**

Takže bylo nutné, aby vědci přinesli důkazy o tom, že thimerosal v žádném případě se vznikem autismu nespojuje. CDC a FDA neustále pro veřejnost opakovali, že etylrtuť nepředstavuje žádné toxikologické riziko (např. Brown, 2008, viz <http://www.immunize.org/catg.d/p2068.pdf>). Začaly se objevovat práce, které prokazovaly, že vakcinace a vakcíny s thimerosalem nemají žádný vztah k výskytu autismu.

V této souvislosti se později provalily skandály uvnitř CDC. V souvislosti se studií, která je po léta citována jako důkaz, že ani po zastavení očkování vakcínami s thimerosalem se nezastavil nárůst autismu ve Skandinávii, vyšel najevo nepříjemný korupční skandál, jehož hlavním protagonistou byl dánský psychiatr Dr. Poul Thorsen, který vedl rozsáhlý výzkum incidence autismu v Dánsku. Kromě daňových podvodů ve výši milionů US dolarů a defraudace milionů dolarů přidělovaných na granty, za které je stíhán, je důležité jeho veřejné přiznání, že studie o vztahu thimerosalu a autismu byla založena na zfalšovaných datech, stejně jako řada dalších prací o autismu Thorsenovy skupiny publikovaných v časopisech *Journal of the American Medical Association*, *the American Journal of Preventive Medicine*, *the American Academy of Pediatrics*, *the New England Journal of Medicine* a jiných. A právě o tyto práce opíraly svoji argumentaci instituce, jako jsou CDC, FDA i WHO, a tyto výzkumy financovaly. Podobnou publikací byla práce kolektivu autorů, jehož vedoucím byl W. W. Thompson, publikovaná v prestižním časopise *N Engl J Med* (2007). To je právě ten badatel, který neunesl tíhu svého svědomí ohledně falšování dat a vystoupil s veřejným přiznáním o falšování dat v jedné z jejich publikací v roce 2004, které je nyní v centru pozornosti vědecké i široké veřejnosti a o kterém hovořila ve svém vystoupení MUDr. Jana Gandalovičová (<http://healthimpactnews.com/2015/obama-grants-immunity-to-cdc-whistleblower-on-measles-vaccine-link-to-autism/>). Jestliže sám W. W. Thompson osobně prohlásil: *It's the lowest point of my career that I went along with that paper... I'am completely ashamed of*

*what I did...we didn't report significant findings...I have great shame now when I meet families with kids with autism because I have been part of the problem...I have stopped lying....*, je to snad jakýsi konspirační výmysl paní MUDr. Gandalovičové? CDC však stále pokračuje ve svém ujišťování, že vakcíny nezpůsobují autismus a dokonce tvrdí, že autismus je dán geneticky a není závislý na environmentálních faktorech.

(<http://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/autism/>). Toto tvrzení však vyvracejí desítky vědců. Jestliže zadáme do databáze PubMed heslo *autism and environmental factors*, nabídnou nám 996 publikací v impaktovaných časopisech. Můžu pochopit, že vakcinologové ani novináři nemají čas studovat rozsáhlou odbornou literaturu. Můžu pochopit, že významní představitelé naší vakcinologie, prof. MUDr. Roman Prymula, PhDr. a prof. MUDr. Roman Chlíbek, CSc. považují za směrodatné prohlášení CDC. Nemůžu však přijmout jejich tvrzení a přesvědčování veřejnosti o tom, že **etylrtuť z thimerosalu je zcela neškodná**. Ve svém rozhovoru pro Lidové noviny dne 16. 4. 2015 prof. Chlíbek uvedl:

*Jde o tvrzení nepodložená vědecky doložitelnými fakty. Často se snaží prokázat, že přítomnost konzervantů vyvolává **neurologická** postižení nebo autismus. Pokud ale cíleně jdete po vědeckých faktech, nenajdete jedinou správně postavenou studii, která by tuto souvislost prokázala. Řada odpůrců si přečte složení vakcín a pak s toxikology či biologi izolovaně hodnotí, zda je či není konkrétní látka škodlivá. Takhle zjednodušeně ale nelze postupovat. Například se diskutovalo o přítomnosti rtuti ve vakcínách, která v nich dnes již téměř není. Jde sice o toxickou látku, nicméně ve vakcínách šlo o **ethylrtuť, nikoliv o toxickou methylrtuť, jež se usazuje v tkáních. Je to podobný rozdíl jako mezi ethylalkoholem a methylalkoholem.***

Je téměř děsivé, že představitel vakcinologie, který rozhoduje o tom, jaké vakcíny se budou našim dětem podávat, může veřejně šířit tyto názory. Sklenku etylalkoholu do sebe obrátit můžeme, zatímco metylalkoholu se bojíme, abychom neoslepli nebo dokonce nezemřeli.

**Etylrtuť je však pro člověka jedovatá.** Nejenom prof. Chlíbek, ale i mnozí další vakcinologové a lékaři uvádějí, že **za uplynulých 85 let nejsou žádné důkazy o toxicitě thimerosalu**. Bohužel to svědčí o tom, že jejich tvrzení se zakládá pouze na tom, že oni ty publikace nečetli a že je neznají. Ukázkou rozmanitosti studií a důkazy, že již v první polovině minulého století vědci věděli, že thimerosal vyvolává imunologické, neurologické, sensorické a motorické poruchy, stejně jako poruchy chování, uvádím ve své knížce **Varovné signály očkování** (ALMI 2012) a pro přesvědčení zvědavých čtenářů a možná i v zájmu edukace našich vakcinologů je uvádím v Příloze tohoto článku.

Rtuť je na seznamu toxických chemikálií, které vyvolávají neurovývojové poruchy, intelektuální retardaci, dyslexii, ADHD a poruchy učení. Po plutoniu je to nejjedovatější prvek. Již review AAP vysvětluje, že vyvíjející se plod, kojenci a batolata jsou na rtuť mimořádně citliví v době vývoje mozku. Metylrtuť podléhá demetylaci a přeměňuje se na iontovou formu, která se ukládá v mozku a setrvává zde celých osmnáct měsíců. Také diskutovaná etylrtuť v thimerosalu se na tuto iontovou formu přeměňuje a to ještě ve větším rozsahu než metylrtuť. Nejvíce nebezpečné pro mozkové buňky je to, že pod vlivem nízkých dávek rtuti vznikají v mozku tzv. volné kyslíkové radikály, které poškozují a ničí nervové buňky. Rtuť totiž vyvolává snížení glutationu, který je důležitou ochranou mozku před působením volných kyslíkových radikálů. Při otravách laboratorních zvířat rtutí stejně jako u intoxikovaných lidských subjektů se při histochemických pozorováních nacházejí strukturální změny ve stejných oblastech mozku jako v mozcích jedinců postižených autismem, tedy v amygdale, hipokampu, Purkyňových buňkách mozečku, bazálních gangliích a v mozkové kůře. U pacientů s autismem tyto změny opakovaně potvrdily výzkumy profesorky Jill Jamesové i práce Marka Geiera a Davida Geiera.

Snahy o **odstranění thimerosalu jako zdroje rtuti z vakcín** se datují od roku 1991 a s tímto požadavkem přišel světoznámý imunolog, otec moderní vakcinologie, **Maurice Hilleman**. Ten upozornil prezidenta divize vakcín farmaceutického gigantu Merck, že **šestiměsíční dítě, které dostane vakcíny podle očkovacího programu, obdrží dávku rtuti, jež je 87× vyšší, než povolují směrnice WHO** pro maximální denní příjem rtuti z potravy (viz Příloha). Upozorňoval vedení, že nerespektování požadavků některých států, jako například severských států v Evropě (zejména Švédska), Velké Británie, Japonska a Švýcarska ohledně tohoto kroku, může ohrozit vakcinační programy, neboť vakcíny s thimerosalem budou národní instituce a veřejnost odmítat. **Odstranění thimerosalu označil za kategorický imperativ** s termínem do konce roku 1992. Trvalo to dalších 10 let a jednání byla velmi zdlouhavá. Je smutné až děsivé, že ti, kteří se odvolávají na vědecké studie, žádné vědecké argumenty nejsou ochotni přijmout.

Pro zajímavost uvádím, že moje kapitola *Searching the role of mercury in ASD* v monografii Strunecká A., Blaylock R. L., Paclt I., Hyman M. *Cellular and Molecular Biology of Autism Spectrum Disorder*. Ed. Strunecká A. Bentham Science Publishers, United Arab Emirates, 2010, prošla schválením k uvedení afiliací Katedra fyziologie, Přírodovědecká fakulta UK, a Laboratoř biochemické neurofarmakologie, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, 1. lékařská fakulta University Karlovy v Praze, Praha, stejně jako můj článek

*V čem spočívá nebezpečí rtuti* (Strunecká A. Průvodce moderní dětskou stomatologií. Nakladatelství Dr. Josef Raabe s. r. o., RAABE Praha 2012) má afiliaci Laboratoř biochemické neurofarmakologie, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, 1. lékařská fakulta University Karlovy v Praze, Praha.

Zdá se, že v hledání vědecké pravdy se v naší době rozvinuté demokracie mění pohledy na to, co smí vědec veřejně prohlašovat nebo publikovat. Na semináři v psp totiž prorektor pro vědu UK doc. Konvalinka na dotaz, proč nebyli přizváni příslušníci “druhého tábora” veřejně prohlásil:

*Ve vědeckém světě nejsou dva tábory... Jsou tady lidé, kteří se honosí akademickým titulem, píšou knihy, získávají peníze a předstírají, že existuje nějaký druhý tábor, nic takového neexistuje. Já nebudu dávat prostor lidem, kteří jsou vědeckou obcí považováni za šarlatány.*

Souhlasíme plně s tím, že nejsou dva tábory – pro a proti očkování. To nikdo z vystupujících v pořadu *Nedej se* v žádném případě nevyslovil a ani v náznaku neprohlašoval a přesto nás autorka článku ve ZD řadí mezi antivaxx. Děsí mě však to (podle hesla potrefená husa?), že každý, kdo má jiný názor, je považován za šarlatána se zobečněním, že to je názor vědecké obce. A prorektor pro vědu UK to přece musí vědět.

## NEUROTOXICITA HLINÍKU A ENCEFALITICKÝ PLÁČ

Stejně jako etylrtuť, může mít i hliník ve vakcínách podíl na vzniku různých neurologických poruch. Stejně jako v případě thimerosalu, přední představitelé vakcinologie neurotoxicitu hliníku popírají.

Přesto, že je hliník vedle kyslíku a křemíku nejrozšířenější prvek na Zemi, nebyl v průběhu evoluce použit pro stavbu lidského těla a nemá v organismu žádnou biologickou funkci. Zatímco biochemici uvádějí, že hořčík (Mg) najdeme na 3751 vazebných místech v bílkovinách lidského těla a zinek je stavební složkou více než 3000 typů bílkovin, hliník má pouze škodlivé účinky. Ve své iontové podobě je vysoce reaktivní. Dokáže vytěšňovat biologicky důležité kovy z jejich vazeb na organické molekuly. Váže se například na ATP  $10^3$ – $10^7$ krát silněji než Mg, který je v něm vázán přirozeně a jakmile taková místa obsadí, má silnou tendenci tam zůstat a nereaguje ani na různé pokusy odstranit ho pomocí chelatace (Exley, 1994). **V lidském těle najdeme desítky reakcí a enzymů, které může přítomnost hliníku ovlivnit a jsou to vždy účinky zničující, patologické a ve své většině neurotoxické** (Strunecká et al., 2007; Exley, 2014). Hliník ve stopovém množství dokáže ovlivnit signální

kaskády, přenos hormonálních podnětů nebo podnětů nervových přenašečů přinejmenším v játrech, krevních buňkách jako jsou leukocyty, makrofágy, neutrofilové, v červených krvinkách i v krevních destičkách, v buňkách ledvin, srdce, plic, kostí i v nervových buňkách, v astrocytech i gliových buňkách. Ionty hliníku ovlivňují aktivitu desítek enzymů v nejrůznějších tkáních (Strunecká a Patočka 1999; Strunecká et al., 2012).

### **Hliníkový adjuvans**

Protože mnohé antigeny nejsou schopné samy vyvolat dostatečně účinnou adaptivní odpověď, přidává se do vakcín tzv. **adjuvans** ke zvýšení imunogenicity. Ve vakcínách se používají zejména soli hlinité, dalšími nově zaváděnými adjuvans se v tomto textu nebudu zabývat. Adjuvans slouží k navázání antigenů, které se na jeho povrchu uspořádají a vytvářejí shluky (klastry) antigenů. V této podobě reagují buňky imunitního systému na vakcínu mnohem efektivněji, antigeny jsou mnohem účinněji vychytávány a rozpoznávány makrofágy mízních uzlin nebo dendritickými buňkami. Ačkoliv se zejména hydroxid hlinitý  $\text{Al}(\text{OH})_3$  používá jako adjuvans déle než 50 let, detaily o mechanismech jeho působení badatelé získávají teprve v posledních letech. Toto studium je umožněno rozvojem nových a citlivých imunohistochemických a imunofluorescenčních technik, které umožňují detekci nanočástic a sledování jejich distribuce v různých tkáních.

Soli hlinité se tedy používají proto, že podporují a posilují imunitní odpověď organismu. Jinými slovy: tělo vytvoří více protilátek, než kdyby se očkoval pouze samotný antigen.

### ***Co si myslí o iontech hliníku ve vakcínách přední experti?***

*Věřím, že veřejnost nevnímá hliník jako nebezpečný kov. Jsme tudíž v mnohem příznivějším postavení pro obhajobu jeho přítomnosti ve vakcínách. To jsou slova, která vyslovil Dr. John Clemens, poradce WHO pro vakcíny, a která vystihují i postoj nejvyšších autorit vakcinologie, mezi něž v ČR patří bezesporu prof. MUDr. Roman Prymula, PhD. Ten mi v září 2011 napsal: Tedy hliníkem já bych osobně děsil odborníky, ne laickou veřejnost, protože dopad je stále diskutabilní a možnosti desinterpretace, jak je zřejmé, obrovské.*

Přední český pediatr prof. MUDr. Jan Janda, CSc. ve svém komentáři k naší kapitole o hliníku v knížce *Doba jedová 2* (Triton 2012) napsal: *Ten článek o hliníku je podobná sorta faktů, podobná hysterie jako teď u azbestu!* Ā zdravotní riziko iontů hliníku popírá a zesměšňuje v dubnu 2015 i prof. Chlábek.



S oblibou se uvádí, že soli hliníku se používají jako adjuvans ve vakcínách od 30. let minulého století. Je s podivem, že imunologové a vakcinologové dlouho neznali mechanismus, jak hliníkový adjuvans působí, takže imunolog Charles Alderson Janeway označil ještě na konci 90. let minulého století hliníkový adjuvans jako „immunologist's dirty little secret" (imunologovo malé hříšné tajemství). Janeway výrazně přispěl k vysvětlení mechanismu, jak  $Al^{3+}$  pomáhá při stimulaci imunitního systému, avšak pro mnohé vakcinology zůstávají tyto poznatky stále zahaleny rouškou tajemství. Janeway se svými spolupracovníky studoval, jak spolupracuje systém přirozené imunity s aktivací T a B buněk v procesech adaptivní imunity a zjistil, že do hry vstupuje celá řada buněčných receptorů, které byly v posledních 15 letech postupně na několika pracovištích objevovány. Efektivní propojení těchto dvou systémů zajišťuje právě  $Al^{3+}$  adjuvans.

Calabro se spolupracovníky (2011) 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, nejvyšší zvýšení jejich počtu (>60×) bylo zaznamenáno 3 hodiny po injekci. Později našli autoři myeloidní dendritické buňky eosinofily, T buňky a makrofágy. 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 známé a uvádí se v příbalových letácích (může se objevit více než 1× u 10 dávek vakcíny). V této souvislosti je třeba si připomenout, že je to reakce v důsledku odpovědi na hliníkový adjuvans. Přecitlivělost na hliník v podobě zarudlých otoků uvádí například metaanalýza očkování HPV vakcínou. Tam se vyskytovalo zarudnutí kůže u 59,9 % očkovaných (Lu et al., 2011).

O iontech hliníku je známo, že stimulují přirozenou imunitu v nepřítomnosti antigenu a samy fungují jako antigen. Důkazy o tom, že **ionty hliníku vyvolávají tvorbu protilátek a dokonce monoklonálních**, byly 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*. Je vysoce pravděpodobné, že právě schopnost hliníku fungovat jako antigen přispívá k jeho účinnosti fungovat jako adjuvans. 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 (viz také <http://sanevax.org/japan-hpv-vaccine-controversy/>).

A jako téměř šokující odhalení o mechanismech působení hliníku zapůsobilo další zjištění. Po podání injekce s hliníkem zabijí ionty hliníku některé buňky v okolí vpichu a přinutí je uvolnit vlastní DNA. Imunitní systém těla potom odpovídá tvorbou protilátek na vlastní DNA (Marichal et al., 2011).

Injekce 1mg hliníku /kg hmotnosti dospělým laboratorním potkanům kmene Sprague-Dawley dokázaly vyvolat **zánět mozku**. Shaw a Petrik (2008) ve svých experimentech zjistili, že pouze dvě podkožní injekce hliníkového adjuvans v množství srovnatelném s očkováním, mladým samcům myši v rozmezí dvou týdnů vyvolaly dramatickou aktivaci mikroglíí a astrocytů (nástup zánětlivých procesů), což přetrvávalo 6 měsíců po injekcích. V průběhu této doby zvířata ztrácela pohyblivost a schopnost prostorové orientace. V motorických neuronech bylo možné nalézt aglomeráty hliníku.

V současné době se hliníku ve vakcínách přisuzuje **makrofágová myofascitida**, pro kterou je typický nález makrofágů s vysokým obsahem hliníku ve svalech. Tento syndrom se ve zvýšené míře začíná objevovat až v poslední dekádě a uvádí se asi 200 evidovaných případů, hlavně ve Francii (Gerardi 2008; Rigolet et al., 2014). Ve svalech pacientů se objevují makrofágy naplněné hliníkem. Tato nemoc se klinicky projevuje chronickou muskuloskeletální bolestí, chronickou únavou a kognitivními poruchami.

### **Encefalitický pláč a imunoexcitotoxicita**

U čerstvě očkovaných kojenců jde však o velice vážný projev, nazývaný **encefalitický pláč**. Je to reakce dítěte na vznikající **zánět mozku v důsledku stimulace mikroglíí pronikajícím hliníkem**. Této problematice jsme věnovali s neurochirurgem Russellem Blaylockem velkou pozornost v mnoha našich přehledných článcích. Aktivace mikroglíí je vyvolávána již stopovým množstvím hliníku a bez ohledu na to, zda rodiče znají či neznají mechanismus jejího vzniku, výrazný a neutišitelný pláč dítěte po očkování trvajícím dlouhé hodiny, nelze přehlédnout. Signalizuje **otok a zánět mozku**. Jako nežádoucí účinek očkování se v příbalových letácích uvádí v jednom případě na deset očkovaných, avšak je eufemicky označován jako **neobvyklý pláč**. 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 Blaylock pojmenoval **imunoexcitotoxicita** (Blaylock a Maroon, 2011). Je to hlavní mechanismus v patologii nejružnějších poškození mozku, neurodegenerativních poruch, křečí, mentální retardace a

kognitivních poruch. Kombinování vakcín může vyvolávat horečku, aktivaci mikroglíí, uvolňování excitotoxinů a v důsledku toho křeče. Jsou to projevy akutní **stimulace mikroglíí**, které **tvoří první linii ochrany mozku při dlouhodobé nebo chronické aktivaci**.

Vakcíny s hliníkovým adjuvans mohou být u dospělých příčinou stavu, který se označuje jako ASIA (autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants). Tomljenovic a Shaw uvádějí, že syndrom ASIA se vyskytuje po očkování proti hepatitidě B, kdy dospělý člověk o hmotnosti 70 kg dostane z vakcíny 7,1 µg hliníku /kg hmotnosti (Tomljenovic a Shaw, 2013). V ČR může dostat kojeneček po dovršení 2. měsíce hexavakcínu, která obsahuje 0,82 mg Al<sup>3+</sup> a pokud mu rodiče dopřejí ještě doporučenou vakcínu proti pneumokokům, dostane dalších 0,125 mg (Prevenar 13) nebo 0,5 mg (Synflorix). Každopádně se jedná o opakované podávání dávek hliníku mnohokrát vyšších než u dospělých, které se navíc opakují v systému 3 + 1.

Velmi často se však setkáváme s tím, že při hodnocení bezpečnosti hliníku z adjuvans je mechanicky srovnáváno množství hliníku přijatého potravou s množstvím injikovaným. Fakta o rozdílu mezi dvěma způsoby příjmu hliníku – potravou nebo při očkování – neustále opakujeme. Zatímco v trávicím traktu existují bariéry a ligandy, které brání vstupu hliníku do krve, sloučeniny hliníku injekčně vpravené do svalu mohou být prakticky 100% absorbovány. Zatímco hliníku vstřebaného z potravy se 25 % vyloučí ledvinami (močí) během 48 hodin, hliník z adjuvans má poločas mnohem delší. To proto, že velikost většiny komplexů antigen-Al je větší (24–180 kDa) než je propustnost glomerulárních sítí v ledvině (cca 18 kDa). Ostatně, na tom je založená funkce adjuvans a zabezpečení imunogenicity vakcíny. Hliník ve vakcínách má podobu **nanočástic**. Hydroxid hlinitý, který se nejčastěji používá, je tvořený agregáty v nanovelikostech (průměr kolem 13 nanometrů). O těchto agregátech se dříve předpokládalo, že zůstávají v extracelulárním prostoru, dokud se nerozpustí. Ostatně, někteří naši vakcinologové si to myslí dodnes. **Buňky imunitního systému** (zánětlivé monocyty) **se rychle dostaví na místo vpichu** a dychtivě a rychle **pohlcují agregáty s hliníkem**. Ze zkušenosti víme, že u člověka nastává **v místě vpichu vakcíny místní zarudnutí a otok**, případně místo zteplá, až zatvrdne. To je **známkou zánětu**, který je **vyvolán právě hliníkovým adjuvans**. V příbalových letáčích vakcín se uvádí, že k takové reakci dochází velmi často, častěji než jedenkrát u 10 dávek

U pacientů s makrofágovou myofascitidou se nacházejí makrofágy naplněné hliníkem i 12 let po injekci (Gherardi et al., 2015).

Makrofágy a dendritické buňky migrují do lymfatických uzlin. Tím se aktivuje rozsáhlá síť imunitního systému.  $Al^{3+}$  je imunologicky aktivní a zahájí **aktivaci složek přirozené imunity** a zprostředkuje **propojení se systémem adaptivní imunity**.

Zdá se, že musí existovat jemná **regulace rovnováhy mezi účinností hliníkového adjuvans a jeho potenciální toxicitou**. **Neurotoxicita hliníku** je podmíněna tím, že se **hliníkové nanočástice dostanou do mozku**. Vzhledem k naprostému nedostatku informací o distribuci hliníku po intramuskulární injekci do svalů při očkování, se spojili badatelé z významných univerzit a ústavů ve Francii a Velké Británii, aby velmi důkladně a spolehlivě prostudovali distribuci nanomateriálu obsahujícího hliník po nitrosvalové injekci u myši (Khan et al., 2013). Myši dostávaly dávky odpovídající asi pětinasobku obsahu hliníku v běžných vakcínách. Tato dávka byla nezbytně nutná z důvodu citlivosti používaných technik. V rozsáhlé studii zjistili, že **nanoagregáty hliníku setrvávají v těle pokusných zvířat po velmi dlouhou dobu**. Například **v mozku** se obsah hliníkových nanoagregátů postupně zvyšoval do 90. do 180. dne, avšak **ještě 360 dnů po injekci se udržoval vysoký obsah** fluorescenčně značených částic s hliníkem v šedé hmotě. Důležitý je poznatek, že první buňky v mozku, kde se nanoagregáty hliníku objevily, byly mikroglie. Právě tyto buňky mají klíčovou úlohu při vzniku imunoexcitotoxicity. Obsah hliníku v mikroglích byl 180. den po injekci 26krát vyšší než v 21. dnu. Není tedy správná představa, že hliník neproniká přes hematoencefalickou bariéru. Badatelé uvádějí, že v kombinaci s chemokiny se do mozku dostává jako „trojský kůň“.

- Pro hliník v podobě adjuvans je charakteristická **dlouhodobá akumulace** a zcela **minimální biodegradace**.
- Na rozdíl od  $Al^{3+}$  přijímaného ústí **zůstává téměř 100 % hliníku podávaného injekčně jako adjuvans v těle**, protože vazbou s antigenní bílkovinou **vytváří komplex, který nemůže být vyloučen ledvinami**.
- Při posuzování možné spojitosti množství hliníku z vakcín a poruchami autistického spektra (PAS) uvádějí Tomljenovic a Shaw (2012), že i) děti v zemích s nejvyšší incidencí PAS mají nejvyšší příjem hliníku z vakcín, ii) zvýšení množství vakcín obsahujících Al-adjuvans v USA koreluje s nárůstem incidence PAS a iii) existuje signifikantní korelace mezi množstvím hliníku podávaného při očkování předškolním dětem a prevalencí PAS.
- Při posuzování rizik hliníku z vakcín je třeba brát v úvahu celkové zatížení organismu hliníkem, jako je např. umělá výživa, nebo narušená funkce ledvin.

## Hliníkový adjuvans jako placebo

Ačkoliv by v ČR takový projekt patrně neschválila žádná etická komise, ve studiích bezpečnosti HPV vakcín se u tisíců kontrolních subjektů používal jako placebo roztok obsahující hydroxid hlinitý (225 nebo 500 µg) nebo tzv. AAHS, čili Merckův hliníkový adjuvans (fosfát) s podobným obsahem hliníku. Z toho je zřejmé, že se tyto dávky hliníku v podobě adjuvans považují za naprosto bezpečné, aby mohly být injekčně vstříkovány lidem do svalů. Pro knížku *Jak přežít dobu jedovou?* jsem zhotovila tabulku s použitím dat publikovaných v různých studiích HPV vakcinace. Jak ukazuje tabulka 1 je zřejmé, že po injekci „zcela bezpečného“ hliníkového adjuvans, mohou být evidovány vážné nežádoucí účinky a že použití hliníkového adjuvans jako placebo není bez rizika (Exley, 2011).

**Tabulka 1. Počet vážných nežádoucích účinků pozorovaných po podání placebo v podobě hliníkového adjuvans** (podle studií uvedených v tabulce). AAHS označuje amorfní síran hydroxyfosforečnanu hlinitého.

Studie	Zdroj financování	Obsah hliníku/ zdroj	Počet subjektů	Počet NÚ/ 10 000 subjektů
FUTURE I	Merck	225 µg/AAHS	2 672	168
FUTURE II	Merck	225 µg/AAHS	6 031	93
Harper et al.	GSK	500 µg/Al(OH) <sub>3</sub>	538	353
Koutsky, Mao et al.	Merck	225 µg/AAHS	1 198	25
PATRICIA	GSK	500 µg/Al(OH) <sub>3</sub>	9 325	756
Munoz et al.	Merck	225 µg/AAHS	1902	37
Villa et al.	Merck	225 µg/AAHS	274	73
Celkem			21 940	381

Do uvedených NÚ se nezapočítávalo místní zarudnutí a otok. Jedná se skutečně o vážné NÚ, které se nedaly přehlédnout nebo utajit. Zahrnovaly abnormální průběh těhotenství, spontánní potraty a abnormální vývoj plodu, poruchy krevního a lymfatického systému, poruchy imunitního systému, srdečně-cévní příhody, gastrointestinální poruchy, poruchy nervového systému, psychiatrické potíže, poruchy ledvin a vylučovacího ústrojí, hrudní a dýchací potíže, onemocnění kůže a podkožních tkání, infekční onemocnění, poruchy rozmnožování a problémy s prsy, poruchy jater a vylučování žluči, svalové a pohybové problémy, zranění a intoxikace.

## Závěr o hliníku

Hliník již ve stopovém množství může narušit signální kaskády, přenos hormonálních signálů a přenašečů nervového vzruchu přinejmenším v játrech, krevních buňkách, jako jsou leukocyty, makrofágy, neutrofilů, v červených krvinkách i v krevních destičkách, v buňkách ledvin, srdce, plic, kostí, v nervových buňkách, v astrocytech i gliových buňkách.

Neurotoxikita hliníku byla prokázána ve studiích s izolovanými buňkami, u laboratorních zvířat i v klinických pozorováních u lidí. Používání hliníku jako adjuvans ve vakcínách může být příčinou jak definovaných, tak i dosud méně akceptovaných nežádoucích účinků.

Nejznámější (považovaný za lehký NÚ) je **otok a zánět** v místě vpichu (podle příbalových letáků nejméně **1 z deseti očkovaných**), v případě **HPV vakcín 59,6 % očkovaných, spojených se synkopami**. Prokázaným NÚ vyvolaným **aktivací mikroglíi hliníkem je encefalitický pláč** (neobvyklý pláč – nejméně **1 z deseti očkovaných**). Jako vzácné NÚ vyvolané hliníkovým adjuvans jsou makrofágová myofascitida a syndrom ASIA. Hliník může být příčinou neurologických poškození a vyvolat poruchy vývoje mozku. Tyto účinky jsou studovány, laboratorní experimenty tuto možnost prokazují, avšak v pediatrii není dostatečně zvažována. U dospělých osob může hliníkový adjuvans vyvolat autoimunitní reakce, u seniorů pak přispět k rozvoji demence a Alzheimerovy nemoci.

### **Hledání pravdy o nežádoucích účincích vakcín**

Jestliže se tedy významné vědecké autority ve svém vyjádření k pořadu ČT *Nedej se* domáhají hledání pravdy od kvalifikovaných vědců, uvádějí jako vysvětlení neutišitelného pláče názor Lovce šarlatánů MUDr. Tomáše Ondrigy. Neznám jeho kvalifikaci, avšak ve vědecké literatuře o hliníku jsem se s tímto jménem nesešla. Nenašla jsem ani žádnou jeho odbornou publikaci v databázi PubMed. Autorka článku ve ZD Ludmila Hamplová uvádí tento názor Ondrigy: Jenže děsivý pláč po očkování má mnohem méně senzační vysvětlení. *Představa, že příčinou každého neobvyklého pláče po očkování je zánět a otok mozku, je naprosto nesmyslná. Neobvyklý pláč může mít celou řadu příčin. V případě očkování to může být bolest v místě vpichu nebo teplota. Pokud jste někdy jako dospělí byli očkovaní, asi jste cítili bolest, možná i několik hodin. Dospělý člověk to vydrží, dítě ale pláče, vyvrací další z nesmyslů pořadu Lovce šarlatánů Ondriga.*

Další z kritiků pořadu Petr Radiměřický zase namítá: *Kolegovia z Kanady Struneckej našli v mozgu dievčat, ktoré zomreli po očkovaní HPV vakcínou, hliník s DNA HPV vírusu. Hliník? To je ale prekvapenie, ten tam je už pred narodením... DNA HPV vírusu? S tak citlivými*

metódami, které použili autori, ho najdete aj tam, kde nie je. Hovorí sa tomu falošne pozitívny výsledok. .. Kolegovia z Kanady nič také nedokázali.

Vskutku, názor odborníka na slovo vzatého. Je zaujímavé, že japonská vláda považovala za dôležité zorganizovať vedecké medzinárodné stretnutia o nežádúcich účinkoch a toxicite hliníku vo vakcínach HPV a kolegovia z Kanady boli medzi pozvanými prednášajúcimi

<http://healthimpactnews.com/2014/japan-international-medical-researchers-issue-warning-about-hpv-vaccine-side-effects/> a <http://sanevax.org/japan-hpv-vaccine-controversy/>). Ale

HPV vakcíny predstavujú zase ďalší téma, o ktorom sa v ČR nesmie hovoriť, pokiaľ nechce byť človek označen za pavúka alebo dokonca zastánkyniu ufonu. Prosím pána prorektora UK, aby prof. Strunecký, ale i široká verejnosť poskytl verejne EBM-dôkaz, kedy a kde použila byť len jednou toto slovo. Mimochodom, moje skriptá, ktoré sú pre súčasného pána prorektora symbolom hlásania bludov a spikleneckých teórií, vznikli v rámci grantu MŠMT a bola prijata v oponentnom riadení, kedy oponenty boli: tehdejší dekan pedagogickej fakulty prof. PhDr.

Zdeněk Helus, DrSc., akademička prof. PhDr. Jarmila Skalková, DrSc. a profesor fyziológie, proděkan 3. LF UK MUDr. Richard Rokyta, DrSc. Avšak to, že mi asi 200 členov spolku

Sisyfos rôzneho vzdelání za niekoľko mesiacov po úspešnom oponentnom riadení udělilo stříbrný Bludný Balvan Sisyfa za 4 000 slov na modrých stránkách, ktoré podľa tohoto spolku vyjadřujú *Transcedentálně-holistický pohled na fyziologii získaný přímo z kosmického vědomí*,

je pre súčasného prorektora pre vedu dôkazom, že Strunecký je zastánkyniu ufonu, nerozumí ani rtuti ani hliníku ani autismu a súčasne dôvodom, proč této šarlatánce musel být, bez jakéhokoliv varování a bez jediného slova vysvětlení dne 19. 3. 2015 v 19,30 h zablokovan přístup k e-mailovému účtu strun@natur.cuni.cz, který jsem užívala s každoročně

opakovaným souhlasem fakulty. Teprve z vystoupení hlavního hygienika na semináři v psp jsem se dozvěděla, že to bylo na jeho popud a teprve z článku ve ZD jsem se dozvěděla, že vedení univerzity vědělo, že rozesílám antivaxx bludy a s kým udržuji kontakty (a že to byli odpůrci očkování!). Nehledě na to, že žádného odpůrce očkování mezi mými „kontakty“ nemám, tímto krokem mi jeho strůjci vážně narušili moje mezinárodní vědecké kontakty a mojí publikační činnost v mnoha časopisech. Naštěstí BIB Sisyfa nevádí řadě zahraničních odborných časopisů a společností, aby mě stále zvali ke spolupráci, odborným recenzím a přednáškám na mezinárodních konferencích, ani mezinárodním odborníkům, aby se mnou udržovali pracovní a přátelské kontakty. Jsem vlastně ráda, že jsem již zcela svobodná důchodkyně, která nepodléhá sledování a cenzuře ze strany vedení UK.

## Literatura k hliníku

1. Bauman MD, Isoif AM, Smith SE, Bregere C, Amarai DG, Patterson PH. Activation of the maternal immune system during pregnancy alters behavioral development of rhesus monkey offspring. *Biol Psychiatry* 2014; 75:332-41
2. Blaylock RL, Maroon J. Immunoexcitotoxicity as a central mechanism in chronic traumatic encephalopathy – a unifying hypothesis. *Surg Neurol Int* 2011; 2:107
3. Blaylock RL, Strunecka A. Immune-glutamatergic dysfunction as a central mechanism of autism spectrum disorders. *Curr Med Chem* 2009; 16:157-70
4. Blaylock RL. Aluminum induced immunoexcitotoxicity in neurodevelopmental and neurodegenerative disorders. *Curr Inorg Chem* 2012;2(1):46-53.
5. Cadusseau J, Rangunathan-Thangarajah N, Surenaud M, Hue S, Authier FJ, Gherardi RK. Selective elevation of circulating CCL2/MCP-1 levels in patients with longstanding post-vaccinal macrophagic myofasciitis and ASIA. *Curr Med Chem* 2014; 21:511-17
6. Calabro S, Tortoli M, Baudner BC, et al. Vaccine adjuvants alum and MF59 induce rapid recruitment of neutrophils and monocytes that participate in antigen transport to draining lymph nodes. *Vaccine* 2011; 29: 1812–1823
7. Couette M, Boisse MF, Maison P, Brugieres P, Cesaro P, Chevalier X, et al. Long-term persistence of vaccine-derived aluminum hydroxide is associated with chronic cognitive dysfunction. *J Inorg Biochem* 2009;103(11):1571-8
8. Danzer R, Kelley KW. Twenty years of research on cytokine-induced sickness behavior. *Brain Behav Immun* 2007; 21:153-60
9. Du X, Fleiss B, Li H, D'angelo B, Sun Y, Zhu C, et al. Systemic stimulation of TLR2 impairs neonatal mouse brain development. *PLoS One* 2011; 6(5):e19583
10. Exley C What is the risk of aluminium as a neurotoxin? *Expert Rev Neurother* 2014; 14(6):589-91
11. Exley C, Price NC, Birchall JD. Aluminum inhibition of hexokinase activity in vitro: a study in biological availability. *J Inorg Biochem*. 1994:297-304
12. Exley C. Aluminium adjuvants and adverse events in sub-cutaneous allergy immunotherapy. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2014; 10(1):55-65
13. Exley C. Aluminium-based adjuvants should not be used as placebos in clinical trials. *Vaccine* 2011;29(50):9289
14. Exley C. Why industry propaganda and political interference cannot disguise the inevitable role played by human exposure to aluminum in neurodegenerative diseases, including Alzheimer's disease. *Front Neurol* 2014; 5:212
15. Flarend RE, Hem SL, White JL, Elmore D, Suckow MA, Rudy AC, et al. In vivo absorption of aluminum-containing vaccine adjuvants using 26 Al. *Vaccine* (1997) 15:1314-18
16. Frombonne E. The epidemiology of autism: a review. *Psych Med* (1999) 29:769-86
17. Gayed, PM. Toward a modern synthesis of immunity: Charles A. Janeway Jr. and the immunologist's dirty little secret. *Yale J Biol Med*, 2011, 84 (2), 131-8
18. Gherardi RK, Coquet M, Cherin P, Authier FJ, Laforet P, Belec L, et al. Macrophagic myofasciitis: an emerging entity: Groupe d'Etudes et Recherche sur les maladies muscliculaires acquises et dysimmunitaires (GERMMAD) de l'association Francaise contre les myopathies (AFM). *Lancet* (1998) 352:347-52
19. Gherardi RK, Eidi H, Crepeaux G, Authier F J, Cadusseau J. Biopersistence and brain translocation of aluminum adjuvants of vaccines. *Front Neurol* 2015; 6:4
20. Glenny, AT. Insoluble Precipitates in Diphtheria and Tetanus Immunization. *Br Med J* 1930; 2 (3632): 244-5
21. Khan Z, Combadiwre C, Authier FJ, Ltier V, Lux F, Exley C, et al. Slow CCL2-dependent translocation of biopersistent particles from muscle to brain. *BMC Med* 2013; 11: 99
22. Lu B, Kumar A, Castellsague X, et al. Efficacy and safety of prophylactic vaccines against cervical HPV infection and diseases among women: a systematic review & meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2011; 11: 13



23. Marichal T., et al. DNA released from dying host cells mediates aluminum adjuvant activity *Nature Medicine* 2011;17(8): 996-1002
24. Parker-Athill EC, Tan J. Maternal immune activation and autism spectrum disorder: interleukin-6 signaling as a key mechanistic pathway. *Neurosignals* 2010; 18:113-28
25. Perry VH, Holmes C. Microglial priming in neurodegenerative disease. *Nat Rev Neurol* 2014; 10:217-24.
26. Pogue AI, Lukiw WJ. The mobilization of aluminum into the biosphere. *Front Neurol* 2014; 5:262
27. Redhead K, Quinian GJ, Das RG, Gutteridge JM. Aluminum-adsorbed vaccines transiently increase aluminum levels in murine brain tissue. *Pharmacol Toxicol* 1992; 70(4):278-80
28. Rigolet M, Aouizerate J, Couette M, Rangunathan-Thangarajah N, Aoun-Sebaiti M, Gherardi RK, et al. Clinical features in patients with long-lasting macrophagic myofasciitis. *Front Neurol* 2014; 5:230
29. Sharma P, Mishra KP. Aluminum-induced material and developmental toxicity and oxidative stress in rat brain: response to combined administration of Tiron and glutathione. *Reprod Toxicol* 2006; 21:313-21
30. Shaw CA, Petrik MS. Aluminum hydroxide injections leads to motor deficits and motor neuron degeneration. *J Inorg Biochem* 2009; 103:1555-62
31. Shaw CA, Seneff S, Kette SD, Tomljenovic L, Oller JW Jr, Davidson RM. Aluminum-induced entropy in biological systems: implications for neurological disease. *J Toxicol* 2014; 2014:491316
32. Smith SE, Li J, Garbett K, Mirnics K, Patterson PH. Maternal immune activation alters fetal brain development through interleukin-6. *J Neurosci* 2007; 27:10695-702
33. Strunecka A, Blaylock RL, Hyman M, Paclt I. Cellular and Molecular Biology of Autism Spectrum Disorders. Strunecka A, editor. Bentham Science Pub 2010. 232 pp.
34. Strunecká A., Blaylock R. L. Insights into the pathogenesis of autism spectrum disorders from the molecular and cellular level [Etiopatogeneze autismu z pohledu buněčné a molekulární biologie]. *Prakt lékař* 2008; 88 (2): 78-81
35. Strunecka A, Blaylock RL, Patočka J. Aluminofluoride complexes: Phosphate analogs and a hidden hazards for living organisms. *Curr Inorg Chem* 2012; 2:8-18
36. Strunecka A, Patočka J, Blaylock RL, Chinoy NJ. Fluoride interactions: from molecules to disease. *Curr Signal Trans Ther* 2007; 2:190–213
37. Strunecka A, Patočka J. Pharmacological and toxicological effects of aluminofluoride complexes. *Fluoride* 1999; 32: 230-42
38. Strunecká A. Jak přežít dobu jedovou? Podlesí, Blansko: ALMI, 2013: 358
39. Strunecka A. Strunecky O, Patočka J. Fluoride plus aluminum: useful tools in laboratory investigations, but messengers of false information. *Physiol Res* 2002;51:557-64
40. Strunecká A., Patočka J. Doba jedová 2. Praha: Triton, 2012: 367
41. Strunecká A., Patočka J. Doba jedová. Praha: Triton, 2011: 295
42. Strunecká A, Blaylock RL, Strunecký O. Aluminum, fluoride, and aluminofluoride complexes in pathogenesis of the autism spectrum disorders: a possible role of immunoexcitotoxicity. *Frontiers in Neurology* 2015, in press
43. Tomljenovic L, Shaw CA. Do aluminum vaccine adjuvants contribute to the rising prevalence of autism? *J Inorg Biochem* 2011; 105:1489-99
44. Tomljenovic L, Shaw CA. Mechanisms of aluminum adjuvant toxicity and autoimmunity in pediatric populations. *Lupus* 2013;21:223-230
45. Vargas DL, Nascimbene C, Krishnan C, Zimmerman AW, Pardo CA. Neuroglial activation and neuroinflammation in the brain of patients with autism. *Ann Neurol* 2005; 57(1):67-81.
46. Varner JA, Jensen KF, Horvath W, Isaacson RL. Chronic administration of aluminum-fluoride or sodium-fluoride to rats in drinking water: alterations in neuronal and cerebrovascular integrity. *Brain Res* 1998; 784(1-2):284-98
47. Viezeleiene D, Beekhof P, Gremmer E, Rodovicius H, Sadauskiene I, Jansen E, et al. Selective induction of IL-6 by aluminum-induced oxidative stress can be prevented by selenium. *J Trace Elem Med Biol* 2013; 27:226-29

## PŘÍLOHA

### Ukázky publikací o toxicitě rtuti a thimerosalu

Hilleman (1991):

PUTTING THIS INTO PERSPECTIVE: For Babies: The 25 µg of mercury in a single 0.5 mL dose and extrapolated to a 6 lb. baby would be 25× the adjusted Swedish daily allowance of 1.0 µg for a baby of that size. The total mercury burden in a baby is unknown but it has been stated that the blood level of a newborn may exceed that of the mother. If 8 doses of Thimerosal-containing vaccine were given in the first 6 months of life (3 DPT, 2 HIB, and 3 Hepatitis B) 200 µg of mercury given, say to an average size of 12 lbs., would be about 87X the Swedish daily allowance of 2.3 µg of mercury for a baby of that size. When viewed in this way, the mercury load appears rather large.

Tabulka 2 Přehled studií, které se zabývaly toxicitou thimerosalu a etylrtuti. Jsou uváděna pouze jména autorů bez celých citací, které lze nalézt v práci Geier et al. A review of Thimerosal (Merthiolate) and its ethylmercury breakdown product: specific historical considerations regarding safety and effectiveness. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*, 2007, 10 (8), 575-96.

Rok	Autor	Podaná látka	Zvíře/subjekty	Účinky
1937	Cummins	thimerosal 1%	morčata	zemřela za 24 hodin
1940	Welch & Hunter	thimerosal	lidská a krev morčat	zabíjí dříve leukocyty než stafylokoky
1941	Kinsella	thimerosal 1%	13 pacientů s endokarditidou	zemřeli
1950	Trakhtenberg	vdechování par etylrtuti	bílé myši	cyanóza, paralýza zadních končetin, smrt po 6–15 hodinách
1960	Oliver & Platonow	E-Hg	telata	degenerativní změny GIT, CNS, poruchy ledvin
1968	Birbin	E-Hg z krmiva velmi detailní studie zahrnující i změny u selat	prasata, 414 kusů	155 uhynulo, ostatní musela být utracena ve stavu agónie
1968	Tishkov	E-Hg z krmiva	kuřata	E-Hg se nacházela v ledvinách, játrech, svalech, kůži, plicích, srdci, pohl. žlázách po 120 dní, postupně hynula
1968	Oharazawa	E-Hg	březi myši	poškození plodů, snížení váhy, malformace a výrazné změny v chromosomech
1970	Saley	E-Hg	prasata	E-Hg v mozku déle než 8 měsíců
1972	Itoi & Ishii	thimerosal 0,02–0,2%	králíci, březí samice	zvýšení potratů, vyšší počet mrtvých plodů, anomálie ve vývoji, anomálie pohlavních orgánů
1972	Spann et al., Patuxent Wildlife Research Center	12,5 ppm E-Hg 4,2 ppm E-Hg	bažanti	vyšší dávky letální, nižší snížily plodnost
1973	Tryphonas & Nielsen	E-Hg 0,19 mg E-Hg/kg	mladá prasata	nekrózy nervových buněk, poškození cév v mozku, poškození jater a ledvin, histologické změny v jícnu a ve

				střevech, dlouhá doba působení po podání dávky
1973	Wright	E-Hg	telata a ovce	E-Hg v mozku déle než 20 týdnů, také v mnoha orgánech
1975	Yonaha	E-Hg	myši	silná inkorporace do mozku, toxické symptomy stejné jako u Me-Hg
1975	Gassett	thimerosal 0,2–2% s <sup>203</sup> Hg	krysy a králíci	teratogenní účinky, úhyn plodů, absorpce plodů, malformace přeživších, <sup>203</sup> Hg v plodech, <sup>203</sup> Hg v krvi, játrech, mozku, po 48 dnech maximum v ledvinách, játrech a mozku
1975	Blair et al.	thimerosal	opice 6 měsíců	akumulace rtuti v ledvinách, játrech a mozku
1977	Heinonen et al.	thimerosal	lidská studie, 50000 těhotných	thimerosal do 4. měsíce zvyšuje trojnásobně riziko poškození plodu
1979	Heyworth & Truelove	thimerosal	podání IgG s thimerosalem	symptomy intoxikace Hg u pacientů
1980	Matheson et al.			

Také novější laboratorní experimenty ukazují, že thimerosal ovlivňuje životnost lidských buněk již v koncentracích tak nízkých, jakými jsou 1 nM –10 µM. Sachin Makani se spolupracovníky z Laboratoří buněčné a molekulární cytologie Kalifornské univerzity v Irvine ukázal, že thimerosal zabíjí T buňky v tkáňové kultuře a navozuje v nich oxidační stres. Podobně indukuje apoptózu (buněčnou smrt) nervových buněk. Mnohé další studie se shodují v důkazech o souvislosti mezi působením thimerosalu, vzniku oxidačního stresu a snížení obsahu glutathionu v buňkách, Etylртуť v thimerosalu indukuje buněčnou smrt v důsledku depolymerizace tubulinu a další inhibice syntézy tubulinu. V tomto textu nemůžu vysvětlovat důležitost cytoskeletární bílkoviny tubulinu, avšak je to struktura nezbytná pro život buňky, pro buněčné dělení, pro přenos hormonálních signálů a má významnou roli v procesech oplození. Thimerosal má na procesy meiosis silnější účinky než jakákoliv jiná farmakologická manipulace.

### Literatura o toxicitě thimerosalu a etylrtuti

1. Makani, S.; Gollapudi, S.; Yel, L.; Chiplunkar, S.; Gupta, S. 2002. Biochemical and molecular basis of thimerosal-induced apoptosis in T cells: a major role of mitochondrial pathway. *Genes Immun* 3 (5): 270-8.
2. Geier, D.A.; Geier, M.R. 2004. An evaluation of serious neurological disorders following immunization: a comparison of whole-cell pertussis and acellular pertussis vaccines. *Brain Dev*, 26 (5): 296-300.
3. Nelson, E.A.; Gottshall, R.Y. 1967. Enhanced toxicity for mice of pertussis vaccines when preserved with Merthiolate. *Appl Microbiol*, 15 (3): 590-3.

4. Al-Kassab, S., and Saigh, N. 1962. Mercury and calcium excretion in chronic poisoning with organic mercury compounds. *J. Fac. Med. Baghdad* 4:118–123.
5. Andrews, N., et al. 2004. Thimerosal exposure in infants and developmental disorders: a retrospective cohort study in the United Kingdom does not support a causal association. *Pediatrics*, 114(3):584-91.
6. Anonymous. 1943. Mercurials as ‘preservatives.’ *J. Am. Med. Assoc.* 122:1253.
7. Anonymous. 1983. Mercury poisoning in child treated with aqueous Merthiolate. *MD State Med. J.* 32:523.
8. Anundi, I., Hogberg, J., and Stead A. H. 1979. Glutathione depletion in isolated hepatocytes: its relation to lipid peroxidation and cellular damage. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 49:45–51.
9. Ardatova, A. N., Poloz, D., and Yakusheva, O. V. 1969. Toxic effects of Granosan. *Veterinariya (Moscow)* 46:56–58.
10. Axton, J. H. M. 1972. Six cases of poisoning after a parenteral organic mercurial compound (Merthiolate). *Postgrad. Med. J.* 48:417–421.
11. Bakulina, A. V. 1968. The effect of subacute Granosan poisoning on the progeny. *Soviet Med.* 31:60–63.
12. Birbin, S. S., Alekseeva, A., and Bulatov, A. A. 1968. The poisoning of swine treated with Granosan. *Veterinariya* 8:60–61.
13. Blair, A. M. J. N., Clark, B., Clark, A. J., and Wood, P. 1975. Tissue concentrations of mercury after chronic dosing of squirrel monkeys with Thiomersal. *Toxicology* 3:171–176.
14. Brunner, M., Albertini, S., and Wurgler, F. E. 1991. Effects of 10 known or suspected spindle poisons in the in vitro porcine brain tubulin assembly assay. *Mutagenesis* 6:65–70.
15. Cinca, I., Dumitrescu, I., Onaca, P., Serbanescu, A., and Nestorescu, B. 1980. Accidental ethyl mercury poisoning with nervous system, skeletal muscle, and myocardium injury. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 43:143–149.
16. Cogswell, H. D., and Shown, A. 1948. Reaction following the use of tincture of Merthiolate. *Ariz. Med.* 5:42–43.
17. Cox, N. H., and Forsyth, A. 1988. Thiomersal allergy and vaccination reactions. *Contact Dermatitis*, 18:229–233.
18. Cummins, S. L. 1937. Merthiolate in the treatment of tuberculosis. *Lancet*, 230:962–963.
19. Dahhan, S. S., and Orfaly, H. 1962. Mercury poisoning and electrocardiographic changes. *J. Fac. Med. Baghdad*, 4:104–111.
20. Damlugi, S. 1962. Mercurial poisoning with fungicide Granosan M. *J. Fac. Med. Baghdad*, 4:83–103.
21. Davisson, E. O., Powell, H. M., MacFarlane, J. O., Hodgson, R., Stone, R. L., and Culbertson C. G. 1956. The preservation of poliomyelitis vaccine with stabilized Merthiolate. *J. Lab. Clin. Med.* 47:8–19.
22. Derban, L. K. 1974. Outbreak of food poisoning due to alkyl-mercury fungicide on southern Ghana state farm. *Arch. Environ. Health*, 28:49–52.
23. Digar, A., Sensharma, G. C., and Samal, S. N. 1987. Lethality and teratogenicity of organic mercury (Thimerosal) on the chick embryo. *J. Anat. Soc. India*, 36:153–159.
24. Ellis, F. A. 1943. Possible danger in use of Merthiolate ophthalmic ointment. *Arch. Ophthalmol.* 30:265–266.
25. Ellis, F. A. 1947. The sensitizing factor in Merthiolate. *J. Allergy* 18:212–213.
26. Engley, F. B. 1950. Evaluation of mercurial compounds as antiseptics. *Ann. NY Acad. Sci.* 53:197–206.
27. Engley, F. B. 1956. Mercurials as disinfectants: Evaluation of mercurial antimicrobial action and comparative toxicity for skin tissue cells. Chicago: 42nd Mid-Year Meeting of the Chemical Specialties Manufacturer’s Association.
28. Fagan, D. G., Pritchard, J. S., Clarkson, T. W., and Greenwood, M. R. 1977. Organ mercury levels in infants with omphaloceles treated with organic mercurial antiseptic. *Arch. Dis. Child.* 52:962–964.
29. Forstrom, L., Hannuksela, M., Kousa, M., and Lehymuskallio, E. 1980. Merthiolate hypersensitivity and vaccination. *Contact Dermatitis*, 6:241–245.

30. Francois, G., Duclos, P., Margolis, H., Lavanchy, D., Siegrist, C. A., Meheus, A., Lambert, P. H., Emiroglu, N., Badur, S., and Van Damme, P. 2005. Vaccine safety controversies and the future of vaccination programs. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 24:953–961.
31. Gasset, A. R., Itoi, M., Ishii, Y., and Ramer, R. M. 1975. Teratogenicities of ophthalmic drugs. 2. Teratogenicities and tissue accumulation of Thimerosal. *Arch. Ophthalmol.* 93:52–55.
32. Gibson, S. T. 1976. Memorandum from Assistant to the Director, Department of Biologics, Food and Drug Administration, “Use of Thimerosal in Biologics Production.” Washington, DC.
33. Goncharuk, G. A. 1971. Experimental investigations of the effect of organomercury pesticides on generative functions and on progeny. *Hyg. Sanit.* 36:40–43.
34. Heinonen, O. P., Slone, D., and Shapiro, S. 1977. *Birth defects and drugs in pregnancy.* Littleton, MA: Publishing Sciences Group.
35. Hekkens, F. E. A., Polak-Vogelzang, A. A., and Kreeftenberg, J. G. 1983. The antimicrobial effectiveness of some preservatives in inactivated human vaccines. *J. Biol. Stand.* 9:277–285.
36. Heron, J., Golding, J., ALSPAC Study Team. 2004. Thimerosal exposure in infants and developmental disorders: a prospective cohort study in the United kingdom does not support a causal association. *Pediatrics.* 114(3):577-83.
37. Heyworth, M. F. 1982. Clinical experience with antilymphocyte serum. *Immunol. Rev.* 65:79–97.
38. Heyworth, M. F., and Truelove, S. C. 1979. Problems associated with the use of Merthiolate as a preservative in anti-lymphocytic globulin. *Toxicology,* 12:325–333.
39. Hilleman, M. R. 1991. Merck Memorandum, “Vaccine Task Force Assignment: Thimerosal (Methiolate) Preservative—Problems, Analysis, Suggestions for Resolution.” Whitehouse Station, NJ.
40. Itoi, M., Ishii, Y., and Kaneko, N. 1972. Teratogenicities of antiviral ophthalmics on experimental animals. *Jpn. J. Clin. Ophthal.* 26:631–640.
41. Jalili, M. A., and Abbasi, A. H. 1961. Poisoning by ethyl mercury toluene sulphonanilide. *Br. J. Ind. Med.* 18:303–308.
42. Jamieson, W. A., and Powell, H. M. 1931. Merthiolate as a preservative for biological products. *Am. J. Hyg.* 14:218–224.
43. Kendrick, D. B. 1989. *Blood program in World War II.* Washington, DC: Office of the Surgeon General, Department of the Army.
44. Kennedy R. F. Jr. Deadly Immunity. Salon.com 2005
45. Kharasch, M. S. 1928. Alkyl mercuric sulphur Compound and process for producing it. U.S. Patent 1,672,615.
46. Kharasch, M. S. 1932. Stabilized bactericide and process of stabilizing it. U.S. Patent 1,862,896.
47. Kharasch, M. S. 1935. Stabilized organo-meruri-sulphur compounds. U.S. Patent 2,012,820.
48. Kinsella, R. A. 1941. Chemotherapy of bacterial endocarditis. *Ann. Intern. Med.* 15:982–986.
49. Kravchenko, A. T., Dzagurov, S. G., and Chervonskaia, G. P. 1983. Evaluation of the toxic action of prophylactic and therapeutic preparations on cell cultures. III. The detection of toxic properties in medical biological preparations by the degree of cell damage in the L132 continuous cell line. *Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol.* 3:87–92.
50. Lowe, I., and Southern, J. 1994. The antimicrobial activity of phenoxyethanol in vaccines. *Lett. Appl. Microbiol.* 18:115–116.
51. Lowell, J. A., Burgess, S., and Shenoy, S. 1996. Mercury poisoning associated with hepatitis-B immunoglobulin. *Lancet,* 347:480.
52. Mal'tsev, P. V. 1972. Granosan poisoning in children. *Feldsher Akush.* 37:14–16.
53. Marks, H. H., Powell, H. M., and Jamieson, W. A. 1932. Merthiolate as a skin disinfecting agent. *J. Lab. Clin. Med.* 18:443–449.
54. Matheson, D. S., Clarkson, T. W., and Gelfand, E. W. 1980. Mercury toxicity (acrodynia) induced by long term injection of gammaglobulin. *J. Pediatr.* 97:153–155.

55. Morton, H. E., North, L. L., and Engley, F. B. 1948. The bacteriostatic and bactericidal actions of some mercurial compounds on *Hemolytic streptococci*: In vivo and in vitro studies. *J. Am. Med. Assoc.* 136:37–41.
56. Mukai, N. 1972. An experimental study of alkylmercurial encephalopathy. *Acta Neuropathol.* 72:102–109.
57. Mukhtarova, N. D. 1977. Late sequelae of nervous system pathology caused by the action of low concentrations of ethyl mercury chloride. *Gig. Tr. Prof. Zabol.* 3:4–7.
58. Nascimento, L. O., Lorenzi Filho, G., and Rocha Ados, S. 1990. Lethal mercury poisoning due to ingestion of Merthiolate. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo* 45:216–218.
59. Nelson, E. A., and Gottshall, R. Y. 1967. Enhanced toxicity for mice of pertussis vaccines when preserved with Merthiolate. *Appl. Microbiol.* 15:590–593.
60. Nizov, A. A., and H. M. Shestakov, H. M. 1971. Contribution to the clinical aspects of Granosan poisoning. *Sov. Med.* 11:150–152.
61. Offit, P. A., and Jew, R. K. 2003. Addressing parents' concerns: Do vaccines contain harmful preservatives, adjuvants, additives, or residuals? *Pediatrics* 112:1394–1401.
62. Oharazawa, H. 1968. Effect of ethylmercuric phosphate in the pregnant mouse on chromosome abnormalities and fetal malformation. *J. Jpn. Obstet. Gynecol.* 20:1479–1487.
63. Oliver, W. T., and Platonow, N. 1960. Studies on the pharmacology of n-(ethylmercuri)-p-toluenesulfonanilide. *Am. J. Vet. Res.* 21:906–916.
64. Parry, J. M. 1977. The use of yeast cultures for the detection of environmental mutagens using a fluctuation test. *Mutat. Res.* 46:165–176. Powell, H. M., and Jamieson, W. A. 1931. Merthiolate as a germicide. *Am. J. Hyg.* 13:296–310.
65. Ramanauskayte, M. B., and Baublis, P. P. 1973. Clinical picture and treatment of organomercurial pesticide poisoning in children. *Pediatriya Moscow*, 35:56–60.
66. Rohyans, J., Walson, P. D., Wood, G. A., and MacDonald, W. A. 1984. Mercury toxicity following Merthiolate ear irrigations. *J. Pediatr.* 104:311–313.
67. Saley, P. L. 1970. Evaluation of slaughter products from Granosan-poisoned animals. *Veterinariya*, 46:102–103.
68. Salle, A. J., and Lazarus, A. S. 1935. A comparison of the resistance of bacteria and embryonic tissue to germicidal substances. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 32:665–667.
69. Sass, J. E. 1937. Histological and cytological studies of ethyl mercury phosphate poisoning in corn seedlings. *Phytopathologia*, 27:95–99.
70. Shustov, V. I. A., and Syganova, S. I. 1970. Clinical aspects of subacute intoxication with Granosan. *Kazansk. Med. Zh.* 2:78–79.
71. Smithburn, K. C., Kempf, G. F., Zerfas, L. G., and Gilman, L. H. 1930. Meningococcic meningitis: a clinical study of one-hundred and forty-four epidemic cases. *J. Am. Med. Assoc.* 95:776–780.
72. Spann, J. W., Heath, R. G., Kreitzer, J. F., and Locke, L. N. 1972. Ethyl-mercury-p-toluene-sulfonanilide: Lethal and reproductive effects on pheasants *Science*, 175:328–330.
73. Stetler, H. C., Garbe, P. L., Dwyer, D. M., Facklam, R. R., Ornstein, W. A., West, G. R., Dudley, J., and Bloch, A. B. 1985. Outbreaks of group a streptococcal abscesses following diphtheria-tetanus-toxoid pertussis vaccination. *Pediatrics*, 75:299–303.
74. Subcommittee on Human Rights and Wellness, Government Reform Committee (Chairman Dan Burton). 2003. *Mercury in medicine— Taking unnecessary risks*. Washington, DC.
75. Suzuki, T., Takemoto, T. L., Kashiwazaki, H., and Miyama, T. 1973. Metabolic fate of ethylmercury salts in man and animals. In *Mercury, mercurials, mercaptans*, eds. M. W. Miller and T. W. Clarkson, pp. 209–240. Springfield, IL:
76. Charles C. Thomas, Tishkov, A. L., Saley, P., and Vitkalov, V. P. 1968. Poultry poisoning with Granosan. *Veterinariya*, 45:58.
77. Trakhtenberg, I. M. 1950. The toxicity of vapors of organic mercury compounds (ethylmercuric phosphate and ethylmercuric chloride) in acute and chronic intoxication (experimental data). *Gig. Sanit.* 6:13–17.
78. Tryphonas, L., and Nielsen, N. O. 1973. Pathology of chronic alkylmercurial poisoning in swine. *Am. J. Vet. Res.* 34:379–392.

79. Van Horn, D. L., Edlehauser, H. F., Prodanovich, G., Eiferman, R., and Pederson, H. J. 1977. Effect of ophthalmic preservative Thimerosal on rabbit and human corneal endothelium. *Invest. Ophthalmol. Visual Sci.* 16:273–280.
80. Welch, H. 1939. Mechanism of the toxic action of germicides on whole blood measured by the loss of phagocytic activity of leucocytes. *J. Immunol.* 37:525–533.
81. Welch, H., and Hunter, A. C. 1940. Method for determining the effect of chemical antiseptics on phagocytosis. *Am. J. Public Health*, 30:129–137.
82. Winship, K. A. 1986. Organic mercury compounds and their toxicity. *Adverse Drug React. Acute Poisoning Rev.* 5:141–180.
83. Withrow, T. J., Brown, N. T., Hitchins, V. M., and Strickland, A. G. 1989. Cytotoxicity and mutagenicity of ophthalmic solution preservatives and UVA radiation in L5178Y cells. *Photochem. Photobiol.* 50:385–389.
84. Wright, F. C., Palmer, J. S., and Riner, J. C. 1973. Retention of mercury in tissues of cattle and sheep given oral doses of a mercurial fungicide, Ceresan M. *J. Agric. Food Chem.* 21:614–615.
85. Yonaha, M., Ishikura, S., and Uchiyama, M. 1975. Toxicity of organic mercury compounds. III. Uptake and retention of mercury in several organs of mice by long term exposure of alkoxyethylmercury compounds. *Chem. Pharm. Bull.* 23:1718–1725.
86. Zhang, J. 1984. Clinical observations in ethyl mercury chloride poisoning. *Am. J. Ind. Med.* 5:251–258.