

Dokument: **Fenomén protilátkami zprostředkovaného zhoršení – Antibody Dependent Enhancement (ADE)**
Autor: MUDr. Jan Vavrečka, Ph.D.
Dne: 15. 6. 2021

Publikováno na: www.pooockovani.cz
www.feeltrees.com (veřejná skupina: Genetické vakcíny a očkování)

SEZNAM RIZIK OČKOVÁNÍ PROTI SARS-CoV-2 GENETICKÝMI VAKCÍNAMI

RIZIKO DRUHÉ:

Fenomén protilátkami zprostředkovaného zhoršení – Antibody Dependent Enhancement (ADE)

Úvod

Miniseriál o očkování genetickými vakcínami představuje **rámcový seznam jeho možných rizik, který je určený laické veřejnosti**. Nejedná se o zpracování dostatečné a úplné. Jednotlivá rizika jsou pouze stručně představena a vysvětlena ve svém hlavním principu. Odkazy a citace jsou demonstrativní. Prokazují existenci reálného vědeckého a teoretického základu zmíněných rizik. **Jednotlivé díly tohoto seznamu mají za účel navést zájemce „na stopu“ přesnějších vědeckých informací a důležitých otázek a souvislostí.** Je na odpovědnosti každého člověka posoudit si zjištěná pro a proti očkování a rozhodnout se sám, nebo své zdraví a život svěřit doporučením jiných osob a institucí.

Informace mohou lidem nejen pomáhat, ale také jim objektivně uškodit. **Kdo negativně vyznívající informace o očkování aktivně nehledá, ten by dílům seznamu neměl věnovat pozornost.** Jste-li už naočkovaní nebo jste pevně pro očkování rozhodnutí, nebudou vám tyto informace již užitečné. Zabývat se jimi z pouhé zvědavosti není podle mého názoru a přesvědčení rozumné. Proto jsem zpracování tohoto seznamu dlouho odkládal. Ke zpracování mne přiměly až zjevné a neskrývané plány na proočkování dětí a velmi mladých lidí.

Komu jsou díly seznamu určené a komu mohou být užitečné?

1. Obsažené informace mohou pomoci a podpořit ty z vás, kteří se o podstoupení očkování zatím teprve rozhodují.
2. Mohou pomoci mladým a v mediální a politické propagandě zatím ještě nezkušeným lidem.
3. Mohou pomoci rodičům dětí, které o svém očkování/neočkování zatím nemohou rozhodnout kritickým a informovaným způsobem samy.
4. Užitek z nich mohou mít i ti, kteří jsou dnes vystaveni velkému a nekritickému tlaku svého okolí na podstoupení očkování nebo za svůj odmítavý postoj k němu.

Vám i vašim nejbližším přeji hodně štěstí, zdraví, lásky a krásná přání a představy o tom, do čeho se po tomto velkolepém korunovačním představení, chcete probudit...

„Když už byste museli ve veřejné diskusi lhát tak, že to všichni poznají, označte oponenty podle okolností nálepkami: antivaxer, konspirátor, rusofil, šarlatán nebo kočkožrout. Lidé to nemají rádi.“ (Zápis z tréninku lékařských odborníků a státních úředníků v nejmenované komunikační agentuře, pracující pro nejmenované objednatele v nejmenované zemi. Překlad do češtiny: Google Translator.)

Fenomén protilátkami zprostředkovaného zhoršení Antibody Dependent Enhancement (ADE)

Laická ani širší odborná veřejnost dnes nejsou dostatečně a správně informovány o jednom ze závažných rizik očkování proti virovým onemocněním. Jedná se o fenomén *Antibody-Dependent Enhancement* (ADE). Česky bychom mohli popsat jako: *Fenomén protilátkami zprostředkovaného zhoršení*. Tento závažný jev může nastat prakticky u všech virových onemocnění a u mnohých byl také již v praxi pozorován a popsán. **Nezbytnou podmínkou vzniku ADE jsou již existující protilátky vůči viru a tedy jejich přítomnost v organismu v době opakované nákazy v budoucnosti (reinfekce nebo primoinfekce po předchozím očkování).** Protektivně účinné protilátky vykazují tzv. **neutralizační účinek**. Při své správné struktuře a dostatečné hladině působí proti vzniku a rozvoji infekce tou variantou viru, proti které byly organismem vytvořeny.

Co je podstatou ADE? Podstatou fenoménu je odlišný způsob fungování protilátek za určitých typických okolností. Mohli bychom jej označit za účinek neoptimální. V odborné terminologii se častěji užívá pojem **subneutralizační účinek** protilátek. Pokud subneutralizační účinek nastane, v imunitním systému organismu se rozvinou jiné procesy s odlišnými důsledky, než je tomu ve standardním případě. Je to kaskáda netypických imunologických mechanismů a procesů, které **zahrnují podporu vtažení živého viru do hostitelských buněk a jeho následnou úspěšnou replikaci. Tedy přímou podporu (!) reinfekce.** Při výskytu ADE dochází k mnohem rychlejšímu a závažnějšímu průběhu reinfekce, k častějším komplikacím včetně vyšší míry úmrtnosti a trvalých následků. Fenomén ADE může vzniknout několika odlišnými mechanismy. Zejména dva z nich jsou poté více známé a prozkoumané:

1. ADE může vzniknout, pokud se **organismus s přítomnými protilátkami znovu nakazí, a to dostatečně odlišnou virovou variantou**. V takovém případě mohou předchozí protilátky vůči nové variantě viru zafungovat dostatečně pro organismus nevýhodným způsobem.
2. ADE může vzniknout, pokud se **organismus s nízkými hladinami neutralizačních protilátek znovu nakazí, a to třeba i stejnou nebo jen mírně odlišnou virovou variantou**. I tomto případě může dojít k podobnému paradoxnímu účinku.

Imunologický systém každého jednotlivce je odlišný a současně také protilátky vytvořené v reakci na úplně stejný antigen jsou u každého jednotlivce strukturně odlišné. Mj. i z těchto dvou skutečností logicky vyplývá, že **ADE fenomén nikdy nenastane u všech rizikových a potenciálně tímto fenoménem ohrožených jedinců. (Například u všech očkováných osob.)** Je důležité si také uvědomit, že ne každá dostatečně odlišná virová varianta s sebou významnější riziko ADE nutně přináší. Jsou to vědecky stále ještě nedostatečně prozkoumané jevy, které mají velmi mnoho dynamických proměnných. Zkrátka mohou ale také nemusí za konkrétních okolností nastat. Míru (%) klinického vyjádření fenoménu ADE v praxi nelze spolehlivě předvídat. **U jedné každé nové virové varianty bude pravděpodobnost i % výskyt ADE mezi očkovánými osobami rozhodně jiný.** A také u každého člověka - s ohledem na právě jeho individuální strukturu protilátek a jejich hladinu (titr) u něj samotného - tomu může být jinak.

Mnohé vědecké poznatky o riziku ADE se dosud týkají pacientů, kteří COVID-19 prodělali přirozenou cestou a následně se reinfikovali jinou virovou variantou. Nelze považovat za vědecky zcela spolehlivé, že co platí pro pacienty s protilátkami po COVID-19, to platí i pro pacienty s protilátkami po očkování. Je to však z více důvodů předpoklad velmi logický a racionální a ve velkém rozsahu bude tato analogie v praxi platná. Oproti tomu lze seriózně formulovat hypotézu, že **riziko vzniku ADE bude při nákaze konkrétní novou virovou variantou v budoucnosti u očkováných osob vyšší, než u osob, které COVID-19 prodělaly přirozeným způsobem.** (Podložení hypotézy jde nad rámec tohoto textu.)

K tématu ADE si dovolím dvě demonstrativní citace z abstrakt níže odkazovaných vědeckých prací:

*„Hyperinflammation is a common feature in different viral infections such as dengue where existing low-titer antibodies to the virus enhances the infection in immune cells through a process called antibody-dependent enhancement or ADE. ADE has been reported following vaccination or secondary infections with **other corona**, Ebola and dengue virus. Detailed analysis has shown that antibodies to any viral epitope **can induce ADE when (1) present in sub-optimal titers or (2) is of low affinity.**“*

*„Antibody-dependent enhancement (ADE) of viral entry has been observed for many viruses. It was shown that antibodies target one serotype of viruses but only subneutralize another, **leading to ADE of the latter viruses.**“*

Odkazy na demonstrativně vybrané informační zdroje:

- [ADE and hyperinflammation in SARS-CoV2 infection- comparison with dengue hemorrhagic fever and feline infectious peritonitis \(nih.gov\)](#)
- [Molecular Mechanism for Antibody-Dependent Enhancement of Coronavirus Entry \(nih.gov\)](#)
- [Antibody-Dependent Enhancement and the Coronavirus Vaccines | In the Pipeline \(sciencemag.org\)](#)
- [A perspective on potential antibody-dependent enhancement of SARS-CoV-2 | Nature](#)
- [SciELO - Brazil - Susceptibility of the Elderly to SARS-CoV-2 Infection: ACE-2 Overexpression, Shedding, and Antibody-dependent Enhancement \(ADE\) Susceptibility of the Elderly to SARS-CoV-2 Infection: ACE-2 Overexpression, Shedding, and Antibody-dependent Enhancement \(ADE\)](#)
- [Antibody-dependent enhancement \(ADE\) of SARS-CoV-2 infection in recovered COVID-19 patients: studies based on cellular and structural biology analysis | medRxiv](#)
- [Informed consent disclosure to vaccine trial subjects of risk of COVID-19 vaccines worsening clinical disease - Cardozo - 2021 - International Journal of Clinical Practice - Wiley Online Library](#)
- [The potential danger of suboptimal antibody responses in COVID-19 \(nih.gov\)](#)
- [Consensus summary report for CEPI/BC March 12–13, 2020 meeting: Assessment of risk of disease enhancement with COVID-19 vaccines - ScienceDirect](#)
- [Prospects for a safe COVID-19 vaccine | Science Translational Medicine \(sciencemag.org\)](#)
- [Immunodominant SARS Coronavirus Epitopes in Humans Elicited both Enhancing and Neutralizing Effects on Infection in Non-human Primates \(acs.org\)](#)
- [View of Worse Than the Disease? Reviewing Some Possible Unintended Consequences of the mRNA Vaccines Against COVID-19 \(ijvtp.com\)](#)
- [Full article: Antibodies in the breast milk of a maternal woman with COVID-19 \(tandfonline.com\)](#)

*Otázky, odpovědi, názory a domněnky, které by podle mého názoru měly více a důrazněji zaznívat a být korektně z různých úhlů pohledu diskutovány na poli odborném i veřejném.
(Doplnění tématu a veřejné diskuse.)*

- **Obhájcí očkování argumentují, že fenomén ADE zatím po současných modelech genetických vakcín pozorován v praxi nebyl. Tedy, že není důvod se ADE obávat a kritici očkování jím pouze nedůvodně straší veřejnost. Mají pro taková tvrzení dostatečně přesvědčivé argumenty?**

Odpovědět je potřeba postupně. Především je důležité si uvědomit, že fenomén ADE vzniká v interakci konkrétních protilátek s konkrétní virovou variantou za individuálních okolností (zejm. hladina protilátek). Klasický design klinických studií zaměřených na posuzování konkrétních vakcín a jejich

nežádoucích účinků je naprosto nevhodný a má opravdu výrazně omezenou výpovědní hodnotu právě vůči fenoménu ADE. **Vznik fenoménu ADE především vůbec nelze vědecky ničím nyní vyloučit do budoucna.**

Velice nevhodné jsou ke sledování ADE právě časné a krátkodobé klinické studie bezprostředně po očkování (0-18 měsíců). **Riziko ADE totiž paradoxně stoupá v čase. Tedy zvyšuje se s časovým odstupem po očkování.** Je to logické. S větším časovým odstupem narůstá pravděpodobnost výskytu a rozšíření dostatečně odlišné nové virové varianty i poklesu hladiny protilátek a vyvanutí vakcinální imunity do suboptimálního stavu (subneutralizačního účinku). Závěry a tvrzení některých obhájců očkování jsou dnes příliš optimistické, přehnané a tudíž zavádějící. Skutečná výpovědní hodnota dosavadních vědeckých pozorování a dílčích prací je ve vztahu k rozptýlení obav z fenoménu ADE nepřesvědčivá a po exaktní stránce jen velice omezená.

Je důležité si uvědomit, jak by takový fenomén ADE mohl v praxi vlastně vypadat a poté zaměřit vědeckou pozornost na to, zda jej máme či zatím opravdu nemáme před očima. Mnozí vědci velmi kriticky namítají, že k fenoménu ADE již v praxi samozřejmě v určité míře a formě dochází. Ale design dosavadních vědeckých prací si klíčových známek jen pramálo všímá. Dovolím si uvést modelový příklad, ale nejsem sám schopen ani ochoten tyto scházející práce a data nahradit.

PŘÍKLAD: Vznik fenoménu ADE by se měl projevit signifikantně vyšší mortalitou (%) a v průměru častějšími a horšími klinickými průběhy onemocnění COVID-19. Je velmi důležité, že výskyt ADE se touto zhoršenou statistikou, se projeví právě ve skupině osob, které opakovaně COVID-19 prodělaly nebo po naočkování opět klinicky onemocněly. Tato skupina však může být jako celek menší i výrazně menší než kontrolní skupina onemocnivších nenačkovaných osob. V generálně příznivých číslech, které prokazují určitou zachovanou efektivitu starých modelů vakcín, se tak může snadno skrýt objektivní výskyt fenoménu ADE mezi očkovanými osobami. Ochranná účinnost vakcinálních protilátek a fenomén ADE zapříčiněný vakcinálními protilátkami jsou dva různé jevy, které ve skupině očkovaných osob nastávají současně. **Jde opět pouze o to, do jaké míry (%) bude v případě konkrétní nové virové varianty ještě účinná zkřížená neutralizační reaktivita vakcinálních protilátek a do jaké míry (%) již bude vakcinálními protilátkami indukován ADE fenomén.** V praxi by fenomén ADE mohl vypadat například tak, že novou virovou variantou sice klinicky onemocní očkované osoby 4 x méně často než osoby neočkované, ale když už očkované osoby klinicky onemocní, bude u nich 4 x vyšší mortalita a 4 x více komplikovaných a závažných průběhů onemocnění než u osob neočkovaných. Přesná interpretace dat v širších souvislostech je proto velice důležitá a v masmédiích k ní zcela pravidelně nedochází. A tak nepřekvapuje nedávné zveřejnění studií a dat od *Public Health England (PHE)*. Ty současně prokazují více než o 90 % sníženou potřebu hospitalizace očkovaných osob při výskytu nové delta varianty viru SARS-CoV-2 v Británii a současně to, že z počtu zemřelých na delta variantu byla celá jedna třetina osob již plně naočkována.

- **Pokud je ADE fenomén podmíněn přítomností protilátek v organismu člověka, mohl by vzniknout také u kojenců dříve očkovaných matek, pokud by se kojené děti setkaly poprvé až s dostatečně odlišnou virovou variantou SARS-CoV-2?**

Teoreticky mohl. Žádná přesnější data k tomuto tématu však dosud nikde nebyla publikována. Stejně tak může fenomén ADE teoreticky vzniknout u kojenců matek, které COVID-19 přirozeně prodělaly. **V každém případě prostup protilátek proti SARS-CoV-2 z těla matky do mateřského mléka byl již prokázán.** Tam, kde byl formulován vědecký předpoklad benefitu očkování těhotných žen a matek pro ochranu kojenců, musí být současně a nedílně formulován také předpoklad rizika vzniku ADE u kojenců. Nejde to od sebe principiálně oddělit. (Bylo by určitě zajímavé zjistit, jak dlouho očkované ženy protilátky proti SARS-CoV-2 do mléka vylučují a jak dlouho po svém naočkování toho jsou v dostatečné míře vůbec schopny.)

- **Souvisí s rizikem fenoménu ADE ta skutečnost, že po přirozeném prodělání COVID-19 organismus relativně rychle „zahazuje“ a snižuje hladinu protilátek?**

Biologická moudrost lidského organismu je samozřejmě vyšší než jakékoliv současné vědecké poznání a jeho interpretace. Na to bychom nikdy neměli zapomínat. Vždy bychom se měli inspirovat v přírodě a učit se z jejího chování a procesů. Je empiricky prokazatelnou skutečností, že **hladina protilátek po přirozeně prodělaných infekcích rychleji mutujícími viry klesá v séru člověka rychleji než hladina protilátek po přirozených infekcích viry stabilnějšími**. To je určitě velmi zajímavá korelace, která by byla vhodná k podrobnějšímu vědeckému výzkumu. Měli bychom se ptát, proč se lidský imunitní systém vůbec chová tímto způsobem? Je to jen shoda okolností nebo se jedná o jev užitečný podmíněný racionálními biologickými důvody? To jsou otázky určitě správné. Obzvláště v případech, kdy plošnými očkovacími programy sledujeme cíle a účinky v podstatě opačné nebo dostatečně odlišné, než které sleduje přirozeně fungující imunitní systém člověka. V případě COVID-19 se očkovaním snažíme o dosažení a udržení vysoké hladiny vakcinálních protilátek právě proti rychle mutujícím virům, a to po co nejdelší možnou dobu. A to považujeme za úspěch. Jak to vše může souviset s rizikem fenoménu ADE, to už by byly tipovací spekulace více než korektní hypotézy.