

Co przychodzi do nas przez igłę?

7 listopada 2012

W ostatnich czasach ludzkość doświadcza sytuacji nigdy dotychczas niespotykanej: mianowicie istnieje niebezpieczeństwo uwolnienia czynników patogennych w celu zabicia lub poważnego uszkodzenia wielkiej liczby ludzi (chodzi o bioterror na masową skalę – przyp. tłumacza). Niebezpieczeństwo to skłoniło pewne agencje zdrowia, aby przygotować możliwe masowe szczepienia w populacji. Celem tego raportu jest zbadanie istniejącej naukowej oczywistości patogennych zanieczyszczeń w szczepionkach. To streszczenie, nie pretendujące wszakże do kompletnego przeglądu tematu, chce wskazać wystarczającą ilość przykładów i ilustracji zanieczyszczeń bakteriami, wirusami i ich komponentami tak, aby umożliwić czytelnikowi podjęcie bardziej świadomej decyzji dotyczącej akceptacji szczepień (lub zmuszania innych do ich przyjmowania). Opracowanie to jest prezentowane w formie dla szerszej publiczności, jej lekarzy i rządowych agencji reprezentantów i może być dowolnie kopiowane w całości.

Jeśli jako jednostka jesteś zbyt zajęty by czytać je w całości podczas jednego posiedzenia, proszę być świadomym, że istnieje dostateczna oczywistość w literaturze naukowej, że poważne wirusy i bakterie, jak również ich składniki czy pochodzące od nich toksyny, a także obce zwierzęce lub rakotwórcze proteiny i DNA znajdują swoją drogę do komercyjnych szczepionek dla ludzi, zwierząt domowych i hodowlanych. Jeśli jesteś zainteresowany w krótko- i długoterminowym zdrowiu własnym i tych, na których ci zależy, jesteś pracownikiem służby zdrowia lub doradcą, jesteś sobie winien to, by być poinformowany.

W produkcji wirusowych szczepionek na skalę komercyjną wirus, o który nam chodzi, musi być namnożony w wielkich ilościach. Wirusy wszakże nie mogą przeżyć i namnażać się bez

wprowadzenia ich do komórek żyjących je, które umożliwiają wirusom aktywność reprodukcyjną. W tym sensie wszystkie wirusy można traktować jako pasożyty komórek. Typy żyjących komórek powszechnie używanych do reprodukcji wirusów w laboratoriach zawierają też komórki nerek małą, embrionów kurczaków, jak również innych zwierząt i również ludzi. Zaś same te komórki muszą być także jakoś żywione, a najczęściej pożywką jest mieszanina w większości krowiego (cielęcego) serum (zazwyczaj wyekstrahowanego z płodowej krwi cielęcej). Taki produkt może przenosić ze sobą wiele typów krowich wirusów związanych z krwią i to jest jednym z podstawowych źródeł zanieczyszczeń w szczepionkach. Artykuł z czasopisma twierdzi, że „potencjalne ryzyko związane z produkcją i używaniem biologicznych produktów jest zanieczyszczenie wirusowe. Może ono być obecne w materiale źródłowym, tj. ludzkiej krwi, ludzkich czy zwierzęcych tkankach, bankach komórek lub być wprowadzone w procesie wytwarzania przez użycie zwierzęcego serum”. (zob. poz. bibl. nr 1) wirusy krowie (wołowe – ang. bovine).

Liczne są wirusy i inne czynniki mogące zanieczyszczać cielęce serum. Jednym z najbardziej znaczących jest pestivirus powodujący krowią wirusową biegunkę (bovine diarrhea virus BVD – zob. poz. bibl. nr 2). mówiąc bardziej szczegółowo, możemy zaobserwować w szeregu naukowych źródeł takie typy stwierdzeń: „zanieczyszczenie szczepionek jako konsekwencja infekcji serum cielęcego płodu” (zob. poz. bibl. nr 3); „wiele serii komercyjnie dostępnego serum zanieczyszczone jest wirusami takimi jak BVD” (zob. poz. bibl. nr 4); „wirus został wyizolowany z 332 na 1608 (20,6%) prób surowego serum z cielęcego płodu otrzymanego specjalnie dla Centrum i w 93 ze 190 (49%) prób dostępnego w handlu serum z cielęcego płodu” (zob. poz. bibl. nr 5); czynniki najczęściej wykrywane w ciągłych liniach komórkowych to BVD i mikoplazma. Nasze laboratorium zgodnie stwierdziło, że źródłem zanieczyszczenia BVD w ciągłych liniach komórkowych jest używanie zanieczyszczonego serum z kultur cielęcych płodowych komórek”[6]; a ostatecznie „Konkludując, najbardziej dostępne

w handlu rodzaje krowiego serum są zanieczyszczone wirusami BDV i chociaż nie ma oczywistości, że są one zaraźliwe, serum powinno być dokładnie badane na obecność tego wirusa w procesie rozwoju produkcji szczepionek”.[7]

Czy taki wirus może spowodować infekcję lub chorobę u ludzi? Nowe badania pokazują, że jest to możliwe, kiedy badacze znaleźli nowe szczepy wyizolowane z ludzkich komórek i są one bardzo ściśle spokrewnione z szczepami cielęcymi.[8] Jedno studium pokazuje, że alarmująca ilość 75% wszystkich badanych laboratoryjnych linii komórkowych było zanieczyszczonych szczepami pestivirusa. Z tych zaś wszystkie linie komórkowe cielęce były zanieczyszczone wszystkimi trzema możliwymi wirusami BDV.[9]

Teraz istnieje podwyższony niepokój, że ten wirus jak i inne mógł przekroczyć barierę gatunku, tworząc nowe szczepy w procesie adaptowania się do nowego żywiciela, a z tym wiąże się przechodzenie wirusa na i od ludzi. Nie jest pewne, czy ludzki szczep BDV wywołuje jawną chorobę, ponieważ lekarze nie są poinformowani i nawet nie szukają tego wirusa. Jednakże może być użyteczne porównanie wzorów zakażeń u bydła. Może ono być zakażone trwale na niskim poziomie na całe życie przez niepatogeny szczep wirusa. W tych warunkach konsekwentnie produkują i wydzielają wirusy do otoczenia, które infekują wtedy inne zwierzęta. Niemniej wirus może stać się śmiertelny dla zwierzęcia, jeśli zmutuje i w nowej formie spowoduje widzialne zniszczenie komórki i śmierć w wykształconych warunkach.[10]

Zwierzę postępuje do stopniowej lub ostrej niewydolności wyściółki śluzowej układu trawienno (gastrointestinal), co wywołuje biegunkę i ewentualne zejście. Jednakże zmutowany wirus nie zawsze koniecznie prowokuje osłabiającą chorobę i śmierć, a zwykły wirus może być wyizolowany z krowiej trzustki, gruczołu nadnerczowego i przysadkowego[11]; udowodniono, że wirus ten powoduje poważne schorzenia płucne.[12] Studium pokazuje wybuch choroby pomiędzy kozami z

powodu szczepionki zanieczyszczonej krowim pestivirusem; dziwnie te zwierzęta doznały reprodukcyjnej niemożności i uszkodzeń centralnego systemu nerwowego.[13]

Czy więc symptomy choroby mogą pojawić się w różnych tkankach i organach ludzkich, kiedy będą nosiły wirusa krótko czy długoterminowo?

Pobieżny przegląd literatury pokazuje taką możliwość. Jedno z odkrywczych studiów mówi nam o „stolcach dzieci poniżej 2 lat mających nieżyt żołądka, który nie mógł być przypisany do rozpoznanych jelitowych patogenów i które testom na obecność antygenów pestivirusa. Wykryto je w 30 na 128 przypadków nieżytku. Biegunka u dzieci wydzielających antygeny pestivirusa przypominała tę u innych dzieci, z wyjątkiem tego, że bardziej powszechnie związana była z oznakami i symptomami zapalenia oddechowego.”[14]

Istnieją również obawy dotyczące wzoru (pattern) infekcji pestivirusem u noworodków z mikrocefalią, stanem, gdzie głowa lub pojemność czaszki jest niezwykle mała.[14,15] Naukowcy z USDA Laboratorium Narodowej Służby Weterynaryjnej opisali sytuację jasno i wskazali na powagę problemu: „wysoka częstotliwość wirusa i przeciwciał wykrywanych w pojedynczych zwierzętach czy niewielkich próbkach sugeruje, że wielka partia niebadanego serum jest zakażona. Infekcja kultur komórkowych wirusami BDV może prowadzić do wzajemnych wpływów ze wzrostem innych wirusów. Szczepionki produkowane na zakażonych komórkach mogą w efekcie też być zakażone, prowadząc do serokonwersji czy choroby w szczepionce. Bezpieczeństwo, czystość i skuteczność wirusowych szczepionek wymaga testowania na BDV składników, substratu komórkowego i końcowego produktu”.[17]

A oto podobne stwierdzenie z NY Centrum Krwi: „BVD wirus, którego mały rozmiar wirionu nie daje 100% pewności jego usunięcia przez filtrację, może potencjalnie zanieczyszczać każdą partię komercyjnie produkowanego serum z cielęcego

płodu.”[18]

W rzeczywistości jak wiele z tych szczególnych wirusowych zanieczyszczeń przeciekło do ludzi? Pomimo twierdzeń producentów i różnych regulujących agencji o efektywności procedur testowych, jedno studium z 2001 r. znalazło 13% szczepionek na MMR, polio, streptococcus pneumoniae przetestowanych pozytywnie na RNA pestivirusa.[19] Inny badacz zaobserwował, że: „antyciała serum przeciw wirusom BDV odkryto w około 30% ludzkiej populacji, która nie miała kontaktu z potencjalnie zarażonymi zwierzętami.”[16]

Tak więc „pestivirusy zaadoptowane do ludzkich kultur komórkowych mogą być szkodliwe, ponieważ poważne infekcje wirusami BDV u ludzi były często sugerowane. Wirusy BDV stale infekujące kultury komórkowe używane potem do produkcji szczepionek zostały wskazane jako źródło zanieczyszczenia w szczepionkach z żywych wirusów. Zatem warunkiem wstępnym jest przetestowanie zanieczyszczenia pestivirusem w kulturach komórkowych, aby uniknąć wtórnego zanieczyszczenia u ludzi jak i zwierząt[20]

CIĄGŁE NIEŚMIERTELNE LINIE KOMÓRKOWE

Ci sami naukowcy podnoszą jeszcze jeden ważny problem. Ponieważ wiele używanych w medycynie biologicznych produktów (w tym szczepionki) jest uprawianych lub produkowanych na tzw. ciągłych liniach komórkowych (są to kultury komórkowe składające się z „nieśmiertelnych” lub rakowych typów komórek, ponieważ nie mają granicy ilości podziałów), zatem powstaje niepokój, że wirusowe zanieczyszczenie tych linii komórkowych patogenami typu BDV może rozszerzać rakotwórczy materiał na ludzkiego odbiorcę.

Jak może do tego dojść? W skrócie działa to tak: wirus (który w tym przypadku ma pojedynczy szczep RNA dla swego genomu) jest zdolny do przejęcia RNA z komórek, w których był hodowany, do swojego genomu. Jeśli jakikolwiek

zanieczyszczający wirus jest obecny w kulturze, która zawiera nieśmiertelne rakowe komórki, ten wirus może łatwo zmutować tak, że zawiera niepożądany rakotwórczy materiał, który może potem być przekazany do biologicznego produktu pomyślanego dla medycznego użycia.[16]

Czy byłeś świadom, że biologiczne produkty, włączając w to niektóre pospolite szczepionki (jak polio i wścieklizna), są produkowane na „ciągłych”, nieśmiertelnych liniach komórkowych? Producenci, naukowcy i agencje często zapewniają nas, że same te komórki nie są guzogenne, że same przez się nie powodują guzów. Jednakże bliższe spojrzenie pokazuje, że nie zawsze tak jest. Podczas gdy laboratoryjne hodowanie może pokazywać, że te typy komórek nie zmieniają się nagle w komórki guza, (rakowe – ang. tumor), to jednak w naukowych środowiskach jest dobrze wiadome, że po tym jak te komórki były wielokrotnie uprawiane pewną ilość razy, coś powoduje ich konwersję do stanu rakowego.[21]

To streszczenie tego artykułu adresuje ten problem w związku z tzw. komórkami Vero, które są ciągłą linią komórek pochodzących od afrykańskiej zielonej małpy i stosowane są powszechnie w produkcji szczepionek. Stwierdza się w nim: „Jednym z obecnych kryteriów dla oceny akceptowalności linii komórkowych dla użycia w produkcji szczepionek, jest brak kancerogenności. Komórki Vero reprezentują przykład klasy komórek znanych jako ciągła linia. Były uzyskane z nerek afrykańskiej zielonej małpy i ich własności wzrostu i charakterystyka kultury miały wiele korzyści nad innymi substratami komórkowymi do produkcji szczepionek. Przetestowaliśmy komórki Vero na kancerogenność na łysych myszach i na kulturze ludzkich komórek organów mięśniowych i znaleźliśmy znaczący wzrost w ich potencjale kancerogennym ze zwiększoną liczbą przejść (podziałów). Po przejściu 232 i wyższych podziałów komórki produkowały guzki we wszystkich zaszczipionych myszach”.[22] (przejście w tym kontekście oznacza liczbę razy kulurowania linii komórkowej).

Jeszcze inna ważna sprawa była raportowana w studiach, która jest masowo ignorowana w odniesieniu do długoterminowych efektów szczepionek i ich bezpieczeństwa. Jest oczywistością, że w laboratorium ciągłe linie komórkowe reagują różnie między jednym typem gatunku zwierzęcia a innym.[21,22] Jako przykład: tkanka jednego gatunku pozwoli nieśmiertelnym komórkom spowodować rakotwórcze zmiany szybciej w porównaniu z tkanką innego gatunku. Takie rezultaty domagają się następujących pytań. W jakim zakresie (jak szeroko) te ciągłe linie komórkowe były testowane na ludzkich tkankach i czy rezultaty różniłyby się w zależności od rodzaju tkanki? I co stałoby się w dłuższym terminie, jeśli nieśmiertelna komórka z kultury szczepionkowej znajdzie sobie drogę do finalnego produktu – szczepionki, czy będzie dalej dzielić się w ludzkim ciele? Inny scenariusz może sugerować, że kancerogenna porcja DNA wbudowana w genom wirusa, który potem będzie wstrzyknięta do ludzkiego ciała, stawia pytanie o to, co będzie się wtedy działo od tego punktu?

Nadto opierając się na pewności, że blisko spokrewnione gatunki zwierząt (np, różnych gatunków małp) reagują różnie na nieśmiertelne komórki, czy potrzebujemy też rozważać, że jakakolwiek szczepionka pomyślana dla wszystkich ludzi może ostatecznie różnie reagować pomiędzy różnymi rasami, grupami etnicznymi czy płciami? I jakie będą efekty zanieczyszczeń szczepionek dla osób z obniżoną odpornością, na starszych i niemowlętach?

List z FDA (fed. agen. leków) do producentów szczepionek datowany na marzec 2001 pokazuje, że problem nieśmiertelnych linii komórkowych wciąż jest przedmiotem troski. Twierdzi się tam, że „W ogólności Centrum Oceny Biologicznej i Badań (CBER) aktualnie postrzega komórki Vero jako akceptowalny substrat do produkcji wirusowych szczepionek, ale ma jeszcze pewne wątpliwości. Mianowicie rekomenduje, żeby wszystkie produkty pochodzące od komórek Vero były wolne od tych pozostających w nich nienaruszonych komórek Vero. Jeśli wasz proces

produkcyjny nie zawiera ważnej procedury czy etapu filtracji czyszczącego nienaruszone komórki Vero z finalnego produktu, proszę wprowadzić taki taką procedurę w wasz proces produkcyjny”.[24]

Mija teraz 16 lat od czasu, kiedy WHO dało w 1986 roku pozwolenie na użycie ciągłych linii do produkcji szczepionek[25], a teraz istnieją bardzo podstawowe kwestie nierozwiązane przez producentów, agencje i społeczność naukową, a jeszcze mniej bardziej subtelne szczegóły.[26,27] Studium z 1991 roku donosi: „DNA z substratu komórkowego zostało wykazane jako obfity czynnik zanieczyszczający w oczyszczonych przygotowaniach szczepionki Sabin typu 1,2 i 3 na polio produkowanych na ciągłych liniach komórkowych”[28] Inne wskazuje, że nieśmiertelne linie komórkowe pokazywały 100-krotną większą liczbę przypadków rekombinacji DNA w porównaniu do normalnych komórek.[29] Jeden z badaczy twierdzi, że „używanie neoplastycznych linii komórkowych jako substratu do produkcji szczepionek może mimowolnie prowadzić do oddziaływań wirus-wirus i wirus-komórka, czego biologiczne konsekwencje są niejasne. Mogą one prowadzić do powstania nowych retrowirusów o patologicznych konsekwencjach”.[30] Termin neoplastyczny oznacza własność posiadania nienormalnych charakterystyk wzrostu.

Jest nawet mocniejsze stwierdzenie datujące się wcześniej, na 1990 rok. Naukowiec na tym polu pisał: „Obecnym zmartwieniem jest bezpieczeństwo szczepionek wyprodukowanych z używania transformowanych lub neoplastycznych komórek ssaków, które mogą zawierać endogenne zanieczyszczające je wirusy lub wintegrowane sekwencje genów rakotwórczych wirusów. Podobnie problem stanowi używanie wektorów plazmidu wykorzystujących inspirujące (promoter) elementy pochodzące z rakotwórczych wirusów”. Podstawowa troska o bezpieczeństwo leży w retencji rezydualnego DNA w szczepionkach, szczególnie ponieważ powstanie raka jest fenomenem pojedynczej komórki, a także pojedyncza funkcjonalna jednostka obcego DNA zintegrowana w

genom komórki gospodarza może służyć do indukowania transformacji komórki jako pojedynczego przypadku lub części serii wieloczynnikowych zdarzeń. Obecnie proponowane standardy dla szczepionek pozwalają na zanieczyszczenie do 100 pikogram heterologicznego DNA w dawce. Jest to ekwiwalentem około 10 do potęgi 8 (100 milionów) „funkcjonalnych długości” DNA. Kompletne bezpieczeństwo natomiast wymagałoby nieobecności DNA w produkcie.[31]

Zauważmy te 100 milionów „funkcjonalnych długości” DNA w dawce szczepionki. Czy coś jest nie tak z tym obrazem? Jak długo szersza publika będzie poddana tym produktom szczepionkowym, które zgodnie z tą informacją, nawet nie są w przybliżeniu bezpieczne?

Dla przykładu, około 40 lat zajęło naukowej społeczności ostateczne uznanie, że mamy poważny problem jako rezultat zanieczyszczenia szczepionek polio małpim wirusem nr 40 (SV 40) w późnych 1950. i wczesnych 1960. latach. Była już wcześniejsza oczywistość, że niektóre odmiany ludzkich guzów mózgu i innych organów zawierały tego wirusa[32,33], ale społeczność lekarska nie była skłonna, aby uznać definitywnie związek pomiędzy SV40 a rakiem u ludzi. Jednakże dwa niezależne zespoły badawcze ostatnio znalazły tego wirusa obecnego w 43% przypadków lymfomii nie-Hodkina.[34,35] Inne studium znalazło go w 36% guzów mózgu w 16% próbek zdrowych komórek krwi i 22% próbek zdrowego nasienia.[36] Co dziwne, SV40 został teraz wykryty jako infekujący dzieci.[37] Biorąc pod uwagę, że dzieci obecnej ery nie uważa się za otrzymujące wirusa drogą zanieczyszczenia szczepionek, wynika stąd, że SV40 jest teraz przekazywany między ludźmi drogą dotąd nieznaną.

Inne małpie wirusy mogą zanieczyszczać małpie linie komórkowe (Vero) używane do produkcji szczepionek. Przykład z literatury cytuje zanieczyszczającą obecność SV20, który jest onkogenicznym adenowirusem.[38]

Mówiąc prosto, czy można się wyprzeć, że szczepionki ostatecznie przenoszą wirusy, DNA i proteiny na ludzi z obcych zwierzęcych źródeł (i możliwe, że niezdrowych ludzkich) i to może silnie przyczyniać się do niewiarygodnego wzrostu przypadków raka i poważnych chronicznych chorób? Czy te obce zwierzęce geny modyfikują twoje DNA? Ponadto zakładając, że obecność wirusa może trwać lata zanim zmanifestuje on się symptomami choroby i biorąc pod uwagę tendencję różnych agencji związanych ze zdrowiem i korporacji do krótkoterminowych rozwiązań i zysków, czy my w ogóle będziemy znali długoterminowe konsekwencje zanim będzie za późno?

INNE KROWIE WIRUSY

Inny zanieczyszczający wirus znaleziony w cielęcym serum używanym do produkcji szczepionek, jest cielęcy polyomavirus (są one mocno związane z rakiem); jeden z odnośnych artykułów zatytułowany jest „Cielęcy polyomavirus – częsty zanieczyszczacz cielęcego serum”.[39] Inne zanieczyszczenia obejmują wirusa z rodziny parvovirus[40]; inne studium cytuję „wirusopodobne cząstki” i mikoplazmopodobne czynniki” w odpowiednio 68% i 20% próbek[41]; inne z kolei wymienia obecność zaraźliwego krowiego wirusa zwanego rhinotracheitis (lub krowi herpesvirus 1) i parainfluenza- 3 wirusów dodatku do pospolitego BDV.[42] Interesujący raport z 1975 nie tylko potwierdza obecność tych wirusów w cielęcym serum, ale dodatkowo wymienia obecność krowiego enterovirus-4 i mówi również, że 25% próbek serum przetestowanego przez dostawców i „uważanych za wolne od znanych zanieczyszczeń wirusowych” było zanieczyszczonych przez krowie wirusy.[43] Powinno być oczywiste, że jakikolwiek krowi wirus właściwy dla krwi (włączając w to poważne retrowirusy, jak krowie: leukemii, visna, immunodeficiency) mogą w końcu zakończyć swą drogę w ludzkiej lub zwierzęcej szczepionce, przez użycie cielęcego serum w procesie wytwarzania.

Zanieczyszczenie cielęcego serum przez pewne krowie hesperowirusy i możliwe implikacje dla ludzkiego zdrowia

zasługują na krótkie streszczenie. Jest rzeczą znaną, że krowi herpesvirus-1 łatwo replikuje się linii komórkowej z ludzkiego embrionu zwanej WI-38.[44] Podobnie wiadomo, że krowi herpesvirus-4 jest dość „uporczywie obecny” w cielęcym serum i ma szerokie pole żywicieli, w tym ludzkie komórki[45] i w rzeczywistości na tyle mocno replikuje się w 2 embrionalnych liniach komórkowych WI-38 i MRC-5, aby zmotywować jednego z autorów do podania szczegółów i ostrzeżenia. Odpowiedź: „metoda PCR (polimerazowego łańcucha reakcji) wykryła 10 tysięcy razy wyższy poziom DNA krowiego herpesvirus-4 w stosunku do supernatanta (?) wykazującego 100-krotne powiększenie zaraźliwych części. Ponieważ jest to pierwszy krowi herpesvirus (związany z herpesvirus 8 i wirusem Epsteina-Barra), który replikuje w ludzkich komórkach in vitro, niebezpieczeństwo możliwego zarażenia ludzi przez krowi herpesvirus-4 nie może być ignorowane.[46]

Rozstrzygającym słowem do tego możliwego zanieczyszczenia jest to, że te same ludzkie linie komórkowe WI 38 i MRC 5 są dwoma najbardziej powszechnymi liniami komórkowymi używanymi do produkcji wirusowych szczepionek (jak świnka, różyczka czy ospa) i oczywiście te linie komórkowe karmione są powszechnie cielęcym serum.

ZANIECZYSZCZENIA ZE ŹRÓDEŁ DROBIOWYCH

Niektóre szczepionki wirusowe produkuje się przez hodowlę wirusów na jajkach kurzych. Pospolite szczepionki produkowane tą metodą obejmują grypę, świnkę, odrę, żółtą febrę i inne. Podobnie jak te zawierające wołowe materiały źródłowe, te pochodzące od kultur z embrionów kurczaków też są trapione niektórymi bardzo poważnymi problemami wirusowych zanieczyszczeń. Ptasi białaczkowy (leukosis) wirus (lub wirus ptasiej białaczki, ang. ALV) jest retrowiralnym patogenem, który infekuje duże segmenty współczesnego przemysłu drobiarskiego i jest obecny w komercyjnych kurczakach i jajach, a stąd w konsekwencji naraża ludzi.[47] Jest to dość interesujący wirus w tym sensie, że może być rozważany jako

„rodzic”, ponieważ łatwo transformuje w oszałamiający szereg spokrewnionych wirusów przez przejęcie jednego z licznych związanych z rakiem segmentów genu ze swego żywiciela i włączenie go (ich) w swój własny genom. Dodatkowo ma on zdolność wszczepiania się w genom żywiciela (włącznie z ludźmi) i, by tak rzec, ukrywa się w ten sposób i powoduje rakotwórcze zmiany komórek z tego miejsca.

Dostępna jest obfita literatura opisująca różne aktywne mechanizmy tego i innych związanych z rakiem wirusów.[48] Te pochodzące od „rodzica” ALV to m.in potężny wirus mięsaka Rousa, inne związane z Rousem, avian myeloblastosis virus, avian myelocytoma virus, avian erythroblastosis virus, Fujinami sarcoma virus, etc. Jedna z grup studiujących mechanizmy ALV pisze: seryjne przechodzenie (passaging) retrowirusa, który nie niesie onkogenów, na takie kultury, prowadzi do pojawiania się z dużą częstością nowych wirusów, które przeprowadzają onkogeny”.[49] Innymi słowy, posiadając odpowiednie warunki wzrostu, ALV łatwo transformuje w inne pokrewne wirusy, które są już znane jako związane z rakiem.

Jak częsty jest ALV w szczepionkach wirusowych? Pierwsza oczywistość zanieczyszczenia wyszła na światło dzienne w latach 60-tych, kiedy odkryto, że zawierały go szczepionki przeciw żółtej febrze.[50] Od tego czasu jest powszechną wiedzą w przemyśle, że ten wirus lub jego komponenty wciąż są obecne w zwierzęcych i ludzkich szczepionkach.[51] Rzeczywiście, odnośny tekst na polu wirologii (edycja z 2001) stwierdza, że „W obecnym czasie szczepionki produkowane przez 12 produkujących instytutów są zanieczyszczone ALV-em”.[52] Jeden punkt, w którym zgadzają się badacze z tej dziedziny jest obecność ALV, ptasi endogenny wirus, ptasi reticuloendotheliosis virus (inny ptasi retrowirus), a także enzym zwany odwrotną transkryptazą (komponent retrowirusów) w szczepionkach pomyślanych do użytku ludzkiego, a szczególnie świnka, odra, żółta febra, grypa.[53,54,55] W czym się nie zgadzają, są to efekty w ludziach w terminach przenoszenia,

infekcji i możliwych następujących chorób. Ostatnie studium pochodzące od amerykańskiej CDC, która analizowała zamrożone serum z krwi dzieci, które otrzymały szczepionki MMR (odra – świnka – różyczka), wskazuje na brak ptasich wirusów w próbkach.[56]

A teraz zobaczmy raporty od innych badaczy, które skłaniają nas do kwestionowania rezultatów tego studium. Jak to często bywa z wirusami, niektóre szczepy pokazują szczególne pokrewieństwo do określonych typów tkanek czy warunków wzrostu, a ALV nie jest tu wyjątkiem.[57] Jeden z badaczy wyjaśniał: „Z powodu trudności w zarażaniu tymi wirusami komórek ssaków in vitro, generalnie utrzymuje się, że nie zarażają one ludzi. nasze rezultaty pokazują, że wystawieni na ich działanie pracownicy zakładów drobiarskich i podmioty niezwiązane z możliwością kontaktu z tymi wirusami, miały przeciwciała w swoim serum specyficznym skierowane przeciw ALSV (Avian leucosis/sarcoma viruses). Wymaga to dalszych badań w tym przedmiocie, czy te odkrycia oznaczają, że wirus został wbudowany w ludzki genom i aby móc ocenić implikacje dla publicznego zdrowia ew. stąd wynikające”.[58] W innym artykule wyjaśnia również, że na podstawie znanego sposobu zachowania tych wirusów w kulturach komórek ssaków, nie można wykazać ich obecności w ludzkim ciele na podstawie tylko testu serum krwi.[47]

Innymi słowy czy ten wirus (lub jego antyciała) potrzebuje być aktywnie obecny w krążeniu krwi w chwili, gdy pobiera się krew? Co w przypadku, gdy cząstki wirusa przemieściły się do innych tkanek? Stąd owo powyższe studium CDC nie może przedstawiać właściwej oceny obecności wirusów czy efektów długoterminowych wynikających z licznych pokrewnych „potomnych” wirusa ALV. Biorąc pod uwagę, że ALV np. może łatwo przechwycić ludzki „erbB” onkogen[59] oraz że „erbB” jak również onkogeny zwane myc są silnie związane z pospolitą formą raka piersi, wydaje się, że problem zanieczyszczenia szczepionek przez ALV zasługuje na wysoki poziom uwagi! (Tak

na marginesie, skróty oznaczają „erythroblastosis” i „myelocytomatosis”, które są nazwami 2 skojarzonych z ALV wirusów – „potomków”). Dobrze znany tekst z mikrobiologii podpira te koncepcje ucząc, że „ pierwotne onkogeny są przejmowane w genomy retrowirusów z zadziwiającą łatwością”. [60]

ZANIECZYSZCZENIA TOKSYNAMI

Niezamierzona obecność toksyn bakteryjnego pochodzenia zwanych endo- lub egzotoksynami w ludzkich i weterynaryjnych szczepionkach została rozpoznana od wielu lat. Są one pierwotnie obecne w materiale źródłowym lub są wytwarzane jako rezultat bakteryjnych infekcji w procesie wytwarzania. [61,62] Różne metody używane w celu wyeliminowania wirusów i bakterii ze szczepionek są po prostu nieefektywne w usuwaniu tych problemowych toksycznych białek. [63] Wielu obserwatorów wyrażało zaniepokojenie, że obecność endotoksyn może być źródłem poważnych niepożądanych reakcji widzianych u niektórych ludzi po otrzymaniu szczepionek. [61, 64] Niektóre z nich, jak te przeciw dyfterytowi czy tężcowi, są specyficznie tworzone po to, aby spowodować mechanizm ochronny w ciele przeciwko bakteryjnym toksynom. Jednakże szczepionki przygotowane z bakterii mogą zawierać znaczne i potencjalnie niebezpieczne trwałe ilości toksyn i to pomimo kroków używanych podczas produkcji mających na celu zmniejszenie ich toksycznej zdolności, jak opisane w komentarzu: „Szczepionki składające się z gram-ujemnych bakterii zawierają endotoksyny w znaczących ilościach. Może to skutkować w niepożądanych efektach poszczeniennych u wrażliwych zwierząt” [65]

Było również raportowane, że zanieczyszczenia toksynami bakterii rezydujących w ciele serum, mogą wywołać pęknięcia w DNA ludzkich komórek. [66]

BAKTERYJNE ZANIECZYSZCZENIA – NANOBAKTERIE

Nanobakterie to ostatnio odkryte patogeny zarażające ludzi.

uważane są za najmniejsze istniejące formy bakterii znanych nauce. Nie poddają się one zwyczajnym procesom filtracyjnym i mogą łatwo zaatakować inne komórki i spowodować ich śmierć. Są one również sklasyfikowane jako „pleomorficzne”, tzn. mają zdolność zmiany fizycznej postaci. Ludzka różnorodność tych patogenów została odkryta jako przyczyna lub współszeregu chorobowych warunków, z których kilka to arterioskleroza, choroba wieńcowa serca, choroby i kamienie nerek, skleroza, zapalenie stawów, alzheimier, niektóre odmiany raka, i inne.[67]

Ponieważ ten gatunek bakterii jest charakterystyczny dla ssaków i musi być wytworzony w laboratoriach na ssaczym serum krwi, nie dziwi różnorodność tych nanobakterii wyizolowanych jako zanieczyszczacz cielęcego serum, ssaczych bioproduktów i szczepionek. Jedno ze studiów donosi, że 100% serum bydła w jednym amerykańskim stadzie wykazywało antygeny nanobakterii i cytuję inny raport z Europy, że „więcej niż 80% próbek komercyjnego wołowego serum zawiera nanobakterie.[68]

Oczywiście, każda szczepionka, która musi zawierać ssacze produkty podczas produkcji (są nimi krowie, małpie czy ludzkie komórki, serum lub krew), będzie podatna na zanieczyszczenie nanobakteriami. Było to rzeczywiście zweryfikowane, kiedy grupa badaczy stwierdziła, że 2 na 3 próbki nieaktywnej szczepionki na polio i 3 na 6 szczepionek weterynaryjnych było zanieczyszczone nanobakteriami. Wskazali oni, że nanobakterie mogą pochodzić od cielęcego serum i zanieczyszczonych kultur linii komórkowych.[69]

Jakakolwiek myśląca osoba z podstawową wiedzą o produkcji szczepionek może wydedukować, że nanobakterie bez wątplenia infekowały ludzi w szeroko rozpowszechniony sposób przez procedury szczepienne. Ktoś może się dziwić, czy to nie przyczyniło się do obecnej panującej arteriosklerozy czy ogólnie chorób serca.

BAKTERYJNE ZANIECZYSZCZENIE – MIKOPLAZMA I POKREWNE FORMY

Jeśli jest jakiś jeden typ bakteryjnych zanieczyszczeń w szczepionkach wymagający szczególnej uwagi, to są to mikoplazmy. Te małe organizmy nie mają struktury charakterystycznej dla większości bakterii, tj. zazwyczaj zawierają cienką zewnętrzną membranę w porównaniu do bardziej złożonych kompleksów ścian zwyczajnych form bakterii. Opisywane są jako zdolne do prześlizgnięcia się przez procedury filtracyjne i mogą przenieść się na inne media przez powietrze czy inne rutynowe działania w laboratoriach.[70]

Jedno ze źródeł stwierdza, że „mniej niż 10% laboratoriów obecnie testuje na infekcję czy zanieczyszczenie regularnie; „że mikoplazmy wpływają praktycznie na każdy aspekt biologii komórkowej i że laboratoria „które nie testują na mikoplazmy prawdopodobnie przechowują zanieczyszczone linie komórkowe i mogą mieć nawet zanieczyszczone całe swoje zapasy, jako że mikoplazmy rozprzestrzeniają się łatwo wzdłuż linii komórkowych przez ang. reagents and media, the operator and the work surface” (ostatnie to powierzchnię czynną).[71] Są odporne na pewne typy antybiotyków używanych do zabicia bakterii[70, 72] i są podmiotami zmieniającymi formę pod wpływem zmieniających się biochemicznych czy fizjologicznych warunków.[73]

Czasopisma i literatura przemysłu wypełniona jest odnośnikami do problemu zanieczyszczeń mikoplazmą w kulturach komórkowych i szczepionkach. Różne studia cytują zniszczone linie komórkowe wahające się w granicach od 55 do 87% [71, 72, 74, 75, 76] i jak wiemy, jeśli ten patogen jest już w kulturze komórkowej używanej do produkcji szczepionek, jest zdolny do pojawienia się w finalnym produkcie.[77, 78, 79, 80]

Jeden z autorów twierdzi: „Zanieczyszczenia mikoplazmą mogą być uważane za ważne nie tylko z powodu ich roli jako patogenów, ale z powodu tego, że mogą wskazywać na niewystarczającą troskę podczas produkcji szczepionek czy kontroli jakości”.[81] Gatunki mikoplazm zanieczyszczających kultury komórek włączając ludzką, fermentującą (podejrzewaną o

chorobę wojny w Zatoce), arginini, hyorhynis, orale, pirum, pneumoniae, Acholeplasma laidlawii.[75, 76, 82] Każda szanowana firma sprzedająca tkanki czy materiał kultur komórkowych również musi testować i sprzedawać zestawy do odkrywania mikoplazm.[72, 75, 76, 83, 84]

Mikoplazmy i stowarzyszone różne formy od dość dawna były kojarzone z wieloma procesami chorobowymi, włączając raka, chroniczne choroby jak syndrom chronicznego zmęczenia, ból mięśni, artretyzm, choroba wojny w Zatoce i wielu innych.[73, 85, 86] Nie byłoby możliwe zacytować całą odnośną literaturę w tym krótkim raporcie na temat tej rozległej dziedziny mikrobiologii, która jest często ignorowana przez wielką część społeczności medycznej, czasami z tragicznymi konsekwencjami. Mikoplazmy bez wątpienia mają zdolność zmieniania błon komórkowych i ich antygenów, rozrywania DNA i zmieniania metabolizmu komórkowego zarówno in vitro jak i in vivo.[70, 71, 72, 73, 86]

ZANIECZYSZCZENIA KRZYŻOWE LINII KOMÓRKOWYCH

Jak pamiętamy, wszelki wirusowe szczepionki mogą być produkowane tylko przy użyciu komórek, zatem czystość linii komórkowych jest ważną sprawą. Najbardziej znany przykład wielu linii komórkowych zanieczyszczonych z zewnętrznych źródeł pojawił się wówczas, gdy znane i ekstremalnie wymagające komórki rakowe HeLa zaczęły pojawiać się w laboratoriach całego świata w latach 1960. Fenomen ten został dobrze udokumentowany[87, 88, 89, 90] i jest on przedmiotem całej książki.[91] Jedno studium z 1976 cytowało litanię zanieczyszczeń we wszystkich pierwotnych i ciągłych liniach komórkowych, które poddano badaniu – znaleziono wiele wirusów jak i komórek HeLa.[92] Gdy lata leciały, pojawiały się kolejne raporty: jeden z 1984 np. mówi o miedzy – i wewnątrzgatunkowych krzyżowych zanieczyszczeniach komórek, że 35% wszystkich linii komórkowych jest zniszczonych i że większość tych linii było pierwotnie komórkami ludzkiego pochodzenia.[93]

Przeskoczmy do 1999. Studium w Niemczech odkrywa, że problem trwa, jeśli się nie pogarsza. W przeglądzie ludzkich linii komórkowych, najpowszechniejsze zanieczyszczenia krzyżowe pochodziły z „klasycznych rakowych linii komórkowych”, że te skażone linie nieświadomie były używane w setkach projektów, które generowały potencjalnie fałszywe raporty. uważa się to za „problem poważny i trwały wymagający radykalnych jednostek miary”. [94] Sytuacja jest taka, że wielu naukowców było pobudzonych do napisania listu do poważanego czasopisma "Nature" w I / 2000 r., wzywającego do natychmiastowej akcji ustanowienia procedur, które zweryfikowałyby czystość komórek używanych do badań i produkcji biologicznych produktów, zapewniających wolność od mikoplazm i zawierających informację o ryzyku dla życia [95] (Czyżbym słyszał poprawnie – komórki mogą być uważane za ryzyko dla życia? pyta ret. autor opracowania – przyp. tłum.) Czy coś się zmieniło od wtedy aby przeciwdziałać sytuacji? Istnieje następny raport ze stycznia 2002, że dwie główne linie komórkowe używane do projektów badawczych właśnie okazały się być komórkami HeLa. [96]

Proszę teraz przypomnieć sobie informacje z wcześniejszych partii raportu, że proponowało się produkcję szczepionek i innych bioproduktów używając wyraźnie rakowych linii komórkowych, włączając w to HeLa. [25] Czy wydaje się to racjonalne, szczególnie że obecne linie są niebezpiecznie naznaczone przez HeLa i możliwe inne rakowe komórki? Proszę przypomnieć sobie 100 milionów dozwolonych jednostek komórkowo źródłowego DNA dozwolonego na dawkę szczepionki (i te dawki nie włączają wirusowych zanieczyszczeń). Czy ktoś ma tu ochotę na małą podskórną zupkę komponentów komórek rakowych? Z możliwymi fragmentami małych komórek jako przyprawę i wirusami do smaku?

DODATKOWE PUNKTY POD ROZWAGĘ

Istnieje szereg apeli do publiki i społeczności medycznej, aby chciały być świadome w sprawie bezpiecznego udzielania szczepionek. Ludzkie i zwierzęce ciało normalnie posiada

bariery pomagające chronić przed infiltracją obcych czynników, między innymi skórę, wyściółkę śluzową aparatu oddechowego i trawiennego, barierę krew-mózg. Nakłucie skóry przebija tę barierę.

Grupa badaczy twierdzi: „wirusowe zanieczyszczenia bioproduktów takich jak szczepionki, produkty krwi czy biologiczny materiał używany w chirurgii dla transplantacji jest bardziej ryzykowny, ponieważ zastosowanie zanieczyszczającego wirusa zazwyczaj okazuje się w przeniknięciu systemów naturalnej bariery wirusów ciała (tekst ang. niejasny – przyp. tłum.). Zanieczyszczenie bioproduktów powinno być uznawane jako ryzyko, obojętnie jakiej metody użyto dla jego wykrycia.[97] Nawet większym zmartwieniem jest podawanie szczepionek nosowo czy przypadkowe przejścia tą drogą.[98]

Tekst Fields Virology z 2001 r. powiada, że „trakt węchowy został od dawna rozpoznany jako alternatywna droga dla centralnego systemu nerwowego niechroniona przez barierę krew-mózg. podczas gdy ten autor szczególnie ma na myśli rodzinę flavivirus (tj. wewnątrznosowe szczepienie ludzi flavivirusami może skutkować śmiertelnym zapaleniem mózgu[99]), ten wzór potencjalnego niebezpieczeństwa może wymagać większej uwagi niż obecnie mu się poświęca, szczególnie jeśli bierze się pod uwagę stosowanie tej drogi dla masowych szczepień ludności czy wojska i z uwagi na fakt, że w szczepionkach mogą być obecne zanieczyszczające wirusy czy toksyny, które mogą mieć szczególną skłonność do komórek i tkanek nerwowych.

Program masowych szczepień często używa wstrzykiwaczy ciśnieniowych, które oszczędzają niewygód związanych z igłami i strzykawkami. jednakże studium opublikowane w lipcu 2001 pokazało, że 4 przetestowane wstrzykiwacze miały zdolność do przenoszenia śladowych ilości płynów czy krwi (i tym sposobem wirusów takich jak hep B i C, HIV, etc) z jednego odbiorcy do następnego.[100] Inne liczne artykuły potwierdzają niebezpieczeństwo i podważają bezpieczeństwo takich urządzeń,

włączając w to studium raportujące wybuch hep B związanej z użyciem wstrzykiwacza.[101, 102]

Niektóre najnowsze typy szczepionek zwane „podjednostką” (ang. subunit) lub „nagim DNA”. Bez wchodzenia w szczegóły ich produkcji, używają one technik inżynierii genetycznej. Szczepionki „podjednostkowe” ogólnie wszczepiają wirusowe czy bakteryjne sekcje DNA w DNA z drożdży, któremu pozwala się reprodukować w wielkich ilościach. Proteina przeznaczona do szczepionki jest następnie separowana od komórek drożdży. W przypadku szczepionek z nagim DNA, wirusowy gen lub DNA jest najpierw reprodukowany, potem dzielony na plazmid (który jest wolnym DNA, szeroko używanym w technologii rekombinacyjnej), reprodukowany w bakteriach lub komórkach, a następnie separowany od nich dla zawarcia w szczepionce. Szczepionki ze zrekombinowanych genów mogą być również produkowane dzięki tym metodom. np. Hep b jest obecnie wyłącznie zrekombinowaną szczepionką.[103, 104]

Jednym z głównych zmartwień związanych z tymi metodami jest nieprzewidywalność i oddziaływanie końcowego produktu szczepionkowego z proteinami lub DNA gospodarza. Dokument z FDA stwierdza: „genetyczna toksyczność: integracja plazmidu z szczepionki DNA do genomu szczepionego podmiotu jest ważnym teoretycznym ryzykiem do rozważenia w przedklinicznych studiach. Problem polega na tym, że zintegrowana szczepionka może powodować wszczepioną mutagenezę przez aktywację onkogenów lub inaktywację genów powodujących supresję nowotworów. Dodatków zintegrowany plazmid ze szczepionki DNA może skutkować w chromosomalnych niestabilnościach przez indukcję chromosomalnych pęknięć i rearanżacji”.[105] Inna grupa doradza: „Badawcze znaleziska w terapii genowej i rozwoju szczepionek pokazują, że nagie / wolne konstrukcje kwasów nukleinowych są łatwo przejmowane przez komórki wszystkich gatunków włącznie z ludzkim. te konstrukcje mogą zostać wbudowane w w genom komórki i taka integracja może prowadzić do szkodliwych biologicznych efektów, łącznie z

rakiem.[106] Aby powtórzyć niebezpieczeństwo związane z rakowatymi liniami komórkowymi badacz powiada „ Obecnie technologia rekombinacji DNA rozszerzyła się poza komórki bakteryjne na komórki ssaków, z których pewne mogą być rakotwórcze.[107]

Wydaje się oczywiste, że potrzeba nowego i otwartego dialogu na temat szczepionek pomiędzy regulującymi agencjami, wytwórcami, społecznością badawczą i medyczną i społeczeństwem. Wielu zostało wyśmianych z powodu odmawiania szczepień dla nich czy ich dzieci. Jednakże rozważając pojawialność krótkoterminowych niepożądanych efektów i kwestionowalnej skuteczności[108], możliwego długoterminowego zniszczenia zdrowia, a teraz również stojąc przed potencjalnym szerokim zniszczeniem swobód obywatelskich, czy dziwne jest, że wielu pyta, jakie aktualne korzyści otaczają większość protokołów szczepień? Czy przypadki zniszczonych dzieci, nefunkcjonalnych dorosłych, gigantyczny rozrost przypadków raka, odpornościowych i chronicznych chorób może być po prostu i ślepo akceptowane przez społeczeństwo jako „tolerowalne straty”?

Jako obywatel z prawem do dobrego zdrowia proszę być poinformowanym o tych sprawach. Jakość szczepionek w USA polega w przeważającej części na raportach producentów dla FDA (amerykańskiej komisji leków). Oto odpowiednie stwierdzenie z CDC „Wymaga się od wytwórców przekazywania wyników ich własnych testów na skuteczność, bezpieczeństwo i czystość każdego sortu szczepionki do FDA. Wymaga się od nich przesłania próbki z każdego sortu dla FDA do testowania. Jednakże gdy sponsor opíše alternatywną procedurę zapewniającą ciągłe zapewnienie bezpieczeństwa, czystości i skuteczności, CBER może ustalić, że rutynowe przekazywanie protokołu wypuszczenia sortu (pokazujące rezultaty zastosowanych testów) i próbki nie są konieczne”.[110] Tak, to jest rzut oka na protokół kontroli jakości, który dogląda rynek o wartości miliardów dolarów, a właśnie dopuszczający te

wszystkie zanieczyszczenia do szczepionek.

Może być pomocne aby mieć jakieś pojęcie o zakresie operacji, aby zrozumieć, z czym tu mamy do czynienia. Radzi nam się, że „Operacje na wielką skalę na kulturach komórkowych dla produktów biotechnologicznych używają milionów litrów złożonych mediów i gazów, jak również ogromne ilości organicznego i nie- surowca. Ten surowiec trzeba zawsze taktować jako zawierający zanieczyszczenia przez dochodzące czynniki.[111]

A ponieważ istnieje wielka liczba ludzkich i zwierzęcych wirusów (czy ich segmentów), które mogą trafić do ostatecznego produktu szczepionkowego, wymagałoby to porównywalnej wielkości banku molekularnych prób, jak również częstego i szerokiego testowania, aby wykryć obecność tych zanieczyszczających czynników. To dołożyłoby kosztów i czasu wytwórcom. Co wymaga decyzji to to, czy wysiłek i koszt związany z czyszczeniem tych przypuszczalnie nikczemnych medycznych produktów warty jest płynących stąd korzyści dla publicznego zdrowia? A ponieważ pewne zwierzęce produkty są konieczne dla produkcji szczepionek, może być również konieczne wyczyszczenie domu na szeregu poziomów, włączając w to sektor rolniczy. Na przykład nie jest tajemnicą, że komercyjne stada kurczaków hodowane dla mięsa i jajek często noszą zaraźliwy AVL, wymieniany wcześniej w raporcie.[112,113,114]

Aby zapisać, szczepionka przeciw ospie zaordynowana przez rząd USA od firmy Aventis produkowana jest na dwóch typach ciągłych linii komórkowych: ludzkich embrionalnych MRC-5 i komórkach zielonej małpy Vero.[115] Możemy być świadomi tego, co powiedział jeden z badaczy, że „komórki normalnego embrionu i naskórka przypuszczalnie reprezentują taki stan rozwoju, który jest genetycznie niestabilny, powodujący je do znaczących przypuszczalnych złośliwych transformacji”.[116] Czy pozostałości tych typów komórkowych są czymś, czego byśmy sobie życzyli mieć wstrzyknięte w nasze ciała?

Decyzja jaką podejmujecie przez akceptację czy odrzucenie szczepienia może być bardzo osobista, ale zanim cokolwiek zdecydujecie, spróbujcie być poinformowani nt. prawdziwych korzyści i ryzyka. Nikt nie powinien być zmuszany do poddania się jakiegokolwiek procedurze medycznej, a szczególnie takiej o kwestionowanej wartości.

Autor: Benjamin McRearden

Źródło oryginalne: www.DrCarly.com (14.12.2002)

Źródło polskie: [Monitor Polski](#)

BIBLIOGRAFIA/PRZYPISY

1. Trijzelaar B. Regulatory affairs and biotechnology in Europe: III. Introduction into good regulatory practice-validation of virus removal and inactivation. *Biotherapy* 1993; 6(2):93-102. PMID 8398576.
2. Vilcek S. Identification of pestiviruses contaminating cell lines and fetal calf sera. *Acta Virol* 2001 Apr;45(2):81-6. PMID 11719986.
3. Barkema HW, Bartels CJ, van Wuijckhuise L, Hesselink JW, Holzhauer M, Weber MF, Franken P, Kock PA, Bruschke CJ, Zimmer GM. Outbreak of bovine virus diarrhea on Dutch dairy farms induced by a bovine herpesvirus 1 marker vaccine contaminated with bovine virus diarrhea virus type 2. *Tijdschr Diergeneeskd* 2001 Mar 15;126(6):158-65. PMID 11285633.
4. Rolleston WB. Bovine serum: reducing the variables through the use of donor herds. *Dev Biol Stand* 1999;99:79-86. PMID 10404879.
5. Bolin SR, Matthews PJ, Ridpath JF. Methods for detection and frequency of contamination of fetal calf serum with bovine viral diarrhea virus and antibodies against bovine viral diarrhea virus. : *J Vet Diagn Invest* 1991 Jul;3(3):199-203. PMID 1655059.

6. Erickson GA, Landgraf JG, Wessman SJ, Koski TA, Moss LM. Detection and elimination of adventitious agents in continuous cell lines. *Dev Biol Stand* 1989;70:59-66. PMID 2759356.
7. Yanagi M, Bukh J, Emerson SU, Purcell RH. Contamination of commercially available fetal bovine sera with bovine viral diarrhoea virus genomes: implications for the study of hepatitis C virus in cell cultures. *J Infect Dis* 1996 Dec;174(6):1324-7. PMID 8940226.
8. Giangaspero M, Harasawa R, Verhulst A. Genotypic analysis of the 5'-untranslated region of a pestivirus strain isolated from human leucocytes. *Microbiol Immunol* 1997;41(10):829-34. PMID 9403511.
9. Harasawa R, Mizusawa H. Demonstration and genotyping of pestivirus RNA from mammalian cell lines. *Microbiol Immunol* 1995;39(12):979-85. PMID 8789057.
10. Brock, KV. Pathogenesis of BVDV Infections. <http://www.vetmed.auburn.edu/~brockkv/path.htm> and <http://www.vetmed.auburn.edu/~brockkv/terms.htm>
11. Stoffregen B, Bolin SR, Ridpath JF, Pohlenz J. Morphologic lesions in type 2 BVDV infections experimentally induced by strain BVDV2-1373 recovered from a field case. *Vet Microbiol* 2000 Nov 15;77(1-2):157-62. PMID 11042409.
12. Meehan JT, Lehmkuhl HD, Cutlip RC, Bolin SR. Acute pulmonary lesions in sheep experimentally infected with bovine viral diarrhoea virus. *J Comp Pathol* 1998 Oct;119(3):277-92. PMID 9807729.
13. Loken T, Krogsrud J, Bjerkas I. Outbreaks of border disease in goats induced by a pestivirus-contaminated orf vaccine, with virus transmission to sheep and cattle. *J Comp Pathol* 1991 Feb;104(2):195-209. PMID 1650802.
14. Yolken R, Dubovi E, Leister F, Reid R, Almeida-Hill J,

Santosham M. Infantile gastroenteritis associated with excretion of pestivirus antigens. Lancet 1989 Mar 11;1(8637):517-20. PMID 2564059.

15. Potts BJ, Sever JL, Tzan NR, Huddleston D, Elder GA. Possible role of pestiviruses in microcephaly. Lancet 1987 Apr 25;1(8539):972-3.

16. Harasawa R. Latent Risk in Bovine Serums Used for Biopharmaceutic Production.
<http://www.asmusa.org/pcsrc/sum02.htm>

17. Levings RL, Wessman SJ. Bovine viral diarrhea virus contamination of nutrient serum, cell cultures and viral vaccines. Dev Biol Stand 1991;75:177-81. PMID 1665461.

18.
<http://www.nybloodcenter.org/PatentsAndLicensing/SDTechnology.htm>

19. Giangaspero M, Vacirca G, Harasawa R, Buttner M, Panuccio A, De Giuli Morghen C, Zanetti A, Belloli A, Verhulst A. Genotypes of pestivirus RNA detected in live virus vaccines for human use. J Vet Med Sci 2001 Jul;63(7):723-33. PMID 11503899.

20. Harasawa R, Mizusawa H. Detection of Pestiviruses from Mammalian Cell Cultures by the Polymerase Chain Reaction. Proceedings of 3rd Internet World Congress on Biomedical Sciences 1996.12.9-20 Riken, Tsukuba, Japan.
<http://www.3iwc.riken.go.jp/CONGRESS/SYMP0/SBB0202/AK0111/TIT.HTM>

21. Contreras G, Bather R, Furesz J, Becker BC. Activation of metastatic potential in African green monkey kidney cell lines by prolonged in vitro culture. In Vitro Cell Dev Biol 1985 Nov;21(11):649-52. PMID 4066602.

22. Levenbook IS, Petriccioni JC, Elisberg BL. Tumorigenicity

of Vero cells. J Biol Stand 1984 Oct;12(4):391-8. PMID 6526826.

23. Furesz J, Fanok A, Contreras G, Becker B. Tumorigenicity testing of various cell substrates for production of biologicals. Dev Biol Stand 1989;70:233-43. PMID 2759351.

24. Letter to Sponsors Using Vero Cells as a Cell Substrate for Investigational Vaccines. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Food and Drug Administration, Division of Vaccines and Related Products Applications, March 12, 2001. www.fda.gov/cber/ltr/vero031301.htm

25. U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research. Evolving Scientific and Regulatory Perspectives on Cell Substrates for Vaccine Development. <http://www.fda.gov/cber/minutes/0907evolv.txt>

26. Lewis AM Jr. Developing an approach to evaluate the use of neoplastic cells as vaccine substrates. Dev Biol (Basel) 2001;106:37-42; discussion 42-3. PMID 11761251.

27. Purcell DF. Pathogenesis of replication competent retroviruses derived from mouse cells in immunosuppressed primates: implications for use of neoplastic cells as vaccine substrates. Dev Biol (Basel) 2001;106:187-98; discussion 199, 253-63. PMID 11761231.

28. Amosenko FA, Svitkin YV, Popova VD, Terletskaya EN, Timofeev AV, Elbert LB, Lashkevich VA, Drozdov SG. Use of protamine sulphate for elimination of substrate DNA in poliovaccines produced on continuous cell lines. Vaccine 1991 Mar;9(3):207-9. PMID 1645900.

29. Thyagarajan B, McCormick-Graham M, Romero DP, Campbell C. Characterization of homologous DNA recombination activity in normal and immortal mammalian cells. Nucleic Acids Res 1996 Oct 15;24(20):4084-91. PMID 8918816 (full text article

available free at this link).

30. Ruscetti SK. Generation of mink cell focus-inducing retroviruses: a model for understanding how viral-viral and viral-cellular interactions can result in biological consequences. *Dev Biol (Basel)* 2001;106:163-7; discussion 167-8, 253-63. PMID 11761228.

31. Hilleman MR. History, precedent, and progress in the development of mammalian cell culture systems for preparing vaccines: safety considerations revisited. *J Med Virol* 1990 May;31(1):5-12. PMID 2198327.

32. Butel JS, Lednicky JA. Cell and molecular biology of simian virus 40: implications for human infections and disease. *J Natl Cancer Inst* 1999 Jan 20;91(2):119-34. PMID 9923853.

33. Arrington AS, Lednicky JA, Butel JS. Molecular characterization of SV40 DNA in multiple samples from a human mesothelioma. *Anticancer Res* 2000 Mar-Apr;20(2A):879-84. PMID 10810370.

34. Vilchez RA, Madden CR, Kozinetz CA, Halvorson SJ, White ZS, Jorgensen JL, Finch CJ, Butel JS. Association between simian virus 40 and non-Hodgkin lymphoma. *Lancet* 2002 Mar 9;359(9309):817-23. PMID 11897278.

35. Shivapurkar N, Harada K, Reddy J, Scheuermann RH, Xu Y, McKenna RW, Milchgrub S, Kroft SH, Feng Z, Gazdar AF. Presence of simian virus 40 DNA sequences in human lymphomas. *Lancet* 2002 Mar 9;359(9309):851-2. PMID 11897287.

36. Bu X, Zhang X, Zhang X, et Al. A study of simian virus 40 infection and its origin in human brain tumors. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 2000 Feb;21(1):19-21. PMID 11860751.

37. Butel JS, Jafar S, Wong C, Arrington AS, Opekun AR, Finegold MJ, Adam E. Evidence of SV40 infections in

hospitalized children. Hum Pathol 1999 Dec;30(12):1496-502. PMID 10667429.

38. von Mettenheim AE. Studies on simian viruses as possible contaminants of inactivated virus vaccines. I. Direct and serologic detection of simian adenovirus SV20. Zentralbl Bakteriол[Orig A] 1975 Jul;232(2-3):131

40. PMID 1179876.

39. Schuurman R, van Steenis B, Sol C. Bovine polyomavirus, a frequent contaminant of calf serum. Biologicals 1991 Oct;19(4):265-70. PMID 1665699.

40. Nettleton PF, Rweyemamu MM. The association of calf serum with the contamination of BHK21 clone 13 suspension cells by a parvovirus serologically related to the minute virus of mice (MVM). Arch Virol 1980;64(4):359-74. PMID 7396725.

41. Fong CK, Gross PA, Hsiung GD, Swack NS. Use of electron microscopy for detection of viral and other microbial contaminants in bovine sera. J Clin Microbiol 1975 Feb;1(2):219-24. PMID 51855.

42. Erickson GA, Bolin SR, Landgraf JG. Viral contamination of fetal bovine serum used for tissue culture: risks and concerns. Dev Biol Stand 1991;75:173-5. PMID 1665460.

43. Kniazeff AJ, Wopschall LJ, Hopps HE, Morris CS. Detection of bovine viruses in fetal bovine serum use in cell culture. In Vitro 1975 Nov-Dec;11(6):400-3. PMID 172434.

44. Michalski FJ, Dietz A, Hsiung GD. Growth characteristics of bovine herpesvirus 1 (infectious bovine rhinotracheitis) in human diploid cell strain WI-38. Proc Soc Exp Biol Med 1976 Feb;151(2):407-10. PMID 175382.

45. Egyed L. Bovine herpesvirus type 4: a special herpesvirus (review article). Acta Vet Hung 2000;48(4):501-13. PMID 11402667.

46. Egyed L. Replication of bovine herpesvirus type 4 in human cells in vitro. J Clin Microbiol 1998 Jul;36(7):2109-11. PMID 9650976.

47. Johnson ES. Poultry oncogenic retroviruses and humans. Cancer Detect Prev 1994;18(1):9-30. PMID 8162609.

48. For example, see Nevins JR, „Cell Transformation by Viruses”, in Knipe DM et al (ed.), 2001. Fields Virology (4th ed), Vol. I, chapter 10, p.245-283. Lippincott. Also see Joklik WK, „Tumor Viruses”, in Joklik WK et al, 1992. Zinsser Microbiology (20th ed), chapter 59, p.869-905. Appleton & Lange.

49. Felder MP, Eychene A, Laugier D, Marx M, Dezelee P, Calothy G. Steps and mechanisms of oncogene transduction by retroviruses. Folia Biol (Praha) 1994;40(5):225-35. PMID 7895853.

50. Harris RJ, Dougherty RM, Biggs PM, Payne LN, Goffe AP, Churchill AE, Mortimer R. Contaminant viruses in two live virus vaccines produced in chick cells. J Hyg (Lond) 1966 Mar;64(1):1-7. PMID 4286627.

51. Payne LN, Biggs PM, Chubb RC, Bowden RS. Contamination of egg-adapted canine distemper vaccine by avian leukosis virus. Vet Rec 1966 Jan 8;78(2):45-8. PMID 4285488.

52. Knipe DM et al (ed.) 2001. Fields Virology (4th ed), Vol. I, p.1103. Lippincott.

53. Johnson JA, Heneine W. Characterization of endogenous avian leukosis viruses in chicken embryonic fibroblast substrates used in production of measles and mumps vaccines. J Virol 2001 Apr;75(8):3605-12. PMID 11264350.

54. Maudru T, Peden KW. Analysis of a coded panel of licensed vaccines by polymerase chain reaction-based reverse transcriptase assays: a collaborative study. J Clin Virol 1998

Jul 24;11(1):19-28. PMID 9784140.

55. Tsang SX, Switzer WM, Shanmugam V, Johnson JA, Goldsmith C, Wright A, Fadly A, Thea D, Jaffe H, Folks TM, Heneine W. Evidence of avian leukosis virus subgroup E and endogenous avian virus in measles and mumps vaccines derived from chicken cells: investigation of transmission to vaccine recipients. *J Virol* 1999 Jul;73(7):5843-51. PMID 10364336.

56. Hussain AI, Shanmugam V, Switzer WM, Tsang SX, Fadly A, Thea D, Helfand R, Bellini WJ, Folks TM, Heneine W. Lack of evidence of endogenous avian leukosis virus and endogenous avian retrovirus transmission to measles, mumps, and rubella vaccine recipients. *Emerg Infect Dis* 2001 Jan-Feb;7(1):66-72. PMID 11266296. Full article text available at www.cdc.gov/ncidod/eid/vol7no1/hussain.htm

57. Arshad SS, Howes K, Barron GS, Smith LM, Russell PH, Payne LN. Tissue tropism of the HPRS-103 strain of J subgroup avian leukosis virus and of a derivative acutely transforming virus. *Vet Pathol* 1997 Mar;34(2):127-37. PMID 9066079.

58. Johnson ES, Overby L, Philpot R. Detection of antibodies to avian leukosis/sarcoma viruses and reticuloendotheliosis viruses in humans by western blot assay. *Cancer Detect Prev* 1995;19(6):472-86. PMID 8925516.

59. Raines MA, Maihle NJ, Moscovici C, Crittenden L, Kung HJ. Mechanism of c-erbB transduction: newly released transducing viruses retain poly(A) tracts of erbB transcripts and encode C-terminally intact erbB proteins. *J Virol* 1988 Jul;62(7):2437-43. PMID 2897475.

60. Joklik WK, „Tumor Viruses”, in Joklik WK et al, 1992. *Zinsser Microbiology* (20th ed.), chapter 59, p.889. Appleton & Lange.

61. Geier MR, Stanbro H, Merrill CR. Endotoxins in commercial vaccines. *Appl Environ Microbiol* 1978 Sep;36(3):445-9. PMID

727776.

62. Kreeftenberg JG, Loggen HG, van Ramshorst JD, Beuvery EC. The limulus amebocyte lysate test micromethod and application in the control of sera and vaccines. Dev Biol Stand 1977;34:15-20. PMID 838139.

63. Sharma SK. Endotoxin detection and elimination in biotechnology. Biotechnol Appl Biochem 1986 Feb;8(1):5-22. PMID 3548752.

64. Fumarola D, Panaro A, Palma R, Mazzone A. Endotoxic contamination of biological products (ribosomal vaccines, viral vaccines and interferon). G Batteriol Virol Immunol 1979 Jan-Jun;72(1-6):72-7. PMID 95449.

65. Cussler K, Godau H, Gyra H. Investigation of the endotoxin content of veterinary vaccines. ALTEX 1994;11(5):24-29. PMID 11178403.

66. Whitaker AM, Smith EM. Effect of bacterial toxins in serum on the chromosomes of WI-38. Dev Biol Stand 1976 Dec 13-15;37:185-90. PMID 801471.

67. See „What are nanobacteria?” at <http://www.nanobac labs.com/PageDisplay.asp?pl=6578>

68. Breitschwerdt EB, Sontakke S, Cannedy A, Hancock SI, Bradley JM. Infection with Bartonella weissii and detection of Nanobacterium antigens in a North Carolina beef herd. J Clin Microbiol 2001 Mar;39(3):879-82. PMID 11230398. Full article text available at <http://jcm.asm.org/cgi/content/full/39/3/879?view=full&pmid=11230398>

69. Nanobacteria detected in vaccines. NanoNews 2001 July;1(2). Article available at <http://www.nanobac labs.com/Files/Newsletter/JulyNANO NEWS1.pdf>

70. Cell Culture Contamination Example. Mycoplasma.

<http://www.unc.edu/depts/tcf/mycoplasma.htm>

71. Prasad E, Lim-Fong R. Mycoplasmas.
<http://www2.provlab.ab.ca/bugs/biologos/9702mypl.htm>

72. Mycoplasma Detection Kit.
<http://www.atcc.org/Products/MycoplasmaDetectKit.cfm>

73. Mattman LH, 2001. Cell wall deficient forms: stealth pathogens (3rd ed.). CRC Press.

74. Uphoff CC, Drexler HG. Prevention of mycoplasma contamination in leukemia -lymphoma cell lines. Hum Cell 2001 Sep;14(3):244-7. PMID 11774744.

75. Mycoplasma Detection and Elimination.
<http://www.dsmz.de/mutz/mutzmyco.htm>

76. Mycoplasma Detection Kit.
http://www.biovalley.fr/anglais/biology/mob_cc.htm

77. Kojima A, Takahashi T, Kijima M, Ogikubo Y, Tamura Y, Harasawa R. Detection of mycoplasma DNA in veterinary live virus vaccines by the polymerase chain reaction. J Vet Med Sci 1996 Oct;58(10):1045-8. PMID 8916012.

78. Kojima A, Takahashi T, Kijima M, Ogikubo Y, Nishimura M, Nishimura S, Harasawa R, Tamura Y. Detection of Mycoplasma in avian live virus vaccines by polymerase chain reaction. Biologicals 1997 Dec;25(4):365-71. PMID 9467032.

79. Benisheva T, Sovova V, Ivanov I, Opalchenova G. Comparison of methods used for detection of mycoplasma contamination in cell cultures, sera, and live-virus vaccines. Folia Biol (Praha) 1993;39(5):270-6. PMID 8206173.

80. Nicolson GL, Nass M, Nicolson N. Anthrax vaccine: controversy over safety and efficacy. Antimicrobics and Infectious Disease Newsletter (Elsevier Science) 2000. Article located at <http://www.flatlandbooks.com/anthrax.html>

81. Thornton DH. A survey of mycoplasma detection in veterinary vaccines. *Vaccine* 1986 Dec;4(4):237-40. PMID 3799018.
82. Kong F, James G, Gordon S, Zelynski A, Gilbert GL. Species-specific PCR for identification of common contaminant mollicutes in cell culture. *Appl Environ Microbiol* 2001 Jul;67(7):3195-200. PMID 11425741.
83. Mycoplasma testing by PCR.
<http://locus.umdnc.edu/nia/qc/myco.html>
84. Mycoplasma sp. Reagent Set.
http://www.euroclone.net/mol_biology/mycoplasma.htm
85. Macomber PB. Cancer and cell wall deficient bacteria. *Med Hypotheses* 1990 May;32(1):1-9. PMID 2190063.
86. Baseman JB, Tully JG. Mycoplasmas: sophisticated, reemerging, and burdened by their notoriety. *Emerg Infect Dis* 1997 Jan-Mar;3(1):21-32. PMID 9126441. Full text article available at <http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol3no1/baseman.htm>
87. Gartler SM. Apparent HeLa cell contamination of human heteroploid cell lines. *Nature* 1968 Feb 24;217(5130):750-1. PMID 5641128.
88. Lavappa KS. Survey of ATCC stocks of human cell lines for HeLa contamination. *In Vitro* 1978 May;14(5):469-75. PMID 566722.
89. Nelson-Rees WA, Daniels DW, Flandermeyer RR. Cross-contamination of cells in culture. *Science* 1981 Apr 24;212(4493):446-52. PMID 6451928.
90. Gold M. The cells that would not die. *Science* 81 1981 April; 29-35.
91. Gold M, 1986. A Conspiracy of Cells: One Woman's Immortal Legacy and the Medical Scandal It Caused. State University of

New York Press.

92. Demidova SA, Tsareva AA, Mikhailova GR, Perekest VV, Gushchin BV. Several methodologic problems in the control of cell cultures. *Vopr Virusol* 1976 May-Jun;(3):371-9. PMID 983006.

93. Hukku B, Halton DM, Mally M, Peterson WD Jr. Cell characterization by use of multiple genetic markers. *Adv Exp Med Biol* 1984;172:13-31. PMID 6328905.

94. MacLeod RA, Dirks WG, Matsuo Y, Kaufmann M, Milch H, Drexler HG. Widespread intraspecies crosscontamination of human tumor cell lines arising at source. *Int J Cancer* 1999 Nov 12;83(4):555-63. PMID 10508494.

95. Stacey GN. Cell contamination leads to inaccurate data: we must take action now. *Nature* 2000 Jan 27;403(6768):356. PMID 10667765.

96. Kniss DA, Xie Y, Li Y, Kumar S, Linton EA, Cohen P, Fan-Havard P, Redman CW, Sargent IL. ED(27) Trophoblastlike Cells Isolated from First-trimester Chorionic Villi are Genetically Identical to HeLa Cells Yet Exhibit a Distinct Phenotype. *Placenta* 2002 Jan;23(1):32-43. PMID 11869090.

97. Buttner M, Oehmig A, Weiland F, Rziha HJ, Pfaff E. Detection of virus or virus specific nucleic acid in foodstuff or bioproducts—hazards and risk assessment. *Arch Virol Suppl* 1997;13:57-66. PMID 9413526.

98. Monath TP, Cropp CB, Harrison AK. Mode of entry of a neurotropic arbovirus into the central nervous system. *Reinves-*

tigation of an old controversy. Lab Invest 1983 Apr;48(4):399-410. PMID 6300550.

99. Burke DS, Monath TP, „Flaviviruses”, in Knipe DM et al (ed.), 2001. *Fields Virology* (4th ed), Vol. I, chapter 33,

p.1057. Lippincott.

100. Hoffman PN, Abuknesha RA, Andrews NJ, Samuel D, Lloyd JS. A model to assess the infection potential of jet injectors used in mass immunisation. *Vaccine* 2001 Jul 16;19(28-29):4020-7. PMID 11427278.

101. Canter J, Mackey K, Good LS, Roberto RR, Chin J, Bond WW, Alter MJ, Horan JM. An outbreak of hepatitis B associated with jet injections in a weight reduction clinic. *Arch Intern Med* 1990 Sep;150(9):1923-7. PMID 2393323.

102. Brink PR, van Loon AM, Trommelen JC, Gribnau FW, Smale-Novakova IR. Virus transmission by subcutaneous jet injection. *J Med Microbiol* 1985 Dec;20(3):393-7. PMID 4068027.

103. McAleer WJ, Buynak EB, Maigetter RZ, Wampler DE, Miller WJ, Hilleman MR. Human hepatitis B vaccine from recombinant yeast. *Nature* 1984 Jan 12-18;307(5947):178-80. PMID 6318124.

104. Hilleman MR. Yeast recombinant hepatitis B vaccine. *Infection* 1987 Jan-Feb;15(1):3-7. PMID 2437037.

105. Points to Consider on Plasmid DNA Vaccines for Preventive Infectious Disease Indications. Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research, Office of Vaccine Research and Review, December 1996. Full article available at <http://www.fda.gov/cber/gdlns/plasmid.txt>

106. Ho M, Ryan A, Cummins J, Traavik T. Slipping through the regulatory net: ,Naked' and ,free' nucleic acids. TWN Biotechnology and Biosafety Series No. 5, 2001. Available at <http://www.twinside.org.sg/title/biod5.htm>

107. Petriccioni JC. Safety issues relating to the use of mammalian cells as hosts. *Dev Biol Stand* 1985;59:149-53. PMID 3891461.

108. Phillips A. Dispelling vaccination myths: an internationally published, referenced report. 1998. Report

available at
<http://www.unc.edu/~aphillip/www/chf/myths/dvm1.htm> For
statistics regarding adverse events, see the link at
<http://www.unc.edu/~aphillip/www/chf/myths/dvm11.htm>

109. See a discussion of issues surrounding proposed forced smallpox vaccination at: Fisher, BL. Smallpox and forced vaccination: what every American needs to know. The Vaccine Reaction, Winter 2002. Article available at <http://www.909shot.com/smallpoxspecialrpt.htm>. The entire text of the Model State Emergency Health Powers Act, currently being considered by the various U.S. state governments is available at

<http://www.publichealthlaw.net/MSEHPA/MSEHPA2.pdf>

110. National Vaccine Program Office, Vaccine Fact Sheets: Vaccine Product Approval Process. Article available at http://www.cdc.gov/od/nvpo/fs_tableII_doc2.htm

111. Garnick RL. Raw materials as a source of contamination in large-scale cell culture. Dev Biol Stand 1998;93:21-9. PMID 9737373.

112. Fadly AM, Smith EJ. Isolation and some characteristics of a subgroup J-like avian leukosis virus associated with myeloid leukosis in meat-type chickens in the United States. Avian Dis 1999 Jul-Sep;43(3):391-400. PMID 10494407.

113. Grunder AA, Benkel BF, Chambers JR, Sabour MP, Gavora JS, Dickie JW. Characterization of four endogenous viral genes in semi-congenic lines of meat chickens. Poult Sci 1999 Jun;78(6):873-7. PMID 10438132.

114. Pham TD, Spencer JL, Johnson ES. Detection of avian leukosis virus in albumen of chicken eggs using reverse transcription polymerase chain reaction. J Virol Methods 1999 Mar;78(1-2):1-11. PMID 10204692.

115.

http://www.worldnetdaily.com/news/article.asp?ARTICLE_ID=25538

116. Kopelovich L. Are all normal diploid human cell strains alike? Relevance to carcinogenic mechanisms in vitro. *Exp Cell Biol* 1982;50(5):266-70. PMID 7141068.