

Hoe wordt bepaald of “bijwerkingen van vaccins” wel echt aan het vaccin te wijten zijn – met andere woorden, of het vaccin als oorzaak van het opgetreden symptoom (in het ergste geval de dood) wordt erkend? Dokter Jacob M. Puliyeel, diensthoofd Pediatrie in het St. Stephen's Hospital in Delhi (India), geeft volgend commentaar bij een artikel uit *Vaccine*, getiteld “Assessment of causality of individual adverse events following immunization (AEFI): a WHO tool for global use” (oktober 2013) ofte “Bepaling van de oorzakelijkheid van *individuele ongewenste voorvallen na vaccinatie* (AEFI): een instrument van de Wereld Gezondheids Organisatie (WHO) voor wereldwijd gebruik”. Hier de Nederlandse vertaling van zijn tekst (februari 2014), die te vinden is op zijn website <http://jacob.puliyeel.com/paper.php?id=311> of op https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24021304#cm24021304_2587, waar ook verdere discussie en commentaren van andere onderzoekers te lezen zijn.

DODEN IN ONTWIKKELINGSLANDEN ZULLEN MINDER MEETELLEN

Tozzi & co beschrijven hoe causaliteit wordt vastgesteld aan de hand van de criteria van de CIOMS/WHO-werkgroep voor farmacovigilantie. AEFI staat voor elk ongewenst medisch voorval volgend op vaccinatie; dat verband is niet noodzakelijk oorzakelijk. De 'Brighton collaboration' maakte de volgende indeling voor de oorzakelijkheid van het verband: hoogstwaarschijnlijk/zeker; waarschijnlijk; mogelijk; onwaarschijnlijk; afwezig (geen verband); niet te bepalen. Dit op basis van temporele criteria en de aanwezigheid van een alternatieve oorzakelijke verklaring. Sterfgevallen kort na vaccinatie zonder alternatieve verklaring werden geklasseerd als “waarschijnlijk veroorzaakt door het vaccin”.

DE BEHOEFTE AAN EEN NIEUWE INDELING

Met het gebruik van het 'Pentavalent vaccin' (difterie, tetanus, kinkhoest, Hib en hepatitis B) in ontwikkelingslanden gingen veel AEFI-sterfgevallen gepaard. WHO-experten onderzochten die in Sri Lanka. Voor drie sterfgevallen vonden zij geen alternatieve verklaring. De experts schrijven in hun rapport dat zij de categorieën 'waarschijnlijk' en 'mogelijk' uit de Brighton-klassering schraptten en vervolgens werd het verband van deze sterfgevallen met het vaccin als 'onwaarschijnlijk' bestempeld, hoewel zij geen andere oorzaak konden aanwijzen. De link met het vaccin had als 'waarschijnlijk' moeten geklasseerd worden. Het BMJ (British Medical Journal) publiceerde hier een brief over (Saxena KB, 2010).

1. Het CIOMS/WHO-rapport kwam na de BMJ-brief. Het comité, bestaande uit 40 leden (van wie 19 vertegenwoordigers van de vaccin-industrie), stelde veranderingen voor in de manier waarop AEFI's onderzocht en gerapporteerd worden. Het 194 pagina's tellend document heeft serieuze gevolgen voor ontwikkelingslanden.
2. Er werden casusdefinities ontwikkeld voor verschillende ongewenste voorvallen. Onlogisch genoeg zijn de inclusiecriteria van de voorgestelde definities te eng om wetenschappelijke waarde te hebben in de meeste landen. Om bijvoorbeeld de diagnose encefalitis (hersenenontsteking) te kunnen stellen, moet een kind met koorts en encefalopathie op z'n minst 24 uur na het begin van de AEFI nog in leven zijn, en moet één van de volgende drie onderzoeken positief uitgevallen zijn: een CSF-onderzoek, een EEG of een hersenscan, opdat een diagnose van "niveau 2" gesteld kan worden (pagina 73).
3. Stel: een gezond kind wordt ingeënt. Binnen de twee uur ontwikkelt zij hoge koorts en convulsies, daarna gaat ze in coma en binnen de 10 uur is ze dood. (Variaties op dit scenario zijn veelvuldig vastgesteld bij het Pentavalent vaccin.) Met de CIOMS/WHO-definities kan dit geval niet worden geklasseerd als encefalitis omdat de encefalopathie minder dan 24 uur geduurd heeft. In vele landen zijn de faciliteiten voor een lumbaalpunctie (ruggenprik) niet aanwezig, laat staan die voor een EEG of een CT/MRI-scan. Volgens het schema van het rapport zou dit voorval beschreven worden als "Onvoldoende informatie om tot acute encefalitis of tot ADEM (Acute Disseminated Encephalomyelitis) te besluiten; er is geen uitsluitel over de juiste klassering mogelijk".
4. Verderop zegt het rapport (op pagina 170, in hele kleine lettertjes): "Zulk geval moet bestempeld worden als 'geen AEFI.'" Deze laatste stap, waarbij een AEFI als 'geen AEFI' wordt bestempeld, is zonder meer onwetenschappelijk, onlogisch en Orwelliaans.
5. Het beschreven scenario zou best kunnen zijn veroorzaakt door een "multisystemische veralgemeende reactie op één of meer bestanddelen van het vaccin" (pagina 50). De encefalopathie, koorts en convulsies kunnen voortkomen uit een systemische ontstekingsreactie maar de CIOMS heeft hiervoor geen casusdefinitie, en de onmogelijkheid om oorzaken van encefalopathie uit te sluiten, is voldoende om de reactie te klasseren als 'geen AEFI'.
6. Dit risico is meer dan louter theoretisch. In maart 2013 onderzocht de WHO 12 sterfgevallen in Vietnam volgend op toediening van hetzelfde Pentavalent vaccin. Het Vietnam-rapport stelde: "Geen enkele fatale AEFI is ooit met dit vaccin geassocieerd geweest." In 2008

hadden WHO-experten de sterfgevallen in Sri Lanka bestempeld als 'waarschijnlijk zonder verband met het vaccin'. Als het Vietnam-rapport dan stelt “Geen enkele fatale AEFI is ooit met dit vaccin geassocieerd geweest”, suggereert dit dat de AEFI's van Sri Lanka nu als 'geen AEFI' worden geherklasseerd.

7. Tozzi & co suggereren dat “bij voorvallen met een duidelijk temporeel verband maar met onvoldoende bewijs voor het vaccin als oorzaak, volgens goed opgezette epidemiologische studies – in zulke gevallen worden verdere studies aangemoedigd indien andere, gelijkaardige voorvallen geïdentificeerd worden”. In India waren er 54 sterfgevallen met een temporeel verband met het vaccin. In plaats van die als groep te benaderen, kijkt het nieuwe systeem naar “individuele ongewenste voorvallen”, die het vervolgens bestempelt als 'geen AEFI' waardoor het pad wordt geëffend naar veel meer sterfgevallen.
8. Tozzi en collega's vermelden verschillende klinische scenario's (in hun 'Supplementary material'). Het scenario uit Azië is ook het bekijken waard. Het 'Pentavalent vaccin' wordt selectief gepromoot in ontwikkelingslanden met povere bewakingssystemen. Er werden 83 sterfgevallen na toediening van het Pentavalent vaccin gerapporteerd in Aziatische landen (Puliyel J, 2013), waarbij er geen plausibele alternatieve verklaring was. De meeste sterfgevallen deden zich voor na de eerste vaccindosis, minder na de tweede, en bijna geen meer na de derde. Dit patroon spreekt tegen dat het om toevallige voorvallen zou gaan. Toch houdt de WHO vol dat een oorzaak-gevolgrelatie onzeker is.
9. Dit staat in schril contrast met wat er in 1998 in de Verenigde Staten gebeurde na de goedkeuring van RotaShield. Toen er intussuscepties werden gemeld aan het *Vaccine Adverse Event Reporting System* (VAERS) bij amper 12 kinderen, werd het vaccin teruggetrokken. Niemand hoefde “zeker” te zijn.
10. Een Indiaas expert in volksgezondheid, Dr Y Jain, heeft een 'verzoek van algemeen belang' ingediend bij het Hoogerechtshof met de vraag om deze sterfgevallen te onderzoeken. Het verzoek stelt dat er in de eerste zes maanden, toen de 40.000 dosissen werden toegediend aan kinderen in de zuidelijke staat Kerala, op z'n minst vijf kinderen stierven. Geëxtrapoleerd naar de 25 miljoen baby's die jaarlijks in India geboren worden, betekent dit 3125 te verwachten jaarlijkse sterfgevallen naar aanleiding van het vaccin. Gebaseerd op het beste bewijsmateriaal, uit de Minz-studie (Minz S, 2008), ligt het aantal gevallen van Hib-meningitis in India op 7/100.000 kinderen beneden de leeftijd van 5. Gebruikmakend van Unicef's “snelle methode voor de schatting van het aantal gevallen van Hib-pneumonie” zullen er over een periode van 5 jaar 350 Hib-sterfgevallen kunnen worden voorkómen door het vaccineren van één geboortecohorte van 25 miljoen baby's. 3125 doden door AEFI's kan niet aanvaardbaar zijn om 350 Hib-doden te voorkomen.
11. De *Infant Mortality Rate* (IMR, het aantal levendgeboren kinderen per 1000 dat sterft vóór de leeftijd van 1 jaar) in Kerala bedraagt 14. Zeven van deze sterfgevallen doen zich voor in de eerste maand, de zeven andere in de 11 volgende maanden. Het Pentavalent vaccin wordt toegediend zes weken na de geboorte bij baby's die de neonatale periode overleefd hebben. Van de eerste vijf doden als gevolg van het vaccin deden er zich vier voor binnen de 24 tot 48 uur na de eerste dosis van dit vaccin. Het sterftcijfer in de eerste dagen na vaccinatie blijkt 2 tot 4 keer hoger dan het post-neonatale IMR van Kerala.

12. De eerste 14 sterfgevallen in Kerala werden onderzocht door AEFI-experten. Zij rapporteerden dat 6 kinderen andere simultane ziektesymptomen vertoonden en dat de andere 8 stierven aan wiegendood (SIDS). Dit SIDS-cijfer op de dag na vaccinatie is hoger dan het algemene (alle oorzaken samengenomen) IMR.
13. Onder het nieuwe schema zullen fatale AEFI's in ontwikkelingslanden ten onrechte worden geregistreerd als 'geen AEFI', enkel omdat niet voldaan werd aan een of ander tijds- of testcriterium. De dood is de ergst denkbare AEFI. Als we blijven gebruikmaken van het CIOMS/WHO-schema, zullen we een belangrijke kans missen om signalen op te vangen die levens zouden kunnen redden. Dat is gevaarlijk. Misschien moeten we terugkeren naar de Brighton-klassering.