

Stand van zaken werking en bijwerkingen van coronavaccins

Dick Bijl, oud-huisarts/epidemioloog,
president International Society of Drug Bulletins (ISDB)

Inleiding

Van de grote onderzoeken met de coronavaccins van de firma's Pfizer, AstraZeneca en Moderna zijn inmiddels wetenschappelijke artikelen verschenen in belangrijke internationale medische tijdschriften. De vaccinfabrikanten hebben, zoals gebruikelijk, van tevoren overleg gehad met de registratieautoriteiten over de eisen waaraan de vaccins moeten voldoen. De vaccins van Pfizer (Comirnaty®) en Moderna (Moderna Covid-19 Vaccine) hebben een voorlopige handelsvergunning van een jaar in de Europese Unie gekregen, die voor AstraZeneca-vaccin staat eraan te komen. De productinformaties van deze vaccins staan op de website van de Europese registratieautoriteit, de European Medicines Agency (EMA).^{1 2} Ook over de bijwerkingen van deze vaccins is meer bekend geworden. Tijd dus om een voorlopige balans op te maken.

Ik baseer mij in dit artikel op de gepubliceerde artikelen in internationale medische tijdschriften en de productinformaties van de vaccins. Dat zijn de gegevens die de fabrikant in overleg met de registratieautoriteit heeft opgesteld op basis van de gegevens die de fabrikant heeft aangeleverd om een handelsvergunning te krijgen.

Ik heb in diverse interviews in kranten en tijdschriften en berichten op sociale media al het een en ander over deze vaccins gecommuniceerd. In dit artikel ga ik nader in op de vaccins, hoe ze werken, de werkzaamheid, bijwerkingen en de effecten op zwangerschap, borstvoeding en fertiliteit. Ik sluit af met een beschouwing en een conclusie.

Hoe werken de vaccins?

De vaccins van Pfizer en Moderna maken gebruik van een nieuw ontwikkelde techniek waarbij stukjes erfelijk materiaal (mRNA) worden geïnjecteerd die vervolgens in de cellen van het menselijk lichaam bepaalde oppervlakte-eiwitten van het coronavirus gaan produceren. Hiertegen maakt het lichaam vervolgens antistoffen die moeten beschermen tegen het coronavirus. Met deze nieuwe techniek is weinig ervaring en we weten niet wat het op de lange termijn voor effecten en bijwerkingen heeft.

Het vaccin van AstraZeneca maakt gebruik van een techniek die al jaren wordt gebruikt bij het vervaardigen van vaccins. Hiervan is veel bekend over de effecten op de lange termijn en de bijwerkingen.

BEGRIPPEN.

Effectiviteit is in de onderzoeken gebaseerd op het aantal in het laboratorium bevestigde coronainfecties.

Vaccineffectiviteit:

VE = $100 \times 1 - (\text{effectiviteit in vaccingroep} / \text{effectiviteit in controlegroep})$

Number Needed to Vaccinate:

het aantal mensen dat men moet vaccineren om een infectie met het coronavirus te voorkomen

NNV = $1 / (\text{effectiviteit in vaccingroep} - \text{effectiviteit in placebogroep})$

Pfizer-vaccin

Op 10 december 2020 verscheen in het *New England Journal of Medicine* een artikel over de werkzaamheid en veiligheid van het Pfizer-vaccin, BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccin.³ Aan het onderzoek namen 43.548 personen deel die ofwel het Pfizer-vaccin of een placebo-injectie kregen, en afkomstig waren uit Argentinië, Brazilië, Verenigde Staten en Zuid-Afrika. De deelnemers waren gezonde volwassenen of hadden een stabiele chronische aandoening (20% van de deelnemers), waarvan de belangrijkste chronische longziekte en diabetes waren. Uitgesloten werden mensen die eerder een Covid-19 hadden doorgemaakt, behandeld werden met immuunonderdrukkende therapie of een aandoening van het immuunsysteem hadden. Bij 35% van de deelnemers was sprake van ernstig overgewicht (Body Mass Index BMI (gewicht/lengte² >30) ofwel obesitas. Voor het overige namen er geen patiënten uit bijzondere risicogroepen deel aan het onderzoek. De uitkomsten worden beschreven in het artikel na een onderzoeksduur van gemiddeld twee maanden en betreffen een tussentijdse analyse ofwel een interimanalyse. Het volledige onderzoek zal nog duren tot 2022.

Werkzaamheid. De voorlopige resultaten lieten zien dat er in de groep die het Pfizer-vaccin had gekregen 8 personen een Covid-19 infectie hadden opgelopen, tegenover 162 die placebo hadden gekregen. Een behoorlijk en belangrijk verschil dat tevens statistisch significant was en overeenkwam met een vaccineffectiviteit (VE) van 95%. In totaal kregen 10 personen een ernstige Covid-19 infectie (9 in de placebogroep en 1 in de vaccingroep). VE is een maat waarin de effectiviteit van een vaccin wordt vergeleken met placebo en uitgedrukt in een percentage. Het is dus een relatieve maat. De absolute risicoreductie bedraagt 0,0086 ofwel 0,86%. Dit komt overeen met een grof geschatte NNV, het aantal mensen dat men moet vaccineren om een infectie voorkomen, van 142.

De onderzoekers vermelden in een bijlage bij het artikel dat de VE vrijwel hetzelfde was in subgroepen op basis van leeftijd, geslacht, etniciteit, lichaamsgewicht en bijkomende aandoeningen (comorbiditeit). Daarbij teken ik wel aan dat personen met bijkomende aandoeningen als groep werden vergeleken met de groep die geen comorbiditeit had.

Bijwerkingen. De productinformatie vermeldt, mede op basis van het grote hierboven besproken onderzoek,^{1 3} dat de belangrijkste lokale bijwerkingen van het vaccin op de korte termijn zijn: lichte tot matig-ernstige pijn, roodheid en zwelling op de injectieplaats. Algemene ofwel systemische bijwerkingen kwamen, in vergelijking met placebo, vaker vaak voor bij het vaccin en betroffen moeheid en hoofdpijn, gewrichtspijn, braken, diarree, koorts en spierpijn. Lymfeklierzwellen en slaapstoornissen kwamen ook voor.

Zwangerschap, borstvoeding en fertiliteit. De productinformatie vermeldt dat er slechts beperkte gegevens zijn over het gebruik van het vaccin bij zwangere vrouwen. Dierproeven hebben geen aanwijzingen opgeleverd voor direct of indirect bewijs van schadelijke effecten in de zwangerschap, embryonale of foetale ontwikkeling, baring en postnatale ontwikkeling. Toedienen van het vaccin dient alleen overwogen te worden als het mogelijke voordeel opweegt tegen enig potentieel risico voor moeder en het ongeboren kind. Het is niet bekend of het vaccin wordt uitgescheiden in moedermelk. Dierproeven lieten geen aanwijzingen zien voor directe of indirecte schade met betrekking tot reproductietoxiciteit, dus voor schade aan het nageslacht.

AstraZeneca-vaccin

Op 8 december verscheen in *The Lancet* een artikel over de werkzaamheid en veiligheid van het AstraZeneca-vaccin ChAdOx1 nCoV 19.⁴ Het betrof vier onderzoeken uitgevoerd in Brazilië, Groot-Brittannië en Zuid-Afrika en in het artikel worden de resultaten van 11.636

personen weergegeven. Deelnemers aan de onderzoeken waren gezonde volwassenen. Er bleken mensen met luchtwegaandoeningen (ca. 12%), hart- en vaatziekten (ca. 11%) en diabetes (ca. 2%) te zijn opgenomen in de onderzoeken. Analyses van deze personen worden in dit artikel nog niet gegeven, maar komen in volgende publicaties aan de orde, zo geven de auteurs aan.

Werkzaamheid. In het laboratorium bevestigde Covid-19 infecties traden in de vaccingroep op bij 27 van de 4440 personen tegenover 71 bij 4455 personen in de controlegroep die een placebo kregen. De vaccineffectiviteit VE bedroeg 62,1%. In een groep die, per ongeluk, eerst een halve dosering van het vaccin kreeg en daarna de standaarddosering bedroeg de vaccineffectiviteit 90,0%. De vaccineffectiviteit van alle groepen bij elkaar genomen bedroeg 70,4%. De (grof geschatte) NNV bedraagt 83. In totaal werden 10 personen met een Covid-19 opgenomen in het ziekenhuis, allen uit de controlegroep. Hiervan werden er 2 als ernstig omschreven, een patiënt overleed.

Bijwerkingen. Er traden 175 ernstige bijwerkingen op, 84 in de vaccingroep en 91 in de controlegroep. Dat waren hartproblemen (5 vs. 6), maag-darmstoornissen (8 vs. 11), infecties (18 vs. 27), tumoren (4 vs. 5), aandoeningen zenuwstelsel (7 vs. 4), problemen nier- en urinewegen (4 vs. 6), voortplantingsorganen en borsten (7 vs. 2). In totaal werden 3 ernstige bijwerkingen mogelijk toegeschreven aan het vaccin of de controle-injectie: bloedarmoede door bloedafbraak, een ruggenmergsontsteking (myelitis transversa) en een onbekende voorbijgaande koortsende aandoening. Eerdere berichten dat er nog meer gevallen van myelitis transversa waren opgetreden, konden naderhand niet worden bevestigd.

Zwangerschap, borstvoeding en fertiliteit. EMA heeft dit vaccin nog niet goedgekeurd en daarom is nog geen productinformatie beschikbaar. Gegevens over het gebruik in de zwangerschap en bij het geven van borstvoeding ontleen ik derhalve aan die van de Britse productinformatie.⁵

Er zijn geen of slechts een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van het vaccin in de zwangerschap. Onderzoeken naar reproductietoxiciteit in proefdieren zijn nog niet afgerond. Het vaccin wordt niet aangeraden voor gebruik in de zwangerschap. Bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd dient zwangerschap uitgesloten te worden alvorens te vaccineren.

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd wordt geadviseerd niet zwanger te worden in de eerste twee maanden na de tweede injectie.

Het is niet bekend of het vaccin overgaat in moedermelk. Een risico voor pasgeborenen of zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Het vaccin kan beter niet worden gebruikt tijdens borstvoeding. Ten slotte is het onbekend of het vaccin invloed heeft op de fertiliteit.

Moderna-vaccin

Op 3 januari 2021 verscheen in het *New England Journal of Medicine* een artikel over de werkzaamheid en bijwerkingen van het Moderna-vaccin mRNA-1273.⁶ Het onderzoek werd uitgevoerd in de Verenigde Staten bij 30.420 vrijwilligers die een hoog risico op een infectie met het coronavirus of complicaties hadden. Het ging om personen met chronische luchtwegproblemen (5%), hartziekten (5%), ernstige obesitas ($BMI > 40 \text{ kg/m}^2$; 7%), diabetes (10%), leverziekten (1%) en infectie met HIV (1%).

Werkzaamheid. De belangrijkste uitkomst was het voorkomen van een infectie met het coronavirus tenminste 14 dagen na de laatste vaccinatie. Die symptomatische infectie trad op bij 185 personen in de placebogroep en bij 11 in de vaccingroep, hetgeen resulteerde in een vaccineffectiviteit van 94,1%. De (grof geschatte) NNV bedraagt 88. Bij personen met andere aandoeningen was de effectiviteit ongeveer hetzelfde ofschoon ook hier weer de totale groep werd vergeleken en niet de afzonderlijke aandoeningen of risicofactoren. Ernstige infecties met het coronavirus traden op bij 30 personen waarvan er een overleed, allen in de placebogroep.

Bijwerkingen. De productinformatie vermeldt, mede op basis van het besproken artikel, dat de meest voorkomende bijwerkingen zijn: pijn op de injectieplaats, moeheid, hoofdpijn, spierpijn, koorts, gewrichtspijn en koorts. Deze klachten waren meestal licht tot matig in intensiteit. Verder kwamen voor lymfeklierzwellings, misselijkheid en malaise.

Ernstige bijwerkingen kwamen zelden voor en in dezelfde mate in beide groepen, respectievelijk 234 bij het vaccin en 202 bij placebo. Het ging met name om het zenuwstelsel (30 vs. 21, vooral hoofdpijn), hartproblemen (13 vs. 13, vooral ritmestoornissen) en vaatproblemen (30 vs. 43, vooral hoge bloeddruk).

Zwangerschap, borstvoeding en fertiliteit. De productinformatie vermeldt dat er slechts beperkte gegevens zijn over het gebruik van het vaccin bij zwangere vrouwen. Dierproeven hebben geen aanwijzingen opgeleverd voor direct of indirect bewijs van schadelijke effecten in de zwangerschap, embryonale of foetale ontwikkeling, baring en postnatale ontwikkeling. Toedienen van het vaccin dient alleen overwogen te worden als het mogelijke voordeel opweegt tegen enig potentieel risico voor moeder en het ongeboren kind. Het is niet bekend of het vaccin wordt uitgescheiden in moedermelk. Dierproeven lieten geen aanwijzingen zien voor directe of indirecte schade met betrekking tot reproductietoxiciteit.

Beschouwing

De drie besproken onderzoeken vonden positieve tot zeer positieve resultaten van de effectiviteit van de coronavaccins, na tweemaalige toediening, in uiteenlopende landen en populaties waarvan ongeveer tot maximaal een derde tot de risicogroepen behoorde, zoals patiënten met hart- en vaatziekten, luchtwegaandoeningen en suikerziekte. Behoudens het vaccin van AstraZeneca, dat een vaccineffectiviteit (VE) van ruim 60% toonde, lieten de vaccins van Pfizer en Moderna een geschatte effectiviteit zien van meer dan 90%. Dit duidt op de effectiviteit van deze vaccins in het voorkomen van infectie in vergelijking met placebo. Dat zijn mooie getallen en daarbij komt dat bij alle drie vaccins ernstige coronainfecties voorkwamen, in totaal 50 op een onderzoeksgroep van ruim 85.000 personen. Ten slotte waren de korte termijnbijwerkingen gering en voorbijgaand.

Kortom, een behoorlijk succesverhaal en dat werd ook zo verwoord in de media maar ook in de redactionele commentaren van deskundigen.⁷⁻⁹ Echter, de drie onderzoeken werden uitgevoerd door de fabrikanten zelf, zowel het ontwerpen van de opzet als het uitvoeren, als de analyse en het schrijven van het artikel. Dat maakte mij en andere onafhankelijke onderzoekers al enigszins alert want het is bekend wat een dergelijke invloed en beïnvloeding doet met de betrouwbaarheid van de uitkomsten en de conclusies. Die zijn namelijk vertekend in het voordeel van de fabrikanten.

WAT WETEN WE.

- Zekere mate van effectiviteit bij voorkomen infectie met coronavirus.
- Weinig ernstige bijwerkingen op korte termijn (tot 2 maanden), vooral lokale voorbijgaande bijwerkingen.

WAT WETEN WE (NOG) NIET.

- Het effect op IC-opnamen.
- Het effect op complicaties
- Het effect op sterfte.
- Het effect op transmissie (overdracht) van het virus.
- Effecten op zwangerschap, borstvoeding en fertiliteit.
- Lange termijn bijwerkingen.
- Hoe lang werken de vaccinaties?
- Werken ze tegen gemuteerde virussen?

Wat betreft de risicogroepen, daarvan weten we niet hoe ernstig die aandoeningen waren en wat de exacte effecten van vaccinatie bij deze patiënten waren. De effecten van de vaccins werden alleen in de groep als geheel onderzocht en we weten derhalve niet wat de effecten zijn bij patiënten met diabetes of die met hart- en vaatziekten.

Het merendeel van de deelnemers waren 18 tot 55 jaar en behoren dus niet tot risicogroepen. Het niveau van de gezondheidszorg van de deelnemende landen kan voorts niet als gelijkwaardig met de Nederlandse worden beschouwd en daarom zijn de resultaten van deze onderzoeken niet zonder meer van toepassing op ons land.

In het tijdschrift van de Amerikaanse Centers for Disease Control and prevention (CDC) van de Amerikaanse overheid werden op 6 januari 21 gevallen van ernstige allergische reacties beschreven uit de periode 14 tot 23 december 2020.¹⁰ Dergelijke reacties, waaronder anafylactische, kunnen levensbedreigend zijn en er dient dan ook altijd een arts met ervaring en deskundigheid in het herkennen en behandelen van dit soort reacties aanwezig te zijn om snel handelend te kunnen optreden.

Onafhankelijke onderzoekers pleiten er al jaren voor dat de onderzoeksgegevens die fabrikanten moeten aanleveren aan de registratieautoriteiten, het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG), de European Medicines Agency (EMA) en de Amerikaanse registratieautoriteit Food and Drug Administration (FDA), ter beschikking komen voor iedereen zodat ook andere onderzoekers deze kunnen analyseren. Gebleken is dat onafhankelijk onderzoek vaker tot minder positieve conclusies omtrent de werkzaamheid leidt en negatievere omtrent de bijwerkingen. De Europese Ombudsman heeft de EMA verplicht om dit te realiseren en dat gebeurt ook sinds 2016. Er zijn door diverse organisaties verzoeken ingediend bij de EMA en ook bij onder meer Pfizer maar er is nog geen adequaat antwoord gekomen. Dat geldt ook voor de VS.

Peter Doshi, redacteur van de British Medical Journal (BMJ) en onderzoeker bij de University of Maryland heeft de aanvullende documentatie die Pfizer heeft aangeleverd bij de FDA, een document van 92 pagina's, nader geanalyseerd en kwam tot enkele opmerkelijke bevindingen.¹¹ Hij stelt onder meer vast dat door onduidelijke definiëring van wat nu een geïnfecteerde patiënt is, de vaccineffectiviteit is overschat. Daaraan draagt ook bij dat meer personen uit de vaccingroep werden uitgesloten van de analyses dan uit de placebogroep. Personen uit de vaccingroep gebruikten bovendien meer pijnstillers en dat kan hebben bijgedragen aan onjuiste diagnoses omdat infectiesymptomen worden onderdrukt, waardoor personen ten onrechte niet een infectiediagnose kregen. Uiteindelijk komt Doshi, in

tegenstelling tot Pfizer, tot een VE van 19% en in het gunstigste geval 29%, in plaats van de 95% die fabrikant Pfizer vond. Met zijn redactionele commentaar in de BMJ onderstreept hij nogmaals de noodzaak om de ruwe onderzoeksgegevens voor het publiek beschikbaar te maken.

Behoudens de opmerkingen van Peter Doshi bevatten de artikelen meerdere methodologische fouten en tekortkomingen en protocolschendingen die we vaker zien bij onderzoeken uitgevoerd door en/of in opdracht van de farmaceutische industrie.

De conclusie van Peter Doshi onderschrijf ik. Ik vraag mij af hoe het wederom mogelijk is dat de FDA maar ook het CBG en de EMA deze problemen met 'case definitions' niet heeft gezien en er naar handelt en waarom zij, in het kader van het streven naar optimale transparantie, geen inhoudelijk commentaar geven op zijn artikel. Deze organisaties profileren zich als medicijnwaakhond, maar hierin zijn ze te kort geschoten.

Ernstige bijwerkingen worden onvoldoende onderzocht. Hierbij breng ik nog eens in herinnering dat GlaxoSmithKline in 2009 de bijwerkingen die bij hen waren gemeld over het pandemische influenzavaccin Pandemrix® niet met het publiek hebben gedeeld. Het ging om ruim 3000 meer of minder ernstige bijwerkingen, waaronder narcolepsie waarover nu nog steeds rechtszaken worden gevoerd.¹² Van de nieuwe technieken die zijn toegepast bij de vaccins van Pfizer en Moderna weten we nog onvoldoende over de bijwerkingen en de lange termijneffecten.

Artsen weten weinig over bijwerkingen en zijn vaak niet in staat deze op adequate wijze op te sporen en te rapporteren. Recente berichten over 23 hoogbejaarde mensen met een zwakke gezondheid in Noorwegen die overleden na vaccinatie met het Pfizer-vaccin is daar zo'n voorbeeld van.¹³ Mogelijk zijn ook in Duitsland 10 kwetsbare ouderen overleden na vaccinatie. Hierna verschenen berichten in de media dat er geen oorzakelijk verband kon worden vastgesteld tussen de sterfgevallen en het vaccin. Dat is ook niet mogelijk omdat men het vaccin niet opnieuw kan toedienen aan overledenen om te zien of er wederom zo'n sterfgeval zou optreden. Dit is de klassieke wijze waarop fabrikanten en ook bijwerkingencentra de effecten van vaccins en medicijnen op ernstige bijwerkingen trachten te minimaliseren. Het doel is mijns inziens het voorkomen van juridische procedures.

Een ander aspect aan het beoordelen van bijwerkingen is of een bijwerking gerelateerd kan worden aan een vaccin. In het onderzoek AstraZeneca werden van 176 ernstige bijwerkingen die waren opgetreden er drie toegeschreven aan het vaccin. Je vraagt je af hoe dat kan? Hoe weten de beoordelaars zeker dat dit er slechts drie zijn? Dat weten ze uiteraard niet zeker, ze nemen dat aan.

Van het Pfizer-vaccin zijn verder nog bekend het optreden van paralyse van Bell, een verlamming van de zevende hersenzenuw met verlamming van de aangezichtsspieren, die overigens vrijwel altijd volledig geneest. Het geeft evenwel aan dat effecten op het zenuwstelsel niet uitgesloten kunnen worden.

Ten slotte is, zoals te verwachten, het virus gemuteerd en wat de effecten daarvan op de effectiviteit van het vaccin zijn, zijn onbekend.

Conclusie

Wat we nu dus weten is dat de drie vaccins infectie met het coronavirus in uiteenlopende groepen personen voorkomen waarbij ook in beperkte mate een effect op sterfte is gevonden, ofschoon dat laatste niet de opzet van de onderzoeken was. Men moet gemiddeld 100 personen vaccineren om een infectie te voorkomen (geschatte NNV ~ 100). Deze NNV's zijn kleiner dan die bereikt worden met griepvaccins, waarvan ik meerdere malen heb aangegeven dat het zinloze interventies zijn, dat ze niet werken en dat er nog steeds geen bewijs is dat ze sterfte voorkomen.¹²

De NNV's die behaald worden zijn korte termijneffecten en de lange termijneffecten op sterfte en complicaties zijn niet bekend. Maar om dat effect, evenals het effect op IC-opnamen, vast te stellen moeten we wachten op de lange termijntekenen van de drie genoemde onderzoeken of moeten andere en grotere onderzoeken worden opgezet en uitgevoerd. Ook weten we niet wat het effect van vaccinatie is op de overdracht van het virus (transmissie) en wat het doet bij mensen die geïnfecteerd zijn maar geen symptomen hebben. Overigens gelden die NNV's alleen voor de besproken onderzoeken. Hoe hoog die getallen zijn in afzonderlijke landen is afhankelijk van hoe vaak die infecties voorkomen, en kunnen vele malen hoger zijn.

Voor mensen die tot de risicogroepen behoren is het moeilijk om een gedegen afweging te maken of zij zich willen laten vaccineren, aangezien exacte gegevens over de risicoreductie, en ook in relatie tot de ernst van die aandoeningen, ontbreken.

Onafhankelijke onderzoekers hebben meerdere verzoeken ingediend bij de fabrikanten en registratieautoriteiten om de ruwe onderzoeksgegevens te overleggen zodat zij deze kunnen zelf analyseren. Daarop is nog geen actie gekomen. Of ik mijzelf laat vaccineren laat ik afhangen van de uitkomsten van die analyses.

Referenties

1. [Comirnaty, INN-COVID-19 mRNA Vaccine \(nucleoside-modified\) \(europa.eu\)](#)
2. [COVID-19 Vaccine Moderna 5791 - Product Information final \(v14\) \(europa.eu\)](#)
3. Polack FP, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. N Engl J Med 2020;
4. Voysey M, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2 an interim analysis of four randomized controlled trials in Brazil, South Africa and the UK. Lancet 2020;
5. [COVID-19 Vaccine AstraZeneca UK \(publishing.service.gov.uk\)](#)
6. Baden LR, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. N Engl J Med 2021+
7. Rubin EJ, et al. SARS-CoV-2 vaccination – an ounce (actually, much less) of prevention. N Engl J med 2020;383:2677-78.
8. Ledford H. Oxford Covid-vaccine paper highlights lingering unknowns. Nature 2020;588:378-9.
9. Mahase E. Covid-19: Moderna vaccine is nearly 95% effective. Trial involving high risk and elderly people shows. BMJ 2020;371:m4471.
10. Anoniem. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine – United States, december 14-23 2020. MMWR 4 januari 2021, early release, vol. 70.
11. Doshi P. Pfizer and Moderna's '95% effective' vaccines – we need more details and the raw data. BMJ 2021: [Peter Doshi: Pfizer and Moderna's "95% effective" vaccines—we need more details and the raw data - The BMJ](#)
12. Bijl D. Griep. Prikken, slikken of heel voorzichtig nietsdoen. Utrecht: uitgeverij De Graaff, 2021.
13. [Covid-19: Norway investigates 23 deaths in frail elderly patients after vaccination \(bmj.com\)](#)

Aanbevolen (gratis) websites:

Institute for Scientific Freedom: <https://www.scientificfreedom.dk/>

Centrum voor Evidence-Based Medicine: <https://www.cebm.net/>

British Medical Journal: <https://www.bmj.com/>