

# The river, a journey to... nowhere, a path into oblivion

## Wij wilden er eigenlijk niet over schrijven...

“The river”. Onder die titel schrijft Edward Hooper zijn “Journey to the source of HIV and aids”. Het boek zag al in 1999 het daglicht en is dus al oud nieuws. Toch is het dit jaar opnieuw naar boven gekomen in een tv-programma over wetenschap, onder de tendentieuze titel: “Hoe aids begon... (8 en 15 september 2005, TV1). Wetenschappers liggen aan de basis van de grootste pandemie ooit. Met 26 miljoen doden tot gevolg en 40 miljoen seropositieve mensen. Dat is de stelling van journalist Edward Hooper”.

Het boek staat al meerdere jaren in mijn boekenrek te wachten op mijn aandacht. Uit gesprekken in de rand van onze Focus-conferenties over virologie hadden wij al een en ander opgevangen. In de titel staat het niet met zoveel woorden maar in de uitzending wordt het bijna zo klaar als een klontje: vóór het woord “wetenschappers” ontbreekt er nog wat, namelijk “Koprowski en enkele Belgische wetenschappers” liggen aan de basis van de grootste pandemie ooit.

Om de probleemstelling heel kort te schetsen, een citaat uit de begeleidende tekst:

### “Hoe aids begon... - uitzending op 8 en 15 september 2005 op TV1

Nu de aids-epidemie in Afrika apocalyptische vormen aanneemt, roepen sommigen al dat de ziekte een straf van God is. Deze tweedelige reportage pleit God vrij, maar beschuldigt wel een Amerikaan en enkele Belgen. Ze vertelt het verhaal van enkele wetenschappers in Belgisch Congo die polio gingen bestrijden en per vergissing aids loslieten op de mensheid. Een slordigheid die de volgende 50 jaar ongeveer 100 miljoen slachtoffers zal eisen...

De oorsprong van aids bleef lange tijd een mysterie. Er werd ook merkwaardig weinig onderzoek naar verricht. De enige oplossing die de wetenschapswereld aanvaardde was de zogenaamde “theorie van de jager”. Een jager zou met het bloed van een chimpansee in aanraking zijn gekomen. Dit zou gebeurd zijn tijdens het jagen of het eten van het dier. Punt. Andere theorieën werden afgeschreven als fantasie.

Nu jaagt de bevolking van Centraal-Afrika al duizenden jaren op chimpansees, dus waarom zou het dan tot de late jaren '50 van de 20e eeuw duren voor een jager besmet raakte? Het staat wel vast dat het SIV-virus van de chimpansee het HIV-virus bij de mens

heeft veroorzaakt. Hoe iemand het verhaal van de oorsprong van aids dus ook vertelt, de chimpansee moet er noodzakelijk een hoofdrol in spelen.

In 1992 schreef onderzoeksjournalist Tom Curtis een ophefmakend artikel in het tijdschrift “Rolling Stone”: ‘The origin of aids’. Hij beweerde dat dokter Hilary Koprowski, ondertussen een grootheid in de Amerikaanse farmaceutische industrie, het virus bij de mens had verspreid. Koprowski testte eind jaren '50 een poliovacin vlakbij Stanleyville in het toenmalige Belgisch Congo.

Congo was een ideaal testgebied voor nieuwe medicijnen: de bevolking werd gewoonweg verplicht als proefkonijn te fungeren. Curtis beweerde dat Koprowski het weefsel van chimpansees gebruikte om zijn serum aan te maken. Zo zou de ziekte op de mens zijn overgedragen. De theorie klopt volledig met datering en plaats van de eerste menselijke aidsgevallen.

Helaas, in plaats van verder onderzoek te verrichten, besloot de wetenschappelijke wereld Curtis en zijn artikel tot op de grond af te branden. Rolling Stone behoort trouwens niet bepaald tot de erkende wetenschappelijke tijdschriften, wat de zaak nog gemakkelijker maakte. Koprowski zelf leverde het genadeschot door een rechtszaak aan te spannen, die hij won. De theorie leek daarmee vakkundig geëlimineerd.

Tot op de dag dat een andere journalist, Edward Hooper, de zaak onderzocht en er een vuistdik boek over publiceerde: “The River, a journey back to the source of HIV and aids”. overLeven trok op zijn beurt naar Kisangani, het vroegere Stanleyville, op zoek naar sporen en bewijzen van Hoopers theorie. Ze vonden die in verlaten laboratoria en het beruchte apenkamp van Lindi, nu weer overwoekerd door de jungle en spraken met Congolese verplegers en Belgische laboranten die er toen in dienst van Koprowski werkten.

Ondertussen is ook het boek van Edward Hooper door veel onderzoekers afgedaan als een hoop verzinsels, zoals de bekende evolutiewetenschapper Bill Hamilton al voorspeld had. Hamilton was gefascineerd door Hoopers verhaal, maar overleed toen hij op zoek was naar het stuk dat Hoopers gelijk onomstotelijk zou bewijzen. Blijft een fascinerende, spannende reportage met enorme ethische, politieke en economische implicaties.”

Tot zover de aankondiging in de kranten bij de serie. Over het boek van Hooper zijn inmiddels al

enkele boeken gevuld en Hooper zelf heeft niet besloten om zijn aanklacht en “onderzoek” stop te zetten. Hij blijft in het nieuws komen.

In het kader van dit artikel ben ik, zoals voor elk artikel in Focus Diagnostica, wat opzoekingswerk gaan doen in de wetenschappelijke literatuur en ook op het internet. Het moet me van het hart, nog nooit heb ik bij de voorbereiding van een artikel zoveel onzin gelezen als nu. De hypothesen stapelen zich op en de ene wordt zonder meer als bewijs gebruikt voor de volgende. Een kat vindt er haar jongen niet in terug. Ik wil graag toegeven dat het boek van Hooper het minst ergerlijk was in dit web van informatie en desinformatie, tenminste indien we al zijn “voorwaardelijke wijzen” en conclusies over het hoofd zien. Het is een indrukwekkende bron van informatie, maar een bron die de auteur zelf in diskrediet brengt omdat hij een man is met een missie, met een ideologie.

## Onderzoeksjournalistiek

Hooper doet niet zomaar aan “onderzoeksjournalistiek”. Hij komt tot tussenbesluiten en een besluit dat hij voor waarheid neemt en uiteraard met alle middelen zal verdedigen. Uiteindelijk formuleert hij een duidelijke beschuldiging aan het adres van Koprowski en de “Belgische” wetenschappers: “Onvrijwillige genocide” die vandaag de dag nog voortduurt. Maar voor onvrijwillige doodslag wordt men ook gestraft.

Omdat taal heel subtiel is, worden in hetgeen volgt de citaten in hun originele taal opgenomen, zodat er geen manipulatie in de vertaling kan sluipen.

Een aantal van de argumenten van Hooper willen wij weerleggen of minstens in twijfel trekken. Wel geven wij hier graag toe dat wij het boek niet van A tot Z hebben gelezen.

## De OPV-theorie (oraal poliovaccin) in het kort

HIV-1 is overgedragen van de chimpansee op de mens via een grote klinische studie waarbij een oraal poliovaccin werd toegediend aan proefpersonen in wat toen Belgisch Congo heette, evenals in Rwanda en Burundi. Het vaccin was met HIV-1 besmet omdat het poliovirus gekweekt was in chimpanseenierweefsel.

## Polio of poliomyelitis

Voor ons is polio een verhaal van onze ouders. Kinderverlamming kennen we van horen zeggen. Van onze vriendjes uit de kleuterklas zijn wij er geen aan polio verloren. Wel kennen we mensen die ten gevolge van polio verlamd werden en hun leven in een rolstoel hebben moeten doorbrengen. Ook herinneren we ons de verhalen van ziekenhuiszalen met een reeks “stalen longen” waarin de patiënten verzorgd werden.

Polio is een virale infectie die zich vooral afspeelt

in het darmstelsel maar die in zeldzame gevallen ruggenmerg en hersenen kan aantasten. Alleen in deze laatste gevallen verloopt de ziekte dramatisch. Het poliovirus is een lid van de *Picornaviridae*, RNA-virussen zonder enveloppe.

Al is de ziekte reeds zeer lang bekend en mogelijk zelfs afgebeeld in een wandschildering uit een Egyptisch graf van 1300 voor Christus, zijn echte beschrijvingen zeldzaam vóór het jaar 1900. Dan beginnen epidemische uitbraken in Zweden en later o.m. in de VS. Veel kinderen werden het slachtoffer of kregen verlammingen, vandaar de naam kinderverlamming. Het beroemdste slachtoffer en daardoor een stuwende kracht achter de financiering van het onderzoek was president Franklin D. Roosevelt. Hij was ook in Europa bijzonder bekend en populair als oorlogspresident.

In die tijd was de kennis van de virologie nog heel beperkt. Het kweken van mensenvirussen was helemaal nog niet ontwikkeld. In 1909 toonden Landsteiner en Popper aan dat apen die in hun hersenen werden geïnjecteerd met ruggenmerg van geparalyseerde kinderen, dezelfde symptomen gingen vertonen. Dit was de eerste “bioassay” voor het poliovirus. Nog later werd aangetoond dat het virus vooral voorkwam en zich vermenigvuldigde in het darmstelsel en dat de voornaamste infectieroute fecaal-oraal was.

Van het poliovirus werden drie serotypes ontdekt. Immuniteit tegen één type geeft geen bescherming tegen de andere types. Serotype 1 is het gevaarlijkste, ongeveer 1% van de gevallen leidt tot paralyse, bij serotype 2 is dat tienmaal minder en bij serotype 3 nog minder.

Van de gevallen met paralyse verlopen er 5-10% fataal en 10% genezen volledig, de overige blijven ernstige tot milde gevolgen dragen.

Patiënten die een milde vorm van polio hebben (asymptomatisch) zijn evenwel virusbronnen. Zij scheiden wekenlang virus uit in hun feces en kunnen daardoor andere personen besmetten.

In de veronderstelling dat “slechts” minder dan 1% van alle polio-infecties slecht afliep, ging het in het begin van de twintigste eeuw over vele duizenden gevallen. Maatregelen waren nodig.

## Pasteur

Vaccinatie bestond reeds door het werk van Pasteur bij dieren (antrax) en bij de mens in verband met rabies. Bij patiënten werd de vaccinatie pas toegediend nadat die al geïnfecteerd was door een beet van een dolle hond. Pasteur had toen echter al aangetoond dat het mogelijk was om een organisme (bacterie of virus) zo te modificeren dat het als een vaccin kon gebruikt worden. Hij had daartoe zowel bacteriën gedood

(antrax), om ze te gebruiken als verzwakt virus (geattenuerd), zoals bij rabies.

## Dood virus

In het geval van polio ging het over een virus (filtreerbaar) en werden de twee routes gevolgd. De route met gedood virus (Salk) is redelijk eenvoudig als principe: de persoon wordt ingespoten met een gedood virus (eventueel slechts een fractie ervan), samen met adjuvante stoffen die de immunologische reactie moeten versterken. De daardoor opgewekte antistoffen moeten dan de persoon bij een echte infectie beschermen tegen het virus.

## Levend (verzwakt) virus

De tweede route (Sabin, Cox en Koprowski) gebruikt verzwakt maar levend virus dat via de mond wordt ingenomen. Daarna kan het zich zoals een echt poliovirus in de darm vermenigvuldigen en het lichaam aanzetten tot het vormen van antilichamen. Daaruit volgt een beschermende immuniteit.

In verband met polio was het eerste, op grote schaal gebruikte vaccin een met formol gedood viruspreparaat van Salk (IPV). Het had als nadeel dat er occasioneel toch nog poliogevallen waren indien de vaccinstammen niet goed bewerkt waren, zodat ze met behulp van injecties moesten toegediend worden.

Een tweede vaccin is een verzwakt oraal poliovaccin (OPV), dat zo in de mond wordt gespoten of op een klontje suiker wordt ingenomen. Wij herinneren ons het klontje suiker dat wij op een zondagochtend op de school mochten gaan innemen. Van dit oraal vaccin waren er meerdere varianten, de Sabin-variant heeft uiteindelijk de VS en de wereld veroverd, terwijl de Koprowski-variant (CHAT en Fox) het niet gehaald heeft.

Het bovenstaande is natuurlijk slechts het resultaat van onderzoek. In de vroege jaren van de vorige eeuw kon men virussen alleen in dieren opkweken. Het duurde tot in 1948 voor men het eerste poliovirus in een weefselkweek kon laten groeien.

Het is de verdienste van Nobelprijswinnaars (1954) J.F. Enders, T.H. Weller en F.C. Robbins om als eerste een virus in dierlijk weefsel te kweken, alsook in-vitro, in roterende buisjes. Zij slaagden erin om in 1948 het poliovirus te kweken in mensenweefsel (embryonaal weefsel). Tijdens de groei stelden ze voor het eerst het vernietigen van de cellulaire structuren vast (cytopathologisch effect), een verandering die met een microscoop kon worden gezien, terwijl het virus zelf onzichtbaar bleef. Na de eerste experimenten, waarin de meest uiteenlopende menselijke weefsels werden ingezet, volgden er ook experimenten met dierlijk weefsel, o.a. van apen. Het grote probleem was de contaminatie met allerlei bacteriën, die uiteraard evengoed groeiden in de rijke voedingsbodem die de cellen nodig hadden. Dankzij de ontdekking van

penicilline kon ook dit probleem meestal opgelost worden.

Voor het Salk-vaccin kweekte Salk de drie types van het poliovirus op en doodde ze met formaldehyde. Dat was een precies werkje aangezien de concentratie aan formaldehyde niet onbeperkt kon zijn. Het product moest ingespoten worden, maar de concentratie en inwerkingstijd moest voldoende zijn om het virus effectief te doden. In 1954 werden voor het eerst met dit Salk-vaccin op grote schaal schoolkinderen geïmmuniseerd. 60-70% van de gevaccineerden was volledig beschermd maar er werden ook 200 gevallen van polio veroorzaakt door het vaccin, waarvan 11 met dodelijke afloop. De tests werden gestopt. De oorzaak was het niet strikt nakomen van het productieprotocol door één van de deelnemende bedrijven (Cutter). Na een strikter beleid in de productie was dit probleem opgelost. Het aantal poliogevallen daalde drastisch. In 1955 waren er nog 28.985. Enkele jaren later, in 1959, nog slechts 90.

Het nadeel van het Salk-vaccin was dat het een beperkte immuniteit opleverde. Reeds na één jaar bleek het nodig om een booster te geven. In de praktijk bleek dat zowel inzake productie als inzake logistiek niet haalbaar. Bovendien zou een dood vaccin wegens deze redenen ook ongeschikt zijn om polio echt uit te bannen en het gebruik van een injectienaald voor de vaccinatie maakt dit vaccin ook erg ongeschikt voor het werk in ontwikkelingslanden.

## Oraal, levend vaccin

Het orale (levende) vaccin is natuurlijk een ander verhaal. Hier moet men door zorgvuldig te experimenteren een virus zoeken dat “van nature” avirulent is (geen ziekte veroorzaakt) of door selectie. Sabin en Koprowski hebben daarvoor menselijk virus gekweekt in apen en diverse andere dieren of dierenweefsels. Het doel was uiteindelijk een voldoende verzwakt virus te vinden.

Koprowski startte dit onderzoek op het moment dat hij onder Cox bij Lederle werkte in de tweede helft van de veertiger jaren. Hij was ervan overtuigd dat het mogelijk moest zijn om een bruikbaar, levend en verzwakt vaccin voor oraal gebruik te maken. In deze eerste periode gebruikte hij geen apennieren maar diverse in-vivotechnieken. In 1951 had hij een eerste “versie” klaar, die hij zelf heeft ingenomen. Dit was het eerste experiment met een oraal-levend vaccin. Maar de gebruikte technieken lieten productie op grote(re) schaal zeker niet toe. Daarom zijn de ontwikkelingen inzake weefselcultuur, die gelijktijdig gebeurden, zo belangrijk. Ze maakten het mogelijk om zowel verzwakte als gedode vaccins te produceren.

Na dit eerste experiment heeft Koprowski nog enkele kleinere uitgevoerd, onder meer door mentaal achterlijke kinderen te vaccineren, een procedure die nu uitgesloten is maar toen gangbaar was.

Het Koprowski-vaccin type I (CHAT) is het resultaat van passages in apenweefsel, muisweefsel en weefsel van kippen embryo's. Het zaaivirus voor het type I CHAT-vaccin was in feite een mengsel van twee stammen, een mild-virulente stam (Sickle) en de ook door anderen gebruikte Mahoney-stam. Vandaar dat de eerste versies met de letters SM werden omschreven. De Sabin-stammen komen enkel van apenweefsel. Dit selectieverhaal moest uiteraard gebeuren voor elk van de drie serotypes van het poliovirus. De CHAT-variant betreft evenwel alleen type I; Sabin heeft types I,II en III.

Met onze moderne technieken kunnen wij natuurlijk nagaan wat er op moleculair niveau bij dit attenuatieproces gebeurt. Het zijn echte mutaties, puntmutaties die uiteindelijk ook veranderingen in de opbouw van de eiwitten tot gevolg hebben, waardoor de virulentie verandert. Bovendien is het daardoor haast onmogelijk om terug te muteren naar de virulente, wilde stam. Al is het mogelijk dat de vaccinstam door een mutatie opnieuw enige virulentie oppakt.

Vergeleken met de originele wilde Mahoney-stam verschilt de Sabin 1 in niet minder dan 54 puntmutaties, waarvan 20 ook voor eiwitten coderen. De CHAT-stam (de van Mahoney afgeleide stam) verschilt in 77 punten van de originele Mahoney-stam, 7 in niet-coderende zones en 70 in coderende zones met 21 veranderingen in de eiwitcodes. Maar deze informatie was niet beschikbaar in 1957, de structuur van DNA was nog maar pas bekend.

Koprowski, die toen in het Wistar Instituut werkte, stelde met zijn CHAT-stam en met verzwakte stammen van type II en III (Sabin 2 en Sabin 3), een vaccin samen dat oraal kon genomen worden en dat zich in het darmkanaal zou vermenigvuldigen, beschermende immuniteit moest opleveren maar de persoon niet ziek mocht maken.

De eerste pogingen van Koprowski om iemand te immuniseren gebeurden al in 1955. Met de goedkeuring van hun ouders werden eenenzestig kinderen uit een instelling (Sonoma State Home for Retarded Children) met een oraal vaccin tegen type I (SM-stam) en II (TN-stam) geïmmuniseerd. Het resultaat was positief, de kinderen waren immuun tegen zowel type I als type II. Voor de test waren alle kinderen negatief voor polioantilichamen. Tijdens deze tests werkte Koprowski voor Lederle, maar niet lang meer. Lederle werd gherstructureerd en iedereen die zich onledig hield met research naar producten die nog niet "marktrijp" waren, voelde de bui hangen. Koprowski voelde dat zijn dagen bij Lederle geteld waren en dat het nieuwe management, dat naar snelle winst zocht, hem allicht niet gunstig gezind zou zijn. Zijn research had tot dan eigenlijk alleen maar geld gekost. Hij vond onderdak in een wat weggedeedsterd instituut, gebouwd in 1892, het "Wistar Institute of

Anatomy and Biology", een zelfstandig onderdeel van de University of Pennsylvania. In 1957 huisde Koprowski in. Het Instituut was het beste te vergelijken met een lege doos en dus kon alles. Het Wistar-instituut was toen en ook nu nog bekend voor zijn ras van witte ratten die in het medisch onderzoek gebruikt worden. Verder werd er ook reeds aan virologie gedaan.

## Het Belfast-debacle

De kleinschalige proef in het Sonoma-instituut was eigenlijk maar een fase I-test, een soort "proof of concept". Er was duidelijk behoefte aan een experiment op grotere schaal. Dat was in de Verenigde Staten niet mogelijk, de overheid had het Salk (dode vaccin) reeds goedgekeurd voor massaal gebruik, zodat er geen ruimte meer was voor alternatieven. Daarom moesten alle onderzoeken met levend, geattenuëerd virus buiten Amerika plaatshebben.

Een eerste vond plaats in Noord-Ierland, een gebied dat enige autonomie bezat en een medische faculteit had waar Dr. Dick de scepter zwaaide in de virologie. Dr. Dick had interesse in het opzetten van een proef waarbij vaccin op basis van de Lederle-stammen SM (type I, de Cox-stammen - Sickle/Mahoney) en TN (type II, genoemd naar Tom Norton, een assistent van Koprowski), zouden gebruikt worden. Voor Koprowski was het vaccin veilig, het veroorzaakte geen paralyse, wel immuniteit.

Het experiment verliep in stappen. De eerste stap waren familieleden van de onderzoekers en collega's aan de universiteit met hun kinderen. Het was een bijkomend voordeel dat de meeste Noord-Ieren seronegatief waren.

De eerste experimenten verliepen goed, zonder nevenwerkingen. In de vervolgsteps werd niet alleen de immunestatus nagegaan maar werd ook in de stoelgang van de proefpersonen naar het virus en zijn virulentie gezocht.

Er waren twee storende vaststellingen, in de stoelgang van enkele gevaccineerden werd zoals steeds virus gevonden maar het virus was in te hoge mate virulent. Het tweede probleem trad op in het gezin van Dr. Dick zelf. Hij vaccineerde één dochter en stelde later vast dat ook andere gezinsleden seropositief werden.

Zijn besluit was dat dit vaccin niet veilig was en dat het experiment moest stoppen, hetgeen ook gebeurde. Dat wil zeggen dat het werk met de vaccinstammen SM en TN stopgezet werd. Koprowski zal allicht niet heel gelukkig geweest zijn.

## Ondertussen in Belgisch Congo

Wij gaan hier natuurlijk de koloniale geschiedenis niet schrijven, die is in dit verhaal niet relevant. Wel is de kwaliteit van de door België in Belgisch Congo gerealiseerde infrastructuur belangrijk. Niet alleen was

er eind van de vijftiger jaren een goede transportinfrastructuur, ook op medisch gebied gold Belgisch Congo als een voorbeeld.

Heel wat Belgische artsen die later hier aan de Universiteiten hoogleraren werden, hebben gedurende een aantal jaren in Belgisch Congo gewerkt. Die periode is voor velen afgebroken door de onafhankelijkheid en de daaropvolgende periode van onrust, maar velen zijn blijven samenwerken met artsen die ter plaatse gebleven zijn en met Afrikaanse artsen.

De contacten tussen Koprowski en de Belgen in Congo waren allicht reeds lang bezig via de wetenschappelijke conferenties over microbiologie en virologie (onder meer over hondsdolheid). In 1955 blijken deze contacten tot een afspraak te leiden om proeven te gaan doen over polio vaccinaties. In het kamp Lindi in Stanleystad zouden mensapen, vooral chimpansees, beschikbaar worden. Dit soort onderzoek was helemaal niet onlogisch. Sabin had bij zijn onderzoek naar zijn OPV-vaccin niet minder dan 9.000 apen en 150 chimpansees gebruikt in de VS. Polio was nog steeds een "hot issue", aangezien er nog massaal veel gevallen waren met de daarbij horende gevolgen inzake paralyse en dat niet alleen in Amerika.

Het Laboratoire Médical de Stanleyville werd toen geleid door Dr. Ghislain Courtois en hij sloot met Koprowski een akkoord om een programma op te zetten om de geattenuerde vaccinstammen te evalueren op chimpansees. Volgens Hooper (pg 266 en 272) is de apenkolonie Lindi-kamp pas gevormd in de loop van 1956, nadat er een akkoord was over dit onderzoeksprogramma. De wetenschappelijke leiding van het chimpanseekamp lag bij Dr. Ninane. Bij deze experimenten werd gebruikt gemaakt van nieuwe vaccinatiestammen: CHAT. Dit waren opnieuw geattenuerde Sickle/Mahonestammen, afgeleid van vroegere stammen dan de Cox-mix. De naam "CHAT" zou komen van het kind waaruit de stam voor het type I werd geïsoleerd (Time - 1958). "Fox" zou genoemd zijn naar de arts die het virus voor het type III isoleerde. De experimenten op de chimpansees verliepen gunstig. Er werd bij één aap een milde paralytische lesie gezien na insputing van onverdund Fox-vaccin in de rugengraat.

In de rand van de experimenten op apen werden ook de verzorgers met succes gevaccineerd, zodat men aan een studie op grotere schaal ging denken. Toelating voor deze experimenten (vergelijkbaar met een fase III) werd van de Belgische autoriteiten verkregen in 1957. Daarbij werd het vaccin na enkele eerste pogingen met gelatinecapsules, direct in de mond van de te vaccineren personen gespoten: 1 mL per persoon (pg 267).

Na de dierenverzorgers werden eerst 1.978 schoolkinderen gevaccineerd met CHAT (Type I) in Aketi een stad op de Itimbiri-rivier en een

handelscentrum. Van 100 kinderen die voor en na de vaccinatie getest werden, ondergingen 13 van de 15 seronegatieve kinderen door de vaccinatie een seroconversie tegen type I.

Zes maanden later kreeg dezelfde groep Fox (Type III) als vaccinatiestam, waarna van 43 seronegatieve kinderen (op 100 die getest werden) er 41 seroconverteerden.

Er werden geen nevenwerkingen gerapporteerd waaruit Koprowski afleidde dat zijn vaccinstammen zowel veilig als effectief waren.

In de periode maart 1957 tot februari 1958 werden in Stanleyville 4.228 personen waaronder Europese schoolkinderen met CHAT gevaccineerd en 500 met Fox zonder nadelige gevolgen.

November 1957 en in januari 1958 werden epidemische gevallen van polio type I gesignaleerd in een gebied op een tachtigtal kilometer ten noorden van Stanleyville. De overheid besloot tot vaccinatie van 22.886 personen met CHAT, waarna er geen gevallen van polio meer gesignaleerd werden.

Tenslotte, tussen 24 februari en 10 april 1958 werd de laatste grote vaccinatieroep opgezet in de Ruzizivallei. Na 84 (?) sera op de aanwezigheid van antilichamen tegen type I getest te hebben, bleken 12% seronegatief, precies het vooropgestelde breekpunt, om tot een vaccinatieroep op de hele bevolking te besluiten. In de periode werden 215.504 personen via de mond met CHAT gevaccineerd. Dat ging behoorlijk vlot, ongeveer 3.000 tot 11.000 personen werden per dag gevaccineerd (pg 268). Uit het gebied werden na de vaccinatie geen nevenwerkingen gerapporteerd. Over deze klinische test met het OPV-vaccin werd gerapporteerd in "*The British Medical Journal*" van 26 juli 1958, hetgeen behoorlijk snel was na de experimenten.

De in deze experimenten gebruikte stam was het door Koprowski geattenuerde vaccin MIX CHAT, met als poolkenmerken 10A-11. Bovendien was de basisviruscultuur zestigmaal verdund met fysiologisch serum voor het als vaccin gebruikt werd. Dit blijkt uit een later gepubliceerd verslag van Courtois, waarin hij ook aangeeft dat de vaccinatiezone zich uitstrekte van de Congolese kant van de grens met een 74.000 gevaccineerde personen en het saldo, een 141.000 personen, in Rwanda-Burundi.

In zijn boek rapporteert Hooper ook over een gesprek dat hij gehad heeft met Dr. Ninane die in Stanleyville gewerkt heeft van 1958 tot de onafhankelijkheid van Congo in 1960. Dr. Ninane vertelt dat hij niet alleen betrokken was bij de vaccinaties in het grensgebied tussen Rwanda-Burundi en Congo maar daarna ook nog meerdere keren erop uitgetrokken is om in Congo zelf mensen te vaccineren na meldingen van poliogevallen. Hooper telt deze gevallen gemakshalve bij de getallen van de OPV-tests,

maar hij vergeet dat dit allicht voor de artsen geen proeven meer waren. Voor hen was het vaccin voldoende getest en kon het in reële situaties gebruikt worden.

Daarbij geeft hij ook aan dat het vaccin uit België kwam van het in die periode opgerichte RIT, dat ook tegenwoordig nog het Sabin oraal vaccin maakt. Het vaccin kwam gekoeld in Congo aan, er staat niet bij dat het nog 1/60 moest verdund worden of klaar was voor gebruik. Met 1 mL per persoon had hij voor 75.000 kinderen in Leopoldville (pg 275) niet minder dan 75 liter verdund vaccin nodig of 150 flessen aan 0,5 liter.

In 1957 tenslotte werd in Stanleyville begonnen aan de bouw van een nieuw modern laboratorium met een dierenverblijf. Het laboratorium geraakte niet meer echt op tijd klaar, de eerste diepvriezer kwam pas in 1960 toe. Voor Hooper (pg 279) is dat zeer verdacht, maar bij de bouw van een nieuw laboratorium speelt een lange termijn mee. Deze termijn is in 1960 plots afgebroken, waardoor niets meer was zoals voorheen. Het Congolees personeel bleef gewoon weg en in augustus werden de Belgen verplicht geëvacueerd, einde van een verhaal. Bovendien weten wij niet of in de periode vóór de onafhankelijkheid de verdere uitbouw niet op een lager vuurtje werd gezet door personen die wisten van de nakende onafhankelijkheid.

Hetzelfde vaccin werd ook buiten Congo gebruikt, tussen november 1957 en eind 1960 in Zwitserland om een 400 personen experimenteel te vaccineren, in Zweden werden een 5.000 personen gevaccineerd bij een studie in seropositieve personen, allemaal met CHAT (10A-11 vaccin stam) en Fox (type III). De standaardbehandeling in Zwitserland was toen het Salk-injecteerbare vaccin. De vaccins die in Zwitserland gebruikt werden waren door Koprowski (Wistar Instituut) geleverd. Studies naar seroconversie toonden aan dat ongeveer 99% van de gevaccineerden positief werden tegen type I. Later werden in Zwitserland nog 40.000 kinderen met CHAT gevaccineerd en 320.000 met CHAT/Fox in 1960-1961. Bij de gevaccineerden werden 2 poliogevallen genoteerd bij CHAT en bij Fox-vaccinaties 6. Uiteindelijk schakelde Zwitserland over op het Sabin oraal vaccin, zoals ook de Verenigde Staten. Ook in zijn eigen moederland Polen werd eind 1958 een vaccinatieproef uitgevoerd op kleine schaal. Daarna vaccineerde hij in 1959 zeven miljoen polen met CHAT (type I) en Fox (Type III) en dat zonder problemen. Koprowski had uiteindelijk slechts een vaccinstam tegen type I (CHAT) en type III (Fox), in zijn menu ontbrak lang een type II. In 1960 was het uiteindelijk Sabin die onder het oog van de ook toen reeds goed vertegenwoordigde camera's de race naar de officiële vergunning won. Tot nu is het het Sabinvaccin (in aangepaste formulering) dat nog steeds wereldwijd als oraal vaccin gebruikt wordt.

Tot zover het verhaal van polio en het oraal vaccin,

hierbij ligt de nadruk natuurlijk op het werk van Koprowski, aangezien hij door Hooper expliciet met alle zonden van Israël werd beladen.

## Ondertussen in HIV-Country

Het verhaal over de uitbraak van HIV I, HIV II, HIV-O gaan wij hier niet afzonderlijk brengen, dat is in het kader van dit artikel niet nodig en ook onmogelijk. Wat wel interessant is, zijn enkele figuren en data.

### 1959

Ook in het HIV-verhaal spelen de Belgen een belangrijke rol. Door hun expertise in de tropische geneeskunde en dan vooral inzake (uiteraard) besmettelijke ziekten, hebben zij een behoorlijke reputatie opgebouwd. Daarbij kunnen wij nog aan het ebola-verhaal denken en uiteraard aan HIV.

In Leopoldville werden in de periode 1958-1960 75.000 kinderen en volwassenen gevaccineerd met het Wistar-vaccin van Koprowski. In 1959 werden in Leopoldville door Prof. Vandepitte samen met Arnold Motulsky en anderen, bloed afgenomen van personen. Deze monsters werden geanalyseerd (mogelijk in België) en daarna bewaard. Bij latere analyses bleek één van deze sera (L70) HIVpositief te reageren.

Prof. Vandepitte heeft ook in 1977 als eerste een "geval" van aids gezien en beschreven: een secretaresse van Air Zaïre die in België ziek werd.

Tijdens de ebola-crisis in 1976 werden eveneens een groot aantal serummonsters afgenomen (Yambuku) en bijgehouden. In deze verzameling werd in 1976 een HIV-positief serum gevonden van een jongen van 7-9 jaar oud, op het moment waarop zijn bloed werd afgenomen. Hij overleed aan aids(?) in 1985.

Dan is er een echtpaar dat in 1968 Zaïre verliet en in België in 1985 HIV-positief testte, beiden overleden aan aids. Indien zij besmet werden vóór hun vertrek uit Zaïre, dan was dat ten laatste in 1968 in Kikwit, alternatief werden zij in België besmet.

## Dan zijn er de mannen die overal komen en in elke haven een liefje (of twee) hebben.

De Noorse zeeman, Arvid Darre Noe, die in het begin van de jaren zestig de halve wereld rondreisde als bemanningslid en daarbij ook West-Afrika aandeed. Hij liep daarbij syfilis op en blijkbaar ook een HIV-infectie, die hij bij een later huisbezoek overdroeg op zijn echtgenote. Helaas gaf zij in 1967 het leven aan een met HIV besmet meisje, dat negen jaar later aan aids zou sterven. Hij is dus vóór 1967 tijdens een van zijn reizen besmet met HIV.

De zeeman van Manchester, David Carr, reisde ook de wereld rond en kwam daarbij in Belfast en in Noorwegen, waar, inderdaad, met het OPV van

Koprowski geëxperimenteerd werd. Werd hij zo besmet of was het eerder een andersoortige infectie van de klassieke zeemanssoort? Hij stierf in 1959 waarbij zowel *Pneumocystis carinii* (PCP) pneumonie als een CMV-infectie werden vastgesteld. Dit werd in een case report in de Lancet gepubliceerd. Bij zijn overlijden werd materiaal van de obductie bijgehouden dat later met PCR positief testte voor HIV. David Carr was daarmee allicht het eerste aidsslachtoffer in het westen. Tijdens zijn leven had hij drie jaar op zee gediend, waarbij hij meerdere keren Afrika had aangedaan. Hij was hier mogelijk besmet.

Aangezien hij in 1959 zo ernstig ziek was en had wat wij “full blown aids” noemen, met de bijkomende infecties, was hij allicht enkele jaren daarvoor besmet. Mogelijk was dat tussen 1955 en 1957, de periode die hij op zee doorbracht. In dat geval was de ziekte behoorlijk explosief verlopen, aangezien er tussen besmetting en dood slechts twee tot maximaal vier jaar verliep.

### **Een luchtschipreiziger**

Deze oudste casussen zijn natuurlijk niet de eerste die zijn vastgesteld, de oudste kennen wij met zekerheid helemaal niet. De grote “epidemie” begon uiteindelijk met een vreemde ziekte in het homo-wereldje in de VS. Veel studies en enkele jaren later werd door Amerikaanse en Franse onderzoeksgroepen het oorzakelijke virus [LAV voor de Fransen (Montagnier) HTLV-III voor de Amerikanen (Gallo)] HIV ontdekt. Eens het virus ontdekt, bleek al snel dat het om een epidemie ging en werd het interessant om eens na te gaan of er ook een start was te vinden voor die epidemie. De eerste gevallen werden gesitueerd in 1978, vóór het HIV-virus bekend was. Deze gevallen werden vooral via de opportunistische infecties opgepikt (zoals Kaposi Sarcoma), dat buiten de aids-problematiek uiterst zeldzaam was. De eerste “erkende” aidsdode in de VS viel in 1979. Het was een jongeman van 27 jaar.

### **Patiënt “nul”**

Dan was er Gaetan Dugas, een steward die in het kader van zijn werk de wereld was rondgevoegen en op vele plaatsen in hotels had overnacht, maar zelden alleen. Hij was een homoseksueel zonder complexen, die elk jaar tientallen verschillende partners had en aangezien er van aids niets geweten was, was intiem contact gevaarlijk en onbeschermd. Gaetan Dugas werd bekend als patiënt zero, het centrum van een cluster waarbij het aantal geïnfecteerden met elke cirkel groter werd. In het centrum vonden de onderzoekers acht mannen die door Gaetan besmet waren (periode 1978-80) en die op hun beurt mannen besmetten. Tijdens zijn reizen kwam Gaetan echt over de hele wereld, ook in Afrika, Kenya en Tanzania.

Uit studies van kinderen die met een HIV-infectie geboren zijn, kunnen en mogen wij besluiten dat het

HIV-virus reeds vóór 1977 duidelijk aanwezig was in Amerika. Als er in 1977 een kind geboren wordt met het HIV-virus, was de moeder daarvoor reeds besmet.

### **Zoönoses**

Vóór wij enkele argumenten voor en tegen de OPV-theorie van nabij bekijken, moeten we hier twee belangrijke aspecten van een zoönose met epidemische dimensie bekijken.

### **De transfer**

Op een gegeven moment wordt er een organisme overgedragen van dier naar mens. Die persoon is dan de echte patiënt “nul”, maar - en dat is niet zonder belang - deze patiënt is besmet met een puur dierlijk organisme. Er is op dat ogenblik geen genetisch onderscheid tussen het organisme in het dier en het organisme in die eerste mens.

Zo'n transfer kan natuurlijk meerdere keren optreden. Neem een bekend voorbeeld, het ebola-virus. Nu is er een dierlijk reservoir gevonden in fruit-etende vleermuizen (drie soorten) die het virus dragen zonder daar last van te hebben. Die vleermuizen worden in Afrika (Gabon, Congo) gezien als een lekkernij.

### **De spreiding**

Indien de zoönose voor de mens ongevaarlijk of slecht leefbaar is, is het steeds mogelijk dat de persoon geen volgende persoon zal besmetten, tenzij in uitzonderlijke omstandigheden.

Indien de infectie evenwel besmettelijk is maar de patiënt heel snel doodt, zoals ebola, dan zijn de epidemies met relatief eenvoudige middelen vrij snel tot stilstand te brengen.

Indien de besmetting de persoon een tijd lang gezond laat, maar hij als drager wel besmettelijk is, dan zal het organisme overgedragen worden van mens tot mens. Zeker indien de transmissieroute goed past in de cultuur en levenswijze van de populatie die besmet is.

Bij ebola zorgde het dodenritueel, waarbij de overledene intens en intiem aangeraakt werd, voor een snelle verspreiding in een kleine gemeenschap (Yambuku). De razendsnelle en fatale evolutie van de ziekte zorgde er echter voor dat de hoogoploaiende infectie heel snel weer gestopt kon worden.

Het HIV-virus laat zich op meerdere wijzen overdragen, via bloedcontacten, het gebruik van vuile naalden bijvoorbeeld, via bloedproducten en via seksueel contact. Het duurt van enkele jaren tot een tiental jaar voor aids uitbreekt, zodat de patiënt meerdere jaren als een “gezonde” drager HIV kan verspreiden. In de populaties waarbinnen het HIV-virus in eerste instantie verspreid werd, was seksueel contact bijvoorbeeld heel “casual”. De homo's waren in de VS pas bevrijd van wat daarvoor als een psychische ziekte werd beschouwd en de flower power van het eind van

de zestiger jaren deed de rest. Bij de besmetting via intraveneus druggebruik moet geen tekeningetje gemaakt worden en omdat er ook bi-seksuelen zijn, bestaan er geen “waterdichte” schotten tussen de homoseksuele en de heteroseksuele wereld.

In Afrika zijn veel mannen erop uit om hun mannelijkheid te bewijzen met zoveel mogelijk seksuele contacten en zijn de vrouwen vaak in een situatie dat zij niet neen kunnen zeggen. In sommige culturen werd contact van mannen met maagdelijke meisjes gezien als een mogelijk medicijn voor hun ziekte (aids). Ook vandaag de dag is dergelijk bijgeloof nog niet uitgeroeid.

Indien er meerdere transfers zijn van dier op mens, kan elk van deze transfers de oorsprong zijn of worden van een nieuwe verspreidingsgolf, waarbij het virus of organisme genetisch eventueel kan verschillen.

## De OPV-theorie

De chimpansee is van nature de drager van zijn eigen immunodeficiëntievirus, het SIVcpz of het simian immunodeficiency virus. Dit SIVcpz lijkt behoorlijk op het virus van de mens de HIV 1-variant. Dus zegt Hooper, Koprowski heeft met de hulp van Belgen het HIV-virus uitgezaaid in Afrika, waar alles gestart is.

Centraal in zijn these staat dan ook het gebruik van chimpansees bij de opkweek van het poliovirus. Het gebruik van chimpansees bij het testen van poliovaccins zoals Sabin gedaan heeft (hij heeft er een 150 bij dit onderzoek gebruikt), speelt niet mee.

In de Verenigde Staten (noch in Europa) was er toen een bezwaar tegen het gebruik van apen als proefdieren, ook al bestonden er toen ook al acties tegen de “vivisectie”. Het bezwaar tegen het gebruik van chimpansees was eenvoudiger, ze waren gewoon te duur. Er werd gebruik gemaakt van uiteenlopende apen maar de voornaamste was de resusaap, die ingevoerd werd uit India. Ook de resusaap was betrekkelijk duur en niet in voldoende aantal aanwezig. Tijdens de eerste grote campagne van Salk (gedood vaccin) werden er niet minder dan een 5.000 apen per maand gebruikt, voornamelijk voor de productie en controle van het vaccin.

## IPV Salk vaccinproductie

Wij gaan hier even in op de productie van het Salk-vaccin (Time Archive, 29 maart 1954 - Closing in on Polio). Er werden apen gebruikt van 2 tot 4 kg, die in goede gezondheid moesten verkeren en die 21 dagen in quarantaine werden gehouden. Daarna werden onder verdoving met ether beide nieren verwijderd, waarna de apen met een overdosis geëutanaseerd werden. De nieren werden in fijne stukjes geknipt en in een Hanks 199 medium gebracht, waarna ze in schudflessen in cultuur werden gebracht. Soms (Koprowski) wordt er trypsin gebruikt om de cellen nog verder van elkaar te

scheiden. De cellen mogen gedurende zes dagen groeien in een incubator.

Na zes dagen wordt het zaaivirus toegevoegd, 2 mL, onder uiteraard steriele omstandigheden. Daarna gaan de flessen opnieuw naar de incubator voor vier dagen, waarna de cultuur van het virus ten einde is. Het virus wordt gekoeld voor verdere bewerking.

De verdere bewerking van het virus is filtratie (om celklompjes te verwijderen) en het toevoegen van formaldehyde om het virus te doden.

Bij het testen van de gedode virussuspensie worden opnieuw proefdieren gebruikt, waaronder ook resusaapjes.

In die eerste vaccinatiecampagne werden tussen 500.000 en 1.000.000 personen gevaccineerd met een IPV-mengsel met de drie types. Om dat te kunnen maken werden elke maand een 5.000 resusaapjes gebruikt voor weefselculturen. Indien er gedurende zes maanden geproduceerd werd, zijn dat een 30.000 aapjes voor ongeveer 750.000 dosissen vaccin. Dat wil zeggen dat één resusaapje gemiddeld goed was voor 25 vaccindosissen. Er is geen enkele reden om aan te nemen dat de productie van het geattenuerde orale poliovaccin (OPV) het met minder materiaal zou kunnen doen.

## Wat zegt Hooper hierover?

Hooper gaat ervan uit dat het OPV-vaccin gemaakt is op basis van chimpanseenieren die besmet waren met SIVcpz en dat dit daarna verspreid werd samen met het vaccin.

Hooper ziet drie mogelijke plaatsen voor het gebruik van chimpanseenieren, ter plaatse in Congo, in België meer bepaald bij RIT en in de VS in het Wistar-instituut.

Eerste punt, waar komen dan die chimpansees vandaan? Dat is een eenvoudige vraag: van kamp Lindi bij Stanleyville, opgericht om hepatitis en polio-onderzoek te doen. Het kamp werd in 1956 of later opgericht (p. 572). Volgens Hooper werden er in kamp Lindi in die periode een 400-tal chimpansees gebruikt. Bovendien waren chimpansees beschikbaar, voor ongeveer 50 BEF had je er al een en ze werden door gespecialiseerde jagers afgeleverd.

Tweede punt, het gebruik van chimpanseenieren in Stanleyville. Er was in Stanleyville een medisch instituut dat door Belgen werd geleid en dat een microbiologielaboratorium had. Uiteraard waren er ook incubatoren aanwezig en autoclaven om oplossingen en apparaten te steriliseren.

Weefselkweek vergde evenwel speciale omstandigheden, een apennier moest onder steriele omstandigheden uit het lichaam verwijderd worden. In kamp Lindi waren de omstandigheden behoorlijk eenvoudig, zodat steriele omstandigheden allicht



moeilijk te bereiken waren. Gelukkig kon men daarna penicilline aan de media toevoegen om bacteriële infecties af te weren. Maar hoe minder bacteriën bij de aanvang, hoe beter en hoe groter de kans op succes. Een grote incubator met een schudinstallatie voor weefselculturen (zoals gebruikt voor de IPV-vaccins) lijkt wat ver gezocht en de steriele werkomstandigheden om het zaaivirus na een zestal dagen aan de celcultuur toe te voegen zijn heel moeilijk te realiseren. Wel mogelijk is de klassieke draaibuisjestechniek waarbij bacteriologiebuisjes in een trommel in een incubator ronddraaien en de suspensie in de buisjes in beweging blijft. Als onderzoekstechniek was dit bekend en allicht mogelijk in Stanleyville, maar als productietechniek voor een oraal vaccin, toe te dienen aan meer dan 200.000 personen, lijkt het mij sterk.

Het grote vaccinexperiment werd uitgevoerd in 1958 op 215.504 personen, die ieder 1 mL vaccin toegediend kregen, dat is 215,5 liter verdund vaccin. Aangezien elk type (er werden er twee gebruikt) afzonderlijk gekweekt moest worden, houdt dat in dat er in Stanleyville twee grote kweekprogramma's moesten opgezet worden. In de VS had Salk zes bedrijven aangesproken om het virus voor de grote IPV-proef te produceren en dat was voor 500.000 tot 1.000.000 personen. De omstandigheden in Amerika waren beslist beter dan die in Congo op dat ogenblik.

### Productie op verplaatsing

Dan moesten er ofwel nieren of hele chimpansees op transport gezet worden. Wel, chimpansees zijn er niet uit kamp Lindi verzonden naar het westen. Wel materialen van chimpansees, zoals sera voor serologisch onderzoek, onder meer in België en in het Wistar Instituut. En blijkbaar ook chimpanseenieren. Er is blijkbaar een bewijs dat er chimpanseenieren of zelfs elementaire weefselkweken verzonden zijn vanuit Stanleyville naar België en Philadelphia.

Hooper ging na of dat te doen was in vier tot zes dagen en of er aan het einde van de reis nog leefbaar materiaal gevonden werd. Hij heeft niet meer dan zes zo'n transporten kunnen terugvinden en hij heeft er veel voor over gehad om ze te vinden. Hij heeft zelfs de vliegschema's van toen nageplozen om die transporten toch maar aannemelijk te kunnen maken. Louis Bugyaki (Hongaar nu wonend te Brussel) antwoordt op de vraag van Hooper (pg 575): "Why had they sent kidneys" - "tissue cultures and histopathological examination, certainly" voor Hooper is dit een krachtige getuigenis, aangezien Ninae en Osterrieth altijd ontkend hadden dat er weefselkweken gemaakt werden met de chimpanseenieren. Hooper eindigt het stukje met (p. 576) "I left Bugyaki's apartment feeling that at long last the various elements of this story were falling into place. In particular, Bugyaki *believed* that chimp kidneys had been sent to Koprowski in Philadelphia, as well as to

*someone in Leuven. And his predecessor in Stanleyville, Jos Mortelmans, believed that if chimp kidneys had been sent to these places, then they must have been used to grow the vaccine."*

Het heeft op dit punt weinig zin om na te gaan of het mogelijk was voor de Belgen en de Amerikanen om met chimpanseenieren te werken en er weefselculturen mee te maken. Dat konden ze zonder de minste twijfel. Maar of ze dat zouden doen met op een toch vrij amateuristische wijze verzonden nieren, is maar de vraag. Niet vergeten dat de resusaapjes die gebruikt werden voor de kweek van het IPV-vaccin na hun lange reis minstens drie weken in quarantaine moesten blijven voor ze ingezet konden worden.

Kamp Lindi kan bezwaarlijk een quarantainekamp genoemd worden. In zijn boek geeft Hooper zelf aan dat er veel dieren ziek waren en dat 10 tot 15 procent stierven voor ze zelfs aan een experiment konden meedoen. Het gebruik van apennieren afkomstig van dieren waarvan men de gezondheidstoestand niet goed kende of kon inschatten, is hoogst twijfelachtig, ook in die tijden, toen het er allemaal nog wat lossier aan toging.

### Kweken op chimpanseenierweefsel en HIV

Veronderstel dat er inderdaad poliovirus gekweekt is op nierweefsel van de chimpansee. En dat die chimpansee besmet was met SIVcpz. De chimpansees zijn ook op heden niet besmet met de menselijke HIV-variant. Zou dat virus daar dan vlot gekweekt hebben? Moeilijke vraag, aangezien het in het begin van de jaren tachtig zo onmogelijk veel tijd heeft gekost om het HIV-virus uiteindelijk te kunnen kweken. Mocht het HIV (SIVcpz)-virus zo gemakkelijk voortkweken op gewoon niercelweefsel, dan zou het HIV-virus al snel(er) gevonden worden.

Alleszins zou het SIVcpz-virus enkel in die culturen kunnen terechtkomen die gemaakt waren op basis van geïnfecteerde nieren. Na de kweek zou er nog een verdunning gebeuren met de andere types (of één type in Congo) en daarna tot de eindconcentratie. Van die verdunning zou dan 1 mL in de mond gespoten worden bij de effectieve vaccinatie. Het overdragen van HIV via de mond is niet zo gemakkelijk als Hooper wil geloven. Hij haalt er mondzweren en kwetsuren bij om zijn gelijk te halen.

Het voornaamste probleem is hier dat nog niet is aangetoond dat het SIVcpz onder de condities van het transport en van de kweek (die evenmin bewezen is) minstens in leefbare en infectieuze vorm aanwezig blijft en dat de kleine hoeveelheden voldoende zijn om een mens te besmetten.

### Van SIVcpz naar HIV-1 in één jaar

Het genetisch verschil tussen een mens en een

chimpansee is minder dan 2 % en dat lijkt verwaarloosbaar, maar het verschil tussen twee willekeurige mensen is kleiner dan 0,2 %.

Die minimale 0,2% is voor ons meer dan duidelijk. Die verschillen zijn er niet alleen in uitzicht maar ook in fysiologie, sommige mensen zijn kleurenblind en andere verdragen geen galactose.

Het verschil tussen het chimpanseevirus (SIVcpz) en het HIV-1 virus dat het meeste voorkomt, is volgens Hooper zo klein dat het als hetzelfde mag worden voorgesteld.

De wetenschap bestudeert reeds vele jaren hoe de levende organismen geëvolueerd zijn. Zo is alle leven voortgesproten uit één oervorm die honderden miljoenen jaren geleden ontstaan is. Die oorspronkelijke stam is dan later steeds weer opgesplitst in nieuwe takken, waarbij het erfelijk materiaal van de van elkaar gesplitste organismen in de loop van de verdere evolutie steeds meer van elkaar is gaan verschillen. De mens en de chimpansee zijn “redelijk recentelijk” uit elkaar gesplitst, 5 tot 7 miljoen jaar geleden waren zij één geslacht. Sedert toen is elke groep verder ontwikkeld, de mens tot homo sapiens, met tussenvormen die verdwenen zijn. In die 5 tot 7 miljoen jaar is het genetisch materiaal 2% van elkaar gaan verschillen.

Volgens Hooper is de Afrikaanse mens met HIV besmet doordat een gecontamineerde chimpanseer gebruikt is om vaccin te produceren. De chimpansee draagt het SIVcpz-virus, elke apensoort heeft zo zijn eigen variant, die allemaal duidelijk van elkaar zijn te onderscheiden. Op dit moment zijn er minder dan tien chimpansees gevonden die met hun eigen SIVcpz besmet zijn. Chimpansees zijn trouwens a-symptomatische dragers. Chimpanseeserum dat antistoffen bevat tegen SIVcpz kruisreageert in tests die antilichamen tegen HIV-1 opsporen. Zelfs in Western Blots zijn er kruisreacties.

Hooper stelt dus dat het SIVcpz in de mens “omgezet” of gemuteerd is tot HIV-1. Dat is dan zeer snel verlopen, reeds in 1959 heeft prof. Vandepitte serum afgenomen van een vrouw die positief testte voor HIV-1 (het was geen SIVcpz). Aangezien de vaccinatie-experimenten in die streek plaatshadden in 1958 zou het SIVcpz-virus in minder dan één jaar gemuteerd zijn tot HIV-1.

Kan dat in één jaar? Een mutatie kan in veel minder tijd, één enkele virale generatie is daarvoor voldoende. Maar het genoom van een retrovirus is in al zijn eenvoud complex en opgebouwd uit vele elementen. In één jaar is het zeker mogelijk dat een virus zoals SIVcpz een mutatie ondergaat, maar niet zo ingrijpend dat wij van een nieuw virus mogen spreken. Mutaties treden voortdurend op en kunnen zelfs gebruikt worden om na te gaan wanneer twee organismen zich van een zelfde voorouder hebben

afgesplitst. Daarbij moet men natuurlijk de majeure, schoksgewijze mutaties buiten beschouwing laten. Indien men dat doet kan men de mutatiesnelheid als een klok gebruiken.

Door dat toe te passen op SIVcpz en HIV-1-groep M (die de grootste verwantschap vertonen) kan men berekenen dat de uitsplitsing ergens in 1675 gebeurde. Daar is natuurlijk een onzekerheid bij. Een wetenschapper is zelden 100% zeker van een leeftijd of een datum. Het 99% betrouwbaarheidsinterval stelt dat de afsplitsing gebeurde tussen 1590 en 1761. Wij kunnen dat ook anders uitdrukken. De kans dat SIVcpz en HIV-1 groep M na 1761 uit elkaar zijn gesplitst is 0,5% of één kans op 200. Hoe verder we de datum naar nu opschuiven, hoe kleiner de kans wordt.

Dit resultaat spreekt op de meest duidelijke wijze de hypothese van het oraal poliovaccin tegen. Het is gewoon niet mogelijk dat het SIVcpz-virus zich in zo'n korte tijd tot HIV-1 kan ontwikkelen. Wij spreken van één tot enkele jaren in de menselijke populatie.

Voor de HIV-2 groep heeft men op dezelfde wijze kunnen vaststellen dat er daar meerdere dier-mens overdrachten zijn geweest en dat er na elke overdracht kleine virusclusters zijn ontstaan die in de mens verder geëvolueerd zijn. Geografisch zijn deze stammen ook vooral in West-Afrika te vinden.

Om een epidemie te veroorzaken is er geen vaccinatiecampagne nodig, één overdracht van chimpansee naar één mens en daarna voldoende tijd is voldoende. Het is niet uit te sluiten dat de eerste tientallen zelfs honderden jaren de SIVcpz naar HIV-1-mutanten de mens niet geschaad hebben, zodat ze over populaties verspreid geraakten. Daarna kan enerzijds hun virulentie door mutaties zijn toegenomen en hun verspreidingsnelheid door veranderende gewoonten, toenemende internationale contacten en snel evoluerend verkeer.

## De beschuldigen

Als je beschuldigd wordt van zo'n ernstige feiten kan je niet anders dan weerwerk bieden. Zowel Koprowski zelf als Paul Osterrieth hebben gereageerd, maar ook de “wetenschappelijke” wereld heeft dat gedaan.

Daarbij mogen wij een gegeven niet uit het oog verliezen. Op heden worden deze onderzoekers door Hooper “aan de schandpaal genageld”, maar in de jaren vijftig waren zij helden. Hun daden werden niet met wantrouwen bekeken maar bewonderd. Zij gingen de maatschappij van een probleem (polio) afhelpen en kinderen redden van verlammingen en de dood. Die onderzoekers en industriëlen hadden er absoluut geen belang bij om hun daden te verbergen. Werken met proefdieren was toegestaan, zeker indien dat in het belang van de volksgezondheid was. Indien de kweek in chimpanseerieren gebeurd was en ook maar een

klein voordeeltje had opgeleverd, dan zou dat bekendgemaakt zijn.

Een tweede element dat door Hooper tot in den treure gebruikt wordt, is de factor synchroniciteit. Indien twee personen gelijktijdig op dezelfde plaats voorkomen of verblijven, is dat geen toeval. Indien de eerste aids-casussen ruwweg in een gebied voorkomen waar gevaccineerd is, dan moet er wel een verband bestaan. De eerste grote ebola-epidemie (Yambuku 1976) is eveneens in dit gebied opgetreden, zodat het OPV ook daarvan de oorzaak zou kunnen zijn, volgens het denken van Hooper.

***Meerdere wetenschappers hebben officiële verklaringen uitgegeven om bepaalde aantijgingen van Hooper te weerleggen.***

### **Hilary Koprowski**

[*Phil. Trans. R. Soc. Lond. B* (2001) 356, 831-833]  
Centraal in het betoog van Hooper staat het gebruik van chimpanseenieren bij ofwel het attenuatieproces. Hierbij werd het poliovirus op diverse substraten en onder diverse omstandigheden gekweekt en de vaccin-zaaistam zou in zijn geheel besmet worden. Ofwel bij het opkweken van de vaccin-zaaistam tot grote hoeveelheden bruikbaar als vaccin.

Op beide punten stelt Koprowski dat dit niet gebeurd is. Bij de attenuatie werd alles zorgvuldig overwogen, aangezien er nog geen moderne technieken beschikbaar waren om mutaties op te sporen. Maar bovendien stelt Koprowski ten stelligste dat hij zelf in het Wistar Instituut nooit over chimpanseenieren beschikt heeft.

Dan is nog het punt dat Sabin in 1959 in een poliovirusstam die hij van Koprowski had ontvangen een vreemd virus had aangetroffen. Hierover beweert Koprowski dat toen reeds meerdere specifieke apenvirussen bekend waren, waaronder SV40 (het veertigste apenvirus), maar dat er geen hetzelfde is als SIVcpz. Het SIV-virus groeit trouwens slecht op nierepitheelcellen. Koprowski meldt dat Narayan er niet in slaagde SIV te kweken, noch aan te tonen bij kweek op nieren van met SIV-besmette apen.

Uiteindelijk geeft Koprowski ook aan dat de campagne die door Hooper en anderen gevoerd werd tegen de poliovaccinaties als gevolg heeft gehad dat het vaccinatieprogramma, dat tot de uitroeiing van polio in Afrika moest leiden, op veel tegenstand botste, in die mate dat moeders werd afgeraden hun kinderen te laten vaccineren met een vaccin dat met HIV besmet was.

Wegens de zware beschuldigingen aan zijn adres spande Koprowski een proces aan tegen Tom Curtis die in *Rolling Stone*, (1992) 626:54-59 de "bal aan het rollen bracht". De rechtzaak draaide uit in het voordeel van Koprowski. Tom Curtis moest als een onderdeel

van de uitspraak een rechtzetting publiceren in *Rolling Stone*.

### **Paul Osterrieth**

Ook hij is uitgebreid aan bod gekomen in het hele verhaal en publiceerde een reactie [Oral polio vaccine: fact versus fiction *Vaccine* (2004) 22:1831-1835]. In zijn inleiding stelt Dr. Osterrieth dat vaccinproducenten ook toen, in 1955, heel goed wisten dat een vaccin geen ongewenste organismen mocht bevatten. Daarom werd ook alles in het werk gesteld om enerzijds steriel te werken en anderzijds het product te testen op de aanwezigheid van alle (bekende) vreemde en ongewenste organismen. Hooper, zegt hij, gaat zo ver dat hij beweert dat er een vreemd en ongewenst organisme aanwezig was.

In zijn artikel wordt Osterrieth ertoe gedwongen om zijn eigen geschiedenis in Belgisch Congo na te pluizen met data en gebeurtenissen en die te koppelen aan het verhaal van Hooper, zoals die het uit de mond van een aantal getuigen heeft samengesteld.

Hij benadrukt dat het maken van weefselculturen met chimpanseenieren niet alleen om medische (de chimpansees werden ofwel voor experimenten gebruikt of waren ziek) maar ook om wetenschappelijke redenen (het had gewoon geen zin) niet gebeurd is. Hij heeft later wel weefselculturen opgezet met baviaanierweefsel. Deze resultaten werden ook bekendgemaakt in de jaarrapporten van het laboratorium. Mocht het mogelijk geweest zijn om een poliovaccin te produceren, dan zou ook dat met zekerheid gemeld zijn. Er is nooit een vaccin gemaakt, wel verdund. Het werd vanuit het Wistar Instituut diepgevroren (op droog ijs), aangevoerd en ter plaatse verdund tot een gebruiksklare concentratie.

Dr. Osterrieth moet ook opmerken dat de getuigen die Hooper vond, niet heel betrouwbaar zijn. Enerzijds zijn de feiten nu 40 jaar geleden en ten tweede waren deze personen of niet bij het laboratorium betrokken of technisch wetenschappelijk niet voldoende geschoold om het onderscheid te kunnen maken tussen een vaccin produceren in een weefselkweek of het alleen maar te verdunnen en te controleren op steriliteit. De meeste getuigen gaan voort op vermoedens en op basis van verhalen.

### **Nog factual data**

Sterker dan verklaringen zijn natuurlijk analyses van de toen gebruikte vaccins. Men kan dan zowel zoeken naar erfelijk materiaal van het SIVcpz of HIV-1-virus of men zou kunnen zoeken naar chimpanseemateriaal (DNA) om zo definitief te bewijzen dat er al dan niet chimpanseenieren gebruikt werden.

Deze analyses zijn gedaan en er werd niets gevonden, in een hele reeks vaccinmonsters die in het Wistar Instituut bewaard werden, kon wel DNA van de

Macaca (resusaap) aangetoond worden maar geen van de chimpansee. [H. Poinar, M. Kuch, S. Pääbo Molecular analyses of oral polio vaccine samples *Science* (2001) 292: 743-744]. Een andere studie waarbij geen Amerikaanse onderzoekers betrokken waren op CHAT-type-I-vaccins toonde evenmin de aanwezigheid van chimpansee-DNA, noch van SIV of HIV aan. [Berry, N., Davis, C., Jenkins A., Wood D., Minor P., Schild G., Bottiger M., Holmes H. & Almond N., Analysis of oral polio vaccine CHAT stocks. *Nature* (2001) 410: 1046-1047]

Er zijn met andere woorden geen materiële bewijzen van wat Hooper meent te “weten”.

### En dan...

Is het schrijven over wetenschap voorbehouden aan wetenschappers, bedoeld worden personen met een academisch wetenschappelijke opleiding? Zeker niet, wetenschap is namelijk zo breed dat je dan ook de vraag kan stellen of iemand dan nog iets mag schrijven over een wetenschap buiten zijn eigen specialisatie...

Hooper, die geen wetenschappelijke opleiding heeft en zich “*writer and medical researcher*” noemt [Edward Hooper, Sailors and star-burst, and the arrival of HIV *BMJ* (1997) 315:1689-1691], mag uiteraard zelf op onderzoek gaan in de geschiedenis en hij mag daarover schrijven. Uit zijn hele werk (*The River*) blijkt dat hij er trots op is dat hij als niet-wetenschapper de wetenschappelijke en medische wereld met zijn werk kan confronteren: “Kijk hoe goed ik ben!” Maar hij begrijpt de wetenschappelijke methode niet goed. Hij gebruikt de technieken uit de sportjournalistiek, de juridische wereld en de “onderzoeksjournalistiek” om tot zijn theorie en besluit te komen, maar...

### Wetenschap is geen democratie.

Het lijkt erop dat voor Hooper de mening van de meerderheid moet halen en dat de anderen zich daarbij moeten neerleggen. Wij hebben het al bij herhaling geschreven, paradigma’s zijn goed voor de wetenschap maar zijn er om eventueel onderuit gehaald te worden. De befaamde Galenus werd eeuwenlang gevolgd in zijn bewering dat de menselijke onderkaak uit twee delen bestond (zoals bij de dieren die hij had laten opensnijden), tot Vesalius op basis van zijn eigen werk en dissecties het tegendeel moest vaststellen. Zelfs in de tijd van Vesalius bleef er verzet tegen zijn vaststellingen, omdat de meerderheid Galenus wilde geloven.

In de wetenschap wordt met echte feiten gewerkt, zorgvuldig opgezette experimenten die gebaseerd zijn op hypothesen. Valt het experiment negatief uit dan wordt de hypothese verworpen. Is het resultaat positief, dan ondersteunt dat de hypothese, maar daarmee is het “bewijs” nog niet geleverd.

Indien de hypothese luidt: “In deze hooiberg bevindt zich geen naald!”. Kan die hypothese

proefondervindelijk getest worden door een monster van dat hooi te nemen en daarin naar een naald te zoeken. Vindt men geen naald, dan steunt dat de hypothese, vindt men één naald dan is de hypothese verworpen. Om de stelling echt te bewijzen, moet men een nieuw monster onderzoeken, waardoor bij afwezigheid van een naald de bewijskracht sterker wordt. De zekerheid is niet honderd procent, tot men al het hooi onderzocht heeft. Let op dan moet men wel een duidelijke definitie hanteren voor wat een naald is. Het is dus “gemakkelijk” deze hypothese te verwerpen en even moeilijk om ze te bewijzen. Draai als oefening de hypothese om, “in deze hooiberg bevindt zich wel één of meerdere naalden”. Dit wordt moeilijk om te verwerpen.

Dat alles maakt het verwerpen van de OPV HIV-hypothese zo moeilijk. Hooper blijft elk argument van de tegenpartij verwerpen, ook de PCR-analyses van vaccinmonsters. Daartoe volstaat het voor hem te beweren dat het onderzochte monster **allicht** niet tot de in Belgisch Congo **effectief** gebruikte batch behoort.

### Wetenschap is geen rechtzaak.

Het gaat er niet om hoe goed de aanklager en de advocaat hun zaak verdedigen, de echte wetenschappelijke bewijsvoering is de enige doorslaggevende.

Hooper hanteert een puur juridische stijl. Hij neemt een argument op en geeft tegenargumenten en door de jury (de lezer) te overdonderen met argumenten, denkt hij zijn zaak te bewijzen en zijn gelijk te halen.

Bij zijn bewijsvoering “leidt” hij regelmatig de getuigen door hun zachtjes woorden in de mond te leggen.

p. 353 “*No, no, no. They were from the camp,*” *Osterrieth answered, but did not provide any further information. It sounded quite possible that the animals in question had been sacrificed for their kidneys.*

*I returned to the question of quantities, and this time Osterrieth acknowledged the figures in the original paper, saying that yes, they must have sent five or six shipments, and that each shipment would have comprised “not more than two kidneys... It’s a lot; for tissue culture it’s already a lot.” He went on to say that after trypsinizing (further breaking down the tissue by addition of an enzyme), a few of the cells could be used to seed new cultures in hundreds of roller tubes, each of which would produce a continuous monolayer of new cells within two or three days. I pointed out that, according to a recent interviewee at the WHO, one normal pair of monkey kidneys could produce between fifty thousand and a million doses of polio vaccine, and that a chimp kidney would be certainly larger than that of a normal monkey. “I’m almost sure that the kidneys from the chimpanzee were not used for vaccine production,” he commented...”*

Zo wordt hedendaagse kennis (de hoeveelheid doses op basis van één nier) gemengd met situaties van meer dan 40 jaar geleden.

Ook in de wetenschap wordt met argumenten gewerkt om een hypothese te ondersteunen, zeker indien het gaat om fenomenen met een historische en sociologische dimensie, zoals in dit geval waar men het over de “bron van HIV en aids” heeft. Maar zo’n discussie is een medaille met twee kanten. Het is niet omdat de mogelijkheid bestond dat de misdaad ook gepleegd is.

### **(Irreparabilis) tempus fugit**

Hooper maakt uitgebreid gebruik van de hedendaagse kennis van de geneeskunde en de techniek. Sommige van zijn uitspraken zijn dan ook niet relevant voor 40 jaar geleden. Hij spreekt over klinische tests. Toen werden er ook tests gedaan, zeker op nieuwe vaccins, die er toen immers al waren. Ook was er al wat ervaring, maar wat er gebeurd is na het softendrama was toen nog niet bekend. Na het softendrama werd het hele systeem van klinische studies herschreven.

De wetenschap staat ook niet stil. Er is in de loop van de vaccinontwikkeling en -productie (zowel door Koprowski als door Cox, Sabin en Salk) heel veel ervaring opgedaan met proefdieren, vooral met de gebruikte apen. Daarbij zijn een hele reeks apenvirussen ontdekt, waaronder het SV40, dat teruggevonden wordt in heel wat mensen wegens vaccintransfers. Gelukkig is er nog geen ziekte (voor zover ons bekend) die direct tot SV40 in de mens is terug te voeren. Over SIV en HIV was toen niets bekend.

### **De grotere foto**

Hooper nagelt onderzoekers aan het kruis en met hen de farmaceutische industrie, die als “gigantisch” wordt omschreven. Iedereen die met zijn werk of onderzoek ook nog zijn boterham wil verdienen, moet met argwaan bekeken worden. Hoe verder een onderzoeker van polio-onderzoek verwijderd is, hoe meer ontzag Hooper voor hem heeft. John Enders was bijvoorbeeld een “gentlemen scientist” (p.198), die dan ook een Nobelprijs heeft gekregen.

Mogen wij hier opmerken dat Hooper zelf ook niet onaardig voor zijn eigen boterham aan het werken is. Zijn boek is uitgegeven en van zijn werk is een tv-reportage in twee delen gemaakt, die trouwens de aanleiding is tot dit stuk.

Het is het recht van iedereen om het werk, zeker het publieke werk van anderen aan een nader onderzoek te onderwerpen en daarover zeer kritisch te zijn. Maar indien de aangegeven bewijzen sterk zijn en bijna niet te weerleggen, moet men dat aanvaarden.

Uiteindelijk is het dankzij het werk van onderzoekers zoals Hilary Koprowski, Salk, Sabin, Cox en de vele Belgen dat deze wereld gezonder is. Pokken zijn uit de wereld, behalve enkele monsters in streng bewaakte laboratoria. Bijna idem voor wat polio betreft en misschien is het werk van Hooper debet aan de vertraging. Dat zij toen niet wisten wat wij nu weten, is hun fout niet. Veel van wat wij nu weten danken wij wel aan hen en niet aan schrijvers zoals Hooper.

### **Laatste woord**

*“Every time two people put their heads together, truth suffers; when many put their heads together, it suffers more. A major point of this book is that when the heads are great and have owners who have much to lose (employed perhaps in giant companies or government departments), truth can be made so ill that we should all shiver.” -p. XXVII-*

De eerste zin van de hand van W.D. Hamilton in zijn voorwoord, Hooper zegt van hem: “... is sometimes considered the originator of sociobiology; perhaps the most eminent supporter of the OPV/aids theory”.

Deze inleiding is heel duidelijk. Er is geen twijfel mogelijk, HIV is onder de mensen verspreid geraakt via een experimenteel vaccin tegen polio en wie dat niet gelooft, getuigt van onwil. Maar wat vooral stoort is de implicatie die reeds in deze eerste zin naar voren wordt geschoven: waarheid wordt het beste gediend door één enkel hoofd en de grootste vijand van de waarheid zijn de gigantische bedrijven en de overheid die alleen hun eigen doelstellingen zien. Maar in zijn inleiding zegt Hamilton ook duidelijk dat het hier gaat over “factual evidence”, een juridische term. Het zijn feitjes, gebeurtenissen die hetgeen dat bewezen moet worden aanvaardbaar maken maar daarom geen “bewijs” zijn. Hij zegt er niet bij dat het voornaamste deel van zijn boek en argumenten thuis hoort bij de “circumstantial evidence” en vaak “hear say” is, hetgeen juridisch aanvechtbaar is. Bovendien gaat het over gebeurtenissen die meer dan 40 jaar geleden hebben plaatsgevonden en waarover getuigenissen worden opgevraagd van per definitie oudere getuigen.

Het zal ons uiteindelijk ook niet echt verbazen dat deze supporter van de OPV/aids-theorie vindt dat Hooper samen met Pascal (die als eerste de theorie de wereld instuurde) samen de Nobelprijs verdienen. Hij zegt er nog niet bij in welke discipline, maar toch.

Erik Briers

Bibliografie in ons volgende nummer