

Častým argumentom v diskusiách o očkovaní sú údajne neliečiteľné infekčné ochorenia, ktoré sa vraj podarilo odstrániť plošným očkovaním. Často sa spomínajú osýpky, preto sa im bližšie venujeme aj v tejto časti, tentokrát z pohľadu hypotézy o kolektívnej imunite.

OSÝPKY **3** HOVORME O VEDE (23)

KOLEKTÍVNA IMUNITA

V predošlých častiach seriálu sme si predstavili osýpky a príčiny ich komplikácií (*Dieta 2/2015*) a pravidlá opatrnosti pri interpretovaní historických údajov (*Dieta 3/2015*). Jednoznačne sme vyvrátili historickú úlohu očkovania v poklese úmrtnosti, je však možný vplyv očkovania na výskyt (pozorovateľného) ochorenia. Po uzávierke sa podarilo získať ďalšie dáta, ktoré podporujú tieto závery; záujemcovia ich nájdu v súhrnnom článku. [1]

Kým hovoríme o očkovaní ako o prostriedku prevencie ochorenia jednotlivého človeka, pohybujeme sa výsostne v rovine osobného zdravia. Tak, ako nám nikto nemôže prikázať preventívnu konzumáciu ovocia alebo povinne vymedziť telesnú hmotnosť, aby sme sa chránili napríklad pred zvýšeným rizikom srdcovo-cievnych ochorení a cukrovky, tak isto nám nikto nemá prikazovať, aby sme sa očkovaním chránili pred ochorením. Pri presadzovaní očkovania sa používa ďalšia rovina – spoločenská, zhrnutá pod pojmom „kolektívna imunita“ (angl. *herd immunity*).

OTÁZKA VEREJNÉHO ZDRAVIA?

Hovorí sa, že očkovaním všetkých obyvateľov sa bráni šíreniu ochorenia, a preto má spoločnosť vraj právo vyžadovať očkovanie ako povinné. Údajne nestačí, že každý sa môže sám chrániť očkovaním, ak uzná za vhodné; musia sa očkovať všetci, aby sa ochránili aj tí, ktorí sa z rôznych príčin očkovať nemôžu.

Etickú a právnu rovinu tohto problému teraz ponechajme bokom spolu s otázkami, koľko je vlastne „neočkovateľní“ ľudia a aký výskyt nežiaducich účinkov je ešte pre spoločnosť „férové“ strpieť pre ich čisto hypotetickú ochranu. Skonštatujme len, že verejnosť stále málo rozumie faktu, že sa používa niekoľko veľmi odlišných druhov vakcín a len niektoré z nich môžu teoreticky zabrániť šíreniu ochorenia, avšak ich efektívnosť v tomto smere zatiaľ nie je jednoznačne preukázaná. Ako je na tom očkovanie proti osýpkam? Pozrieme sa na pochybnosti, ktoré v tomto smere existujú.

KVALITATÍVNE ROZDIELY

V súčasnosti sa celosvetovo používa živá atenuovaná vakcína. Vírus osýpok sa pestuje na živých bunkových kultúrach, pasážovaním sa oslabila jeho virulencia (rýchlosť množenia v organizme). Očkovaním sa teda do tela dostane aktívny vírus, ktorý však väčšinou nespôsobí klinické ochorenie na osýpky. [2] Na rozdiel od toxoidových vakcín (záškrt, tetanus) sa pri očkovaní proti osýpkam organizmus stretáva so skutočným protivníkom a teoreticky by si teda voči nemu mal vytvoriť imunitu blízku tej, ktorá vzniká prekonaním ochorenia. Je to však naozaj tak?

V prvom rade si musíme uvedomiť, že imunitný systém je komplikovaný celok a aj proces jeho učenia je komplexný. Už samotný rozdiel vo virulencii vakcínového vírusu oproti divokému by teoreticky mohol ovplyvňovať vlastnosti imunitnej stopy. Je tu však ešte dôležitejší rozdiel: kým pri prirodzenej infekcii vírus preniká do tela cez sliznice dýchacích ciest a stimuluje tým slizničnú imunitu, čím umožňuje telu prípravu na komplexnú obranu, očkovanie prebieha injekčne, čiže vírus sa zrazu a nečakane objaví hlboko v svalu a preniká do krvného obehu.

V rámci vývoja nových sprejových vakcín sa objavujú nové poznatky o slizničnej imunite. Injekčné očkovanie obchádza slizničnú imunitu a vôbec by nás nemalo prekvapiť, že vyvoláva len veľmi slabú produkciu slizničných protilátok typu IgA. Tie sú však dôležité – dokážu zachytiť patogény ešte pred ich prienikom do tela a bránia aj ďalšiemu šíreniu infekcie. Sérové protilátky IgG, ktoré sa vytvárajú po očkovaní, pomáhajú v likvidácii vírusu vnútri tela, no ich životnosť na sliznici je krátka. [3 – 9] Preto, keď je očkovaný človek vystavený osýpkovému vírusu, pomerne často nastane infekcia, aj keď jej priebeh je zvyčajne nevýrazný alebo subklinický (bez príznakov) [10 – 17], čo do istej miery závisí od hladiny protilátok. [18] To sa dá, samozrejme, chápať ako individuálny prínos očkovania, otázkou však ostáva, ako často a do akej miery je takýto človek infekčný pre svoje okolie. I keď sa predpokladá, že infekčnosť je mierna [10], možno tiež predpokladať, že je vyššia než u človeka s prirodzenou imunitou, ktorý má pri infekcii širší záber imunitnej odpovede (vrátane slizničnej) [3] [8] a vytvára vyššiu hladinu protilátok. [10]

Očkovanie nie je ekvivalentom prirodzenej imunity ani z hľadiska kvality vytvorených protilátok. Kým prirodzene získané protilátky dokázali v Klingeleho štúdiu účinne zneškodniť až 18 z 20 divých kmeňov osýpok, protilátky získané

očkováním len 10 kmeňov. [19] Keďže u osýpok sa rozlišuje len jeden antigénny typ [2], tento poznatok je pozoruhodným paradoxom. Očkovanie tak môže vytvoriť tlak na preskupovanie a rozmach kmeňov rezistentných na vakcíny. [20] Plošné očkovanie sa často obhájuje možnosťou zavlečenia ochorenia zo zahraničia. Nikde však nie je záruka, že pôjde o kmeň, voči ktorému je vakcína dostatočne účinná.

ÚČINNOSŤ VAKCÍN

Náčrty znázorňujúce princípy kolektívnej imunity ukazujú, ako sa ochorenie zastavuje na očkovaných jedincoch. Takéto zjednodušenie sa veľmi často propaguje aj v médiách – šírenie ochorenia sa pripisuje takmer výlučne „tým neočkovaným“, ktorí tak vraj „ohrozujú“ spoločnosť. Ide však o veľmi zavádzajúce predstavy, a to nielen pre fakt, že „neočkovanými“ sú v skutočnosti aj všetci ľudia narodení pred rokom 1969, alebo kvôli zriedkavo dokumentovaným prípadom šírenia vakcinačného vírusu práve z čerstvo očkovaných detí, a to až počas 5 týždňov; zatiaľ sa dostatočne nepreskúmalo, do akej miery nastáva prenos na iných ľudí. Hoci sa predpokladá len mierny prenos, pri každej epidémii by bolo potrebné vykonať genotypové testy, aby sa zistilo, o aký vírus vlastne išlo. [21 – 23]

Účinnosť osýpkovej vakcíny sa uvádza v rozpätí 90 až 98 percent. [2] Možno však reálne očakávať takúto úroveň ochrany aj dlhodobo? Podľa niektorých štúdií hladina protilátok postupne klesá a s odstupom 4 až 6 rokov po dojčenskom očkovaní (vo veku 18 mesiacov) ju nemá dostatočnú už 13 percent detí. [24] [25] [10] Hoci sa bežne zistí hladina protilátok aj po dvoch desaťročiach po očkovaní a vakcína sa pripisuje doživotná účinnosť, v praxi a v skutočných epidémiách vyzerajú výsledky rôzne. Popri štúdiách s dobrým výsledkom, [11] niektoré štúdie ukázali len cca 3,6-násobne nižšiu pravdepodobnosť ochorenia u očkovaných ako u neočkovaných, miera zlyhania vakcíny dosiahla až 26 až 35 percent alebo účinnosť 68 až 72,5 percent, a to napriek vynikajúcim výsledkom z hľadiska tvorby protilátok. [26 – 30] [20] (ide o tzv. sekundárne zlyhanie). Iba časť zlyhaní môžeme pripísať neoptimálne zavedenému času očkovania (na čo sa pričádzalo dodatočne). Vakcína síce zmierňuje priebeh ochorenia, no má ďaleko od 100-percentnej ochrany pred infekciou.

Ba čo viac, epidémie sa vyskytli aj vo vysoko zaočkovaných populáciách, dokonca aj takých, kde zaočkovanosť presahovala často uvádzanú mieru 95 percent, ba dokonca aj v 100-percentne zaočkovaných populáciách. [31 – 41] Jedna štúdia dokonca zistila najvyšší výskyt ochorenia práve v najviac preočkovaných oblastiach. [20]

Tvrdí sa, že väčšina epidémií začína zavlečením ochorenia neočkovanými osobami, a vedci opatrne priznávajú, že pri veľkej infekčnej záťaži môžu ochoriť aj očkovaní. [10] To, samozrejme, vyvoláva otázku: ak očkovanie nevie spoľahlivo ochrániť ani len očkovaného, ako môžeme tvrdiť, že spoľahlivo ochráni celú spoločnosť? Ak by koncept kolektívnej imunity skutočne fungoval, takéto epidémie v zaočkovaných populáciách by predsa vôbec nemali vzniknúť.

S tým potom súvisia vážne etické a právne otázky. Akú úroveň dôkazov alebo akú mieru neistoty vlastne môžeme akceptovať pri opatrení, ktoré sa pod touto zámenkou plošne vynucuje ako povinné? Kde v tomto prípade končí prípustné opatrenie a začína „masový experiment“?

DLHODOBÉ DÔSLEDKY

Kedykoľvek sa objavia epidémie osýpok, ako jediné východisko sa verejnosti predkladá ďalšie preočkovanie. Lenže ide skutočne o systémové a dlhodobé udržateľné riešenie? Prírodná imunita voči osýpkam je celoživotná vďaka tomu, že sa udržava v strehu občasným kontaktom s vírusom. Keby sa epidemiológom podarilo skutočne zastaviť cirkuláciu vírusu v populácii, spôsobilo by to oslabenie a skrátenie imunity u očkovaných (i neočkovaných) [12] možno aj s následným rizikom veľkých epidémií. [48] Podľa jednej pesimistickej štúdie tak môže plošné očkovanie spôsobiť v konečnom dôsledku dokonca taký pokles imunity v populácii, že v prípade epidémie osýpok v USA v roku 2050 by mohlo umrieť až 25 000 obyvateľov. [49]

Je zatiaľ otáznne, či sa dá pokles imunity zvrátiť pravidelným preočkovaním dospelých. Ochrana zrejme nikdy nebude úplná – podľa doterajších poznatkov sa zdá, že preočkovanie proti osýpkam nevie predĺžiť ochranu, kým v krvi kolujú protilátky z predošlého očkovania. [42] [50] Očkuje sa plošne bez kontroly protilátok, naslepo a počíta sa s tým, že ak nezačítajú táto dávka vakcíny, azda niektorá ďalšia v budúcnosti, keď už bude organizmus dostatočne vnímavý voči očkovaniu (ale i ochoreniu).

Okrem toho nie je známe, do akej miery je preočkovanie účinné u starších dospelých, a aké skutočné výsledky sa vďaka nemu dosiahnu v prípade epidémií; poznatky z iných ochorení (chrípka, pneumokoky, záškrt) ukazujú, že imunitná odozva v tejto vekovej kategórii sa môže značne kvalitatívne i kvantitatívne líšiť od detí a mladých dospelých. [3] Žijeme v dobe preformátovania epidemiologickej rovnováhy budovanej stáročia – trvalú prirodzenú imunitu, ktorú donedávna získal takmer každý prekonaním osýpok v detstve (s príznakmi alebo bez nich) [2], nahrádzame imunitou závislou na očkovaní. Už najbližšie desaťročia ukážu, či bola táto voľba múdra. Čoraz reálnejšie kontúry tak nadobúda sarkastická otázka: Budeme sa celý život preočkovať proti kedysi bežným detským ochoreniam?

FAKTORY ZNIŽUJÚCE ÚČINNOSŤ

Opatrní lekári neočkujú počas akútneho ochorenia z obáv pred zvýšeným rizikom nežiaducich účinkov. Ukazuje sa, že takýto prístup prispieva aj k zvýšenej účinnosti očkovania: **ak má dieťa v čase očkovania alebo do 7 dní po ňom teplotu 37,5 °C a vyššiu, účinnosť očkovania proti osýpkam klesne až o 18,6 percentuálnych bodov.** [43] Legislatíva, ktorá umožňuje očkovanie chorého dieťaťa s teplotou do 38,5 °C je zlá.

Preventívne podávanie paracetamolu proti horúčke po očkovaní zapríčiňuje zníženie účinnosti očkovania. [44] Štúdia sa síce týkala neživých vakcín a jej výsledky boli prijateľné [45] [46], no obdobný účinok sa vopred nedá vylúčiť ani u vakcíny proti osýpkam. Paradoxne, ani umelé znížovanie teploty teda nemusí viesť k účinnejšiemu očkovaniu. Možno predpokladať, že ani k bezpečnejšiemu – keďže podávanie liekov proti horúčke počas osýpok spôsobuje zvýšený výskyt komplikácií (pozri

ZDROJE

- [1] TUHÁRSKY, P.: Štatistiky: infekčné ochorenia a očkovanie. 2015. <http://rizikaocokovania.sk/dok.html>
- [2] CDC: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. (The Pink Book) 12th ed. Chapter 12 – Measles
- [3] PLOTKIN, S. A.: Vaccines: correlates of vaccine-induced immunity. Clin Infect Dis. 2008 Aug 1;47(3):401-9. PMID:18558875
- [4] ETCHART, N. – WILD, F. – KAISERLIAN, D.: Mucosal and systemic immune responses to measles virus haemagglutinin in mice immunized with a recombinant vaccinia virus. J Gen Virol. 1996 Oct;77 (Pt 10):2471-8. PMID:8887480
- [5] NEUTRA, M. R.: Kozlowski, P.A.: Mucosal vaccines: the promise and the challenge. Nat Rev Immunol. 2006 Feb;6(2):148-58. PMID:16491139
- [6] OGRA, P. L.: Mucosal immunity: some historical perspective on host-pathogen interactions and implications for mucosal vaccines. Immunol Cell Biol. 2003 Feb;81(1):23-33. PMID:12534943
- [7] FENNELLY, G. J. et al.: Mucosal DNA vaccine immunization against measles with a highly attenuated Shigella flexneri vector. J Immunol. 1999 Feb 1;162(3):1603-10. PMID:9973419
- [8] LIASHENKO, V. A. – KRASNOVA, V. P. – YOUNINOVA, N. V.: Measles IgA in the nasal washings of adult volunteers and children immunized intranasally with measles vaccine L-16. Hum Antibodies. 1999;9(3):143-8. PMID:10690626
- [9] HICKMAN, C. J. et al: Laboratory characterization of measles virus infection in previously vaccinated and unvaccinated individuals. J Infect Dis. 2011 Jul;204 Suppl 1:S49-58. PMID: 21666212
- [10] SHEPPEARD, V. et al: Vaccine failures and vaccine effectiveness in children during measles outbreaks in New South Wales, March-May 2006. Commun Dis Intell. 2009 Mar;33(1):21-6. PMID: 19618764
- [11] MOSSONG, J. et al: Modeling the impact of subclinical measles transmission in vaccinated populations with waning immunity. Am J Epidemiol. 1999 Dec 1;150(11):1238-49. PMID:10588085
- [12] PEDERSEN, I. R. et al: Subclinical measles infection in vaccinated seropositive individuals in arctic Greenland. Vaccine. 1989 Aug;7(4):345-8. PMID:2815970.
- [13] LISSE, I. et al: Acute and long-term changes in T-lymphocyte subsets in response to clinical and subclinical measles. A community study from rural Senegal. Scand J Infect Dis. 1998;30(1):17-21. PMID:9670353.
- [14] DAMIEN, B. et al: Estimated susceptibility to asymptomatic secondary immune response against measles in late convalescent and vaccinated persons. J Med Virol. 1998 Sep;56(1):85-90. PMID:9700638
- [15] WU, T. – WANG, S. L. – XIANG, Y. Z.: [Study on the sub-clinical infection of the recipients of measles vaccine]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 1996 Apr;17(2):70-2. PMID:8758397
- [16] FATHY, M. M. – EL-KHASHAAB, T. H. – DARWISH, M. A.: Antibody level after measles vaccination. J Egypt Public Health Assoc. 1992;67(3-4):369-78. PMID:1296968
- [17] LEE, M. S. et al: Protective titres of measles neutralising antibody. J Med Virol. 2000 Dec;62(4):511-7. PMID:11074481
- [18] KLINGELE, M. et al: Resistance of recent measles virus wild-type isolates to antibody-mediated neutralization by vaccines with antibody. J Med Virol. 2000 Sep;62(1):91-8. PMID:10935994
- [19] LI, P. et al: [Study on a high coverage of measles vaccine while high incidence of measles disease still appeared in Shanxi province]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2007 Nov;28(11):1096-100. PMID: 18396664
- [20] ROTA, P. A. et al: Detection of measles virus RNA in urine specimens from vaccine recipients. J Clin Microbiol. 1995 Sep;33(9):2485-8. PMID:7494055. PMID:PMC228449
- [21] NESTIBO, L. et al: Differentiating the wild from the attenuated during a measles outbreak. Paediatr Child Health. 2012 Apr;17(4):e32-3. PMID:23543773. PMID:PMC3381670
- [22] MURTI, M. et al: Case of vaccine-associated measles five weeks post-immunisation, British Columbia, Canada, October 2013. Euro Surveill. 2013 Dec 5;18(49). pii: 20649. PMID:24330942
- [23] TECHASENA, W. et al: A comparison study of measles antibody between two doses vaccination at 9, 18 months and single dose at 9 months in children 4-6 years old. J Med Assoc Thai. 2011 Mar;94(3):309-15. PMID: 21560838

Dieťa 2/2015), podávať ich po očkovaní, ktoré v tomto prípade taktiež predstavuje infekciu osýpkovým vírusom, nemusí byť najlepším nápad a treba ho dôkladne zvážiť.

Ak to zhrnieme, v prípade pevného rozhodnutia pre očkovanie (po zvážení možných prínosov a rizík) sa ako rozumný javí prístup – **počkať na čas, keď je dieťa úplne zdravé.**

ZÁVER

Poznatky o skutočnej účinnosti vakcíny proti osýpkam ako *klinickému ochoreniu*, proti *infekcii* osýpkovým vírusom, a proti jeho *široeniu* sú stále obmedzené. Komplikovanosť témy dokresľuje zistenie, že nekomplikované uzdravenie a dokonca imunita proti osýpkam je možná aj bez ochrannej hladiny protilátok. [47]

Osýpková vakcína sa považuje za jednu z tých, kde vplyv na šírenie ochorenia je principiálne možný. Postačuje tento vplyv na vytvorenie kolektívnej imunity? Odpoveď sa komplikuje výraznými odlišnosťami v kvalite imunitnej odozvy v porovnaní s prirodzenou imunitou získanou prekonaním ochorenia. Ostáva mnoho nevyriešených výhrad, z ktorých najväčnejšou sú dokumentované epidémie vo vysoko zaočkovaných populáciách. Mnohokrát sa pritom zdokumentovalo, že očkovaní ľudia sa pri kontakte s vírusom môžu nakaziť a prebehnú u nich často nevýrazné alebo bezpríznakové ochorenie, ktorého epidemiologický význam nie je plne objasnený. Ďalšou otázkou je, či sa dá očkovaním spoľahlivo chrániť celá populácia, problémy sa riešia „za pochodu“. Niet čo závidieť epidemiológom, ktorí na základe takýchto informácií majú rozhodovať o ďalšom smerovaní očkovacieho programu.

Osýpková vakcína môže počas trvania svojho účinku zmierniť priebeh ochorenia, takže sa o nej dá uvažovať ako o opatrení osobného zdravia. Ale ak sa má vakcína plošne vyucovať pod zámienkou ochrany spoločnosti, mala by byť táto jej schopnosť neustranne a jednoznačne vedecky preukázaná. Pravda, ak sa má zachovať čo i len zdanie legitimacy takéhoto opatrenia.

V pokračovaní seriálu uzavrieme tému osýpok vyhodnotením doterajších snáh o eradikáciu a možnosť liečby.

Spracoval Mgr. Peter Tuhársky
Iniciatíva pre uvedenie si rizík očkovania, o.z.



- [25] SAFFAR, M. J. et al: Measles seroepidemiology among adolescents and young adults: response to revaccination. East Mediterr Health J. 2006 Sep;12(5):573-81. PMID: 17333796
- [26] AL-ARABI AL-GHAMDI, A. M. et al. Epidemiological analysis of notified measles cases and review of surveillance system during an outbreak in Tabuk, Saudi Arabia. Ann Epidemiol. 2011 Apr;21(4):262-71. PMID: 21376273
- [27] JASEM, J. et al: Epidemiological analysis of measles and evaluation of measles surveillance system performance in Iraq, 2005-2010. Int J Infect Dis. 2011 Dec 20. PMID: 22192582
- [28] TSUZUKI, M. et al: [Case-surveillance of measles in Aichi Prefecture in 2007]. Nihon Koshu Eisei Zasshi. 2009 Sep;56(9):674-81. PMID: 19891367
- [29] KAKU, K. et al: [Field epidemiology investigation on measles outbreak started from a junior high school at Kita Ibaraki City]. Kansenshogaku Zasshi. 2011 May;85(3):256-62. PMID: 21706845
- [31] Transmission of measles among a highly vaccinated school population—Anchorage, Alaska, 1998. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1999 Jan 8; 47(51-52):1109-11. PMID: 9921727.
- [32] Measles in an immunized school-aged population - New Mexico. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1985 Feb 1;34(4):52-4. PMID: 3920498
- [33] Measles outbreak among vaccinated high school students - Illinois. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1984 Jun 22;33(24):349-51. PMID: 6427582.
- [34] GUSTAFSON, T. L. et al: Measles outbreak in a fully immunized secondary-school population. N Engl J Med. 1987 Mar 26;316(13): 771-4. PMID: 3821823.
- [35] ROBERTS, R. J. et al: Reasons for non-uptake of measles, mumps, and rubella catch up immunisation in a measles epidemic and side effects of the vaccine. BMJ. 1995 Jun 24;310(6995):1629-32. PMID: 7795447
- [36] HENNESSEY, K. A. et al: Measles epidemic in Romania, 1996-1998: assessment of vaccine effectiveness by case-control and cohort studies. Am J Epidemiol. 1999 Dec 1;150(11):1250-7. PMID: 10588086
- [37] NKOWANE, B. M. et al: Measles outbreak in a vaccinated school population: epidemiology, chains of transmission and the role of vaccine failures. Am J Public Health. 1987 Apr;77(4):434-8. PMID:3826461. PMID:PMC1646939
- [38] EDMONSON, M. B. et al: Mild measles and secondary vaccine failure during a sustained outbreak in a highly vaccinated population. JAMA. 1990 May 9;263(18):2467-71. PMID:2278542
- [39] BOULIANNE, N. et al: [Major measles epidemic in the region of Quebec despite a 99% vaccine coverage]. Can J Public Health. 1991 May-Jun;82(3):189-90. PMID:1884314
- [40] HERSH, B.S. et al: A measles outbreak at a college with a prematriculation immunization requirement. Am J Public Health. 1991 Mar;81(3):360-4. PMID:1994745. PMID:PMC1405017
- [41] DAVIS, R.M. et al: A persistent outbreak of measles despite appropriate prevention and control measures. Am J Epidemiol. 1987 Sep;126(3):438-49. PMID:3618578
- [43] EGAMI, T. - EGAMI, K. - TANOUÉ, A.: Study of antibody titres after measles vaccination: fever within 7 days of vaccination and efficacy of booster doses. Arch Dis Child. 2008 Apr;93(4):319-20. Epub 2007 May 8. PMID: 17488762
- [44] PRYMULA, R. et al: Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomised controlled trials. Lancet. 2009 Oct 17;374(9698):1339-50. PMID:19837254
- [45] CUESTAS, E.: Acetaminophen may decrease antibody response in infants being immunized. J Pediatr. 2010 May;156(5):857-8. PMID:20385325
- [46] HOMME, J. H. - FISCHER, P.R.: Randomised controlled trial: Prophylactic paracetamol at the time of infant vaccination reduces the risk of fever but also reduces antibody response. Evid Based Med. 2010 Apr;15(2):50-1. PMID:20436123
- [47] LACHMANN, P. J.: Immunopathology of Measles. Proc R Soc Med. 1974 Nov;67(11):1120-2. PMID:4548191. PMID:PMC1646020.
- [48] HEFFERNAN, J. M.; Keeling, M.J.: Implications of vaccination and waning immunity. Proc Biol Sci. 2009 Jun 7;276(1664):2071-80. PMID:19324753. PMID:PMC2677258
- [49] LEVY, D. L.: The future of measles in highly immunized populations. A modeling approach. Am J Epidemiol. 1984 Jul;120(1):39-48. PMID:6741921
- [50] WONG-CHEW, R.M. et al: Cellular and humoral immune responses to measles in immune adults re-immunized with measles vaccine. J Med Virol. 2003 Jun;70(2):276-80. PMID:12696117