

# Spalničky představují závažné onemocnění

Do roku 1980, než se očkování proti spalničkám stalo všeobecně dostupným, umíralo na spalničky každoročně v celosvětovém měřítku 2,6 milionu lidí [1]. Ještě v roce 2012 zemřelo na celém světě na spalničky 122 000 lidí, a to většinou dětí.

Všeobecně rozšířeným omylem je, že spalničky jsou zcela neškodné onemocnění.

Dále se někteří lidé dokonce domnívají, že stávající zdravotnický systém v rozvinutých zemích má k dispozici dostatek prostředků na to, aby mohl poskytnout dobrou péči v případě, že někdo spalničkami onemocní.

Tato mylná představa má pravděpodobně svůj původ v úspěšnosti očkování proti spalničkám, protože mnozí lidé se nikdy neseťkali s nikým, kdo onemocněl spalničkami, a nevědí, jak závažný průběh může toto onemocnění mít.

Ve skutečnosti mohou spalničky představovat závažnou infekci, kterou nelze léčit přímo, tedy antiviroty. V případě, že dojde k infekci, lze léčit pouze příznaky, k nimž patří například vysoká horečka. S komplikacemi se setkáváme přibližně u 30 % pacientů a mohou postihnout téměř kterýkoliv orgánový systém [2]. Jejich spektrum je velmi široké, od ušních infekcí, přes průjmy a s nimi související dehydrataci až po závažné infekce dýchacího aparátu, jako je zápal plic, a tyto infekce mohou mít za následek například slepotu nebo encefalitidu (infekce, která způsobuje otok mozku) [1,2].

Do roku 1980, než se očkování proti spalničkám stalo všeobecně dostupným, umíralo na spalničky každoročně v celosvětovém měřítku 2,6 milionu lidí [1]. Ještě v roce 2012 zemřelo na celém světě na spalničky 122 000 lidí, a to většinou dětí.

## Mýtus

Všeobecně rozšířeným omylem je, že spalničky představují zcela neškodné onemocnění. Dále se někteří lidé dokonce domnívají, že stávající zdravotnický systém v rozvinutých zemích má k dispozici dostatek prostředků na to, aby mohl poskytnout dobrou péči v případě, že někdo spalničkami onemocní.

## Uvedení mýtu na pravou míru

Tato mylná představa má pravděpodobně svůj původ v úspěšnosti očkování proti spalničkám, protože mnozí lidé se nikdy neseťkali s nikým, kdo onemocněl spalničkami, a nevědí, jak závažný průběh může toto onemocnění mít. Ve skutečnosti mohou spalničky představovat závažnou infekci, kterou nelze léčit přímo, tedy antiviroty. V případě, že dojde k infekci, lze léčit pouze příznaky, k nimž patří například vysoká horečka. S komplikacemi se setkáváme přibližně u 30 % pacientů a mohou postihnout téměř kterýkoliv orgánový systém [2]. Jejich spektrum je velmi široké, od ušních infekcí, přes průjmy a s nimi související dehydrataci až po závažné infekce dýchacího aparátu, jako je zápal plic, a tyto infekce mohou mít za následek například slepotu nebo encefalitidu (infekce, která způsobuje otok mozku) [1,2].

K většině úmrtí na spalničky dochází v souvislosti s komplikacemi. Podpůrná léčba může snížit pouze pravděpodobnost výskytu závažných komplikací [2]. V celosvětovém měřítku je

totiž více než 95 % úmrtí na spalničky zaznamenáno v zemích s nízkými příjmy a se slabou zdravotnickou infrastrukturou. Nicméně smrtelné případy spalniček se vyskytly i v rozvinutých a průmyslových evropských zemích (například v letech 2005 až 2013 došlo k 24 úmrtím v Bulharsku, k 17 v Rumunsku, k 10 ve Francii, ke 4 v Itálii a po 3 úmrtích bylo hlášeno ve Spojeném království a v Německu [3]). Kromě toho je počet hospitalizací pro spalničky značně vysoký (například v letech 2005-2013 bylo více než 20 000 hospitalizací hlášeno na Ukrajině, v Rumunsku a Bulharsku, 5239 hospitalizací ve Francii, 1607 ve Spojeném království a 1216 ve Španělsku [3]).

## **Závěr**

Dobrá zdravotní péče sice může snížit pravděpodobnost výskytu závažných komplikací, přesto však dochází k úmrtím na spalničky a k hospitalizacím pro komplikace i v rozvinutých a průmyslových evropských zemích.

**Spalničky i nadále představují závažné onemocnění. Očkování je jediným účinným způsobem ochrany proti nim.**

# **Očkování představuje nejlepší způsob, jak získat imunitu proti spalničkám**

## **Úvod**

Vakcíny MMR poskytují ochranu proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, aniž by po očkování došlo k výskytu závažných příznaků, komplikací nebo následků, které jsou s těmito nemocemi jinak spojeny. Mírné příznaky jako například vyrážka nebo horečka se mohou po očkování vyskytnout u 3 až 5 ze 100 osob, protože MMR je živá oslabená vakcína.

Spalničky představují závažnou infekci, kterou není možno léčit antivirotiky. Když dojde k infekci, lze léčit pouze příznaky. Komplikace spalniček se vyskytují u 30 % pacientů, mohou postihnout kterýkoliv orgánový systém [1] a mohou způsobit například slepotu, encefalitidu (infekci, která vyvolává otok mozku), závažný průjem a s ním spojenou dehydrataci, ušní infekce nebo závažné respirační infekce jako například zápal plic [1, 3]. Většinu úmrtí v souvislosti se spalničkami přičítáme právě komplikacím.

## **Mýtus**

Všeobecně se traduje, že lepší je získat imunitu po prodělání nemoci než po očkování.

## **Uvedení mýtu na pravou míru**

Jedním z důvodů existence tohoto mýtu může být, že přirozená imunita proti spalničkám, kterou člověk získá po prodělání nemoci, mu vydrží celý život, zatímco imunita navozená očkováním obvykle nemá tak dlouhé trvání [4]. Nicméně bylo prokázáno, že druhá dávka vakcíny zajistí protektivní hladinu protilátek [4]. Takže pro dosažení imunity proti spalničkám se doporučuje podat dvě dávky vakcíny MMR.

Podobně jako v případě infekce navozuje očkování specifickou odpověď imunitního systému, který produkuje specifické protilátky proti nemoci. Výhodou imunity získané po očkování ve srovnání s prodělanou nemocí je, že chrání organismus před onemocněním, ale nevede k rozvoji závažných příznaků, komplikací a následků.

Navíc imunita navozená očkováním ochrání i ostatní. Očkování navodí imunitu, ale v žádném okamžiku po očkování není člověk infekční. Člověk může získat imunitu také po proděláním nemoci, je to však spojeno s tím, že v době před vypuknutím nemoci a v jejím průběhu se stává zdrojem infekce pro ostatní. Spalničky jsou infekční čtyři dny před nástupem prvních příznaků. V tomto mezidobí může dojít k přenosu infekce na neimunní jedince a k dalšímu šíření nákazy.

Dalším důvodem pro existenci tohoto mýtu může být obava z potenciálních vedlejších účinků očkování. Každá očkovací látka, stejně jako každá jiná farmaceutická látka, s sebou nese určité riziko výskytu vedlejších účinků [5] jako například horečky, která byla zaznamenána u 5-15 případů ze sta po podání první dávky, nebo záchvatů, které se po podání první dávky vyskytly u 1 z 3 000 osob [6]. K závažnějším reakcím dochází pouze v ojedinělých případech, zhruba u méně než 1 člověka na 10 000 očkovaných. Očkování vakcínou MMR se tedy vyznačuje vysokou bezpečností a je doporučováno ve všech zemích EU.

Specifický způsob vnímání nebezpečí může být dalším důvodem k tomu, že člověk dává přednost proděláním nemoci před očkováním. V jedné studii se prokázalo, že rodiče hodnotili příznaky po očkování jako závažnější, než když se stejné příznaky vyskytly v průběhu nemoci [7] (viz obrázek). Rozdílné posuzování stejného výsledku vychází z toho, že lidé mají větší tendenci litovat negativních následků, které si sami způsobili svými činy, protože trpí pocitem viny, než v případě, kdy ke stejným následkům dojde v důsledku nečinnosti, protože pak si to vykládají jako osud. Takový přístup může vést k tomu, že menší problémy s bezpečností vakcíny budou mít nepřiměřeně velký vliv na proočkovanosť. Pokud člověk tomuto problému porozumí, může to pozitivně ovlivnit jeho informované rozhodování [8].

## **Závěr**

Očkování poskytuje ochranu proti spalničkám, aniž by bylo spojeno s výskytem závažných příznaků, komplikací nebo následků. K závažným nežádoucím účinkům dochází po očkování vakcínou MMR velmi vzácně. Je tedy bezpečnější nechat se očkovat proti nemoci, než ji prodělat. Navíc imunita navozená očkováním ochrání ostatní, zatímco její získání po proděláním nemoci je spojeno s tím, že v době před vypuknutím nemoci a v jejím průběhu se pacient stává zdrojem infekce pro ostatní. Očkování tudíž poskytuje lepší a bezpečnější ochranu před spalničkami.

Očkování představuje nejlepší způsob, jak získat imunitu proti spalničkám.

# **Očkování představuje jediný účinný způsob ochrany před spalničkami**

## **Úvod**

Stejně jako v případě infekce, navozuje očkování vakcínou MMR specifickou odpověď imunitního systému, který produkuje specifické protilátky proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám, očkování však není spojeno s výskytem závažných příznaků, komplikací a následků.

## **Mýtus**

Mýtem je tvrzení, že alternativním řešením, které stejně jako očkování ochrání děti před spalničkami, může být homeopatie. Někteří zdravotničtí pracovníci, kteří jsou zastánci doplňkových a alternativních metod léčby, jen neradi doporučují očkování proti spalničkám a dalším dětským nemocem [9] a nabízejí homeopatiku jako alternativu místo očkování.

## **Uvedení mýtu na pravou míru**

U očkovací látky, stejně jako u každé jiné farmaceutické látky, existuje určité riziko výskytu vedlejších účinků [10]. Třebaže vedlejší účinky jsou obvykle mírné a k výskytu závažnějších nežádoucích účinků dochází velmi vzácně, mohou obavy z nich člověka přivést k volbě zdánlivě neškodných homeopatických přípravků, které mají posílit imunitní systém a tím poskytnout ochranu proti nemocem, a to bez rizika vedlejších účinků, místo očkovací látky. Ani homeopatie samotná však není úplně bez rizika [11]. Navíc bylo na základě výzkumu prokázáno, že předpokládané homeopatické mechanismy nefungují [12] a že homeopatika nejsou účinná [10, 13, 14].

Údajné účinky homeopatických látek odpovídají placebo efektu, což znamená, že účinky se dostávají díky pouhému očekávání pacientů, a nikoliv působením látek samotných [15].

Kromě toho je u vnímavých jedinců, kteří jsou vystaveni působení viru spalniček, devadesátiprocentní pravděpodobnost, že se infikují bez ohledu na zdatnost jejich imunitního systému. Člověka může před spalničkami ochránit jedině očkování.

## **Závěr**

Bylo prokázáno, že homeopatie je neúčinná a založená na nepravděpodobných mechanismech. Látky zaměřené na celkové posílení imunitního systému nezabrání nákaze spalničkami u vnímavého jedince.

Očkování představuje jediný účinný způsob ochrany před spalničkami.

## **Vakcíny MMR (proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám) představují kombinaci tří očkovacích látek a vyznačují se vysokou bezpečností**

### **Úvod**

Některé kombinované vakcíny obsahují více složek proti několika nemocem, jako je tomu v případě vakcíny MMR, která je určena proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám. Jedna injekce takové vakcíny pak ochrání organismus před několika různými nemocemi najednou.

## **Mýtus**

Všeobecným mýtem je, že podání kombinované vakcíny MMR násobí u dítěte riziko výskytu nežádoucích vedlejších účinků a navíc může nadměrně zatížit imunitní systém.

### **Uvedení mýtu na pravou míru**

Tento mýtus vychází z mylné představy, že čím více cizorodých látek pronikne do organismu, tím většímu stresu bude organismus vystaven. Mýtus, že kombinované vakcíny představují pro imunitní systém přílišnou zátěž, nedoceňuje schopnost lidského imunitního systému [16], ale naopak přeceňuje počet cizorodých látek v kombinovaných vakcínách [17]. Imunitní systém novorozence se vyvíjí ještě v době před narozením [17]. Tento systém je schopen si poradit s poměrně velkým počtem antigenů najednou. Ve skutečnosti dochází u dítěte každý den k opakovanému spuštění imunitních reakcí po styku s cizorodými látkami, ke kterým počítáme například prach a nečistoty. Při bolesti v krku nebo při běžném nachlazení je dítě vystaveno působení většího počtu antigenů než po podání vakcíny. Jeho imunitní systém vyvíjí velkou aktivitu. Další studie pak dokazují, že vakcíny neoslabují imunitní systém, protože riziko nákazy dalšími patogeny je po očkování stejné jako u neočkovaných dětí [18-20].

Někdy dochází k podání dvou nebo i více kombinovaných očkovacích látek v rámci jedné návštěvy lékaře (například MMR v kombinaci s neštovicemi nebo MMR v kombinaci s DTP (proti záškrtu, tetanu a pertusi)). V několika studiích bylo prokázáno, že vakcína MMR podaná jak samostatně, tak spolu s některými dalšími vakcínami, se vyznačuje vysokou bezpečností [17, 21- 22]. Kdyby kombinované vakcíny oslabovaly imunitní systém, docházelo by k horší imunitní reakci než při podání každé jednotlivé vakcíny zvlášť [23, 24]. Obdobné imunitní reakce však byly pozorovány při podání vakcíny MMR ve stejný den s vakcínou proti a) neštovicím [25, 26] nebo b) proti záškrtu, tetanu a pertusi (DTP) spolu s perorální poliovirovou vakcínou [27] nebo c) DTP-Hib (Haemophilus influenzae typu b) a neštovicím [28] nebo d) spolu s Hib [29].

## **Závěr**

Mýtus, že kombinované vakcíny představují příliš velkou zátěž pro imunitní systém, nedoceňuje schopnosti lidského imunitního systému, ale naopak přeceňuje počet cizorodých látek v kombinovaných vakcínách [16]. Kombinovaná vakcína se již mnoho let vyznačuje vysokou bezpečností.

Vakcína MMR (proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám), ať už podávaná samostatně nebo v kombinaci s dalšími očkovacími látkami, poskytuje ochranu proti několika nemocem najednou a vyznačuje se vysokou bezpečností.

## **Očkování vakcínou MMR není spojeno se zvýšeným rizikem vzniku autismu**

### **Úvod**

Od zavedení vakcíny MMR bylo na celém světě podáno již kolem 575 milionů dávek této vakcíny. Uvedená očkovací látka se vyznačuje vysokou bezpečností [30].

## **Mýtus**

Všeobecně se však traduje, že očkování vakcínou MMR může vyvolat vznik autismu.

### **Uvedení mýtu na pravou míru**

Tento mýtus vznikl v Anglii v roce 1998. Jistý vědecký pracovník poukázal na souvislost mezi vakcínou MMR a autismem a gastrointestinálním onemocněním. Jeho výzva k ukončení distribuce vakcíny MMR vzbudila velkou mediální pozornost. V roce 2004 bylo prokázáno, že tento vědecký pracovník byl na takovém prohlášení finančně zainteresován [31]. Právník, který měl v úmyslu zažalovat výrobce vakcíny, si ho najal a sehnal mu děti do studie. Údaje byly navíc zfalšované, protože v rozporu s udávaným nástupem symptomů až po očkování trpěly některé děti projevy autismu již před očkováním. Originální článek byl z časopisu stažen [32]. Obavy vyvolané chybnou informací měly za následek snížení proočkovanosti v následujících letech, zejména ve Spojeném království, a to pak dále vedlo k výskytu závažných epidemií (viz obrázek). Na mnoha místech na světě pak bylo provedeno značné množství studií s cílem ověřit možnou souvislost mezi podáním vakcíny MMR a vznikem autismu. V žádné z těchto studií se však příčinná souvislost mezi těmito dvěma faktory neprokázala [33-38].

Důvodem, proč se tento mýtus stále udržuje, může být i to, že autismus bývá diagnostikován právě v době, kdy se ve většině zemí doporučuje podání vakcíny MMR [39]. Tato časová souvislost může být mylně chápána jako souvislost příčinná. Navíc se po zavedení vakcíny MMR počet diagnostikovaných případů autismu skutečně téměř zdesetinásobil (v USA od roku 1976 do roku 1997 [40]). Vzhledem k tomu, že se žádný vztah mezi autismem a očkováním nepodařilo prokázat, dospěli odborníci k závěru, že k nárůstu diagnostikovaných případů autismu došlo v důsledku „zavedení širších a přesnějších diagnostických kritérií, lepší dostupnosti služeb a zvýšení informovanosti o autismu“ [40]. Když dvě ojedinělé události upoutají zájem veřejnosti (například pro svou novost nebo zvýšený výskyt), projevuje se u lidí snaha vidět tyto dvě události v příčinné souvislosti [41]. Tato takzvaná iluzorní korelace představuje typické kognitivní zkreslení [41] a skutečně mohla přispět k přetrvávání tohoto mýtu.

### **Závěr**

Jeden vědecky nepodložený článek v časopise vyvolal neopodstatněné obavy, že vakcína MMR může způsobit autismus. V žádné studii se však tvrzení autorů nepodařilo prokázat, a všechny naopak dospěly k závěru, že žádný takový vztah neexistuje.

Očkování vakcínou MMR není spojeno se zvýšeným rizikem vzniku autismu.

## **Spalničky představují závažnou hrozbu. Eliminaci spalniček v Evropě ohrožují neočkovaní jedinci**

### **Úvod**

V některých částech světa jako například v Severní a Jižní Americe došlo k eliminaci spalniček [42].

## **Mýtus**

Lidé se však mylně domnívají, že i v Evropě byly spalničky eliminovány, a tudíž už není žádný důvod k očkování.

### **Uvedení mýtu na pravou míru**

V Evropě se spalničky vyskytují vzácně, a proto se mnoho lidí nikdy nesetkalo s nikým, kdo by toto onemocnění měl. Tím by se mohl vysvětlit vznik mýtu o eliminaci spalniček v Evropě. Nicméně tento mýtus je mylný, a to z celé řady důvodů.

Za prvé, i když si evropské země daly za cíl eliminaci spalniček do roku 2015, tohoto cíle dosud nebylo dosaženo. V řadě evropských regionů dochází k opakovaným epidemiím v neočkovaných komunitách, například od roku 2005 byly takové epidemie zaznamenány v Rakousku, Belgii, Bulharsku, Dánsku, Francii, Itálii, Španělsku, Rumunsku, Spojeném království a ve Švýcarsku [43-50, 51]. Epidemie si vyžádaly značný počet hospitalizací a některé případy byly i smrtelné, například v letech 2005-2013 došlo k 24 úmrtím v Bulharsku, k 17 v Rumunsku, k 10 ve Francii, po 3 úmrtích bylo zaznamenáno v Albánii, ve Spojeném království a v Německu, po dvou úmrtích v Gruzii a v Holandsku a k jednomu úmrtí došlo ve Španělsku [52]. Epidemie se vyskytují u skupin vnímavých jedinců, kteří nemají imunitu buď z důvodu neprovedení očkování, selhání reakce imunitního systému na očkování (k tomu dochází skutečně zřídka) nebo příliš nízkého věku či špatného zdravotního stavu, pro který nemohou být očkováni [42].

Za druhé, spalničky se ve větší míře vyskytují i v dalších částech světa, například v Africe a v Asii [52,53]. Vzhledem k vysoké globální mobilitě cestují viry společně s lidmi [54]. Proto je třeba dosáhnout vysoké proočkovanosti, aby se šíření spalniček zabránilo. To znamená, že 95 % populace musí dostat dvě dávky vakcíny obsahující složku proti spalničkám [55].

Za třetí, pokud nebude určitá část populace očkována proti spalničkám, může dojít k dramatickému nárůstu výskytu tohoto onemocnění. Taková situace nastala například ve Spojeném království, když neopodstatněné obavy z očkování vedly ke značnému poklesu proočkovanosti a následně k tisícům případů spalniček (viz klíčové sdělení 5).

Očkování proti spalničkám pomáhá chránit jednotlivce a zároveň, díky takzvané kolektivní imunitě, poskytuje ochranu i ostatním, kteří z nějakého důvodu nemají vlastní imunitu. Očkování brání také přenosu nemoci, a tím také nepřímo chrání i neimunní jedince. Aby u spalniček mohla fungovat kolektivní imunita, je nutno dosáhnout 95% proočkovanosti populace. Je odpovědností každého jednotlivce přispět k vytvoření bezpečného a zdravého prostředí pro všechny.

## **Závěr**

Eliminace spalniček v Evropě dosud nebylo dosaženo. Hrozbu v tomto ohledu stále představují neočkovaní jedinci a vysoká globální mobilita. Pouze pokud bude 95 % obyvatel všech evropských zemí očkováno dvěma dávkami vakcíny zahrnující složku proti spalničkám, může být úplné eliminace spalniček dosaženo. Až do té doby budou spalničky v Evropě představovat vážnou hrozbu.

V Evropě spalničky stále představují hrozbu. Pro úplnou eliminaci spalniček je nutno dosáhnout 95% proočkovanosti populace.

## Literatura

1. World Health Organization. Measles fact sheet [Internet]. Geneva: WHO; [cited 21 Nov 2013]. Available from: [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/)
2. World Health Organization. Centralized information system for infectious diseases [Internet]. Geneva: WHO; [cited 12 Dec 2013 ]. Available from: <http://data.euro.who.int/cisid/TabID=326447>
3. Orenstein WA, Perry RT, Halsey NA. The clinical significance of measles: a review. *J Infect Dis.* 2004; 189(1): 4-16.
4. Christenson B, Böttiger M. Measles antibody: comparison of long-term vaccination titres, early vaccination titres and naturally acquired immunity to and booster effects on the measles virus. *Vaccine.* 1994;12(2):129-133.
5. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *The Lancet.* 2000; 356(9237):1255-1259.
6. World Health Organization. Mass measles immunization campaigns: reporting and investigating adverse events following immunization [Internet]. Geneva: WHO; 2002 [cited 2013 Nov13]. Available from: [www.who.int/vaccine\\_safety/en/AEFI\\_measles\\_campaigns.pdf](http://www.who.int/vaccine_safety/en/AEFI_measles_campaigns.pdf)
7. Brown KF, Kroll JS, Hudson MJ, Ramsay M, Green J, Vincent CA, et al. Omission bias and vaccine rejection by parents of healthy children: implications for the influenza A/H1N1 vaccination programme. *Vaccine.* 2010 Jun;28:4181-4185.
8. Wroe AL, Turner N, Salkovskis PM. Understanding and predicting parental decisions about early childhood immunizations. *Health Psychol.* 2004;23(1):33.
9. Lehrke P, Nuebling M, Hofmann F, Stoessel U. Attitudes of homoeopathic physicians towards vaccination. *Vaccine.* 2001;19: 4859-64.
10. Stratton K, Ford A, Rusch E, Clayton EW. Adverse effects of vaccines: evidence and causality. National Academies Press; 2012.
11. Ernst E. Is homeopathy a clinically valuable approach *Trends Pharmacol Sci.* 2005; 26(11):547-548.
12. Grimes DR. Proposed mechanisms for homeopathy are physically impossible. *Focus Altern Complement Ther.* 2012;17(3):149-155 .
13. Ernst E. A systematic review of systematic reviews of homeopathy. *Br J Clin Pharmacol.* 2002;54 (6): 577–82.
14. House of Commons Science and technology committee. Evidence check 2: Homeopathy: Fourth report of session2009-2010 [Internet]. London:House of commons; 2010 [cited 2013 Nov21]. Available from: <http://www.publications.parliament.uk/pa/cm200910/cmselect/cmsctech/45/45.pdf>
15. Shang A, Huwiler-Müntener K, Nartey L, Jüni P, Dörig S, Sterne JAC, et al. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy. *The Lancet.* 2005; 366(9487):726–732.
16. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Cellular and Molecular Immunology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1994.



17. Offit PA, Quarles J, Gerber MA, Hackett CJ, Marcuse EK, Kollman TR, et al. Addressing parents' concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system. *Pediatrics*. 2002; 109(1):124-129.
18. Black SB, Cherry J D, Shinefield HR, Fireman B, Christenson P, Lampert D. Apparent decreased risk of invasive bacterial disease after heterologous childhood immunization. *Am J Dis Child*. 1991;145:746-749.
19. Davidson M, Letson GW, Ward JI, Ball A, Bulkow L, Christenson P, et al. DTP immunization and susceptibility to infectious diseases. Is there a relationship *Am J Dis Child*. 1991;145:750-754.
20. Storsaeter J, Olin P, Renemar B, Lagergard T, Norberg R, Romanus V, et al. Mortality and morbidity from invasive bacterial infections during a clinical trial of acellular pertussis vaccines in Sweden. *Pediatr Infect Dis J*. 1988;7:637-645.
21. Smith MJ, Woods CR. On-time vaccine receipt in the first year does not adversely affect neuropsychological outcomes. *Pediatrics*. 2010;125(6): 1134-1141.
22. Stratton KR, Wilson CB, McKormick MC. Immunization safety review: multiple immunizations and immune dysfunction. National Academies Press; 2002.
23. King GE, Hadler SC. Simultaneous administration of childhood vaccines: an important public health policy that is safe and efficacious. *Pediatr Infect Dis J*. 1994;13:394-407.
24. American Academy of Pediatrics. Combination vaccines for childhood immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, the American Academy of Pediatrics, and the American Academy of Family Physicians. *Pediatrics*. 1999;103:1064-1077.
25. Englund JA, Suarez C, Kelly J, et al. Placebo-controlled trial of varicella vaccine given with or after measles-mumps-rubella vaccine. *J Pediatr*. 1989;114:37-44.
26. Brunell PA, Novelli VM, Lipton SV, Pollock B. Combined vaccine against measles, mumps, rubella, and varicella. *Pediatrics*. 1988;81:779-784.
27. Deforest A, Long SS, Lischner HW, Girone JAC, Clark JL, Srinivasan R, et al. Simultaneous administration of measles-mumps-rubella vaccine with booster doses of diphtheria tetanus pertussis and poliovirus vaccines. *Pediatrics*. 1988;81:237-246.
28. Shinefield HR, Black SB, Staehle BO, Adelman T, Ensor K, Ngai A, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of concomitant infections in separate locations of MMRII, Varivax and Tetramune in healthy children vs concomitant infection of MMRII and Tetramune followed six weeks later by Varivax. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17:980-985.
29. Dashefsky B, Wald E, Guerra N, Byers C. Safety, tolerability, and immunogenicity of concurrent administration of Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine (meningococcal protein conjugate) with either measles-mumps-rubella vaccine or diphtheria-tetanus-pertussis and oral poliovirus vaccines in 14- to 23-month-old infants. *Pediatrics*. 1990;85:682-689.
30. Lievano F, Galea SA, Thornton M, Wiedmann RT, Manoff S, Tran TN, Plotkin SA. Measles, mumps, and rubella virus vaccine (M-M-R™ II): A review of 32 years of clinical and postmarketing experience. *Vaccine*. 2012 Nov; 30(48):6918-26.
31. Deer B. Secrets of the MMR scare: How the vaccine crisis was meant to make money. *BMJ*. 2011; 342:c5258.
32. The Editors of The Lancet. Retraction—Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *The Lancet*. 2010 Feb; 375( 9713):445.
33. Fombonne E, Chakrabarti S. No evidence for a new variant of measles-mumps-rubella-induced autism. *Pediatrics*. 2001; 108(4): e58.

34. Taylor B, Miller E, Farrington CP, Petropoulos MC, Favot-Mayaud I, Li J, et al. Autism and measles, mumps, and rubella vaccine no epidemiological evidence for a causal association. *The Lancet*. 1999;353.
35. Peltola H, Patja A, Leinikki P, Valle M, Davidkin I, Paunio M. No evidence for measles, mumps, and rubella vaccine-associated inflammatory bowel disease or autism in a 14-year prospective study. *The Lancet*. 1998; 351:1327-1328.
36. Honda H, Shimizu Y, Rutter M. No effect of MMR withdrawal on the incidence of autism a total population study. *J Child Psychol Psychiatry*. 2005 Jun; 46(6):572-9.
37. Madsen KM, Hviid A, Vestergaard M, Schendel D, Wohlfahrt J, Thorsen P, Melbye, M. A population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. *N Engl J Med*. 2002; 347(19): 1477-1482.
38. Hornig M, Briese T, Buie T, Bauman ML, Lauwers G, Siemetzki U, et al. Lack of association between measles virus vaccine and autism with enteropathy: a case-control study. *PLoS One*. 2008; 3(9):e3140.
39. Johnson CP, Myers SM. Identification and evaluation of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2007; 120(5): 1183–215.
40. Barbaresi WJ, Katusic SK, Colligan RC, Weaver AL, Jacobsen SJ. The incidence of autism in Olmsted County, Minnesota, 1976-1997: results from a population-based study. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159(1):37-44.
41. Hamilton DL, Gifford RK. Illusory correlation in interpersonal perception: A cognitive basis of stereotypic judgments. *J Exp Soc Psychol*. 1976; 12:392-407.
42. Istre GR, Mckee PA, West GR, O'Mara DJ, Rettig PJ, Stuemky J, et al. Measles spread in medical settings: an important focus of disease transmission. *Pediatrics*. 1987;79(3):356-358.
43. Schmid D, Holzmann H, Schwarz K, Kasper S, Kuo HW, Aberle SW, et al. Measles outbreak linked to a minority group in Austria, 2008. *Epidemiol Infect*. 2010;138(3):415.
44. Lernout T, Kissling E, Hutse V, Schrijver KD, Top G. An outbreak of measles in orthodox Jewish communities in Antwerp, Belgium, 2007-2008: different reasons for accumulation of susceptibles. *Euro Surveill*. 2009;14(2).
45. Muscat M, Christiansen AH, Persson K, Plesner AM, Bottiger BE, Glismann S, et al. Measles outbreak in the Oresund region of Denmark and Sweden. *Euro Surveill*. 2006; 11(3):e060330.
46. Du Châtelet IP, Antona D, Freymuth F, Muscat M, Halftermeyer-Zhou F, Maine C, et al. Spotlight on measles 2010: Update on the ongoing measles outbreak in France, 2008-2010. *Euro Surveill*. 2010; 15(36):19656.
47. Van Treeck UV. Measles outbreak in Germany: over 1000 cases now reported in Nordrhein Westfalen. *Euro Surveill*. 2006;11(5):e060511.
48. Filia A, Curtale F, Kreidl P, Morosetti G, Nicoletti L, Perrelli F, et al. Cluster of measles cases in the Roma/Sinti population, Italy, June-September 2006. *Euro Surveill*. 2006; 11(10):e061012.
49. Perucha M, Ramalle-Gómara E, Lezaun ME, Blanco A, Quiñones C, Blasco M. A measles outbreak in children under 15 months of age in La Rioja, Spain, 2005-2006. *Euro Surveill*. 2006; 11(10):267.
50. Richard JL, Masserey-Spicher V. Ongoing measles outbreak in Switzerland: results from November 2006 to July 2007. *Euro Surveill*, 2007; 12(7), e070726.
51. World Health Organization. Immunization surveillance, assessment and monitoring [Internet]. Geneva: WHO; [cited 2013 Nov21]. Available from: [http://apps.who.int/immunization\\_monitoring/en/](http://apps.who.int/immunization_monitoring/en/)

52. World Health Organization Europe [Internet]. Centralized Information System For Infectious Diseases (CISID). Copenhagen: WHO Europe; 2014. Available online: <http://data.euro.who.int/cisid>

53. Marshall TM, Hlatwayo D, Schoub B. Nosocomial Outbreaks—A Potential Threat to the Elimination of Measles. *J Infect Dis.* 2003; 187(1):97-101.

54. Brockmann D & Helbing D. The Hidden Geometry of Complex, Network-Driven Contagion Phenomena. *Science*, 342:1337-1342.

55. World Health Organization. Global measles and rubella strategic plan: 2012-2020. Available from: <http://www.measlesrubellainitiative.org/wp-content/uploads/2013/06/Measles-Rubella-Strategic-Plan.pdf>