

(wordt door het Ministerie van Volksgezondheid en Milieuhygiëne aan alle praktizerende artsen en apothekers in Nederland toegezonden)

Redactieraad: Dr. G. Blomhert, 's-Gravenhage; Dr. J. Bijlmer, Deventer; R. Drion, Leidschendam; Prof. Dr. J. C. van Es, Utrecht; Prof. Dr. T. Huizinga, Groningen; Dr. K. F. Kerrebijn, Rotterdam; I. Ph. L. Koperberg, Utrecht; L. Kuenen, Leiden; J. B. Lenstra, Rotterdam; Prof. Dr. E. Mandema, Groningen; Dr. F. A. Nelemans, 's-Gravenhage; Prof. Dr. E. L. Noach, Leiden; Prof. Dr. J. van Noordwijk, Utrecht; Prof. Dr. S. J. Nijdam, Nijmegen; J. H. Pannekoek, Gorinchem; Dr. P. Siderius, Leidschendam; Dr. L. J. Swaab, Amsterdam; Dr. C. A. Tejjeler, Leidschendam; Prof. Dr. D. de Wied, Utrecht

Redactiestaf: H. Olthuis, Leidschendam; Dr. J. van der Meer, Leidschendam

Redactie-adres: Geneesmiddelenbulletin, Dokter Reijersstraat 10, Leidschendam, telefoon 070-694211 tst. 2337, telex 32362

Copyright: Geneesmiddelenbulletin

Jaargang 5, nr. 19

19 november 1971.

## VACCINS 1971 (2)

### rubella mazelen

#### RUBELLAVIRUS VACCINS

De verschijnselen van rubella zijn meestal niet ernstig. Gewoonlijk treden exantheem, temperatuurverhoging en zwelling van lymfklieren op; bij oudere kinderen en bij volwassenen komen ook voorbijgaande gewrichtsklachten voor. Slechts zelden ziet men hoofdpijn, tandvleesbloedingen of vergroting van lever en milt.

Een wezenlijk gevaar is echter dat een rubella-infectie in de eerste maanden van de zwangerschap de ontwikkeling van de foetus zal verstoren. Virus dat de placenta en de foetus bereikt kan de dood van de vrucht veroorzaken. Besmetting gedurende de eerste drie zwangerschapsmaanden kan de oorzaak zijn van ernstige oogafwijkingen, gehoorsstoornissen, hartgebreken, afwijkingen van het C.Z.S. en van het skelet ('congenitaal rubella syndroom'). Het risico is het grootst in de eerste zwangerschapsmaand, geringer in de tweede en in de derde maand; ook bij een rubella-infectie in de vierde maand van de zwangerschap kan nog vruchtbeschadiging optreden.

Het voorkómen van rubella is dan ook uitsluitend bedoeld ter bescherming van de foetus.

Na het toedienen van gammaglobuline (bereid uit plasma met een hoge antistoftiter) ontstaat bij infectie eventueel een gemitigeerd ziektebeeld, doch of gammaglobuline - zelfs wanneer het direct na de besmetting is toegediend - de infectie voorkómt, of wanneer deze reeds heeft plaatsgevonden de foetus voor het ontstaan van afwijkingen behoedt, valt te betwijfelen (een herhaling van het serologisch onderzoek van de zwangere, 2-3 weken later, kan uitsluitsel geven over eventuele seroconversie).

#### *Vaccinatie tegen rubella*

Met vaccins van 'dood' (geïnactiveerd) rubellavirus kon tot nu toe een voldoende immuniteit niet worden verkregen.

Thans worden vaccins gebruikt die zijn bereid van 'levend' (geattenuëerd) rubellavirus dat is verzwakt door passages in celcultures van aap of konijn en vermeerderd door kweken op celcultures van konijn, eend of

hond.

Bij vaccinatie met verzwakt rubellavirus wordt in vrijwel alle gevallen een volledige bescherming bereikt; er vormen zich hemagglutinatie remmende antistoffen in een concentratie die geringer is dan de titer na een natuurlijke rubella-infectie.

De natuurlijke rubella-infectie veroorzaakt meestal een levenslange immuniteit; de duur van de bescherming na vaccinatie is zeker vier jaar en wellicht levenslang. Gezien de doelstelling van de vaccinatie is een bescherming gedurende ongeveer 40 jaar gewenst. Het is nog niet geheel zeker of besmetting met het verzwakte virus in vaccins onschadelijk is voor de vrucht.

Na parenterale toediening van levend rubellavaccin is bij het merendeel van de onderzochte gevaccineerden het vaccinvirus in de neuskeelholte (en ook wel in het bloed) aangetoond; de kans op besmetting van seronegatieve personen (gravidae) in de omgeving wordt miniem geacht.

### *Bijwerkingen*

*Gewrichtsklachten.* Pijnlijke gewrichten (artralgie), al dan niet met bewegingsbeperking ('arthritis') kunnen optreden 14-60 dagen na vaccinatie. De verschijnselen verdwijnen meestal na enkele dagen, maar houden soms langer dan een maand aan. Vooral de knie- en polsgewrichten worden getroffen, minder vaak de andere gewrichten zoals die van vingers en elleboog.

Gewrichtsklachten komen bij gevaccineerde kinderen weinig voor, maar worden bij volwassenen veel vaker gezien. De frequentie hangt samen met de aard van het vaccin; het van de Cendehill®-stam bereide vaccin geeft doorgaans aanmerkelijk minder gewrichtsreacties dan vaccins van stammen van het HPV-77 virus.

*Koorts, exantheem en lymfklierzwellings* van korte duur (gelijkend op de symptomen van rubella) komen bij kinderen wel voor, doch voornamelijk bij volwassenen.

*Sensibilisatie en overgevoelighedsreacties* veroorzaakt door proteïnen van de kweekbodem (eende-embryo-, hondenier- of konijneniercellen) of door toevoegingen (b.v. neomycine); de frequentie hiervan is niet bekend.

### *Indicaties*

Vaccinatie van alle kinderen rond het eerste schooljaar (of van alle 1-14 jarigen) zou, in een bepaald gebied het belangrijkste virus 'reservoir' opheffen, maar de introductie van rubellavirus van elders wordt daardoor niet uitgesloten.

Vaccinatie van alleen de meisjes van 10-14 jaar zou bescherming bieden aan hen die tot de meest bedreigde groep gaan behoren. Zolang niet vaststaat dat vaccinatie een immuniteit van voldoende lange duur (40 jaar) oplevert, blijft het mogelijk dat bij een (late) zwangerschap de immuniteit tekort schiet; zij het dat contact met natuurlijk rubellavirus een 'booster'-effect kan hebben op de uit vaccinatie resterende immuniteit.

Vaccinatie van oudere meisjes (vanaf de menarche) en vrouwen wordt thans gewenst geacht. In Nederland heeft ongeveer 10% van de 18 jarigen geen antistoffen en heeft misschien 20% (te) lage antistoftiters. Het vooraf bepalen van de immunologische status leidt niet alleen tot een meer gerichte keuze van de te vaccineren meisjes en vrouwen, maar brengt ook de concentratie van eventueel aanwezige antistoffen aan het licht; voor de bepaling zijn speciale laboratoriumfaciliteiten vereist.

Omdat het vaccinvirus als teratogeen moet worden beschouwd, is vaccinatie van vrouwen (na de menarche) slechts verantwoord indien graviditeit is uitgesloten. De vaccinatie wordt bij voorkeur uitgevoerd tijdens de

menstruatie of de eerste dagen na de partus. Na de enting dient zwangerschap gedurende twee tot drie maanden te worden voorkomen door abstinentie of door toepassing van een oraal anticonceptivum.

### Contra-indicaties

**Zwangerschap;** zwangeren dienen nimmer met rubellavaccin te worden gevaccineerd (indien contact met rubella heeft plaatsgevonden heeft vaccinatie geen enkel profylactisch effect en het vaccinvirus kan misschien zelf teratogeen werken).

**Leeftijd beneden één jaar,** i.v.m. het mogelijk aanwezig zijn van antistoffen van de moeder.

**Overgevoeligheid** voor proteïnen van de celmedia, blijkend uit overgevoeligheid voor eiwitten, veren en eieren van kip en eend of van eiwitten van konijn (Cendehill®-stam); overgevoeligheid voor neomycine.

Een te verwachten **abnormaal verloop van immunologische reacties:** gedurende de toepassing van corticosteroiden, of cytostatica; bij bestraling en in geval van sommige ernstige ziekten.

RUBELLA VIRUS VACCINS 'levend'-virus									
®	SAMENSTELLING			DOSERING			EFFECT		
	Preparaat	Virusstammen	Antigenengehalte per 0,5 ml	Toevoegingen	toed. weg	volwass. kinderen 1-10 jaar	seroconversie na: (dagen)	maximale titer na: (dagen)	duur van de bescherming (jaren)
Ervevax®	van Cendehill®-stam/ Prinzie afgeleid verzwakt virus	1000 TCID <sub>50</sub>	neomycine 50 mcg/0,5 ml	s.c.	0,5 ml	0,5 ml	20 d.	40-60 d.	> 4 jaar
Meruvax®	van HPV-77/DE5-stam/ Meyer & Parkman afgeleid verzwakt virus	1000 TCID <sub>50</sub>	neomycine 50 mcg/0,5 ml	s.c.	0,5 ml	0,5 ml	14 d.	30 d.	> 5 jaar
<b>Houdbaarheid:</b> bij temperatuur van 2-8° (koelkast) droog + 1 jaar; opgelost maximaal 8 uur (zie overigens vervaldatum op verpakking).									
									gebu©28'71

De vaccinatie met 'levend' virus (verzwakt, geattenuerd) virus geeft een vrijwel als gevaccineerden hemagglutinerende antistoffen in een concentratie ongeveer gelijk aan die na een natuurlijke mazelinfectie. Ook de daling van de titer heeft een vrijwel overeenkomstig verloop. Op grond van de onderzoeken die tot dusver hebben plaatsgevonden mag worden aangenomen dat na toepassing van levende vaccins zowel de antistoffen als de bescherming tegen mazelinfectie zeker 8-10 jaar - waarschijnlijk zelfs gedurende het gehele leven - blijven gehandhaafd. De gevaccineerden zijn niet besmettelijk voor seronegatieve personen.

Door sommige onderzoekers is waargenomen dat bij de met een 'dood' vaccin geïmuneerde personen een herinnend contact met levend virus meer of minder ernstige reacties engvolgt. Van de gevaccineerden die in de literatuur

**Literatuur**

Alastair-Dugon, J. et al. Amer. J. Dis. Child. 118 (1969) 237  
 Rubella vaccine trials in adults and children  
 Brit. Med. J. 2 (1970) 282 - today's drugs  
 Prophylaxis against rubella and mumps  
 Byrne, E.B. et al. Amer. J. Dis. Child 118 (1969) 234  
 Live attenuated rubella virus vaccines in young adult women  
 Drug & Ther. Bull. 8 (1970) 59  
 Rubella vaccine  
 Enders, J.F. New. Engl. J. Med. 283 (1970) 261  
 Rubella vaccination  
 Farquhar, J.D. Obstet. Gynecol. 35 (1970) 841  
 Results with the Cendehill rubella vaccine in postpartum women  
 Forrest, J.M. et al. Med. J. Austr. 285 (1971) 470;  
 Rubella vaccination trial  
 Gold, J.A. et al. Amer. J. Dis. Child. 118 (1969) 264  
 Adult women vaccinated with rubella vaccine  
 Haber, H.F. Med. J. Austr. 58 (1971) 1294 - correspondence  
 Rubella vaccination  
 Halstead, S.B. et al. JAMA 211 (1970) 991;  
 Evaluation of three rubella vaccines in adult women  
 Harley, J.D. Med. J. Austr. 285 (1971) 457  
 The scourge of rubella  
 Heggie, A.D. New Engl. J. Med. 285 (1971) 664  
 Pathogenesis of the rubella exanthem  
 JAMA 210 (1969) 2169  
 Rubella vaccine can cause transient joint pain  
 Krugman, S. J. Pediatr. 78 (1971) 1  
 Present status of measles and rubella immunization in the United States: a medical progress report  
 Lancet I (1970) 127  
 Rubella vaccines  
 Med. Letter 11 (1969) 90  
 The use of Rubella virus vaccine in children and in women of child-bearing age  
 Med. Letter 12 (1970) 23  
 Safety of immunizing agents in pregnancy  
 Menser, M.A. et al. Lancet II (1971) 797  
 Rubella viruria in a 29-year-old woman with congenital rubella  
 Millar, E.L.M. Practitioner 206 (1971) 451  
 The current immunization schedule  
 Ned. Staatscrt. 17/3/1971; Sociale Zaken en Volksgezondheid:  
 Bijzondere eisen voor rubellavaccin  
 Ned. T. Geneesk. 111 (1967) 1256 - vraag en antwoord:  
 Immunoglobuline en de preventie van rubeola-embryopathie  
 Prinzle, A. Deut. Med. Wochenschr. 96 (1971) 1367  
 Röteln, Rötelnembryopathie und Rötelnimpfstoff  
 Sever, J.L. JAMA 217 (1971) 697 - letter  
 Rubella immunization risk postpartum  
 Spruance, S.L. & C.B. Smith. Amer. J. Dis. Child 122 (1971) 105  
 Rubella virus vaccine: arthritic symptoms  
 Thomson, R. & W. von Buttlar. Deut. Med. Wochenschr. 96 (1971) 1386  
 Rötelnschutzimpfung des Mädchenjahrganges 1956 im Regierungsbezirk Hildesheim  
 Wabeke, M. 'Rubella', Stafleu, Leiden 1970

## MAZELENVIRUS VACCINS

In 1954 slaagde Enders er in mazelenvirus in humane celcultures te kweken; enige jaren later gelukte het van één stam (de Edmonston-stam) de virulentie door herhaald overenten op cultures van kippefibroblasten zodanig af te zwakken dat het virus voor de bereiding van een vaccin kon worden gebruikt.

Dit vaccin veroorzaakte echter veel ongewenste reacties. Door herhaald overenten op celcultures van kippe-embryo's werden nog verder verzwakte stammen (o.a. de Schwarz-stam) verkregen, die beter voldoen.

Naast de van deze stammen bereide 'levend'-virus vaccins, worden ook 'dode' vaccins bereid; hiervoor gaat men uit van verzwakt Edmonston-virus dat met formaline of door lage temperaturen (b.v. 5°) is geïnactiveerd.

Sommige vaccins zijn 'gesplitst'-virus vaccins (antigeen vaccins); deze zijn vervaardigd door het verzwakte mazelenvirion te ontleden (o.a. met ether) en daarna het hemagglutinerend oppervlakte-antigeen af te zonderen.

Bij een *natuurlijke* mazeleninfectie verschijnen van de diverse antistoffen de hemagglutinatieremmende het eerst en blijven het langst - als regel gedurende het gehele leven - in het serum aantoonbaar.

Waarschijnlijk spelen bij de immuniteit voor mazelen cellulaire afweermechanismen (die serologisch niet kunnen worden aangetoond) een belangrijke rol, zodat de bescherming tegen mazelen niet zonder meer uit de serologische bevindingen kan worden afgelezen.

Vaccins van *geïnactiveerd* ('dood') virus geven na twee of drie entingen weliswaar vrijwel steeds antistoffen in het serum, maar de titer daalt snel en na drie tot zes maanden kunnen antistoffen veelal niet worden aangetoond.

De vaccins van *'levend'* (verzwakt, geattenuëerd) virus geven bij vrijwel alle gevaccineerden hemagglutinatieremmende antistoffen in een concentratie ongeveer gelijk aan die na een natuurlijke mazeleninfectie. Ook de daling van de titer heeft een vrijwel overeenkomstig verloop.

Op grond van de onderzoeken die tot dusver hebben plaatsgevonden mag worden aangenomen dat na toepassing van levende vaccins zowel de antistoftiter als de bescherming tegen mazeleninfectie zeker 8-10 jaar - waarschijnlijk zelfs gedurende het gehele leven - blijven gehandhaafd. De gevaccineerden zijn niet besmettelijk voor seronegatieve personen.

### *Keuze van het vaccin*

Door sommige onderzoekers is waargenomen dat bij de met een 'dood' vaccin geënte personen een hernieuwd contact met levend virus meer of minder ernstige reacties tengevolge had. Van de gevaccineerden die in aanraking kwamen met het natuurlijk mazelenvirus of opnieuw geënt werden met 'levend' vaccin, ontstond bij 5-10% het voor mazelen kenmerkende ziektebeeld en traden bij 30-60% verschijnselen op die gelijkenis vertonen met overgevoelighedsreacties, zoals ernstige pneumonieën en een petchiaal, papuleus of vesiculair exantheem.

Dat andere onderzoekers deze reacties niet of minder vaak waarnamen, zou aan de aard van het toegepaste 'dode' vaccin kunnen worden toegeschreven. Men heeft dan ook wel een *eenmalige* enting met 'dood' vaccin gecompleteerd door een vaccinatie met 'levend' vaccin vier weken later; de bevindingen bij deze methode zijn evenwel niet gunstiger dan die bij eenmalige enting met 'levende' vaccins die van de Edmonston-stam afgeleide verder verzwakte virusstammen bevatten. Alleen deze vaccins zijn thans in Nederland verkrijgbaar.

### *Bijwerkingen*

Bij de 'levende' vaccins is de frequentie en de ernst van de bijwerkingen grotendeels afhankelijk van de gebruikte virusstam; in volgorde van afnemende frequentie en ernst van ongewenste reacties, zijn dit de vaccins van de Edmonston-stam en de Beckenham-stam (die als zodanig niet meer worden gebruikt), de Schwarz-stam, de Moraten-stam en andere afgeleide verder verzwakte stammen. Bij vaccinatie met vaccins van de laatstgenoemde stammen treden de volgende bijwerkingen op:

*Koorts.* Bij een aantal van de gevaccineerde kinderen treedt ongeveer een week na de enting gedurende enkele dagen koorts op, die doorgaans weinig klachten geeft; naar schatting stijgt bij ongeveer 15% van het aantal gevallen de lichaamstemperatuur tot 38 à 39° en bij 1% tot 40° of hoger.

*Exantheem.* Van de geënte kinderen vertoont ongeveer 15% een exantheem dat doorgaans na enkele dagen verdwijnt.

*Convulsies* zijn waargenomen bij 0,2-1% van het aantal gevaccineerde kinderen; in verreweg de meeste gevallen waren de convulsies begeleidingsverschijnselen van koorts en kon het optreden van convulsies niet worden toegeschreven aan een werking van het vaccinvirus op het centraal zenuwstelsel.

*Encefalitis* door het vaccinvirus komt gezien de beschikbare gegevens waarschijnlijk zeer zelden voor; bij vrijwel alle gevallen van encefalitis na vaccinatie leed de patient aan een intercurrente infectie.

*Sensibilisatie en overgevoeligheidsreacties* (proteïnen van de kweekbodem; toevoegingen).

### *Indicaties*

Bij de indicatiestelling zal men de risico's van een infectie met mazelenvirus afwegen tegen die van vaccinatie met het 'levend' mazelenvaccin. Bij de leeftijdsgroep van 1-10 jaar is de morbiditeit van mazelen vrijwel 100%; de letaliteit is gering te noemen (een à twee op de 10.000 gevallen). Naast de kenmerkende verschijnselen (koorts, exantheem, conjunctivitis en coryza) komen bij secundaire infectie bronchopneumonie en otitis media voor (bij 2,5-10% van de patienten). Encefalitis door mazelenvirus treedt bij één op de 1000 gevallen op. Convulsies worden bij 0,5% gezien; in meer dan de helft van de gevallen zijn de convulsies niet specifiek doch een begeleidingsverschijnsel van koorts.

*Individuele vaccinatie.* Vaccinatie is zeker geïndiceerd bij die kinderen voor wie een mazeleninfectie een verhoogd risico inhoudt, zoals kinderen met congenitale hartafwijkingen, chronische of recidiverende luchtwegaandoeningen (astma, tuberculose, mucoviscidose), met oorafwijkingen of cerebrale stoornissen en bij kinderen met het syndroom van Down. De vaccinatie kan vanaf de 12e levensmaand worden uitgevoerd (eenmalige enting), desnoods al vanaf de 9e maand (meermalige enting). Beneden de 9e maand kan door passieve immuniteit (antistoffen van de moeder) een voldoende reactie op de enting niet worden verwacht.

*Routinematige vaccinatie* vormt nog een punt van discussie. Een 'levend' vaccin kan niet met de bij de gebruikelijke enting toegepaste ('DKTP') vaccins worden gecombineerd. Tussen de vaccinatie met 'levend' mazelenvirus vaccin en andere vaccinaties dient een tijdsverloop van vier weken in acht te worden genomen.

### *Contra-indicaties*

Vaccinatie dient niet plaats te vinden, indien het kind lijdt aan een met koorts gepaard gaande aandoening, of indien een abnormaal verlopende dan wel onvoldoende immunologische reactie valt te verwachten. Dit laatste is o.a. het geval beneden de leeftijd van 9 maanden, binnen zes weken na toediening van gammaglobuline, gedurende een behandeling met steroïden, cytostatica of met bestraling en bij ernstige ziekten.

Op theoretische gronden wordt graviditeit tot de contra-indicaties gerekend. Vaccinatie dient te worden nagelaten bij overgevoeligheid voor proteïnen van de celmedia (overgevoeligheid voor eiwitten, veren en eieren van kip of eend) en voor neomycine of streptomycine.

MAZELEN VIRUS VACCINS 'levend' virus									
Preparaat	SAMENSTELLING			DOSERING			EFFECT		
	Virusstammen	Antigenengehalte per 0,5 ml	Toevoegingen	toed. weg	volwass.	kinderen 1-10 jaar	seroconversie na: (dagen)	maximale titer na: (dagen)	duur van de bescherming (jaren)
Attenuvax®	van Edmonston-stam afgeleid verzwakt virus	1000 TCID <sub>50</sub>	neomycine 50 mcg/0,5 ml	s.c.	-	0,5 ml	14 d.	30 d.	> 10 jaar
Lirugen®	van Schwarz-stam afgeleid verzwakt virus	1000 TCID <sub>50</sub>	neomycine 50 mcg/0,5 ml streptomycine 50 mcg/0,5 ml	s.c.	-	0,5 ml	12 d.	30 d.	> 8 jaar
Mevillin-L®	van Schwarz-stam afgeleid verzwakt virus	1000 TCID <sub>50</sub>	neomycine 7 mcg/0,5 ml polymyxine-B 1,6 mcg/0,5 ml	s.c.	-	0,5 ml	9 d.	30 d.	> 8 jaar

*Houdbaarheid:* bij temperatuur van 2-8° (koelkast) droog + 1 jaar; opgelost maximaal 8 uur (zie overigens vervaldatum op verpakking).

gebu©29 '71

#### Literatuur

- Bellanti, J.A. New Engl. J. Med. 280 (1969) 628  
Antibody responses in serum and nasal secretions of children immunized with inactivated and attenuated measles-virus vaccines
- Brit. Med. J. 1 (1966) 435  
Vaccination against measles
- Brit. Med. J. 1 (1966) 441  
Vaccination against measles: a clinical trial I
- Brit. Med. J. 2 (1968) 449  
Vaccination against measles: a clinical trial II
- Brit. Med. J. 3 (1970) 691 - today's drugs  
Immunization schedules
- Brouwer, R. Gezondheidszorg 51 (1969) 8  
Vaccinatie tegen mazelen
- Byrne, E.B. et al. JAMA 199 (1967) 113  
A statewide mass measles immunization program
- Dick, G.W.A. Lancet II (1966) 424  
Quintuple vaccine
- Drug & Ther. Bull. 4 (1966) 51  
Measles vaccines: Follow up
- Drug & Ther. Bull. 7 (1969) 85  
The new immunisation schedule
- Garber, H.J. et al. JAMA 205 (1968) 111  
Clinical reactions following vaccination with two types of live virus measles vaccines
- Gezondheidsraad Rapport 1967 no. 1092/65 inzake de vaccinatie tegen mazelen
- Jean-Joseph, P. et al. Lancet I (1969) 665  
A comparison of Edmonston-B and Schwarz measles vaccine in Malian children
- Krugman, S. et al. J. Pediat. 31 (1963) 919  
Studies with a further attenuated live measles-virus vaccine
- Krugman, S. et al. J. Pediat. 66 (1965) 471  
Studies on immunity to measles
- Krugman, S. J. Pediat. 78 (1971) 1  
Present status of measles and rubella immunization in the United States: a medical progress report
- Med. Letter 7 (1965) 58  
Measles vaccines
- Med. Letter 12 (1970) 23  
Safety of immunizing agents in pregnancy
- Medoff, H.S. et al. JAMA 189 (1964) 121  
Epidemiologic study of inactivated measles vaccine
- Millar, E.L.M. Practitioner 206 (1971) 451  
The current immunization schedule
- Miller, G. Amer. J. Publ. Hlth 57 (1967) 1333  
Edmonston-B and a further attenuated measles vaccine, a placebo controlled double blind comparison
- Polak, M.F. Ned. T. Geneesk. 112 (1968) 1905  
Mazelenvaccinatie
- Polak, M.F. Ned. T. Geneesk. 114 (1970) 1600  
Vaccinatie tegen mazelen
- Practitioner 206 (1971) 458  
Vaccination against measles
- Schaffner, W. et al. New Engl. J. Med. 279 (1968) 783  
Clinical epidemiology of sporadic measles in a highly immunized population
- Schwartz, A.J.F. Ann. Paediat. 202 (1964) 241  
Immunization against measles: development and evaluation of a highly attenuated live measles vaccine
- Sherman, P.M. et al. Brit. Med. J. 2 (1967) 672  
Simultaneous administration of live measles virus vaccine and smallpox vaccine
- Swartz, T. Bull. Wld Hlth Org. 39 (1968) 285  
A comparative study of four live measles vaccines in Israel

mazelen-rubella COMBINATIE VACCIN 'levend' virus									
Preparaat	SAMENSTELLING			DOSERING			EFFECT		
	Virusstammen	Antigenengehalte per 0,5 ml	Toevoegingen	toed. weg	volwass.	kinderen 1-10 jaar	seroconversie na: (dagen)	maximale titer na: (dagen)	duur van de bescherming (jaren)
M-R-VAX®	van Edmonston-stam afgeleid verzwakt mazelenvirus + van HPV-77/DES/M & P afgeleid verzwakt rubellavirus	1000 TCID <sub>50</sub>  1000 TCID <sub>50</sub>	neomycine 50 mcg/0,5 ml	s.c.	0,5 ml	0,5 ml	14 d.	30 d.	> 5 jaar

gebu©30 '71

#### correctie:

Het op blz.77 van Geneesmiddelenbulletin nr.18 van deze (5e) jaargang in de 13e regel van boven vermelde jaartal '1958' moet luiden: 1985.