

EFFECTOS ADVERSOS ASOCIADOS A LA VACUNACIÓN PAI EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS EN MEDELLIN REPORTADOS ENTRE 2008-2009

ADVERSE EFFECTS ASSOCIATED WITH EPI VACCINATION IN CHILDREN YOUNGER THAN 2 YEARS IN MEDELLIN REPORTED BETWEEN 2008-2009

OS EFEITOS ADVERSOS ASSOCIADOS À VACINAÇÃO EPI EM CRIANÇAS MENORES DE 2 ANOS EM MEDELLÍN RELATADOS ENTRE 2008-2009



SARA MORENO GONZÁLEZ¹, CAROLINA GUTIÉRREZ MÁRQUEZ¹, JULIETA OSORIO ZULUAGA¹,
ANGELA MARÍA SEGURA CARDONA²

Recibido: Octubre 4 de 2010

Revisado: Octubre 20 de 2010

Aceptado: Noviembre 16 de 2010

RESUMEN

Objetivo: Identificar los principales efectos adversos posteriores a la vacunación en niños menores de 2 años en la ciudad de Medellín entre 2008 y 2009. Para cumplir este objetivo nos planteamos algunos específicos: Caracterizar demográficamente os niños menores de dos años que presentan efectos adversos post-vacunales; Describir la frecuencia de efectos adversos post-vacunales reportados en niños menores de 2 años en Medellín; Determinar la tendencia de efectos adversos post-vacunales reportados en Medellín entre 2008 y 2009.

Materiales y métodos: Fue un estudio observacional descriptivo donde se determinaron los principales efectos adversos generados por la vacunación PAI en niños menores de 2 años. La información se obtuvo de la base de datos SIVIGILA sobre niños que fueron reportados con efectos adversos entre 2008 y 2009. Se analizaron los datos de variables cualitativas por medio de gráficas, tablas y proporciones, y las variables cuantitativas por medio de medidas descriptivas.

¹ Estudiantes de pregrado en Medicina, Universidad CES. e-mail: julietaosorioz@gmail.com

² PhD en Epidemiología, Docente investigadora, Universidad CES.

Resultados: Se encontró que la edad en la que se presentaron mayor número de efectos adversos fue entre 12 y 14 meses de vida, seguido por los primeros 4 meses de vida. El sexo femenino fue el que con más frecuencia presentó éstos efectos adversos, con un 53%. En cuanto a la afiliación al SGSSS, fue el régimen contributivo con un 50% el que más efectos adversos reportó. Los efectos adversos que más se presentaron fueron dolor local 53,1%, eritema 53,1%, induración 40,6%, llanto persistente 40,6%, fiebre 37,5%. Los biológicos que más se asociaron a efectos adversos fueron el pentavalente con un 35,3%, DPT 35,3%, influenza 17,6%, BCG 5,9%, y neumococo 5,9%, esta asociación se realizó con 17 de los 32 casos reportados, que fueron los únicos que recibieron una sola vacuna. El tiempo desde la aplicación de la vacuna hasta la aparición del efecto adverso de un día en el 62,5% de los casos

Conclusiones: Se concluyó que la edad pico de presentación de los efectos adversos post vacunales fue de un año de edad, y que la gran mayoría de los efectos adversos se presentaron

durante el primer día después de la aplicación. Los efectos adversos más comunes fueron el dolor local y eritema, y las vacunas más relacionadas con los efectos adversos fueron la Pentavalente y el DPT, que juntas conformaron más del 70% de los efectos adversos reportados. El 50% de los pacientes se recuperaron sin secuelas.

PALABRAS CLAVE

Vacunación, Vacunación Obligatoria, Preescolar, efectos adversos

ABSTRACT

Aim. Identify the major adverse effects after vaccination in children younger than 2 years in the city of Medellín between 2008 and 2009. To meet this goal, we propose some specific: I characterize demographically children under two years who have post-vaccination adverse effects, describe the frequency of adverse events reported post-vaccination in children younger than 2 years in Medellín, determine the trend of adverse effects post-vaccine reported in Medellín between 2008 and 2009. **Materials and methods.** This was

an observational study which identified the main adverse effects generated by the EPI vaccination in children younger than 2 years. The information was obtained from the database on children SIVIGILA adverse effects were reported between 2008 and 2009. Data were analyzed qualitative variables using graphs, tables and proportions, and quantitative variables using descriptive measures.

Results. We found that the age at which the greatest number of adverse effects was between 12 and 14 months, followed by the first 4 months of life. The females were the most frequently presented these adverse effects, with 53%. In terms of membership to the SHSS, was the contributory scheme with 50% who reported more adverse effects. The most common adverse effects were local pain showed 53.1%, 53.1% erythema, induration, 40.6%, 40.6% persistent crying, fever 37.5%. Biological factors most associated with adverse effects were the pentavalent to 35.3%, DPT 35.3%, influenza 17.6%, BCG 5.9% and 5.9% *S. pneumoniae*, this association was held with 17 of the 32 cases reported, which were the only ones who received a single vaccine. The

time from the application of vaccine to onset of the adverse effect of a day in 62.5% of cases. **Conclusions:** We concluded that the peak age of presentation of the post-vaccine side effects was one year old, and that the vast majority of adverse events occurred during the first days after application. The most common adverse effects were local pain and erythema, and more related to vaccine side effects were the pentavalent and DPT, which together made up more than 70% of the reported side effects. 50% of the patients recovered without sequelae

KEY WORDS

Vaccination, Obligatory Vaccination, Child Preschool, adverse effects

RESUMO

Objetivo. Identificar os principais efeitos adversos após a vacinação em crianças menores de 2 anos na cidade de Medellín, entre 2008 e 2009. Para cumprir este objetivo, propomos algumas específicas: 1 caracterizar demograficamente crianças menores de dois anos, que tenham pós-vacinação

efeitos adversos, descrever a frequência de eventos adversos relatados após a vacinação em crianças menores de 2 anos em Medellín, determinar a tendência de efeitos adversos pós-vacinais notificados em Medellín entre 2008 e 2009. **Materiais e métodos.** Foi realizado um estudo observacional, que identificou os principais efeitos adversos gerados pela vacinação IMR em crianças menores de 2 anos. As informações foram obtidas do banco de dados sobre as crianças SIVIGILA efeitos adversos foram relatados entre 2008 e 2009. Os dados foram analisados variáveis qualitativas, utilizando gráficos, tabelas e proporções e variáveis quantitativas, por meio de medidas descritivas. **Resultados:** Observamos que a idade em que o maior número de efeitos adversos foi entre 12 e 14 meses, seguido pelos 4 primeiros meses de vida. As fêmeas foram as mais frequentemente apresentaram estes efeitos adversos, com 53%. Em termos de adesão ao shss, era o regime contributivo, com 50% dos que relataram efeitos mais adversos. Os efeitos adversos mais comuns foram dor local revelou 53,1%, 53,1% eritema, endurecimento, 40,6%,

40,6%, choro persistente, febre de 37,5%. Fatores biológicos mais associada a efeitos adversos foram pentavalente para 35,3%, 35,3% DPT, a gripe 17,6%, BCG 5,9% e 5,9% de *S. pneumoniae*, esta associação foi realizada com 17 dos 32 casos relatados, que eram os únicos que receberam uma única vacina. O tempo entre a aplicação da vacina até o início dos efeitos adversos de um dia em 62,5% dos casos. **Conclusões:** Concluimos que a idade máxima de apresentação dos efeitos colaterais pós-vacinal foi um ano de idade, e que a grande maioria dos eventos adversos ocorridos durante os primeiros dias após a aplicação. Os efeitos adversos mais comuns foram dor e eritema locais, e mais relacionadas aos efeitos colaterais da vacina foram pentavalente e DPT, que juntos representaram mais de 70% dos efeitos colaterais relatados. 50% dos doentes recuperaram sem sequelas.

PALAVRAS CHAVE

Vacinação, Vacinação Obrigatória, Pré-Escolar, efeitos adversos.

INTRODUCCIÓN

Con el fin de evitar enfermedades inmunoprevenibles, en el mundo y en Colombia se han implementado esquemas de vacunación masiva, y se ha logrado a lo largo de los años erradicar enfermedades como la viruela a nivel mundial, poliomielitis a nivel del hemisferio occidental, y la disminución significativa de la incidencia de otras enfermedades en algunas regiones y países del mundo. Sin embargo, además de todos los beneficios que ha traído la inmunización, éstas vacunas también pueden causar efectos adversos que van desde reacciones leves comunes, hasta otras mucho menos frecuentes pero severas. En el mundo se ha generado controversia en relación a estos eventos, sobretodo porque a medida que más se generaliza la vacunación, más de estos pueden aparecer. Sin embargo, sopesando el riesgo que trae la vacunación contra el beneficio que trae su aplicación y la prevención de las enfermedades más graves, se sigue implementando y expandiendo la inmunización masiva (1). En el medio hay poca evidencia acerca de los efectos adversos ocasionados

por las vacunas aplicadas en el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI), lo cual es claro a la hora de revisar los eventos de notificación obligatoria establecidos por la Dirección Seccional de Salud de Antioquia (DSSA) en los cuales no se encuentra el reporte de efectos adversos generados por la vacunación PAI en los niños menores de 2 años en Medellín. Lo anterior hace mucho más complejo el seguimiento y la observación del comportamiento epidemiológico de dichos eventos en nuestra población (2).

Entre los diferentes efectos adversos que se pueden presentar después de la aplicación de una vacuna están las manifestaciones locales, neurológicas, y los síntomas generalizados (3).

Los programas de vacunación en el mundo han tenido un gran impacto en la morbilidad y mortalidad causada por las enfermedades inmunoprevenibles. Durante el periodo comprendido entre 2008-2009 el esquema PAI estaba conformado por las siguientes vacunas: antituberculosa (BCG), hepatitis B, anti poliomielítica oral (VOP), pentavalente

(DPT-HBV-Hib), fiebre amarilla, y toxoide tetánico y diftérico (4).

La BCG se obtiene a partir de una cepa atenuada del bacilo vivo de *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium bovis* (bacilo Calmette-Guérin). Se aplica al recién nacido a término y pretérmino con un peso mayor de 2000 gramos. No evita la enfermedad pero si sus formas más graves como la meningitis tuberculosa y la tuberculosis miliar. Los efectos adversos de ésta vacuna incluyen inflamación y aumento de tamaño de los ganglios axilares, y cicatriz plana, ligeramente deprimida o queloide en el sitio de aplicación. La infección diseminada es el efecto adverso más grave, aunque ocurre en uno por cada millón de vacunados. Es considerada como una de las vacunas más seguras (4). Se ha hablado de una posible asociación entre la vacuna BCG y el posterior desarrollo de atopias. En las últimas tres décadas se ha visto un incremento considerable en los casos de asma y de atopia, especialmente en los países occidentales. Se pensaba que se podía asociar a vacunas como la BCG y la pertussis celular, pero en los

últimos años la evidencia ha mostrado que en realidad esta asociación no existe (5). La vacuna contra la hepatitis B contiene un antígeno de superficie del virus. Se dan 4 dosis (recién nacido, 2, 4 y 6 meses). Los efectos adversos pueden incluir fiebre, cefalea, fatiga, dolor en sitio de aplicación. En muy raras ocasiones hipotensión o broncoespasmo. Ésta vacuna hace parte de la pentavalente incluida en el PAI, la cual está conformada por la DPT, *Haemophilus influenzae* tipo B y hepatitis B (4).

En la literatura también se encuentra que cuando se administran dos vacunas concomitantemente pueden potenciarse los efectos adversos de estas y además el sistema inmune puede crear diferentes respuestas en cuanto a anticuerpos cuando se combinan. Pero en un estudio hecho en la Universidad de California demuestran que cuando se combinan las vacunas DPT, Triple Viral, y la vacuna conjugada de Hepatitis B (Hib/HepB) no ocurre lo descrito anteriormente y éstas vacunas son bien toleradas (6). Una revisión de tema publicada en 1996 demuestra que no se presentó ningún efecto adverso serio

después de la aplicación de 12 millones de dosis de la vacuna contra la hepatitis B (7).

La vacuna oral contra la poliomielitis (VOP), está conformada por virus vivos y atenuados. Como su nombre lo indica, la vía de administración es oral y se dan actualmente 3 dosis (2, 4 y 6 meses) y dos refuerzos (18 meses y 5 años). El efecto adverso más reconocido es el polio paralítico, el cual ocurre un caso por cada 2,6 millones de vacunas y es una forma muy grave y severa de la enfermedad. La frecuencia de esta reacción varía con la dosis siendo uno por cada 520.000 vacunas con la primera dosis, y uno por cada 12.3 millones con la segunda dosis (4).

La vacuna de polio oral que se aplicaba inmediatamente después del nacimiento ha dejado de ser usada actualmente, porque ahora se considera mayor el riesgo de producir un caso de polio como efecto adverso a la vacuna en lugar de ser contagiado por polio silvestre. Además, las posibilidades de que una persona se contagie con polio silvestre son muy escasas gracias a que ahora la erradicación de polio

mundialmente está siendo muy efectiva (8).

La vacuna triple bacteriana (DPT) está conformada por tres vacunas en una: difteria-tétanos-tosferina (DPT). Está hecha con toxoide tetánico, diftérico y *Bordetella pertussis* (bacteria causante de la tosferina) inactivada. La vacuna se administra en tres dosis (2, 4, y 6 meses) y dos refuerzos (12 meses y 5 años). Los efectos adversos son calor, dolor, eritema y tumefacción en el sitio de aplicación. También puede producir somnolencia, irritabilidad, vómito y anorexia. Las reacciones anafilácticas son raras aunque la incidencia es de dos casos por cada 100.000. Puede producir encefalopatía en los primeros 7 días, aguda, grave y no explicable por otra causa que se manifiesta como alteraciones de la conciencia y crisis convulsivas. El shock dentro de las primeras 48 horas ocurre en una de cada 1750 vacunas (4). Hace parte de la vacuna Pentavalente. En un estudio publicado en Brasil éste año, se reportaron 8303 eventos adversos como episodios hipotónicos y de hiporespuesta, fiebre y convulsiones siendo la más frecuente después de la

administración de la DPT/Hib. En el 98.4% de los casos, hubo cura sin ninguna secuela, lo cual lleva a los investigadores a concluir que la vacuna es segura, a pesar de la creencia popular (9).

La vacuna contra en *Haemophilus influenza* tipo B está compuesta por oligosacáridos capsulares de la bacteria conjugados con una proteína mutante, no tóxica de la toxina diftérica. Se administra en tres dosis (2, 4 y 6 meses). Los efectos adversos son eritema, tumefacción y dolor en el sitio de aplicación y puede haber fiebre (4). La bacteria *Haemophilus influenza* tipo B era la causa principal de meningitis bacteriana en niños menores de cinco años, con una mortalidad de hasta el 5% y con secuelas hasta en un 30% de los pacientes que la sufrían. Luego de que se introdujera ésta vacuna, la incidencia de la enfermedad invasiva por Hib ha disminuido en un 99%, y además ha disminuido el porcentaje de portadores de la bacteria en la nasofaringe (10).

La vacuna triple viral protege contra el virus del sarampión, la rubeola y

paperas. Se da una dosis única (al año) y refuerzo a los 5 años. Los efectos adversos incluyen choque anafiláctico, encefalopatía, síntomas neurológicos focales o generalizados, trastornos de la conciencia y aumento de la presión intracraneana. Estos síntomas del sistema nervioso central se dan 30 días post-vacuna y su incidencia es de un caso por millón de vacunados. También se puede presentar meningitis aséptica, púrpura trombocitopénica y sarampión atípico (4). En un estudio realizado se encontró que el riesgo de desarrollar púrpura trombocitopénica es de uno en 30000 inoculaciones, 74% de ellas se desaparecieron en un mes, solamente 10% duraron más de 6 meses y los episodios de sangrado fueron raros (11). Anteriormente, se había descrito en la literatura una posible asociación entre la vacuna SRP y el desarrollo de autismo. Se publicaron series de casos de 12 niños que desarrollaron desórdenes en el espectro de autismo poco tiempo después de recibir la vacuna (12). Además en Estados Unidos se vio un aumento en la incidencia de autismo, lo cual se lo atribuyeron a la vacuna contra el sarampión, rubeola y paperas (13). Luego de toda esta controversia salieron

múltiples artículos afirmando que esta asociación no existe, fue puramente circunstancial. Por ejemplo en el New England Journal of Medicine en el año 2002 se publicó un artículo que afirmaba no haber ninguna relación entre la vacuna triple viral y el desarrollo de autismo. Además menciona que la evidencia existente sobre esta asociación es débil y estadísticamente muy pobre, pues se basa en series de casos, y no ha habido ningún estudio de cohorte que lo demuestre. También se ha propuesto que el preservante Thimerosal puede estar relacionado con los síntomas neurológicos. Este preservativo contiene metil mercurio, y aunque no hay evidencia convincente que demuestre que es el causante de este evento adverso, en 1999 la Academia Americana de Pediatría los decide remover el thimerosal de las vacunas (14). Luego de una revisión de toda la información recogida por la base de datos que se implementó en Finlandia desde 1982 a 1996 se concluyó que luego de inmunizar a 1.8 millones de individuos se reportaron 173 reacciones potencialmente serias atribuidas a la vacuna triple viral. Las reacciones fueron de la siguiente

manera: 77 neurológicas, 73 alérgicas, 22 misceláneas y una muerte. La reacción más comúnmente reportada fue la convulsión febril. Finalmente, 45% de éstos eventos no fueron causados por la vacuna, lo que quiere decir que en la literatura se reporta ésta vacuna como segura (15). La vacuna de la fiebre amarilla la conforman virus vivos atenuados. Se da una dosis al año y el refuerzo cada 10 años. Los efectos adversos incluyen eritema, prurito y dolor en el sitio de aplicación. Puede haber fiebre, cefalea, mialgias y artralgias (4).

El objetivo general de esta investigación fue identificar los principales efectos adversos posteriores a la vacunación en niños menores de dos años de la ciudad de Medellín entre el 2008 y el 2009.

MATERIALES Y METODOS

Éste fue un estudio observacional descriptivo, en el que se pretendió determinar los principales efectos adversos relacionados con las vacunas del PAI en niños menores de dos años. La información se obtuvo de la base de

datos SIVIGILA de la Secretaría de Salud de Medellín sobre niños que fueron reportados con efectos adversos entre los años ya mencionados. Las variables que se tuvieron en cuenta fueron la edad, el sexo, la afiliación al SGSSS, los efectos adversos encontrados, los efectos adversos por biológico, el tiempo de aplicación hasta el inicio de los síntomas, la clasificación final del caso y el estado final del paciente. La información se recogió por medio de una encuesta que fue sometida a una prueba piloto. Cuando la información ya fue recolectada, se realizó un análisis univariado que incluía gráficas, tablas, proporciones y medidas descriptivas. También se realizó análisis bivariado que relacionó los biológicos con los efectos adversos, se analizó por medio de la prueba Chi-cuadrado, y para ello se utilizó un nivel de significancia estadística de un 5%. Los análisis estadísticos se realizaron en el programa STATA 10.0

RESULTADOS

Se encontró que la edad en la cual se presentaban mayor número de efectos adversos fue entre los primeros 12 y 14

meses de vida, seguido por los primeros 4 meses de vida. El sexo femenino fue el que con más frecuencia presentó éstos efectos adversos, con un 53%. En cuanto a la afiliación al Sistema General de Seguridad Social en Salud, fue el régimen contributivo con un 50% el que más efectos adversos reportó. Entre los efectos adversos que se reportaron se encontraban: dolor local según el 53,1%, eritema según el 53,1%, induración según el 40,6%, llanto persistente según el 40,6%, fiebre según el 37,5%, absceso según el 25%, irritabilidad según el 25%, urticaria según el 12,5%, convulsión febril según el 6,3%, episodio hipotónico según el 6,3%, becegeitis según el 3,1%, linfadenitis según el 3,1% y choque anafiláctico según el 3,1%. Gráfico 1. Los biológicos que más se asociaron a efectos adversos fueron la pentavalente con un 35,3%, DPT con un 35,3%, influenza con un 17,6%, BCG con un 5,9%, y neumococo con un 5,9%. Gráfico 2. En total fueron 32 casos, de los cuales solo 17 casos recibieron un solo biológico. Por lo tanto, del resto de los casos no se puede saber que biológico se asocia al efecto adverso. El tiempo transcurrido entre la aplicación

del biológico y la aparición del evento adverso fue de un día en el 62,5% de los casos, seguido de 2 y 3 días con 6,3% para cada uno. Finalmente se clasificaron los casos como no concluyentes o desconocidos en el 18,8% de las veces, relacionados con la vacuna el 53,1%, relacionados con el programa el 15,6%, y coincidente el 6,3%. El 50% de los pacientes se recuperaron sin secuelas, y el 40,6% quedó pendiente.

Figura 1. Evento adverso presentado. Efectos adversos asociados a la vacunación PAI en niños menores de 2 años en Medellín reportados entre 2008-2009

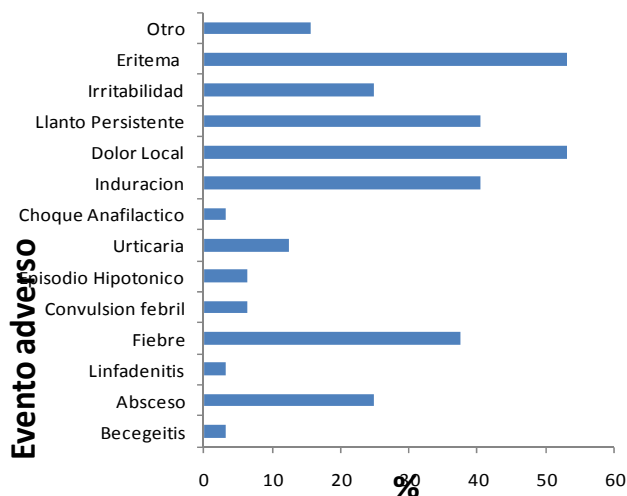
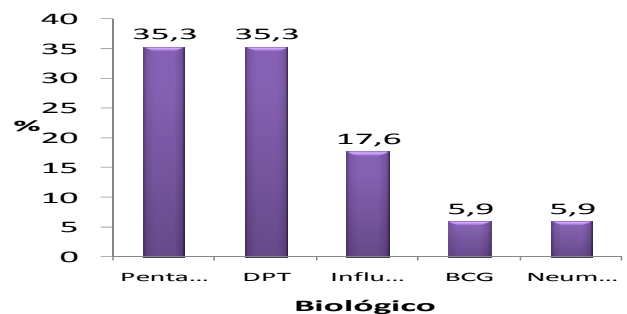


Figura 2. Evento adverso según biológico. Efectos adversos asociados a la vacunación PAI en niños menores de 2 años en Medellín reportados entre 2008-2009



CONCLUSION

Se concluyó que la edad pico para los efectos adversos post vacunales fue de un año de edad, y que la gran mayoría de los efectos adversos se presentaron durante el primer día después de la aplicación del biológico. Los efectos adversos más comunes fueron el dolor local y eritema. Las vacunas más relacionadas con los efectos adversos fueron la Pentavalente y la DPT, que juntas conformaron más del 70% de los efectos adversos reportados. El 50% de los pacientes se recuperaron sin secuelas.

También se puede concluir que el número de casos reportados fue insuficiente, lo que demuestra que en

Medellín es necesario crear un mejor método de reporte de efectos adversos postvacunales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Update: Vaccine Side Effects, Adverse Reactions, Contraindications, and Precautions. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 1996; 45(RR-12): 1-35.
2. Eventos de Salud Publica. Direccion seccional de salud y proteccion social de antioquia. Web Sitio web <http://www.dssa.gov.co/index.php/estadisticas/eventos-de-salud-publica>
3. Eseverri JL, Ranea S, Marin A. reacciones Adversas a Vacunas. Allergologia et Immunopathologia. 2003; 31:125-38.
4. Stanley J, Cryz Jr. Vaccines and immunotherapy. Pergamon Press 1991).
5. Curso Clínico Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia. Ministerio de la Protección Social, 2008.
6. Balicer RD, Ittamar G, Mimouni M, Mimouni D. ¿Is Childhood Vaccination Associated With Asthma? A meta-analysis of observational studies. Pediatrics 2007; 120(5): e1269-e1277.
7. Niu MT, Davis DM, Ellenberg S. Recombinant hepatitis B vaccination of neonates and infants: emerging safety data from the Vaccine Adverse Event Reporting System. Pediatr Infect Dis J 1996; 15(9): 771-776.
8. Shinefield H, Black S, Thear M, Coury D, Reisinger K, Rothstein E, et al. Safety and immunogenicity of a measles, mumps, rubella and varicella vaccine given with combined Haemophilus influenzae type b conjugate/hepatitis B vaccines and combined diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccines. Pediatr Infect Dis J 2006; 25(4): 287-292.
9. Moreira SA, Takano OA, Waldman E. Surveillance for adverse events after DTwP/Hib vaccination in Brazil: sensitivity and factors associated with reporting. Vaccine 2010; 28(18): 3127-3133.
10. Sutter RW, Prevots DR, Cochi SL. Poliovirus vaccines. Progress toward global poliomyelitis eradication and changing routine immunization recommendations in the United States. Pediatr Clin North Am 2000; 47(2): 287-308.

-
11. Rajantie J, Zeller B, Treutiger I, Rosthøj S and on behalf of the NOPHO ITP working group and five national study groups. Vaccination associated thrombocytopenic purpura in children. *Vaccine* 2007; 25(10): 1838–1840.
 12. Zimmerman RK, Middleton DB, Burns IT, Clover RD, Sanford RK. Routine vaccines across the life span. *J Fam Pract* 2007; 56: S18-36.
 13. Wakefield AJ. MMR Vaccination and autism. *Lancet* 1999; 354(9182): 949-950.
 14. Madsen, Kreesten Medlgaard, Anders Hviid, Mogens Vestegaard, Diana Schendel, Jan Wohlfahrt, Poul Thorsen, and Jorn Olsen. "A population-base study of Measels Mumps and Rubella Vaccination and Autism". *N Engl J Med* 2002; 347 1477-482.
 15. Patja, Annamari MD; Davidkin, Irja Msc, PHD; Kurki, Tapio MD, PHD; Kallio, Markku j. t. MD; Valle, Martti MD, PHD; Peltola, Heikki MD, PHD. "Serious adverse events after measles-mumps-rubella vaccination during a fourteen-year prospective follow-up". *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19(12): 1127-1134.