

## STAND VAN ZAKEN

# Vaccineren tegen waterpokken, gordelroos en rotavirus-infectie

Nico G. Hartwig, Hans C. Rümke en Henk K.A. Visser

- Het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) is de laatste 50 jaar zeer succesvol geweest.
- In de toekomst zullen niet alle nieuwe vaccins in het RVP worden opgenomen. Deze vaccins kunnen wel individueel worden toegediend.
- Er zijn op dit moment 3 vaccins in ons land beschikbaar die niet of nog niet in het RVP zijn opgenomen: tegen varicella (waterpokken), herpes zoster (gordelroos) en rotavirus-infecties. Deze vaccins zijn veilig en werkzaam.
- Waterpokken is niet altijd een onschuldige kinderziekte. Er is nu een waterpokkenvaccin beschikbaar en ook een gecombineerd bof-mazelen-rode hond-waterpokkenvaccin.
- Gordelroos (herpes zoster) heeft voor veel oudere patiënten een hoge ziektelast met als complicaties vooral postherpetische neuralgie en herpes zoster ophthalmicus. Voor vaccinatie komen 60 plussers in aanmerking.
- Rotavirus is vaker geassocieerd met ernstige symptomen van diarree dan andere verwekkers. Meer dan 95% van de kinderen heeft vóór het 5e levensjaar één of meerdere perioden van rotavirus-gastro-enteritis doorgemaakt. Elk jaar worden circa 3400 kinderen opgenomen voor rehydratiebehandeling na rotavirus-infectie. Het vaccin wordt oraal gegeven.

In Nederland zijn sinds het begin van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) in 1957 de ziekten waartegen wordt gevaccineerd verdwenen of tot op een laag niveau teruggedrongen. Vaccinaties zijn zeer succesvol gebleken en hebben in hoge mate ziekten voorkomen.<sup>1-3</sup> Het vaccinatieschema is in de loop der jaren uitgebreid en aangepast aan nieuwe ontwikkelingen, het laatst in 2009 ([www.rivm.nl/rvp/rijks\\_vp/vac\\_schema](http://www.rivm.nl/rvp/rijks_vp/vac_schema)).

We gaan nu een tijd tegemoet waarin meerdere nieuwe vaccins beschikbaar komen, die voorlopig of mogelijk blijvend niet alle opgenomen zullen worden in het RVP. De Gezondheidsraad zal nieuwe vaccins toetsen aan een aantal criteria, waarbij kosten en effectiviteit belangrijk zijn.<sup>4</sup> Het niet opnemen in het RVP betekent geenszins een diskwalificatie van het betrokken vaccin en vaccinatie zou mogelijk moeten zijn wanneer de individuele cliënt hierom vraagt. Wie daarbij zorg gaat dragen voor informatieverstrekking en vaccintoediening is op dit moment nog onduidelijk. Discussie hierover is gewenst. Vaccinatie zal in de toekomst ook gericht zijn op andere doelgroepen dan zuigelingen en jonge kinderen, zoals adolescenten en senioren.<sup>4</sup> Een onafhankelijke projectgroep onder leiding van de stichting STG/Health Management Forum en de Dutch Vaccines Group heeft recent een aantal scenario's opgesteld om de discussie over het toekomstige Nederlandse vaccinatiebeleid te stimuleren.<sup>5</sup> Deze projectgroep ziet in de toekomst een programmatisch vanuit de overheid aangestuurd vaccinatie-aanbod dat een publiek belang dient, en vraaggestuurde vaccinaties, waarbij vooral het belang van het individu speelt en het eigen initiatief van

*Erasmus Medisch Centrum-Sophia, Rotterdam.*

*Afd. Kindergeneeskunde- infectieziekten/  
immunologie.*

*Dr. N.G.Hartwig, kinderarts-infectioloog.  
Vaxinostics BV, Rotterdam.*

*Dr. H.C. Rümke, arts-epidemioloog.  
Erasmus Universiteit Rotterdam.*

*Prof.dr. H.K.A.Visser, emeritus hoogleraar  
kindergeneeskunde.*

*Contactpersoon: prof.dr. H.K.A. Visser  
([h.k.a.visser@hetnet.nl](mailto:h.k.a.visser@hetnet.nl)).*

de consument leidend is. De kosten kunnen dan worden gedragen door enerzijds collectieve voorzieningen (overheidsbegroting, AWBZ, basispakket zorgverzekering) en anderzijds door het individu zelf (aanvullend pakket zorgverzekering of eigen betaling). De projectgroep verwacht dat in de toekomst steeds meer beschikbare, geregistreerde vaccins buiten het collectieve kader zullen blijven. Voor de vraaggestuurde vaccinaties beveelt zij een prominenter regierol voor de eerstelijnszorg in het vaccinatiebeleid dan wel de vaccinatievoorziening aan.

Op dit moment zijn er 3 vaccins in ons land geregistreerd die vooralsnog niet in het RVP zijn opgenomen, de Gezondheidsraad zal daarover te zijner tijd adviseren. Het zijn vaccins tegen waterpokken (varicella), gordelroos (herpes zoster) en rotavirusinfecties.

In dit artikel bespreken wij deze vaccins en wijzen wij op de mogelijkheid van individuele vaccinatie tegen deze 3 aandoeningen.

#### VACCINATIE TEGEN VARICELLA (WATERPOKKEN)

Waterpokken is een typische kinderziekte, veroorzaakt door varicella-zostervirus (VZV).

**Epidemiologie** Uit sero-epidemiologisch onderzoek blijkt dat ongeveer 90% van de kinderen in Nederland antilichamen tegen VZV heeft op de leeftijd van circa 5 jaar en bijna 100% op 10 jaar.<sup>6</sup> Huisartsen zien wegens waterpokken het meest kinderen onder 5 jaar: 250-300/10.000 kinderen per jaar.<sup>7</sup>

**Ziekte last** In Nederland vindt men waterpokken 'gewoon en bij het leven horen'. De ziekte verloopt echter niet altijd onschuldig, zoals eerder in het Tijdschrift werd beschreven.<sup>8</sup> Regelmatig zijn er complicaties.<sup>6,9</sup> Jaarlijks worden 200-300 kinderen met waterpokken in het ziekenhuis opgenomen. De meest voorkomende complicaties zijn secundaire huidinfecties met *Staphylococcus aureus* of hemolytische streptokokken uit lancefieldgroep A, ontsteking van het centrale zenuwstelsel (encefalitis, cerebellitis), en ontsteking van de luchtwegen zoals pneumonitis. De kans op complicaties neemt toe met de leeftijd. Opvallend is dat de complicaties meestal bij tevoren gezonde kinderen voorkomen.<sup>10</sup> In Nederland zijn gemiddeld 2 sterfgevallen per jaar.<sup>6</sup> De meeste sterfgevallen zijn bij tevoren gezonde kinderen.<sup>10</sup>

Naast bovengenoemde ziekte last moeten veel ouders hun tijdsplanning aanpassen om voor hun zieke kind te zorgen. Naar schatting kunnen ouders 0,6-2,7 dagen niet werken als hun kind de waterpokken heeft.<sup>11</sup>

**Vaccinatie** Sinds enkele jaren zijn in Europa vaccins tegen waterpokken beschikbaar. Het zijn vaccins met levende, verzwakte virussen. In de Verenigde Staten is zo'n vaccin al in 1995 ingevoerd, hetgeen tot een grote daling van VZV-gerelateerde morbiditeit en mortaliteit heeft geleid.<sup>10</sup> Inmiddels zijn er ook vaccins beschikbaar

waarin het waterpokkenvaccin is gecombineerd met bof-mazelen-rodehondvaccin (BMRW). Zulke vaccins worden in sommige Europese landen al toegepast in vaccinatieprogramma's.<sup>12-14</sup>

Globaal heeft 90-98% van de kinderen na 1 dosis een seroconversie tegen de virussen uit de vaccins, en 95-100% na 2 doses. Dit is vergelijkbaar met de serologische reactie op 1 of 2 doses BMR-vaccin.

**Effectiviteit en bijwerkingen** Waterpokkenvaccinatie is werkzaam en veilig.<sup>14</sup> Er bestaat kans op koorts in de tweede week na de vaccinatie. Bij kinderen die gevoelig zijn voor koortscnulsies moet men hierop bedacht zijn. In de eerste weken na de eerste vaccinatie hebben kinderen wel eens blaasjes die aan waterpokken doen denken. Soms kan hieruit het vaccinavirus worden gekweekt. Kinderen hebben hiervan als regel weinig last en ze zijn voor de omgeving in het algemeen niet besmettelijk. Er zijn zeer sporadisch contactgevallen beschreven.

**Praktische informatie** Artsen kunnen de vaccins, waterpokken (merknaam: Provarivax, Varilrix) en BMRW (ProQuad, Priorix-tetra) via de apotheek bestellen. De toediening is 0,5 ml subcutaan en er worden 2 doses gegeven vanaf de leeftijd van 12 maanden, met een interval van tenminste 1 maand. Een dosis waterpokkenvaccin kost ongeveer € 50, een dosis BMRW ongeveer € 100. Afstemming met de reguliere vaccinaties van het RVP is nodig, zeker als BMRW gegeven wordt. Deze zou op de leeftijd van 14 maanden in plaats van de reguliere BMR-vaccinatie kunnen worden gegeven. Hierna is na ongeveer 1 maand een herhalingsenting nodig.

#### VACCINATIE TEGEN HERPES ZOSTER (GORDELROOS)

Na genezing van waterpokken, waarbij humorale en cellulaire immuniteit ontstaat, blijft vrijwel altijd het VZV-virus latent achter in de sensorische ganglia van de ruggemergszenuwen en de hersenzenuwen, in het bijzonder de N. trigeminus. Bij reactivatie migreert het virus via de zenuw naar het geïnnerveerde huidgedeelte (dermatoom) waar erytheem en de typische waterpokkenblaasjes ontstaan, veelal in de nek en op de thorax en buik. Reactivaties kunnen op elke leeftijd optreden als gevolg van een afnemende cellulaire immuniteit. De incidentie neemt vooral toe boven de 60 jaar.

**Epidemiologie** Nederlandse cijfers geven voor de leeftijdsgroepen 65-69, 70-74, 75-79, 80-84 jaar een aantal huisartsconsulten van respectievelijk 645, 745, 720 en 775 per 100.000 personen per jaar en ziekenhuisopnamen van respectievelijk 5,8; 8,5; 13,5 en 18,8 per 100.000 personen per jaar.<sup>6</sup> In de periode 1996-2002 waren de mortaliteitscijfers gemiddeld 18 per jaar (uitersten. 13-26), overwegend bij personen boven 60 jaar.<sup>6</sup> De kans dat iemand in zijn of haar leven herpes zoster doormaakt is 25-35%,<sup>19</sup> en voor iemand die 85 jaar oud wordt zelfs circa 50%.<sup>20</sup>

**Ziektelast** De klinische symptomen van herpes zoster zijn wisselend. Kenmerkend is de pijn in het corresponderend huidgebied; deze kan zeer heftig zijn. Voortduren van de pijn na 3-4 maanden wordt postherpetische neuralgie genoemd. De kans op deze neuralgie neemt toe met de leeftijd: deze is circa 20% voor patiënten ouder dan 50 jaar en wordt circa 35% voor patiënten ouder dan 80 jaar.<sup>15,16</sup> Ongeveer de helft van de patiënten met herpes zoster en postherpetische neuralgie hebben zoveel pijn dat het de kwaliteit van leven in negatieve zin beïnvloedt.<sup>17</sup>

Een bijzondere locatie van herpes zoster is het gebied van de N. ophthalmicus. Hierbij raakt het oog betrokken met vele mogelijke complicaties, met name keratitis. Herpes zoster ophthalmicus komt voor bij 10-25% van de zosterpatiënten.<sup>18</sup> Er zijn vele andere complicaties van herpes zoster beschreven.<sup>18</sup>

**Vaccinatie** In 2005 zijn de resultaten gepubliceerd van een grote, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, dubbel-blinde klinische trial in de Verenigde Staten: volwassenen in de leeftijdsgroep van 60 jaar en ouder kregen eenmalig zoster-vaccin of placebo toegediend.<sup>21</sup> Het vaccin was tenminste 14 maal zo sterk als het voor kinderen gebruikte varicellavaccin. In de groep gevaccineerden was de incidentie van herpes zoster en postherpetische neuralgie respectievelijk 51% en 67% lager dan in de placebo-groep. In de groep gevaccineerden was bovendien de gemiddelde pijn duur korter en de ernst van de pijn minder. In de groep van 60-69 jaar was de werkzaamheid van het vaccin beter dan gemiddeld met een 64% lagere incidentie van herpes zoster, en in de groep van 70 jaar en ouder lager dan gemiddeld (38%). In de Verenigde Staten heeft het gezaghebbende Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) in 2008 vaccinatie aanbevolen bij alle personen van 60 jaar en ouder met één dosis van het vaccin.<sup>18</sup>

**Bijwerkingen** De bijwerkingen van zoster-vaccinatie waren beperkt tot hoofdpijn en erytheem, zwelling, pijn en jeuk op de plaats van injectie.

**Praktische informatie** Het zoster-vaccin is onder de naam Zostavax in Nederland geregistreerd. De toediening is 0,5 ml 1 maal subcutaan. Personen met chronische ziekten zoals diabetes mellitus, nieraandoeningen, reumatoïde artritis en chronische longaandoeningen kunnen worden gevaccineerd, tenzij er duidelijke contra-indicaties zijn. Het vaccin mag niet worden toegediend aan personen met een verminderde immuniteit, zoals bij maligne aandoeningen en bij immunosuppressieve therapie. Het vaccin kost ongeveer € 150 per dosis. Goede voorlichting is van groot belang, want veel ouderen zijn niet op de hoogte van de oorzaak van herpes zoster, de kans de ziekte te krijgen, de ziektelast en de mogelijke complicaties.<sup>22,23</sup>

#### LEERPUNTEN

- Vaccinatie tegen waterpokken, gordelroos en rotavirusinfecties is op dit moment mogelijk. De vaccinaties zijn veilig en effectief, de bijwerkingen gering.
- Waterpokken verloopt niet altijd onschuldig. Jaarlijks worden in ons land 200-300 kinderen wegens complicaties opgenomen en overlijden gemiddeld 2 kinderen. De complicaties treffen met name tevoren gezonde kinderen.
- De kans dat iemand in zijn of haar leven gordelroos doormaakt is 25-35%, voor iemand die 85 jaar oud wordt circa 50%. De ziektelast kan aanzienlijk zijn. Vaccinatie tegen herpes zoster wordt in de Verenigde Staten aanbevolen bij alle personen van 60 jaar en ouder.
- Rotavirus-diarree is zeer besmettelijk. Verspreiding binnen ziekenhuis en crèche komt vaak voor. Rotavirus is vaker verantwoordelijk voor medische consultaties en opnamen dan andere verwekkers van diarree.

#### VACCINATIE TEGEN ROTAVIRUS-INFECTIES

Rotavirus veroorzaakt gastro-enteritis, hetgeen zich uit in braken en diarree.

**Epidemiologie** Rotavirus-infecties treden vooral op bij jonge kinderen, met de hoogste incidentie tussen 1 en 2 jaar. Meer dan 95% van de kinderen heeft een of meerdere perioden van rotavirusgastro-enteritis doorgemaakt vóór het 5e levensjaar. In Nederland is de mortaliteit laag: deze wordt geschat op 1:50.000 van de besmette personen.<sup>25</sup> Het aantal consultaties – dat zijn er ongeveer 1:7 besmette personen – en het aantal opnames (ongeveer 1:70) tonen wereldwijd geen grote variatie.<sup>24</sup> In Nederland bezoeken jaarlijks naar schatting 27.000 kinderen de huisarts wegens aan rotavirus gerelateerde klachten; het aantal aan rotavirus gerelateerde ziekenhuisopnamen wegens uitdroging bedraagt ongeveer 3400 per jaar.<sup>25</sup>

**Ziektelast** In het algemeen wordt diarree als een onschuldige medische klacht beschouwd. Rotavirus is echter vaker geassocieerd met ernstige symptomen dan andere diarreeverwekkers. Hoewel rotavirus wordt geïsoleerd in 5-10% van alle diarree-episoden, is het virus verantwoordelijk voor 40% van alle medische consultaties wegens diarree.<sup>24</sup> Bij jonge kinderen (< 5 jaar) is rotavirus verantwoordelijk voor 20-50% van de opnamen wegens diarree. In ontwikkelingslanden staat rotavirus in de top-5 van oorzaken van kindersterfte ([www.who.int/healthinfo/statistics/mortchildmortality/en/index.html](http://www.who.int/healthinfo/statistics/mortchildmortality/en/index.html)).

**Vaccinatie** Gezien de hogere ziektelast dan bij andere diarreeverwekkers en de hoge sterfte in ontwikkelingslanden is al geruime tijd onderzoek verricht naar een effectief rotavirusvaccin. In 1998 is een eerste vaccin geregistreerd (Rotashield), dat echter 1 jaar na introductie weer van de markt is gehaald wegens een licht toegenomen incidentie van invaginatie bij gevaccineerden.

In 2006 zijn 2 nieuwe vaccins beschikbaar gekomen: RotaTeq en Rotarix. Beide zijn levende, orale vaccins. RotaTeq is gebaseerd op een boviene rotavirusstam waarin via recombinatietechnieken eiwitten van 5 humane virusstammen zijn opgenomen. In Rotarix zijn 2 humane virusstammen opgenomen die de meeste infecties geven. **Effectiviteit en bijwerkingen** Beide vaccins zijn in zeer grote groepen kinderen veilig gebleken en effectief in het reduceren van mortaliteit, ziekenhuisopname en doktersbezoek in het eerste seizoen na vaccinatie.<sup>26,27</sup> Inmiddels beginnen ook gegevens te komen over het tweede jaar na vaccinatie.<sup>28,29</sup> Hoewel de effectiviteit in het tweede jaar minder is, bedraagt deze nog 79% voor elke rotavirus-gastro-enteritis en 91% voor ernstige rotavirus-gastro-enteritis.<sup>28</sup> Er waren geen noemenswaardige bijwerkingen.

**Praktische informatie** RotaTeq en Rotarix zijn nu in Nederland geregistreerd en een volledige vaccinatieserie kost € 128. De toediening is in de vorm van druppels per os. Voor een volledige vaccinatieserie dient RotaTeq 3 maal en Rotarix 2 maal te worden toegediend; toediening is mogelijk vanaf de leeftijd van 6 weken, de vervolgdosis wordt gegeven na een interval van 1 maand. Individuele vaccinatie moet worden afgestemd met het huidige RVP.

## CONCLUSIE


Er zijn op dit moment werkzame en veilige vaccins beschikbaar tegen 3 veel voorkomende ziekten: varicella,

herpes zoster en rotavirus-infectie. De overheid heeft nog geen besluit genomen over opname van deze vaccins in het RVP. Intussen zou vaccinatie mogelijk moeten zijn wanneer een individuele persoon hierom vraagt. De Nederlandse gezondheidszorg is – naar herhaaldelijk in de praktijk blijkt – nog niet goed voorbereid op vraaggestuurde vaccinaties. De eerstelijnsgezondheidszorg kan een belangrijke rol spelen in de voorlichting en de toediening van deze nieuwe vaccins.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: N.G. Hartwig is lid geweest van de 'expert board' aangaande rotavirus en rotavirusvaccinatie van Sanofi Pasteur MSD (SPMSD) (ERVAC-meetings 2005-2006). Hij heeft voor Glaxo Smith Kline (GSK) lezingen en training verzorgd over vaccinatieprogramma's. Hij heeft geen financiële belangen bij deze bedrijven. H.C. Rümke is lid van de Commissie Rijksvaccinatieprogramma van de Gezondheidsraad en Bestuurslid van de Dutch Vaccines Group. Hij is in 2007-2008 lid geweest van een onafhankelijke werkgroep Working Against Varicella in Europe (WAVE) die mogelijk werd gemaakt door GSK. Vaxinostics voerde klinische studies uit met BMRW-vaccins bij kinderen voor GSK en SPMSD. Hij heeft geen financiële of andere belangen bij deze bedrijven. H.K.A. Visser: geen belangenconflict gemeld.

Aanvaard op 25 september 2009

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2009;153:A913

 Meer op [www.ntvg.nl/klinischepraktijk](http://www.ntvg.nl/klinischepraktijk)

## LITERATUUR

- Rümke HC, Visser HKA. Vaccinaties op de kinderleeftijd anno 2004. I. Effectiviteit en acceptatie van het Rijksvaccinatieprogramma. Ned Tijdschr Geneeskd. 2004;148:356-63.
- Rümke HC, Visser HKA. Vaccinaties op de kinderleeftijd anno 2004. II. Echte en vermeende bijwerkingen. Ned Tijdschr Geneeskd. 2004;148:364-71.
- Van Lier EA, Oomen PJ, Oostenbrug MWW, Zwakhals SLN, Drijfhout IH, de Hoogh PAAM, de Melker HE. Hoge vaccinatiegraad van het Rijksvaccinatieprogramma in Nederland. Ned Tijdschr Geneeskd. 2009;153:950-57.
- De toekomst van het Rijksvaccinatieprogramma: naar een programma voor alle leeftijden. Publikation: 2007/02. Den Haag: Gezondheidsraad; 2007.
- Vianen G, Goris AM. Toekomst van het vaccinatiebeleid in Nederland: een drietal scenario's. Beleidsinjectie. STG-Health Management Forum, nr 3, Juli 2007;37-44. ([www.stg.nl/page/48/rapporten](http://www.stg.nl/page/48/rapporten))
- De Melker HE, Berbers G, Hahné S, Rümke HC, van den Hof S, de Wit A, et al. The epidemiology of varicella and herpes zoster in The Netherlands: implications for varicella zoster virus vaccination. Vaccine. 2006;24:3946-52.
- Donker G, van der Haar E. Waterpokken: vaccinatie invoeren of niet? Huisarts en Wetenschap. 2009;52:165-66.
- Rümke HC, de Groot R. Waterpokken: voldoende redenen voor invoering van vaccinatie. Ned Tijdschr Geneeskd. 2006;150:2630-32.
- Mérelle ME, Visser LFA, Bokma JA, de Melker HE, de Winter JP. Waterpokken: soms complicaties bij voorheen gezonde kinderen. Ned Tijdschr Geneeskd. 2006;150:2625-29.
- Nguyen HQ, Jumaan AO, Seward JF. Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States. N Engl J Med. 2005; 352:450-8.
- Rozenbaum MH, van Hoek AJ, Vegter S, Postma MJ. Cost-effectiveness of varicella vaccination programs: an update of the literature. Expert Rev Vaccines. 2008;7:753-82.
- Vesikari T, Sadzot-Delvaux C, Rentier B, Gershon A. Increasing coverage and efficiency of measles, mumps and rubella vaccine and introducing universal varicella vaccination in Europe. Pediatr Infect Dis J. 2007;26: 632-38.
- Sengupta N, Boot R, Schmitt HJ, Peltola H, van Damme P, Schumacher RE, et al. Varicella vaccination in Europe: are we ready for a universal childhood programme? Eur J Pediatr. 2008;167:47-55.

- 14 Bonanni P, Breuer J, Gershon A, Gershon M, Hryniewicz W, Papaevangelou V, et al. Varicella vaccination in Europe – taking the practical approach. *BMC Medicine*. 2009;7:26.
- 15 Helgason S, Petursson G, Gudmundsson S, Sigurdsson JA. Prevalence of postherpetic neuralgia after a first episode of herpes zoster: prospective study with longterm follow up. *Br Med J*. 2000;321:794-96.
- 16 Opstelten W, Mauritz JW, de Wit N, van Wijck AJM, Stalman WAB, van Essen GA. Herpes zoster and postherpetic neuralgia: incidence and risk indicators using a general practice database. *Fam Pract*. 2002;19:471-5.
- 17 Katz J, Cooper EM, Walther RR, Sweeney EW, Dworkin RH. Acute pain in herpes zoster and its impact on health-related quality of life. *Clin Inf Dis*. 2004;39:342-8.
- 18 Prevention of herpes zoster. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2008;57:1-30.
- 19 Bowsher D. The lifetime occurrence of herpes zoster and prevalence of postherpetic neuralgia: a retrospective study in an elderly population. *Eur J Pain*. 1999;3:335-42.
- 20 Schmader K. Herpes zoster in older adults. *Clin Inf Dis*. 2007;44(suppl 1): S1-26.
- 21 Oxman MN, Levin MJ, Johnson GR, Schmader MD, Straus SE, Gelb LD, et al. A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. *N Engl J Med*. 2005;352:2271-84.
- 22 Lu PJ, Euler GL, Jumaan AO, Harpaz R. Herpes zoster vaccination among adults aged 60 years and older in the United States, 2007: uptake of the first new vaccine to target seniors. *Vaccine*. 2009;27:882-7.
- 23 Johnson RW. Patient awareness of herpes zoster: the global herpes zoster survey - a preliminary report. *Herpes*. 2006; 13(suppl 1):40A-41A.
- 24 Soriano-Gabarro M, Mrukowicz J, Vesikari T, Verstraeten T. Burden of rotavirus – disease in European Union countries. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25:S7-S11.
- 25 De Wit MA, Koopmans MP, van der Blij JF, van Duynhoven YT. Hospital admissions for rotavirus infection in the Netherlands. *Clin Infect Dis*. 2000; 31:698-704.
- 26 Ruiz-Palacios GM, Pérez-Schael I, Velasquez FR, Abate H, Breuer T, Clemens SC, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. *N Engl J Med*. 2006;353:11-22.
- 27 Vesikari T, Matson DO, Dennehy P, van Damme P, Santosham M, Rodriguez Z, et al. Safety and efficacy of a pentavalent human-bovine (WC3) reassortant rotavirus vaccine. *N Engl J Med*. 2006;353:23-33.
- 28 Vesikari T, Karvonen A, Prymula R, Schuster V, Tejedor JC, Cohen R et al. Efficacy of human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in European infants: randomized, double-blind controlled study. *Lancet*. 2007;370:1757-63.
- 29 Linhares AC, Velasquez FR, Pérez-Schael I, Sáez-Llorens X, Abate H, Espinoza F, et al. Human Rotavirus Studygroup. Efficacy and safety of an oral live attenuated human rotavirus vaccine against rotavirus gastroenteritis during the first 2 years of life in Latin American infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study. *Lancet*. 2008;371:1181-9.