

Vacunación antigripal y recomendaciones para su utilización en sanitarios

JOSÉ RAMÓN DE JUANES PARDO
MARÍA PILAR ARRAZOLA MARTÍNEZ
AURELIA GARCÍA DE CODES ILARIO

Servicio de Medicina Preventiva
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid
Universidad Complutense de Madrid

jjuanes.hdoc@salud.madrid.org

RESUMEN

La vacunación es el recurso más eficaz para evitar el contagio de la gripe estacional, pero la cobertura es baja en los profesionales de la salud. Se aconseja el desarrollo de campañas de concienciación dirigidas a la población sanitaria, con especial orientación a los grupos que suponen mayor riesgo para el paciente.

Actualmente se constatan unas coberturas muy bajas entre sanitarios, con tendencia a la baja en los últimos años. Las coberturas más elevadas se encuentran entre el personal mayor de 50 años y entre el personal médico, mientras que las más bajas se dan entre el personal de enfermería.

Para incrementar dichas coberturas, creemos que es más importante la educación sanitaria y formación continuada que la obligatoriedad de vacunarse.

Palabras claves: gripe, vacuna, sanitarios.

Introducción

La gripe o *influenza* es una enfermedad infecciosa respiratoria aguda, causada por un virus con elevada capacidad de transmisión de una persona a otra. Es un importante problema de salud, tanto por su morbilidad y mortalidad, como por los costes económicos y sociales que causa. Puede manifestarse de forma esporádica, epidémica o pandémica. La forma epidémica suele aparecer a comienzos del invierno y

mantenerse durante unas semanas, produciendo estragos importantes en edades infantiles y personas ancianas.

Se acepta que la gripe está causada por diversos virus: A, B y C, todos ellos de la familia *orthomyxovirus*. Son todos virus ARN de tamaño mediano y presentan una membrana externa que rodea la nucleocápside¹. Los virus tipo A se dividen en subtipos, basándose en dos proteínas (antígenos principales) de la superficie del virus, que determinan la capacidad infectante del virus y que inducen la producción de

anticuerpos neutralizantes. Estas proteínas se denominan hemaglutinina (H) y neuraminidasa (N). Los virus gripales tipos B y C presentan menos margen de variación y no reciben denominaciones de subtipo.

Estos virus pueden presentar variaciones de diversa importancia, conocidas como variaciones menores (drift) y mayores (shift). Las variaciones menores afectan a la hemaglutinina y conducen a la aparición de nuevas cepas; se producen por mutaciones espontáneas de genes que codifican la hemaglutinina y dan lugar a la aparición de nuevos brotes epidémicos. Las variaciones mayores son conocidas como cambios totales del antígeno H, del N o de los dos, pudiendo dar lugar a la aparición de pandemias¹.

El virus influenza tipo A, ampliamente distribuido en la naturaleza, puede infectar a gran variedad de especies animales y al hombre, habiendo sido responsable de las diversas pandemias. El virus influenza tipo B, cuyo reservorio es exclusivamente humano, produce infecciones con las mismas características clínicas que el virus A. Los virus A y B son los responsables de las epidemias entre humanos; la inmunidad frente a uno de ellos no la confiere frente al otro. El virus C, tiene poca importancia como causante de enfermedad.

La puerta de entrada del virus es respiratoria, produciéndose con posterioridad una fase de multiplicación viral con un corto período de viremia en el curso de la primoinfección. La enfermedad puede presentar unos síntomas clásicos con malestar general, fiebre elevada, rinorrea, mialgia, estado anoréxico, etc., que normalmente remitirá en una o dos semanas; en otros pacientes evolucionará hacia una neumonía viral primaria que, ocasionalmente, se complicará con sobreinfección bacteriana.

Por lo tanto, el efecto negativo más importante de la gripe es la neumonía (primaria o secundaria), que condiciona un aumento de hospitalizaciones y un incremento de la mortalidad, especialmente en personas mayores¹.

Epidemiología

Es fundamental una correcta vigilancia epidemiológica de la gripe para evaluar las estrategias de prevención y esta-

blecer las recomendaciones vacunales necesarias. El virus influenza, como se ha comentado, es una importante causa de morbilidad y mortalidad; se estima que es responsable de unas 226.000 hospitalizaciones y 36.000 muertes al año en Estados Unidos, siendo los niños y los ancianos los grupos con mayor riesgo de infección por el virus influenza². En España, la incidencia máxima de gripe en la temporada 2010-2011 alcanzó unos 250 casos por 100,000 habitantes. Además de niños y ancianos, las personas de cualquier edad con problemas crónicos (enfermedades cardiovasculares, pulmonares –incluida el asma–, renales, diabetes, inmunocomprometidos, ...) son las de mayor riesgo par a esta enfermedad.

Prevención / Vacunas frente a gripe

La mejor forma de prevenir la gripe, además de la educación sanitaria, es una adecuada utilización de vacunas preventivas con el fin de reducir notablemente el riesgo de infección, teniendo como objetivos principales impedir la circulación del virus (vacunación de personas ingresadas en residencias, personas que acuden a lugares de reunión) y prevenir las complicaciones de la enfermedad (neumonía y mortalidad)².

La mayoría de las vacunas están preparadas con virus inactivados cultivados en huevo y algunas de ellas contienen adyuvantes (para potenciar su inmunogenicidad). La mayoría de estas vacunas se administran por vía intramuscular y algunas por vía intradérmica. (Hay vacunas con virus atenuados de administración intranasal, no disponibles en España). (Tabla I)

Como ya se ha comentado algunas de las vacunas tienen elementos potenciadores (adyuvadas) en su composición y alguna se administran por vía intradérmica.

Vacunas adyuvadas

Disponemos de vacunas inyectables compuestas por los antígenos de superficie de virus de la gripe cultivados en huevo, con adyuvante MF59C.1, autorizada para su admi-

Tipo vacuna	Denominación	Laboratorio
Virus fraccionados Inactivados	ANTIGRIPAL PASTEUR FLUARIX GRIPAVAC / MUTAGRIP LIVRASON	SANOFI PASTEUR GSK SANOFI PASTEUR ROVI
Subunidades inactivadas	CHIROFLU	NOVARTIS
Antígeno inactivado y adyuvante	CHIROMAS	NOVARTIS
Antígeno inactivado y virosomas	INFLEXAL	CRUCCELL
Antígeno inactivado	INTANZA / Intradérmica	SANOFI PASTEUR

Tabla I: Vacunas disponibles frente a gripe

nistración a personas de 65 o más años. El adyuvante promueve, potencia y acelera la respuesta inmunitaria a nivel de las células inmunes y de las citoquinas, lo que permite que la vacuna induzca una mayor tasa de seroconversión. Por tanto, las vacunas con adyuvantes mejoran la inmunogenicidad (sobre todo, la respuesta humoral con anticuerpos neutralizantes y, en menor medida, la respuesta mucosa con producción de IgA). Además, confieren protección frente a cambios menores de las cepas vacunales³.

Vacunas intradérmicas

Así mismo disponemos de una vacuna contra la gripe estacional administrada por microinyección intradérmica con diferentes presentaciones de la misma para adultos de 18-59 años de edad⁴ y otra indicada en adultos de 60 o más años de edad. Las células dendríticas situadas en la dermis juegan un papel fundamental como células presentadoras de antígeno. Las vacunas administradas por vía intradérmica

permiten una administración precisa y fiable en la dermis, buscando una respuesta inmunogénica mayor al enviar el antígeno directamente hacia las células dendríticas⁵.

Administración

La vacuna se administra por vía intramuscular –ocasionalmente por vía subcutánea profunda– o por vía intradérmica, según los preparados. El lugar habitual de inyección es el músculo deltoides en adultos, pero en ancianos con poca masa muscular deltoidea, se elegirá el músculo más adecuado.

Todas las vacunas tienen efectos positivos similares, aunque presentan ciertas limitaciones: lentitud en la aparición de la inmunidad^{2,6}, inmunidad de corta duración (no suele pasar de 8 - 12 meses), necesidad de repetir la vacunación anualmente y respuesta disminuida en personas con alteración del sistema inmune o con edad avanzada.

Cuando esté indicado, la vacuna de la gripe puede administrarse al mismo tiempo que la vacuna antineumocócica (en distinto punto de inyección). (Vacuna polisacáridica 23-V; desde julio de 2012, la Agencia Española del Medicamento (AGEMED) autoriza la vacuna conjugada 13-V, para mayores de 50 años considerados de riesgo con inmunodeficiencia/inmunodepresión)⁷.

No hay contraindicaciones especiales para la administración con otras vacunas (con distintas jeringas y agujas y en diferentes localizaciones).

Composición de las vacunas

Todas las vacunas son trivalentes: contienen dos cepas de virus A y una cepa del B, recomendadas por la *Organización Mundial de la Salud* (OMS) para cada temporada gripal, recomendación basada en la vigilancia virológica permanente de los virus de la gripe circulantes, realizada por laboratorios especializados. Es necesario vacunar anualmente a las personas en riesgo y su composición se da a conocer en el mes de febrero de cada año para el Hemisferio Norte, mientras que la composición para el Hemisferio Sur se notifica en septiembre^{8,9}.

Así, para la temporada 2012-2013 en el Hemisferio Norte, las vacunas contarán con las cepas siguientes⁹:

Una cepa A/California/7/2009 (H1N1)-like virus;*

Una cepa A/Victoria/361/2011 (H3N2)-like virus;**

Una cepa B/Wisconsin/1/2010-like virus.***

* La cepa A(H1N1) es derivada de la cepa del virus vacuante (2009[H1N1]) incluida en la vacuna monovalente pandémica 2009(H1N1) y similar al de las vacunas estacionales 2010-11 y 2011-12.

** Las cepas A(H3N2) y B difieren de las respectivas de las vacunas de 2010-11 y 2011-12.

*** B/Wisconsin/1/2010-like (antígenos Yamagata lineage).

Dosis y pautas

La vacuna antigripal puede utilizarse a partir de los seis meses de edad. En el adulto se recomienda una dosis anual

de 0,50 ml., administrada, como se ha comentado, por vía intramuscular o subcutánea profunda. Cada dosis debe contener, en la mayoría de los casos, 15 µgr de hemaglutinina de las cepas que componen la vacuna. Incrementar el número de dosis en personas con el sistema inmune normal o alterado no mejora el nivel de la respuesta, excepto en los niños cuando se vacunan por primera vez.

Eficacia y duración de la inmunogenicidad

La eficacia de la vacuna de la gripe puede diferir según el tipo de vacuna, la adecuación de las cepas incluidas en la vacuna con las circulantes en la temporada y la edad y comorbilidad de los vacunados.

Los efectos positivos de la vacunación se aprecian de forma inmediata en la disminución de las complicaciones (neumonías viral o bacteriana), reducción de hospitalizaciones, mortalidad y de gastos sanitarios en general, debido a la rápida aparición postvacunal de títulos elevados de anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación (neutralizantes de cepas similares).

Todas las vacunas comercializadas actualmente inducen buenas tasas de sero-conversión en adultos jóvenes, con tasas más bajas en los ancianos y las personas con alteraciones del sistema inmunitario. La mayoría de las personas adultas han estado en contacto con las cepas virales incluidas en las vacunas por lo que es suficiente una dosis. Estudios de EE.UU. publicados muestran que la mayoría de los niños y adultos jóvenes sanos alcanzan rápidamente títulos protectores frente a la gripe con una eficacia del 70 al 90% en adultos sanos^{9,10}, lo que conlleva una disminución de la incidencia de enfermedad del 70-90% en personas sanas menores de 65 años, de un 50-60% de la hospitalización y un 80% de la mortalidad en personas mayores de esta edad. La respuesta a la vacuna de personas con enfermedades crónicas es inferior a la de las personas sanas de la misma edad.

Los niveles máximos de anticuerpos séricos se alcanzan 4-6 semanas después de la vacunación y, posteriormente, desaparecen gradualmente hasta un 50% en los seis meses siguientes. La aparición de la respuesta en personas mayores puede retrasarse respecto a la de los jóvenes y además

los niveles de anticuerpos pueden retornar más rápidamente a los iniciales.

Seguridad y tolerancia

La mayor parte de las vacunas comercializadas frente a la gripe contienen fracciones de los virus gripales por lo que no pueden transmitir la infección, son seguras y bien toleradas en todas las edades.

En el adulto se presentan pocos efectos adversos, tanto si se utilizan vacunas con virus enteros, como con fraccionados o de subunidades. Los más frecuentes son dolor y/o eritema en el lugar de la administración en los dos primeros días post-vacunales, con una duración de 24-48 horas y, con menos frecuencia, fiebre, fatiga o discretos dolores musculares. La aparición de síntomas como angioedema, reacción asmática o anafilaxia son extremadamente raros. Por ello, las personas que con anterioridad recordasen edema de labios, de lengua u otros síntomas después a la ingesta de huevos deben comentarlo antes de ser vacunados^{10,11}.

Las nuevas vacunas con adyuvantes, en las que el adyuvante es metabolizado y desaparece rápidamente del lugar de la inyección, no han incrementado el número efectos adversos locales relacionados con el adyuvante e incluso en los casos en que se ha detectado toxicidad, ésta es mínima. En el caso de la vacuna de administración intradérmica, al inyectarse justo debajo de la superficie de la piel, cualquier reacción es más obvia; pero las reacciones locales son también leves y autolimitadas (1-3 días) y las sistémicas son similares a las de la vacuna intramuscular.

Indicaciones de vacunación y principales grupos de riesgo en el adulto

Los motivos que aconsejan utilizar esta vacuna pretenden:

- Interrumpir la circulación del virus (justificación de la vacunación del niño en edad escolar y personas ingresadas en residencias).

- Prevenir y disminuir las complicaciones y el exceso de mortalidad (resto de grupos).

Las recomendaciones del *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) de EE.UU. establecen dos grandes grupos de personas en los que estaría indicada la vacuna¹²:

1. Personas con riesgo de padecer complicaciones (edad avanzada, ingresados en residencias de ancianos o centros cerrados, embarazadas o en periodo de lactancia, personas con enfermedades crónicas, o con problemas por inmunodepresión, hemoglobinopatías, tratamientos prolongados con aspirina o, personas infectadas con el VIH).
2. Personas que por su trabajo pueden transmitir la gripe a individuos de riesgo (sanitarios hospitalarios, de atención primaria, sanitarios visitantes a domicilio).

Es sobre este grupo sobre el que vamos a incidir.

Personal sanitario

El personal sanitario puede ser la fuente en la transmisión de la gripe a los pacientes dentro del hospital¹³ y su vacunación es una medida preventiva fundamental¹⁴, ya que según algunos estudios el origen nosocomial de la gripe en pacientes hospitalizados puede ascender a un 17%¹⁵.

Así mismo la importancia de la vacunación anti-gripal en sanitarios demuestran que en aquellos centros sanitarios en los que más de un 60% del personal se vacuna frente a gripe presentan una morbilidad y mortalidad relacionadas con esta enfermedad menores que en los centros en los que el personal no está vacunado¹⁶. La administración de la vacuna antigripal se recomienda anualmente a los trabajadores sanitarios con el fin de evitar la infección y la transmisión de la infección a pacientes con alto riesgo de sufrir complicaciones por gripe.

No queremos finalizar sin hacer unos comentarios sobre la actitud de algunos sanitarios frente a la gripe.

- a.-En el momento actual la cobertura en sanitarios sigue siendo baja cuando la vacunación no es obligatoria, y oscila entre el 5,8% y el 55%^{17,18}.

- b.- El personal sanitario da cualquier tipo de excusas para no ser vacunado contra la gripe^{19,21}.
- c.- Muchos subestiman el peligro que supone el virus influenza para ellos y sus pacientes¹³ o sobreestiman el riesgo de la vacuna^{19,22}.
- d.- En numerosas ocasiones desconocen que son contagiosos antes de estar sintomáticos y, por tanto, pueden ser causa infrarreconocida de la transmisión nosocomial del virus²³⁻²⁶.

Recientemente en un estudio realizado en un hospital general (*Cobertura vacunal antigripal en trabajadores de un hospital general, 2004-2011; en prensa*), se pudo constatar que:

- Las coberturas de vacunación frente a la gripe muestran una tendencia a la baja preocupante (Figura 1)
- La edad igual / superior a los 50 años juega un papel importante en la cobertura vacunal ($p < 0,01$) con una tendencia estable desde el año 2007 y significativamente más elevada que en los menores (cobertura vacunal media de 45,23% vs. 28,38%). (Figura 2)
- Entre los sanitarios, la cobertura vacunal media de los médicos de plantilla (39,94%) y los médicos residentes

(38,19%) es mayor que la de los diplomados en enfermería (cobertura vacunal media 32,12%, descendiendo a un 25,32% en 2011) y la muy baja de los auxiliares de enfermería (28,12%) con una tendencia descendente (18,98% en 2011).

Con todo ello, lo seriamente preocupante es el descenso de la cobertura vacunal en la mayoría de los hospitales, en muchos casos por la dejadez de los propios sanitarios. El hecho exige un llamamiento para que, además de recomendar la vacunación a sus pacientes, sean ellos conscientes de que en numerosas ocasiones pueden ser fuente importante de transmisión del virus a personas enfermas, en muchos casos con inmunocompromiso grave. En nuestra opinión es más importante la mentalización positiva a través de formación continuada que la obligación impuesta por las autoridades²⁷⁻³³.

Conflicto de intereses

Ninguno de los autores reconoce tener ningún conflicto de intereses con los fabricantes de los productos farmacéuticos que pudieran aparecer en el texto.

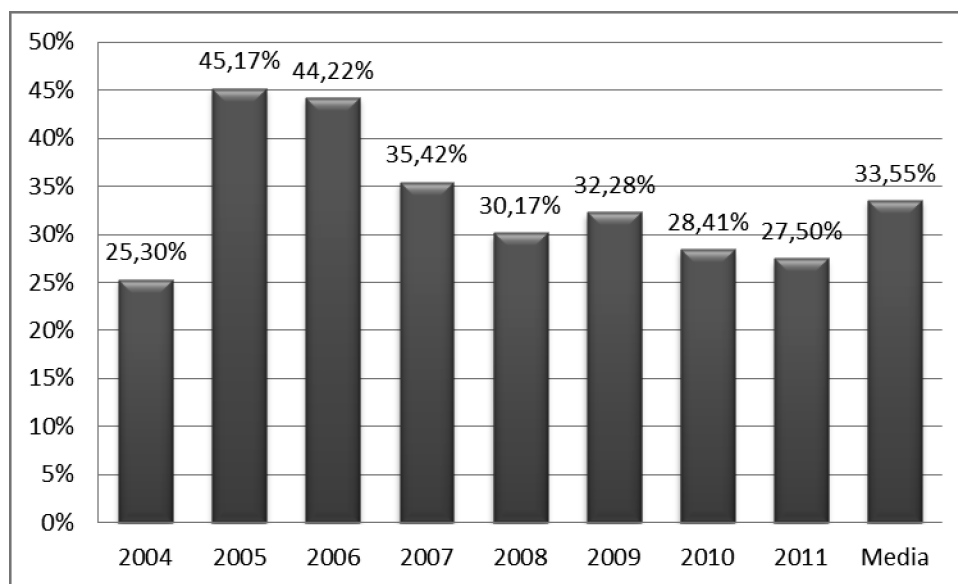


Figura 1. Coberturas vacunales por año.

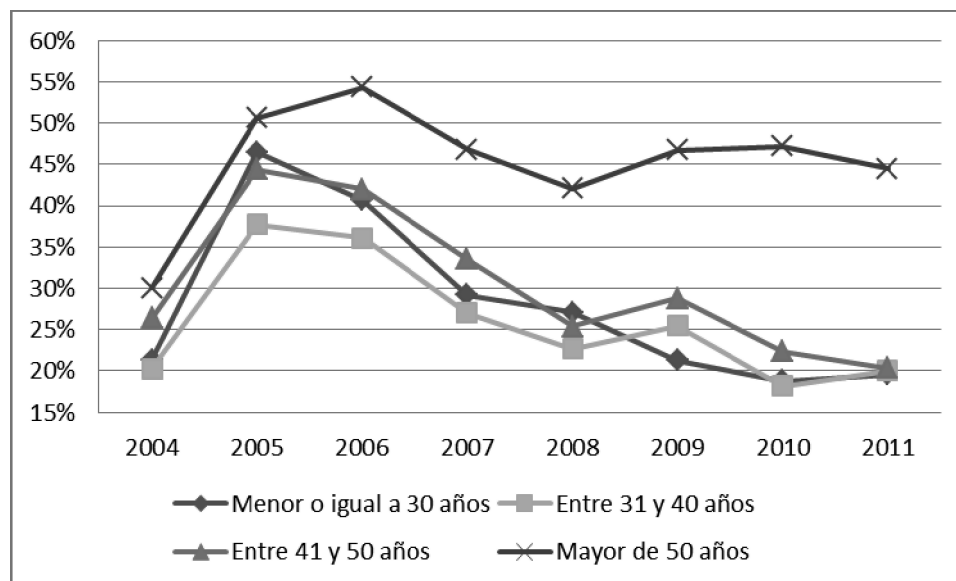


Figura 2. Cobertura vacunal por grupos de edad.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- JR de Juanes, M^aP Arrazola, J Castrodeza, M Campins, L Salles. Vacunación antigripal. Vacunas 2006; 7 (Suplem.): 44-52.
- 2.- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2011; 60 (33): 1128-1132.
- 3.- Pellegrini M, Nicolay U, Lindert K, Groth N, Della-Cioppa G. MF59-adjuvanted versus non-adjuvanted influenza vaccines: integrated analysis from a large safety database. Vaccine 2009; 27: 6959-6965.
- 4.- Paccalin M, Weinberger B, Nicolas JF, Van Damme P, Mégard Y. The intradermal vaccination route - an attractive opportunity for influenza vaccination in elderly. European Geriatric Med 2010; 1: 82-97.
- 5.- José Ramón de Juanes Pardo, M^a Pilar Arrazola Martínez, Aurelia García de Codes Ilario. Vacunación frente a la gripe por vía intradérmica. Vacunas 2010; 11(4):143-145,
- 6.- de Juanes JR, Arrazola MP. Vacunas inactivadas de la gripe. Vacunas 2002; 3 (Suppl 1): S47-50.
- 7.- Agencia Española del Medicamento (AGEMED), Autorización vacuna conjugada frente a neumococo (*Prevenar 13*®) en pacientes inmunocomprometidos mayores de 50 años considerados de riesgo con inmunodeficiencia / inmunodepresión.
- 8.- WHO. Description of the process of influenza vaccine virus selection and development available at: http://www.who.int/gb/pip/pdf_files/Fluvaccvirusselection.pdf
- 9.- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). United States, 2012-13 Influenza Season. MMWR weekly, 2012; 61(32): 613-618.
- 10.- Advisory Committee on Immunization Practices. Update on influenza vaccine safety monitoring. Presented at the Advisory Committee on Immunization Practices meeting, Atlanta, GA; June 2012. Available at <http://www.cdc.gov/vaccines/recs/acip/> Accessed August 10, 2012.
- 11.- Kelso JM, Greenhawt MJ, Li JT. Adverse reactions to vaccines practice parameter 2012 update. J Allergy Clin Immunol 2012;130:25-43.
- 12.- World Health Organization. Influenza Vaccines. WHO Position Paper. Wkly Epidemiol Rec 2005; 33: 277-288.
- 13.- Martinello RA, Jones L, Topal JE. Correlation between healthcare workers' knowledge of influenza vaccine and vaccine receipt. Infect Control Hosp Epidemiol 2003; 24: 845-847.
- 14.- Loulergue P, Moulin F, Vidal-Trecan G, Absi Z, Demontpion C, Menager C, et al. Knowledge, attitudes and vaccination coverage of healthcare workers regarding occupational vaccinations. Vaccine 2009; 27: 4240-4243.
- 15.- Adal KA, Flowers RH, Anglim AM, Hayden FG, Titus MG, Coyner BJ, et al. Prevention of nosocomial influenza. Infect Control Hosp Epidemiol 1996; 17: 641-648.
- 16.- Carman WF, Elder AG, Wallace LA, McAulay K, Walker A, Murray GD, et al. Effects of influenza vaccinations of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomized controlled trial. Lancet 2000; 355: 93-97.

- 17.- Gazmararian JA, Coleman M, Prill M, Hinman AR, Ribner BS, Washington ML, et al. Influenza vaccination of health care workers: policies and practices of hospitals in a community setting. *Am J Infect Control* 2007; 35: 441-447.
- 18.- Lindley MC, Yonek J, Ahmed F, Perz JF, Torres GW. Measurement of influenza vaccination coverage among healthcare personnel in US hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30: 1150-1157.
- 19.- Hofmann F, Ferracin C, Marsh G, Dumas R. Influenza vaccination of healthcare workers: a literature review of attitudes and beliefs. *Infection* 2006; 34: 142-147.
- 20.- Weingarten S, Riedinger M, Bolton LB, Miles P, Ault M. Barriers to influenza vaccine acceptance: a survey of physicians and nurses. *Am J Infect Control* 1989; 17: 202-207.
- 21.- Ofstead CL, Tucker SJ, Beebe TJ, Poland GA. Influenza vaccination among registered nurses: information receipt, knowledge, and decision-making at an institution with a multifaceted educational program. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29: 99-106.
- 22.- Weingarten S, Riedinger M, Bolton LB, Miles P, Ault M. Barriers to influenza vaccine acceptance: a survey of physicians and nurses. *Am J Infect Control* 1989; 17: 202-207.
- 23.- Carman WF, Elder AG, Wallace LA, McAulay K, Walker A, Murray GD, et al. Effects of influenza vaccinations of health-care workers on mortality of elderly people in long-term care: a randomized controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 93-97.
- 24.- Salgado CD, Giannetta ET, Hayden FG, Farr BM. Preventing nosocomial influenza by improving the vaccine acceptance rate of clinicians. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004; 25: 923-928.
- 25.- Munoz FM, Campbell JR, Atmar RL, Garcia-Prats J, Baxter BD, Johnson LE, et al. Influenza A virus outbreak in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 1999; 18: 811-815.
- 26.- Potter J, Stott DJ, Roberts MA, Elder AG, O'Donnell B, Knight PV, et al. Influenza vaccination of health care workers in long-term care hospitals reduces mortality of elderly patients. *J Infect Dis* 1997; 175: 1-6.
- 27.- Maltezou HC, Dedoukou X, Patrinos S, Maragos A, Poufta S, Gargalianos P, et al. Influenza vaccination acceptance among health-care workers: a nationwide survey. *Vaccine* 2008; 26: 1408-1410.
- 28.- Christini AB, Shutt KA, Byers KE. Influenza vaccination rates and motivators among healthcare worker groups. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28: 171-177.
- 29.- Lindley MC, Yonek J, Ahmed F, Perz JF, Torres GW. Measurement of influenza vaccination coverage among healthcare personnel in US hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30: 1150-1157.
- 30.- Aurelia G^o de Codes, M^aP Arrazola, de Juanes JR. Estrategias para conseguir un incremento de las coberturas vacunales. En: *Actualización en vacunas 2012*. Disponible en <http://www.preventivadel12.org>.
- 31.- Poland GA. Mandating influenza vaccination for health care workers: putting patients and professional ethics over personal preference. [Editorial] *Vaccine* 2010. 28(36), 5757-5759.
- 32.- Yassi A, Lockhart K, Buxton JA, & McDonald I. Vaccination of health care workers for influenza: promote safety culture, not coercion. *Canadian Journal of Public Health. Revue Canadienne De Sante Publique* 2010; 101, S41-45.
- 33.- Talbot TR, Babcock H, Caplan AL, Cotton D, Maragakis LL, Poland GA, et al. Revised SHEA position paper: influenza vaccination of healthcare personnel. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31: 987-995.