

Informe Técnico

Campanha Nacional de Vacinação contra Influenza 2005

Documento elaborado:
Divisão de Imunização/CVE
Divisão de Doenças de Transmissão Respiratória/CVE
Divisão de Zoonoses e Doenças transmitidas por vetores/CVE
Instituto Adolfo Lutz

I- Introdução

As campanhas nacionais de vacinação contra a influenza, direcionada às pessoas com mais de 60 anos, foram iniciadas em 1999, em comemoração ao Ano Internacional do Idoso. Mais de 13 milhões de brasileiros foram beneficiados em 2004 com a vacina.

No estado de São Paulo, cerca de 84% da população com 60 anos ou mais de idade foi vacinada na primeira campanha (1999) com redução dos índices de cobertura vacinal entre 2000 e 2003 (média de 65%). Os motivos da redução na adesão à vacinação foram identificados com duas pesquisas de opinião pública realizadas, em 2001 e 2002, pela Secretaria de Saúde.

Os resultados foram semelhantes e os principais motivos da não adesão foram: o medo das reações da vacina e a não preocupação com a gripe. A iniciativa própria e os familiares foram apontados como os principais incentivadores, enquanto o médico foi citado como fator incentivador em apenas 10% dos casos. Ressalte-se que 80% dos entrevistados freqüentavam consultórios habitualmente.

Para melhor compreensão sobre a opinião da classe médica, em 2004 foi realizada uma pesquisa junto aos profissionais que atendem idosos em serviços públicos, convênios ou consultórios particulares.

A maioria (88%) dos médicos entendia que a gripe é uma doença grave com possíveis complicações sérias para o paciente idoso e, embora uma porção significativa (79%) relatasse uma visão positiva da vacina, apenas um terço deles incluía a vacinação como medida preventiva para seus pacientes e poucos efetivamente prescreviam o imunobiológico.

A pouca participação dos médicos no estímulo à vacinação contra a gripe é preocupante, principalmente quando se percebe que a população de idosos valoriza sobremaneira as recomendações médicas — na pesquisa de 2002 os pacientes indecisos na adesão à vacinação afirmaram que se vacinariam caso houvesse recomendação específica do seu médico.

Os resultados das pesquisas indicam que o êxito e efetividade da Campanha de Vacinação serão mantidos com o comprometimento de todos os seus agentes, notadamente daqueles que lidam direta e individualmente com os pacientes.

Em 2004, a cobertura vacinal atingida ao final da Campanha foi de 78% (mais de 2,7 milhões de pessoas). Apenas 36 dos 645 municípios no estado não atingiram 70% da população residente com 60 anos ou mais.

Este ano, no período entre 25 de abril e 6 de maio, com *mobilização nacional no dia 30 de abril (sábado)*, estaremos iniciando novo desafio. A desmistificação de que a vacina provoca reações graves, ou mesmo provoca a gripe, é compromisso a ser adotado por todo profissional de saúde. Para tanto as informações técnicas deste documento precisam ser disponibilizadas a todos os postos de vacinação e amplamente divulgadas junto à comunidade científica. A Secretaria de Saúde disponibiliza este documento através das regionais de Saúde e no *site* do Centro de Vigilância Epidemiológica/SES www.cve.saude.sp.gov.br.

É necessário manter os índices de vacinação acima de 70%, homogeneamente em todos os municípios com o objetivo de reduzir a morbi-mortalidade causada pelo vírus influenza e suas complicações.

Também serão oferecidas:

- a vacina contra a difteria e o tétano para todos os idosos ainda não vacinados;
- a vacina contra o pneumococo para os grupos de risco elevado.

Entre 1999 e 2004 já foram aplicadas mais de 500.000 doses da vacina contra o pneumococo em todo o estado (mais de 75% destas doses em pessoas com mais de 60 anos). Neste mesmo período, 38% desta população completou o esquema (3 doses) da vacina dupla adulto, com impacto na redução da incidência do tétano.

II- Vacinação Contra a Influenza e o Pneumococo

1. Influenza

A influenza (gripe) é uma doença viral aguda do trato respiratório, contagiosa, transmitida através das secreções nasofaríngeas. Caracteriza-se pelo início súbito de febre, associada a calafrios, dor de garganta, cefaléia, mal-estar, dores musculares e tosse não produtiva. Nos idosos é mais freqüente a ocorrência de complicações como pneumonia e maiores taxas de hospitalização e mortalidade.

O agente etiológico da influenza é o *Myxovírus influenza*, da família Orthomyxoviridae e possui três tipos antigênicos distintos: A, B e C. A doença epidêmica é causada pelos vírus influenza do tipo A e B e estão freqüentemente associados com a elevação das taxas de hospitalização e óbito.

Os vírus influenza tipo A são classificados em subtipos de acordo com duas proteínas de superfície, antigênicas, assim denominadas: hemaglutinina e neuraminidase. Os subtipos mais freqüentes são A (H1N1) e A (H3N2).

Em decorrência das mutações que ocorrem durante sua replicação, o vírus influenza sofre contínuas alterações gerando novas cepas ou variantes. O aparecimento destas novas cepas ou variantes antigênicas permite que os vírus não sejam reconhecidos pelo sistema de defesa do organismo, através dos anticorpos anteriormente desenvolvidos em infecções prévias, daí a necessidade da vacinação anual em relação à influenza.

É importante esclarecer que manifestações clínicas envolvendo o trato respiratório muitas vezes são causadas por numerosos outros tipos de vírus como o rinovírus (resfriado comum) e o vírus sincicial respiratório. Estes casos também são freqüentes durante o período de circulação do vírus influenza (inverno) e NÃO são prevenidos pela vacina, uma vez que a mesma é específica para as cepas do vírus influenza incluídas na sua composição

2. Pneumococo

O pneumococo ou *Streptococcus pneumoniae*, é um diplococo gram-positivo, com cerca de 90 sorotipos, cuja cápsula determina a especificidade sorológica e contribui para a virulência e patogenicidade. A distribuição dos sorotipos específicos varia de acordo com os diferentes tipos clínicos de infecções. Os tipos mais comuns em infecções graves foram os tipos 1, 3, 4, 7, 8 e 12 em adultos e os tipos 6, 14, 19 e 23 em lactentes e crianças.

Os pneumococos habitam comumente o trato respiratório humano e podem disseminar-se de pessoa a pessoa.

A vacina polissacarídica inclui os 23 sorotipos mais importantes como causa de infecção no homem.

No Brasil, esta vacina inclui 83% das cepas isoladas de infecções invasivas em idosos e aproximadamente 100% das cepas associadas à resistência antimicrobiana.

O projeto Sireva (Sistema Regional de Vacinas) faz o monitoramento do pneumococo quanto à distribuição dos sorotipos por área geográfica e em relação à emergência de cepas resistentes, sob a coordenação nacional da Secretaria de Vigilância em Saúde/MS e apoio da Organização Panamericana de Saúde (OPAS). O laboratório de referência no Brasil é o Instituto Adolfo Lutz.

3. Situação Epidemiológica

A influenza, devido seu reconhecido potencial epidêmico e expressiva morbi-mortalidade, constitui-se num importante desafio à Saúde Pública global. No último século, registraram-se três grandes pandemias, dentre estas, destaca-se a gripe espanhola em 1918-1919 (H1N1); a “gripe asiática” em 1957-1958 (H2N2) e a “gripe de Hong Kong” em 1968-1969 (H3N2), em decorrência do potencial do vírus em sofrer mutações e possibilitar transmissão entre diferentes hospedeiros.

Neste contexto, emerge a importância do monitoramento epidemiológico mundial da gripe.

A vigilância mundial da gripe foi estabelecida em 1952 e, atualmente, mobiliza uma rede de 112 laboratórios em 83 países, coordenados por três centros de referência vinculados à Organização Mundial de Saúde (OMS).

No Brasil, três laboratórios compõem esta rede: a Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz (Rio de Janeiro), Instituto Evandro Chagas - IEC (Belém) e o Instituto Adolfo Lutz - IAL (São Paulo).

As amostras clínicas procedentes dos diferentes continentes são submetidas às análises específicas, cujo resultado servirá de base para a composição da vacina (contém os vírus mais prevalentes). Este sistema de vigilância laboratorial serve também como alerta global para a emergência de novas cepas pandêmicas.

Atualmente, há evidência da circulação do vírus da influenza A (H5N1) entre aves domésticas, em três países asiáticos, de natureza epidêmica e com relato de transmissão deste a humanos. Desde janeiro de 2004 até o presente, segundo a OMS, foram registrados 51 casos de influenza A (H5N1) em humanos no Vietnã, 17 casos na Tailândia, um caso no Camboja e com letalidade expressiva (67%).

A maioria dos casos teve contato com aves doentes. As autoridades sanitárias mundiais temem que uma mutação viral possa levar à disseminação global deste agravo.

No Brasil, de acordo com os dados apresentados pela Coordenação Geral de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde (CGVEP/SVS/MS), observa-se que as regiões Sul e Sudeste apresentam um padrão de sazonalidade típico, relacionado aos períodos de baixas temperaturas onde ocorre aumento do número de atendimentos ambulatoriais e de internações hospitalares, isolando-se o vírus da influenza com mais freqüência neste período.

As complicações da influenza são responsáveis por um número significativo de internações hospitalares no país: cerca de 140.000 internações/ano na faixa etária de 60 anos e mais, no período 1995/2001, segundo a Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS/MS.

No estado de São Paulo, cerca de 27.000 internações/ano ocorreram no período 1996-2003, na mesma faixa etária, decorrentes de influenza e pneumonia, de acordo com os dados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS).

A partir de setembro de 2002, foram implantados serviços-sentinela no estado de São Paulo, integrantes do sistema Sivep-Gripe (Sistema de Vigilância Epidemiológica da Gripe/SVS/MS) compondo a rede mundial de vigilância da influenza.

O Laboratório de Vírus Respiratórios do IAL, integrante da Rede Nacional de Vigilância da Influenza, detectou a circulação das seguintes estirpes virais, durante o período de janeiro a outubro de 2004:

- A/Korea/770/2002 LIKE (H3N2) (91,42%);
- A/Fujian/2002 LIKE (H3N2) (2,86%);
- B/Hong Kong/330/2001 LIKE (2,86%);
- B/Brisbane/32/2002 LIKE (2,86%).

A estirpe A/Korea/770/2002 é antigênicamente relacionada à estirpe A/Fujian/411/2002.

À semelhança da vigilância nos diferentes continentes, observou-se a diminuição da circulação da estirpe H1, cuja circulação não foi detectada pela vigilância das Unidades Sentinela de abrangência do Instituto Adolfo Lutz.

A OMS, nas recomendações para a composição da vacina para o hemisfério sul, aponta que a maioria dos isolados H3N2 foram similares à cepa A/Fujian/411, porém a indução de anticorpos foram mais freqüentes e com maior título para a cepa A/Wellington/1/2004-like.

4. Vacina Contra Influenza

4.1. Composição, apresentação, dose e conservação

A vacina é constituída por diferentes cepas de *Myxovirus influenzae* inativados, fracionados e purificados, obtidos a partir de culturas de ovos embrionados de galinha. Para esta campanha estaremos utilizando a vacina do Instituto Butantan que, segundo as recomendações da OMS, contém:

- A/New Caledonia/2007/99 (H1N1)
- A/Wellington/1/2004 (H3N2)
- B/Shanghai/361/2002, análogo a B/Jilin/20/2003 e B/Jiangsu/10/2003.

Cada dose contém 15µg de hemaglutinina de cada cepa, com exceção da cepa Wellington que contém 10µg, além de timerosal, solução salina e traços de neomicina ou gentamicina (a depender do laboratório produtor).

A vacina vem acondicionada em frasco-ampola contendo 10 doses. Cada dose corresponde a 0,5ml. Em crianças menores de 3 anos utilizar meia dose, ou seja, 0,25ml.

A vacina deve ser conservada sob temperaturas entre 2 a 8°C e NÃO PODE ser congelada.

O frasco multidose, uma vez aberto, poderá ser utilizado até o final do mesmo, desde que mantido em temperatura adequada (entre 2 e 8°C) e adotados os cuidados que evitem a sua contaminação.

4.2. Efetividade e duração da proteção

Cerca de 10 a 15 dias após a vacinação iniciam-se a formação de anticorpos contra as cepas contidas na vacina, cuja duração raramente excede 12 meses.

A eficácia da vacina contra influenza para a prevenção da doença em adultos jovens é cerca de 70 a 90%. Quando administrada a pessoas com mais de 60 anos estes índices caem para 30 a 40%. No entanto os reais benefícios dessa vacina estão na capacidade de prevenir a pneumonia viral primária ou bacteriana secundária, a hospitalização e a morte principalmente em pessoas com doenças crônicas cardiovasculares e pulmonares.

4.3. Esquema de administração e via de aplicação

Durante a Campanha de Vacinação aplicar uma dose da vacina em todas as pessoas com idade igual ou acima de 60 anos.

Também serão atendidos grupos populacionais considerados de maior risco como:

- pessoas com doenças crônicas cardiovasculares, pulmonares, renais, metabólicas (diabetes mellitus) e hepáticas.
- imunodeprimidos (transplantados, com neoplasias, infectados pelo HIV).

É recomendada a vacinação de profissionais de saúde e de pessoas que convivem intimamente (no mesmo domicílio ou cuidados informais) com pacientes nas situações anteriores, no sentido de reduzir a transmissão da doença aos mesmos.

Em crianças, a vacina distribuída este ano pelo Instituto Butantan, tem o seguinte esquema:

- de 1 ano a 8 anos de idade:
 - duas doses com intervalo de 30 dias somente no primeiro ano da vacinação. Nos anos seguintes aplicar apenas uma dose

Obs: o volume da dose para crianças menores de 3 anos é de 0,25ml.

- a partir de 9 anos de idade:

- dose única

Recomenda-se repetir anualmente a aplicação, preferencialmente no outono, uma vez que o maior risco de exposição ao vírus influenza ocorre nos meses de inverno.

A via de aplicação é a intramuscular.

4.4. Contra-indicações e precauções

- reação anafilática em doses anteriores.
- reação anafilática a ovo ou a qualquer componente da vacina. *Não constituem contra-indicações à vacina alergia ou intolerância à ingestão de ovos, que não seja anafilática.*

Esta vacina, por não conter microrganismos vivos, não está contra-indicada nos pacientes portadores de imunodeficiência ou neoplasias malignas.

4.5. Situações em que se recomenda o adiamento da vacinação

- durante a evolução de doenças agudas febris graves, sobretudo para que seus sinais e sintomas não sejam atribuídos ou confundidos com possíveis eventos adversos das vacinas.

A vacina contra o vírus Influenza pode ser aplicada simultaneamente com outros imunobiológicos.

4.6. Eventos adversos

Os eventos adversos diminuíram muito com as vacinas altamente purificadas de vírus completos e praticamente desapareceram com as vacinas fragmentadas e de subunidades.

Os vacinados podem apresentar:

- manifestações locais de dor, edema, eritema, nódulo no local de aplicação, em 15 a 20% dos casos, com duração de 1 a 2 dias.
- manifestações sistêmicas como febre, mal-estar, mialgia em cerca de 1% dos vacinados. Iniciam habitualmente 6 a 12 horas após a aplicação com duração de 1 a 2 dias.
- reações de hipersensibilidade, anafilaxia e manifestações neurológicas são extremamente raras.

Obs: Algumas síndromes neurológicas têm sido temporalmente associadas à esta vacina, no entanto a única associação estatisticamente significativa é a Síndrome de Guillain Barré, que ocorreu após a administração da vacina contra influenza suína, não mais utilizada. Caracterizada por paralisia simétrica, ascendente, subaguda (refletindo um quadro de desmielinização relacionada a infiltrado linfocítico de nervos periférico) manifestava-se cerca de 1 a 6 semanas após a vacinação. A vacinação de indivíduos com antecedentes de SGB deve ser discutida em relação ao risco-benefício com o médico assistente.

A vacina contra o vírus influenza NÃO induz a manifestações de gripe ou aparecimento de sintomas de infecções de vias aéreas superiores. A associação temporal de doenças respiratórias após a vacinação poderá ocorrer neste período, coincidentemente, em decorrência da maior incidência destas doenças nesta época do ano (outono/inverno).

A proteção conferida pela vacina relaciona-se apenas às cepas de vírus Influenza que compõem a vacina (ou cepas que apresentem analogia antigênica). Infecções respiratórias com outros agentes, causando sintomas semelhantes à gripe não serão evitados pela vacina.

Ressalte-se que na pesquisa de opinião pública realizada em 2.002, apenas 4% dos vacinados referiam alguma reação como febre (13%), cefaléia (13%) e dores no corpo (19%). Não foi relatada nenhuma manifestação sistêmica grave.

5. Vacina Contra Pneumococo

5.1. Composição, apresentação, dose e conservação

A vacina é 23-valente contendo em cada dose 25µg de antígeno polissacarídico purificado de cada um dos seguintes sorotipos de pneumococo: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F, 18C, 19F, 19A, 20, 22F, 23F, 33F. Contém fenol como conservante e solução tampão isotônica.

É apresentada em embalagem com seringa agulhada, contendo uma dose de 0,5 ml, pronta para a aplicação.

Deve ser conservada sob temperaturas entre 2 a 8°C e não pode ser congelada.

5.2. Imunogenicidade e duração da proteção

Cerca de 2 a 3 semanas após a vacinação são detectados aumento de anticorpos séricos em 80% dos adultos jovens, podendo esta resposta não ser consistente para todos os 23 sorotipos da vacina. Em idosos estas concentrações de anticorpos são inferiores, observando-se proteção de cerca de 75% para as doenças invasivas causadas pelos sorotipos incluídos na vacina.

5.3. Esquema de administração e via de aplicação

Durante a Campanha de Vacinação a vacina será administrada nas pessoas ainda não vacinadas com idade igual ou acima de 60 anos nos seguintes grupos abaixo:

- Hospitalizados e residentes em instituições (asilos, casas de repouso);
- Com doenças crônicas cardiovasculares, pulmonares, renais, metabólicas (diabetes mellitus) e hepáticas;
- Imunodeprimidos (transplantados, com neoplasias, infectados pelo HIV).

Não há dados suficientes para indicar a revacinação sistemática, embora alguns autores recomendem uma única revacinação após 5 anos. O Centro de Vigilância Epidemiológica, neste momento, não recomenda a revacinação para as pessoas imunocompetentes que recebam esta vacina pela primeira vez com 65 anos e mais de idade

Cada dose da vacina corresponde a 0,5 mL e a via de administração é a intramuscular ou subcutânea.

5.4. Contra indicações e precauções

- reação anafilática em doses anteriores ou a qualquer componente da vacina.
- as pessoas que atualmente estejam com 60 anos e mais, e que receberam esta vacina, em dose anterior, há menos de 3 anos, não deverão ser revacinadas pela possibilidade de potencialização nos eventos adversos.

5.5. Situações em que se recomenda o adiamento da vacinação

As mesmas da vacina contra influenza (item 4.5).

5.6. Eventos adversos

- manifestações locais 1 a 2 dias após a aplicação;
- manifestações sistêmicas como febre, geralmente baixa, astenia, cefaléia, mialgia podem ocorrer em 1% dos casos. Há relatos de raros casos de celulite no local de aplicação. Na revacinação as reações são mais importantes sendo relatadas em até 50% dos casos.
- manifestações graves, como anafilaxia, são extremamente raras.

III - Vacinação Contra o Tétano

No período de 1987-2004 cerca de 1.600 casos de tétano acidental foram notificados no estado de São Paulo, sendo 40% na população acima de 60 anos. Os maiores coeficientes de incidência são observados na população adulta principalmente em idosos.

A redução dos casos, observada neste período, ocorreu em consequência da política de vacinação contra o tétano na população adulta: mulheres em idade fértil, gestantes, trabalhadores e idosos (de 141 casos em 1987 para 30 casos em 2004 dados provisórios).

Na população idosa, a intensificação da vacinação ocorreu a partir de 1999 com a disponibilidade da vacina dupla adulto durante a campanha de vacinação contra influenza. Observou-se redução de 50% dos casos entre 1999 (24 casos, CI = 0,81/100.000 hab) e 2004 (12 casos, CI = 0,33/100.000 hab).

A mobilização da população acima de 60 anos durante a Campanha é um momento oportuno para atingir as pessoas ainda não vacinadas ou com esquema incompleto.

1. Vacina Contra O Tétano

1.1. Composição, apresentação, dose e conservação

Cada dose da vacina é composta pelos toxóides diftérico e tetânico, contendo timerosal como conservante e hidróxido ou fosfato de alumínio como adjuvante.

A concentração do toxóide tetânico é a mesma das vacinas DPT ou DT (dupla tipo infantil), porém a concentração do toxóide diftérico é menor em relação a estas vacinas.

A vacina deve ser conservada sob temperaturas de 2 a 8° C e não pode ser congelada.

A apresentação é em frascos contendo 10 doses, cada dose corresponde a 0,5 ml.

1.2. Imunogenicidade e duração da proteção

A vacina dupla adulto é altamente eficaz após a série primária de três doses, apresentando proteção superior a 95% nos indivíduos vacinados. No entanto esta imunidade não é permanente, sendo necessária uma dose de reforço a cada 10 anos.

1.3. Esquema de administração e via de aplicação

O esquema completo consiste de 3 doses administradas com 60 dias de intervalo (mínimo de 30 dias) entre a 1ª e a 2ª dose e seis meses entre a 2ª e a 3ª dose. Recomenda-se uma dose de reforço a cada dez anos a partir da 3ª dose, salvo em situações de ferimentos profundos e/ou contaminados quando o intervalo é de cinco anos.

Não haverá necessidade de reiniciar o esquema para as pessoas que apresentarem comprovação de uma ou duas doses de vacinação contra o tétano. Deve-se apenas completar o esquema.

A via de administração é intramuscular profunda.

1.4. Contra-indicações e precauções

- nas situações muito raras de anafilaxia em doses anteriores.

Esta vacina, por não conter microrganismos vivos, não está contraindicada nos portadores de imunodeficiência ou neoplasias malignas.

1.5. Situações em que se recomenda o adiamento da vacinação

As mesmas da vacina contra influenza (item 4.5). Na vigência de tratamento com imuno-depressores ou com corticóides em dose alta, pela possível inadequação da resposta, deve-se agendar a aplicação da vacina para três meses após a suspensão da utilização do medicamento.

1.6. Eventos adversos

- manifestações locais como discreta dor local, eritema e edema são frequentes. Reações locais mais significativas, tais como edema acentuado, são encontrados em menos de 2% dos vacinados e podem estar relacionadas a altas concentrações de anticorpos circulantes decorrentes de doses anteriormente aplicadas.
- manifestações sistêmicas como febre podem ocorrer em menos de 1% dos vacinados, raramente observando-se temperaturas elevadas. Cefaléia, mal estar e mialgia ocorrem com menor frequência.
- anafilaxia e manifestações neurológicas são extremamente raras.

Referências Bibliográficas

1. American Academy of Pediatrics. 2000 Red Book : Report of Committee on Infectious Disease. 25th. Ed. Elk Grove Village, IL., American Academy of Pediatrics, 2000.
2. Brandileone MCC, Andrade ALSS, Di Fabio JL et al. Appropriateness of a pneumococcal conjugate vaccine in Brazil: potencial impact of age and clinical diagnosis, with emphasis on meningitis. J Infect Dis 2003; 187: 1206-12.
3. Brasil.Ministério da Saúde.Secretaria de Vigilância em Saúde.O desafio da Influenza: Epidemiologia e Organizações da Vigilância no Brasil. Boletim Eletrônico Epidemiológico 2004;4 (01):1.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Influenza Activity United States and Worldwide, May/October 2004. MMWR 2004; 53 (42): 993-995.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC).Interim Influenza Vaccination Recommendations, 2004-05 Influenza Season. MMWR 2004; 53(42); 993-995.
6. Moura M, Silva LJ. Pesquisas de Opinião sobre as Campanhas de Vacinação contra a Influenza no estado de São Paulo. Boletim Epidemiológico Paulista/SES-SP, 2004; 4: 8-10.
7. São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof Alexandre Vranjac". Comissão Permanente de Assessoramento em imunizações. Norma do Programa de Imunização. São Paulo, SES, 1998 (edição revisada em 2000).
8. World Health Organization. Weekly Epidemiological Record. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2005 influenza season. nº 41 (79): 369-376, 2004.
9. World Health Organization. Weekly Epidemiological Record. Outbreak news: Avian Influenza, Viet Nam update. Nº11 (80): 93-94, 2005.

Campanha Nacional de Vacinação
para o Idoso 2005

