



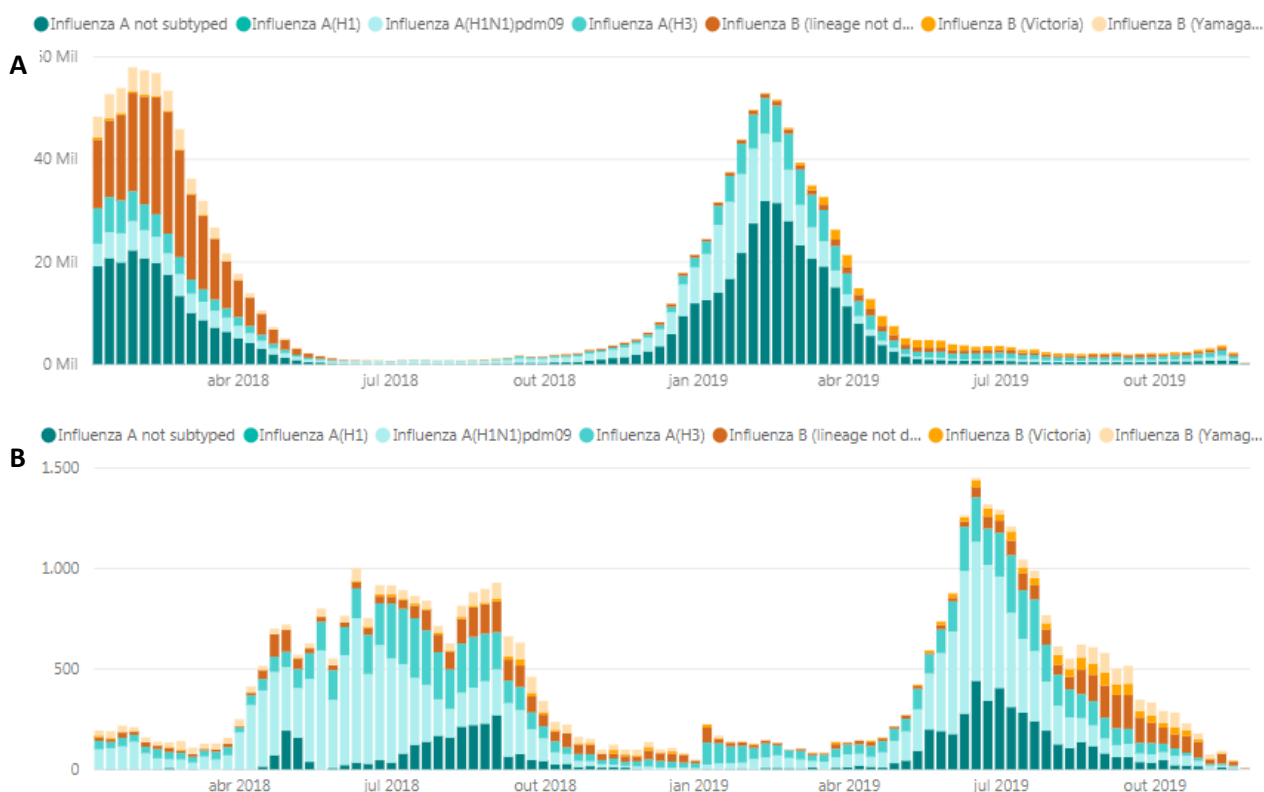
Informe de Vigilância da Influenza/RS – Semana epidemiológica 47/2019 (até 23/11)

A vigilância da Influenza é realizada por meio de notificação e investigação de casos de **internações hospitalares por Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)**, caracterizada por um quadro de febre, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta E com dificuldade respiratória (dispneia) ou saturação de oxigênio < 95% em ar ambiente, ou desconforto respiratório. Óbito por SRAG deve ser notificado independente de internação.

CENÁRIO MUNDIAL

Comparando a circulação de Influenza no mundo (Figura 1A) com a na América do Sul (Figura 1B), no período de 2018 a 2019, observam-se as diferenças de sazonalidade. Em 2019, o Influenza A não subtipado foi inicialmente o predominante, e, no final de abril, o vírus Influenza B aumenta a sua positividade no cenário mundial. Na América do Sul (Figura 1B), na temporada passada destaca-se o predomínio do Influenza A(H1N1) com subsequente aumento do Influenza B no final da sazonalidade. A circulação em 2019 iniciou com predomínio de Influenza A(H1N1), com posterior aumento de Influenza A não subtipado e Influenza B (Figura 1B). Observa-se atualmente predomínio de Influenza B.

Figura 1 Histograma comparativo da circulação de Influenza no mundo (1A) com América do Sul (1B) no período de 2018 a 17/11/2019



Fonte: who.int/flunet, acesso em 26/11/2019.



PERFIL DOS CASOS DE SRAG HOSPITALIZADOS

No Rio Grande do Sul, até a Semana Epidemiológica (SE)47, foram notificados 3.381 casos de SRAG. Foram processadas 3.222 amostras (95,2%), destas 13,7% (442/3.222) foram classificadas como SRAG por Influenza e 19,3% (625/3.222) como SRAG por outros vírus respiratórios. Dentre os casos de Influenza, 68,7% (304/442) confirmaram para Influenza A(H1N1), 20,5% (91/442) para Influenza A(H3N2), 7,9% (35/442) para Influenza B e 2,7% (12/442) para Influenza A não subtipado (Figura 2).

No Brasil, a positividade para Influenza entre as amostras processadas até a SE 46* foi de 18,1%. O predomínio do subtipo é o Influenza A(H1N1) com 60,0% de positividade, seguido do Influenza A(H3N2) com 14,9%, Influenza A não subtipado com 13,7%, e Influenza B com 11,4%. Nos primeiros meses do ano a maior intensidade de circulação do vírus Influenza no país foi registrada no estado do Amazonas. Os estados com maior positividade de Influenza em ordem crescente são: São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul e Minas Gerais.

Figura 2 Número de casos e óbitos segundo a classificação final dos casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave e vírus respiratórios identificados, 2019, RS

Classificação final	CASOS	ÓBITOS
Influenza	442	70
<i>Influenza A (H1N1)</i>	304	53
<i>Influenza A (H3N2)</i>	91	11
<i>Influenza A não subtipado</i>	12	1
<i>Influenza B</i>	35	5
outros vírus	625	18
<i>Vírus sincicial respiratório (VSR)</i>	480	12
<i>Adenovírus</i>	77	4
<i>Parainfluenza</i>	68	2
Sem identificação viral	2154	254
Outro agente etiológico	1	0
Em investigação	159	0
Notificados	3381	342

Fonte: Sivep-gripe, download de 25/11/2019.

A distribuição dos casos notificados de SRAG é apresentada na figura 3, onde observa-se uma positividade para Influenza a partir da semana epidemiológica três. Foi um caso de Influenza B notificado pelo município de Ribeirão Preto, São Paulo, residente em Santa Rosa- RS, que evoluiu para óbito. (Figura 3)

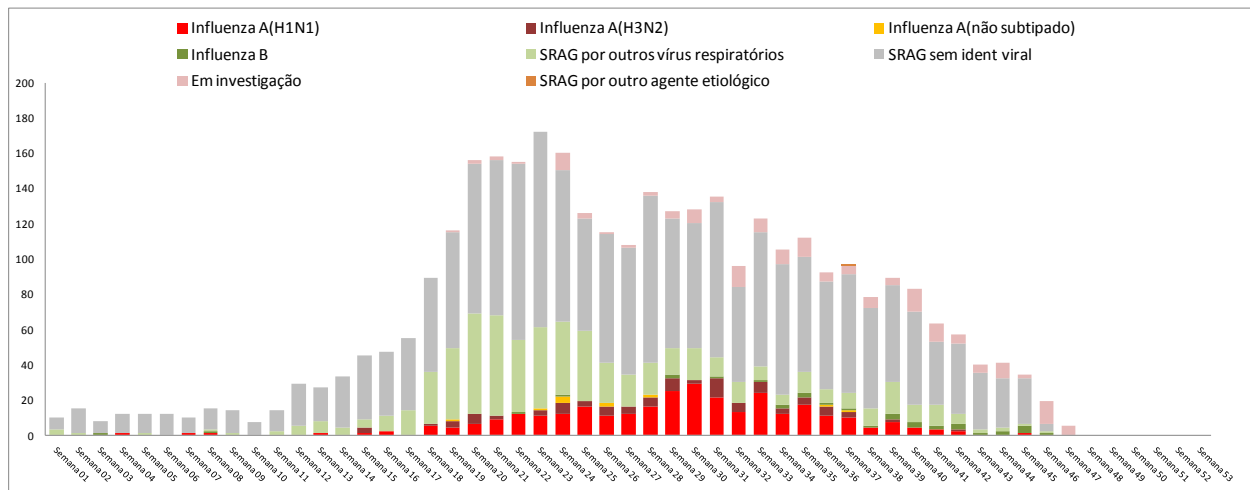
O primeiro caso de Influenza com infecção dentro do território estadual foi de Influenza não subtipável. Esta amostra foi encaminhada ao laboratório de referência Nacional e foi confirmada para Influenza A(H1N1).

* Última atualização do Ministério da Saúde referente a SE 46



A figura 3 descreve o aumento das notificações a partir da semana epidemiológica 12 o que aponta para uma maior sensibilidade da vigilância neste período de início da sazonalidade.

Figura 3 Distribuição dos casos notificados de SRAG segundo a classificação final por semana epidemiológica de início dos sintomas, 2019, RS



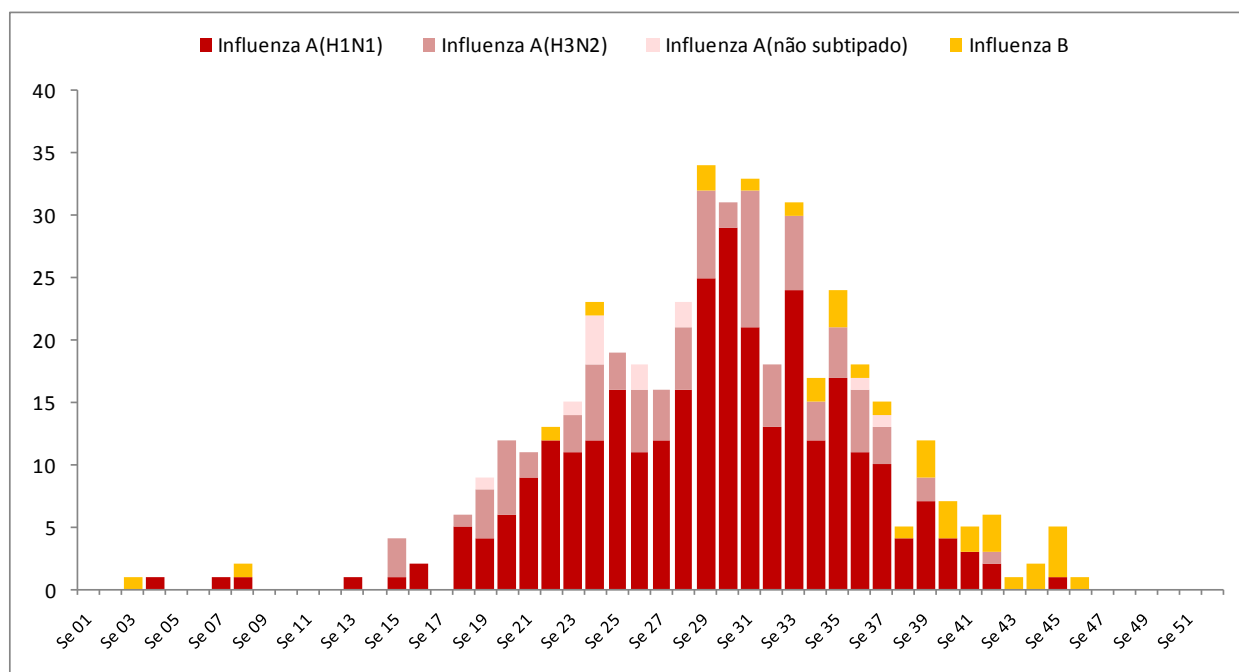
Fonte: Sivep-gripe, download de 25/11/2019.

Observa-se a partir da SE 18, uma tendência de aumento de influenza A(H1N1) confirmando a previsão para 2019, a qual era de predomínio deste subtipo, seguido do vírus influenza A(H3N2) (Figuras 3 e 4), como ocorreu na América do Norte durante sua sazonalidade. No Brasil o predomínio também é de influenza A(H1N1), com 60,0% de positividade na SE 46*.

A circulação do vírus influenza apresenta uma tendência de redução nas últimas semanas, e dentre os vírus identificados, aumento da proporção de Influenza B, perfil esperado para esta época do ano (Figura 4).



Figura 4 Distribuição dos casos confirmados de SRAG por Influenza segundo a semana epidemiológica de início dos sintomas, 2019, RS



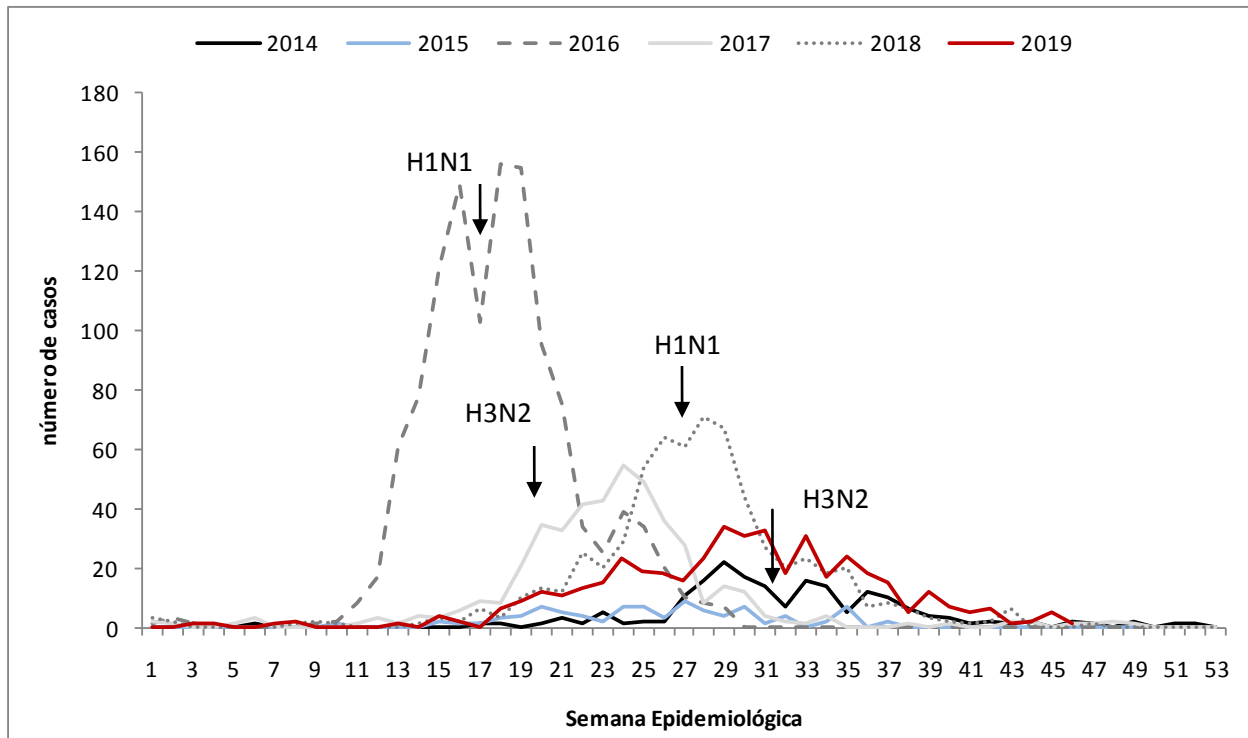
Fonte: Sivep-gripe, download de 25/11/2019.

Após o ano pandêmico em 2009, o Influenza A(H1N1) circulou com maior frequência nos anos 2012 e 2013. Nos dois anos seguintes, 2014 e 2015, o vírus Influenza predominante foi o Influenza A(H3N2).

Em 2016, novamente, o Influenza A(H1N1) volta a ser o principal agente da temporada. A circulação de Influenza em 2016 ocorreu antes do período de sazonalidade. Em 2017, o predomínio, entre os vírus Influenza, foi o A(H3N2) que ultrapassou o padrão de circulação dos anos de 2014 e 2015. Em 2018 o predomínio foi de influenza A(H1N1) (Figura 5).



Figura 5 Número de casos de influenza por semana epidemiológica de início dos sintomas, 2014-2019, RS



Fonte: Sivep-gripe, download de 25/11/2019.

Até o momento, os casos confirmados de Influenza ocorreram em 114 municípios do Estado. A Região Metropolitana se destaca com positividade de 51,8% do total de casos. Destacam-se também os municípios de Canoas (7,2%), seguido por Passo Fundo com 4,3% dos casos positivos para Influenza (Figuras 6A e 6B).



Figura 6A Número de casos e óbitos por Influenza segundo município de residência, 2019, RS

Municípios/CRS	SRAG Influenza por subtipo								Total casos	Total óbitos
	Casos				Óbitos					
	H1N1	H3N2	A não subtipado	Flu B	H1N1	H3N2	A não subtipado	Flu B		
1ª	37	17	1	8	12	4	0	1	63	17
Barão	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Canoas	15	10	1	6	5	3	0	1	32	9
Dois Irmãos	2	0	0	0	1	0	0	0	2	1
Igrejinha	1	1	0	0	0	0	0	0	2	0
Ivoti	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0
Morro Reuter	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Nova Santa Rita	2	1	0	0	1	0	0	0	3	1
Nova Hartz	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Novo Hamburgo	2	1	0	0	1	0	0	0	3	1
Parobé	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
São Francisco de Paula	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
São Leopoldo	1	2	0	2	1	0	0	0	5	1
Sapiranga	2	1	0	0	0	1	0	0	3	1
Sapucaia do Sul	4	0	0	0	0	0	0	0	4	0
Três Coroas	3	0	0	0	2	0	0	0	3	2
2ª	107	51	4	14	15	4	1	0	176	20
Alvorada	6	6	0	1	0	0	0	0	13	0
Barra do Ribeiro	0	1	0	0	0	1	0	0	1	1
Butiá	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Cachoeirinha	1	0	1	0	0	0	0	0	2	0
Camaquã	1	1	0	0	0	0	0	0	2	0
Charqueadas	0	2	0	0	0	0	0	0	2	0
Eldorado do Sul	1	2	0	1	0	0	0	0	4	0
Glorinha	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Gravataí	3	1	0	2	0	0	0	0	6	0
Guaíba	3	1	0	1	1	0	0	0	5	1
Porto Alegre	84	34	3	9	14	2	1	0	130	17
São Jerônimo	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Viamão	5	3	0	0	0	1	0	0	8	1
3ª	17	1	0	0	2	1	0	0	18	3
Canguçu	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0
Capão do Leão	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
Pelotas	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0
Rio Grande	4	1	0	0	0	1	0	0	5	1
Santa Vitória do Palmar	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
São Lourenço do Sul	7	0	0	0	1	0	0	0	7	1
4ª	6	0	0	1	2	0	0	0	7	2
Cacequi	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
São Francisco de Assis	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
São Sepé	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
Santa Maria	3	0	0	1	1	0	0	0	4	1
5ª	30	6	6	5	3	1	0	0	47	4
Caxias do Sul	12	2	1	0	1	0	0	0	15	1
Carlos Barbosa	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Bento Gonçalves	3	1	5	0	0	0	0	0	9	0
Canela	1	0	0	1	0	0	0	0	2	0
Fagundes Varela	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0
Farroupilha	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0
Flores da Cunha	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Garibaldi	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
Gramado	1	1	0	2	0	1	0	0	4	1
Guaporé	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0
São Marcos	3	0	0	0	0	0	0	0	3	0
Nova Araçá	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Nova Petrópolis	0	0	0	1	0	0	0	0	1	0
Nova Prata	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Picada Café	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Pinhal da Serra	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
Vacaria	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Veranópolis	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0
Subtotal RS	197	75	11	28	34	10	1	1	311	46

Fonte: Sivep-gripe, download de 25/11/2019.



Figura 6B Número de casos e óbitos por Influenza segundo município de residência, 2019, RS

Municípios/CRS	SRAG Influenza por subtipo								Total casos	Total óbitos
	Casos				Óbitos					
	H1N1	H3N2	A não subtipado	Flu B	H1N1	H3N2	A não subtipado	Flu B		
6ª	35	3	0	0	5	0	0	0	38	5
Arvorezinha	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Carazinho	7	0	0	0	1	0	0	0	7	1
Gentil	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0
Ibiaçá	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Lagoa Vermelha	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
Marau	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Não-me-Toque	4	0	0	0	1	0	0	0	4	1
Passo Fundo	17	2	0	0	2	0	0	0	19	2
Tapejara	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0
Vila Maria	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
7ª	5	3	0	1	0	1	0	1	9	2
Bagé	2	1	0	1	0	0	0	1	4	1
Dom Pedrito	3	1	0	0	0	0	0	0	4	0
Hulha Negra	0	1	0	0	0	1	0	0	1	1
8ª	2	0	0	0	1	0	0	0	2	1
Arroio do Tigre	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Caçapava do Sul	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
9ª	5	0	0	0	0	0	0	0	5	0
Cruz Alta	4	0	0	0	0	0	0	0	4	0
Salto do Jacuí	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
10ª	7	1	0	1	2	0	0	0	9	2
Alegrete	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
São Gabriel	6	1	0	1	1	0	0	0	8	1
11ª	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Nonoai	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
12ª	12	0	0	1	4	0	0	0	13	4
Entre-Ijuís	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Roque Gonzales	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Santo Ângelo	6	0	0	1	2	0	0	0	7	2
Santo Antônio das Missões	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
São Luiz Gonzaga	2	0	0	0	1	0	0	0	2	1
Ubiretama	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
13ª	13	3	0	0	1	0	0	0	16	1
Rio Pardo	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0
Santa Cruz do Sul	5	0	0	0	0	0	0	0	5	0
Pantano Grande	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Passo do Sobrado	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Vale do Sol	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
Venâncio Aires	5	2	0	0	0	0	0	0	7	0
14ª	5	0	0	2	1	0	0	2	7	3
Alecrim	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Cândido Godói	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Giruá	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
São Paulo das Missões	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Santa Rosa	0	0	0	2	0	0	0	2	2	2
Três de Maio	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
15ª	2	1	0	0	0	0	0	0	3	0
Palmeira das Missões	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0
São José das Missões	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Sarandi	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
16ª	4	2	0	0	0	0	0	0	6	0
Arroio do Meio	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Bom Retiro do Sul	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Capitão	0	2	0	0	0	0	0	0	2	0
Teutônia	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0
17ª	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
Panambi	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
18ª	10	2	0	2	3	0	0	1	14	4
Arroio do Sal	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0
Capão da Canoa	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Imbé	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Palmares do Sul	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0
Osório	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Torres	1	0	0	2	1	0	0	1	3	2
Tramandaí	5	0	0	0	1	0	0	0	5	1
Três cachoeiras	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
19ª	5	1	1	0	1	0	0	0	7	1
Frederico Westphalen	2	0	0	0	0	0	0	0	2	0
Planalto	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
Tenente Portela	2	1	0	0	0	0	0	0	3	0
Três Passos	1	0	0	0	1	0	0	0	1	1
Total RS	304	91	12	35	53	11	1	5	442	70

Fonte: Sivep-gripe, download de 25/11/2019.

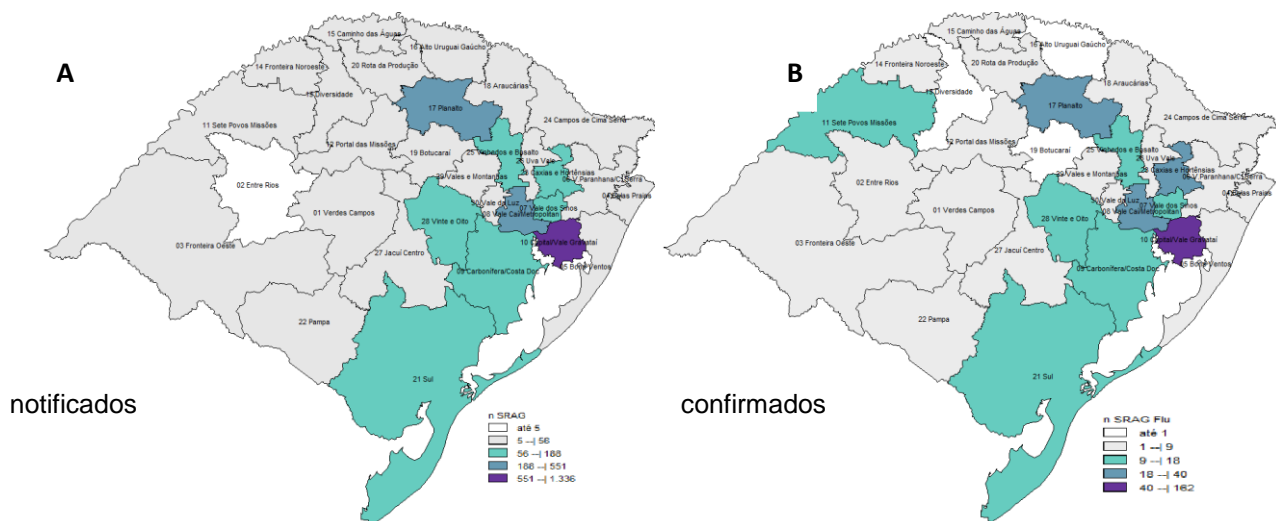


Todas as regiões de saúde notificaram casos de SRAG, sendo que uma delas notificou somente cinco casos (região em branco). Em 20 regiões de saúde as notificações variaram de 05 a 56 casos (regiões em cinza) (Figura 7A). Considerando a definição de SRAG, é possível supor que regiões com poucas notificações sejam devido a não captação dos casos e não por não ocorrência destes.

Foram confirmados casos de Influenza em todas as regiões de saúde. A região 10 Capital/Vale Gravataí foi a com maior número de casos (162 positivos), seguida pela região Vale Caí/Metropolitana (40 casos positivos). Em três regiões (regiões em branco) identificou-se 1 caso positivo para influenza e 17 regiões (regiões em cinza) identificaram de 2 a 9 casos de Influenza (Figura 7B).

Observa-se na figura 7 que as regiões que mais notificam são as que mais identificam o vírus influenza, como é de se esperar. É preciso sensibilizar a notificação de SRAG de forma intensa em algumas regiões de saúde.

Figura 7 Casos notificados de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) e casos confirmados de Influenza segundo região de Saúde de residência, 2019, RS



Fonte: Sivep-gripe, download de 25/11/2019.

Ao comparar-se o número de casos e óbitos com o mesmo período de 2018, observa-se que, este ano o número de casos foi reduzido em 30,8 % e os óbitos reduziram 28,5% (Figura 8).



Figura 8 Número de casos e óbitos por Influenza até a semana epidemiológica 47, 2018-2019, RS

Tipo e subtipo de Influenza	SE 47_2018		SE 47_2019	
	Casos	Óbitos	Casos	Óbitos
Influenza A (H1N1)	299	62	304	53
Influenza A (H3N2)	215	24	91	11
Influenza A não subtipado	42	6	12	1
Influenza B	83	6	35	5
TOTAL	639	98	442	70

Fonte: Sivep-gripe, download de 25/11/2019.

A mediana da idade entre os casos confirmados foi 38 anos, variando de 2 dias a 97 anos, enquanto a nacional foi de 37 anos (boletim da SE 46*). Em relação aos óbitos, a mediana foi de 63,5 anos, variando de 3 meses a 87 anos, enquanto que a mediana nacional foi de 55 anos (boletim da SE 46*). Os casos e óbitos por Influenza, discriminados por faixa etária estão descritos na Figura 9.

O coeficiente de incidência entre os SRAG, está em 3,88/100.000 habitantes, o coeficiente de mortalidade (CM) está em 0,61/100.000 habitantes, enquanto que o CM nacional, na SE 46 foi de 0,50/100.000 habitantes. A letalidade no Estado está em 15,8%.

Figura 9 Número de casos de influenza segundo faixa etária, 2019, RS

Fx Etária	Influenza	
	casos	óbitos
< 6 meses	28	2
6 a 11 meses	48	1
1 a 4 anos	56	2
5 a 9 anos	23	0
10 a 14 anos	9	0
15 a 19 anos	7	0
20 a 29 anos	23	0
30 a 39 anos	37	2
40 a 49 anos	35	5
50 a 59 anos	53	19
>= 60 anos	123	39
Total	442	70

Fonte: Sivep-gripe, download de 25/11/2019

A maioria dos casos confirmados para Influenza apresentavam pelo menos um fator de risco (74,9%). A condição de risco mais frequente foi ter pelo menos uma comorbidade (38,2%), seguida de por ter menos de 6 anos (32,6%). A utilização de antiviral entre os casos ocorreu em 69,5% e de forma oportuna em 35,7%. Foram vacinados oitenta e sete casos em 2019 (Figura 10).



Em relação aos óbitos, 88,6% apresentavam pelo menos um fator de risco. A condição de risco mais frequente foi ter pelo menos uma comorbidade (67,1%), seguida de ter mais de 60 anos (55,7%). Entre as comorbidades, as mais frequentes foram doença cardiovascular crônica e diabetes mellitus. A maioria dos casos que evoluíram para óbito fizeram uso do Oseltamivir (67,1%), no entanto apenas 31,4% usou oportunamente o medicamento. Quatorze óbitos foram considerados vacinados contra influenza (Figura 10).

Figura 10 Casos e Óbitos de SRAG Confirmados para Influenza segundo fator de risco, situação vacinal, uso de antiviral, internação em Unidade de Terapia Intensiva, 2019, RS

Descrição	Confirmados para Influenza			
	Casos (N=442)		Óbitos (N=70)	
	Nº	%	Nº	%
Com pelo menos 1 Fator de Risco	331	74,9	62	88,6
Adulto ≥60 anos	123	27,8	39	55,7
Criança < 6 anos	144	32,6	5	7,1
Gestante	9	2,0	0	0,0
Indígena	1	0,2	1	1,4
Puérpera (até 42 dias do parto)	2	0,5	0	0,0
Comorbidade	169	38,2	47	67,1
Frequencia das comorbidades				
Pneumopatas crônicas	39	8,8	10	14,3
Doença cardiovascular crônica	74	16,7	28	40,0
Diabetes mellitus	52	11,8	19	27,1
Obesidade	17	3,8	6	8,6
Imunodeficiência/Imunodepressão	37	8,4	9	12,9
Doença neurológica crônica	23	5,2	4	5,7
Doença renal crônica	16	3,6	5	7,1
Doença hepática crônica	10	2,3	2	2,9
Doença Hematológica crônica	11	2,5	2	2,9
Síndrome de Down	2	0,5	0	0,0
Dados clínicos e de atendimento				
Que utilizaram antiviral	307	69,5	47	67,1
Que utilizaram antiviral oportuno*	158	35,7	22	31,4
Considerados vacinados em 2019**	87	19,7	14	20,0
Internados em UTI	144	32,6	58	82,9

* Antiviral oportuno = administrado até 48 horas após o início dos sintomas

** Vacinado se recebeu 1 dose de vacina, em 15 ou mais dias antes do início dos sintomas

Fonte: Sivep-gripe, download de 25/11/2019

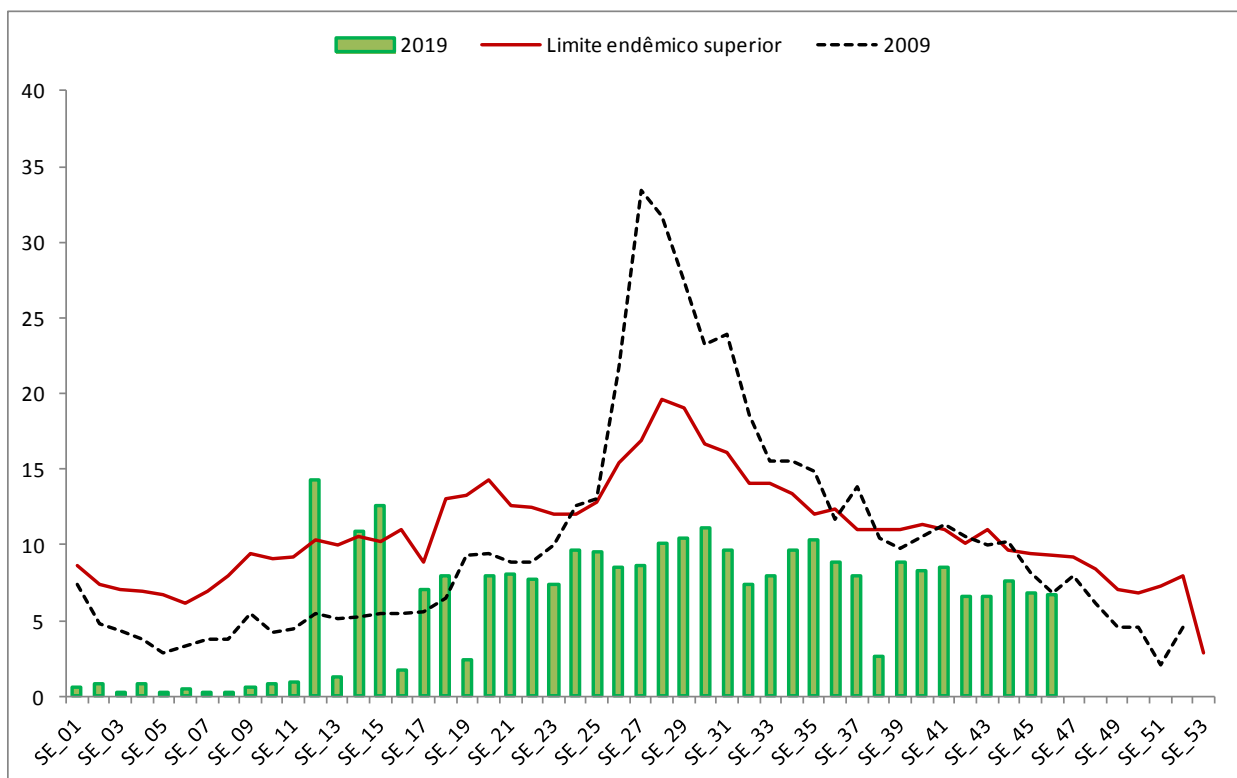


PERFIL DOS CASOS DE SÍNDROME GRIPAL (SG) DAS UNIDADES SENTINELAS (US)

A rede de US é composta por serviços de saúde definidos a partir do critério populacional descrito na Portaria do Ministério da Saúde de número 183 de 30 de janeiro de 2014. Os municípios que compõe esta rede são: Porto Alegre, Canoas, Caxias do Sul, Pelotas e Uruguaiiana. O objetivo principal das US(s) é acompanhar o perfil de ocorrência de SG e coletar amostra destes casos para envio ao Lacen e, após à rede Mundial de Vigilância de Influenza, fornecendo o perfil epidemiológico local com a finalidade de subsidiar a composição da vacina anual do Hemisfério Sul.

O padrão de ocorrência da SG é acompanhado através da proporção de SG em relação a outras causas de atendimentos nas US. No diagrama de controle observa-se que em três semanas a proporção de SG ficou acima do limite endêmico esperado, mas nas semanas seguintes mantiveram-se dentro do padrão esperado (Figura 11).

Figura 11 Diagrama de controle da proporção de Síndrome Gripal (SG), 2012-2019, RS

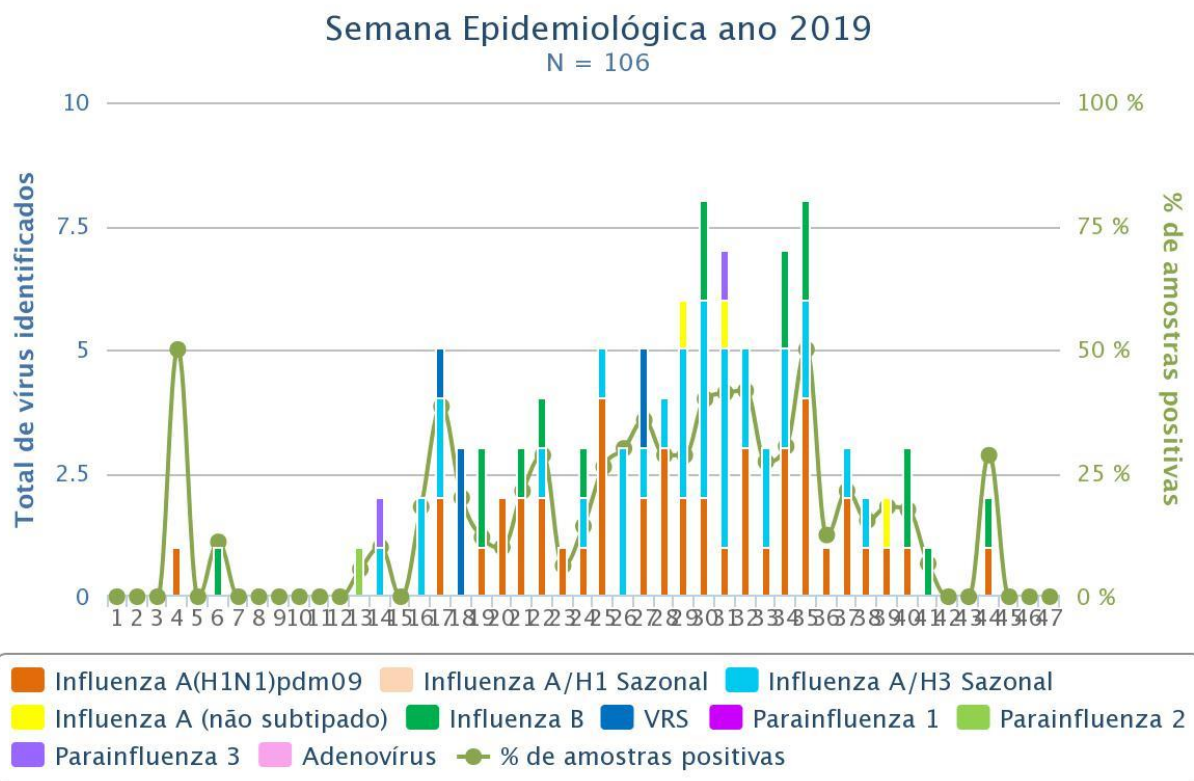


Fonte: Sivep-gripe, acesso em 25/11/2019

Até o momento (SE 47) foram coletadas 647 amostras das 1750 preconizadas (37,0%). Destas, 97 casos de SG foram positivos para influenza (44 H1N1, 34 H3N2, 16 B, 3 A não subtipado) e nove casos de outros vírus respiratórios (06 VRS, 03 Parainfluenza), totalizando 18,8% de positividade para os vírus respiratórios pesquisados (Figura 12).



Figura 12 Distribuição dos vírus respiratórios nos casos de Síndrome Gripal segundo semana epidemiológica de início dos sintomas, 2019, RS



Fonte: Sivep-gripe, acesso em 25/11/2019

Ressalta-se que as US realizaram um número de coletas muito abaixo do preconizado (5 coletas por semana), prejudicando a avaliação do perfil de circulação dos vírus respiratórios para os casos de síndrome gripal.



Referências Bibliográficas

1. BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe Epidemiológico-Influenza. Semana Epidemiológica 22. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
2. BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Doenças Infecciosas e Parasitárias - Guia de Bolso. 8ª ed. Brasília: MS, 2010. 448 p.
3. VACCINES against influenza WHO position paper – November 2012. Weekly Epidemiological Record, Genebra, v. 87, n. 47, p. 461-476, 2012.
4. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Influenza surveillance outputs. Disponível em: <www.who.int/influenza/resources/charts/en/>, acesso em 11 jun 2019.
5. MICHIELS, B.; GOVAERTS, F.; REMMEN, R.; VERMEIRE, E.; COENEN, S. A systematic review of the evidence on the effectiveness and risks of inactivated influenza vaccines in different target groups. Vaccine, Amsterdam, v.29, n.49, p.9159-9170, 2011
6. TRICCO, A.C.; CHIT, A.; SOOBIAH, C.; HALLET, D.; MEIER, G.; CHEN, M.H.; TASHKANDI, M.; BAUCH, C.T.; LOEB, M. Comparing influenza vaccine efficacy against mismatched and matched strains: a systematic review and meta-analysis. BMC Medicine, Londres, doi: 10.1186/1741-7015-11-153, 2013.