

Vacunación antigripal en niños ingresados en un hospital de tercer nivel. Factores asociados a las coberturas

A. Sánchez Callejas, M. Campins Martí, X. Martínez Gómez, L. Pinós Tella, E. Hermsilla Pérez y J. Vaqué Rafart

Servicio de Medicina Preventiva y Epidemiología. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. España.

Introducción

Los niños menores de 2 años y los afectados de patologías de base son los que presentan un mayor riesgo de complicaciones y hospitalizaciones a causa de la gripe. A pesar del amplio consenso en la literatura médica en la indicación de vacunación antigripal anual en estos pacientes, menos del 30 % de niños con condiciones de alto riesgo son inmunizados anualmente. El objetivo de este estudio es conocer la cobertura vacunal antigripal en los niños ingresados en un hospital de tercer nivel con patologías de riesgo.

Pacientes y métodos

Estudio de prevalencia en pacientes de 6 meses a 18 años con patologías de riesgo ingresados entre enero y mayo de 2005 en el Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona. Se analizan las coberturas vacunales frente a la gripe, factores asociados a la inmunización, así como los motivos de no vacunación.

Resultados

La cobertura vacunal global observada ha sido del 23,5%. Los pacientes afectados de cardiopatías, enfermedad respiratoria crónica y asma son los que presentan coberturas de vacunación más elevadas (43,2, 42,9 y 28,6%, respectivamente). El tipo de patología de base, el antecedente de vacunación en la temporada anterior, estar vacunado frente al neumococo y ser menor de 5 años son las variables más asociadas a la vacunación antigripal en estos pacientes. El principal motivo de no vacunación ha sido la falta de recomendación por parte de los profesionales sanitarios que atienden a estos pacientes (95,3%).

Conclusiones

La cobertura vacunal frente a la gripe en niños que tienen indicación es baja. Se requieren estrategias para aumentar la concienciación de los profesionales sanitarios sobre la importancia de recomendar esta vacunación.

Palabras clave:

Vacunación. Gripe. Pediatría. Factores asociados.

INFLUENZA VACCINATION IN PATIENTS ADMITTED TO A TERTIARY HOSPITAL. FACTORS ASSOCIATED WITH COVERAGE

Introduction

Children aged less than 2 years old and those with chronic diseases have a high risk of complications and hospitalization due to influenza. Despite the broad consensus in the literature on the indication for annual immunization of these patients, less than 30 % of the children with high-risk underlying conditions are immunized each year. The aim of this study is to determine the influenza vaccine coverage in children with high-risk underlying conditions admitted to a university hospital.

Patients and methods

We performed a cross-sectional study of patients aged from 6 months to 18 years old with high-risk medical conditions and who had been hospitalized between January and May, 2005 in the Vall d'Hebron University Hospital (Barcelona). Influenza vaccine coverage, factors associated with immunization, and the reasons for nonvaccination were analyzed.

Results

Overall vaccine coverage was 23.5%. The highest vaccination coverage was found in patients with congenital heart disease, chronic respiratory disease, and asthma (43.2%, 42.9% and 28.6%, respectively). The factors most frequently associated with influenza vaccination were the type of underlying disease, having been immunized against influenza in the previous season, having received the pneumococcal vaccine, and age younger than

Correspondencia: Dra. M. Campins Martí.
Doctor Roux, 103, ático. 08017 Barcelona. España.
Correo electrónico: mcampins@vhebron.net

Recibido en enero de 2005.
Aceptado para su publicación en julio de 2006.

5 years. The main reason for nonvaccination was the lack of influenza vaccine recommendation by health professionals (95.3%).

Conclusions

Influenza vaccine coverage in children with high-risk conditions is low. Strategies to increase awareness among health professionals on the importance of recommending influenza immunization are required.

Key words:

Vaccination. Influenza. Pediatrics. Associated factors.

INTRODUCCIÓN

La gripe es una infección de gran trascendencia en salud pública. Su importancia deriva de su elevada capacidad de difusión, su alta morbilidad, su repercusión sobre la mortalidad y sus consecuencias económicas. Trabajos recientes indican que en niños menores de 5 años, la tasa de hospitalizaciones anuales estimadas por complicaciones de la gripe es de 1 por 1.000 niños sanos¹ y de 5 por 1.000 en niños con patologías de alto riesgo². Los pacientes pediátricos con patologías de base, como los afectados de enfermedades crónicas, los receptores de trasplantes, los infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana y los afectados de enfermedades neoplásicas, entre otros, representan una población de riesgo desde edades cada vez más precoces. Por tanto, muchas hospitalizaciones por complicaciones asociadas a la infección por el virus *Influenza* en niños de alto riesgo son potencialmente prevenibles. Existe un amplio consenso en la literatura médica sobre la recomendación de vacunar a estos pacientes^{3,4}. Sin embargo, no llega al 30% la cifra de estos niños que son inmunizados anualmente⁴⁻⁷. En España no se han publicado estudios que documenten las coberturas vacunales en niños susceptibles de ser inmunizados de gripe, ni los factores asociados a ella, por lo que los resultados de este estudio pueden ser de utilidad para conocer la situación real en nuestro medio y plantear estrategias de mejora en caso necesario.

PACIENTES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio transversal descriptivo.

Ámbito

Área Maternoinfantil del Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona.

Población

Pacientes pediátricos de 6 meses a 18 años que padecen enfermedades de base en que está indicada la vacunación antigripal y que han sido hospitalizados entre enero y mayo de 2005. Se han excluido los niños menores de 6 meses por contraindicación de la vacunación antigripal

en este grupo de edad. La información sobre los pacientes a incluir en el estudio se ha obtenido a partir del listado diario de admisiones en el hospital. Se han revisado las historias clínicas de los pacientes y se ha consultado en caso necesario a los facultativos que los atendían para determinar la existencia de patología de base que se considera indicación de vacunación (cardiopatías congénitas o adquiridas, enfermedades respiratorias crónicas, asma, insuficiencia renal o hemodiálisis, diabetes mellitus u otras enfermedades metabólicas, enfermedades inmunodepresoras o inmunodeficiencias, neoplasias, drepanocitosis o hemoglobinopatías, tratamiento crónico con ácido acetilsalicílico y enfermedades neuromusculares que cursen con afectación pulmonar). Se solicitó consentimiento informado oral a los padres de todos los pacientes antes de la recogida de la información.

Variables en estudio

Para cada paciente se recogió la siguiente información: datos demográficos (edad, sexo y servicio de ingreso), patología de base (cardiopatías, enfermedad respiratoria crónica, asma, insuficiencia renal/hemodiálisis, diabetes, enfermedad metabólica, enfermedad inmunosupresora/inmunodeficiencia, neoplasias, drepanocitosis/hemoglobinopatías, tratamiento crónico con AAS (ácido acetilsalicílico), enfermedades neuromusculares con afectación pulmonar), variables referentes a la vacunación antigripal (previa y durante la actual temporada gripal, persona prescriptora de la vacunación y lugar de aplicación –atención primaria u hospital–), variables relativas a otras vacunas (estado vacunal con relación a las vacunas del calendario de vacunaciones sistemáticas correspondientes a su edad y vacunación antineumocócica), variables relacionadas con la frecuentación de servicios sanitarios (número de visitas en atención primaria desde octubre de 2004 –inicio de campaña vacunal antigripal– y número de ingresos hospitalarios durante el año 2004), vacunación antigripal de los padres, convivencia con mayores de 64 años, asistencia a la guardería (aplicable sólo a niños < 3 años), padecimiento de cuadros bronquiales de repetición y opinión de los padres sobre la importancia y la gravedad de la gripe en el niño. La información recogida se contrastó con las historias clínicas y los carnés vacunales, y en los casos en que no fue posible revisar el carné se comprobó la información mediante contacto telefónico con los centros de salud.

Análisis estadístico

El cálculo del tamaño muestral se realizó en base a la cifra anual de ingresos en nuestro centro de 6.483 sujetos, de los cuales 649 eran pacientes con patología crónica (el 10% del total de ingresos anuales), con una cobertura vacunal esperada del 20%, una precisión del 5 y el 10% de pérdidas, con lo que resultó una estimación muestral de 193 niños. La información se registró en una hoja de re-

cogida de datos y se informatizó en una base de datos en Acces.

Se realizó un análisis descriptivo para cada una de las variables estudiadas mediante el cálculo de porcentajes para las variables categóricas y de la media (desviación estándar) o mediana (rango) para las variables continuas. Se llevó a cabo un análisis bivariado con cada uno de los factores estudiados con relación a la variable vacunación antigripal. La variable patología de base se agrupó en cuatro estratos (cardiopatía, enfermedad respiratoria crónica/asma, inmunodeficiencia/neoplasia y otras –diabetes, insuficiencia renal crónica [IRC], hemodiálisis–). La variable edad se categorizó en 4 grupos: de 6 meses a 2 años; de 2 a 5 años; de 5 a 10 años, y mayores de 10 años. Posteriormente, se reagrupó en menores de 5 años y en mayores de esa edad. Se utilizó la prueba de la chi cuadrado para la comparación de las variables cualitativas o el test exacto de Fisher en caso de que alguno de los efectivos observados fuese inferior a 5. Para la comparación de las variables cuantitativas se utilizó la prueba de la t de Student o la de la U de Man-Whitney en distribuciones no paramétricas. Se realizó un análisis de regresión logística múltiple para estudiar el efecto independiente de cada variable con relación a la vacunación.

El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el paquete estadístico SPSS-V 11.5. Se consideraron estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Durante el período de estudio ingresaron en nuestro centro 1.889 niños, de los cuales 196 cumplían los criterios de inclusión. Todos ellos aceptaron participar en el estudio.

La distribución según sexo y edad fue la siguiente: 105 niños (53,6%) y 91 niñas (46,4%), con una media de edad de $7,1 \pm 5,1$ años. La distribución según patología de base ha sido la siguiente: 49 niños con enfermedades inmunodepresoras o en tratamiento inmunosupresor (25%), 44 con cardiopatías congénitas (22,4%), 37 con neoplasias sólidas (18,9%), 28 con enfermedad respiratoria crónica (14,3%), 22 con insuficiencia renal o en hemodiálisis (11,2%), 9 con diabetes mellitus (4,6%) y 7 con asma (3,6%).

En 46 niños se había administrado la vacuna antigripal durante la temporada actual (2004-2005), lo que representa una cobertura vacunal frente a la gripe del 23,5% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 17,7-30,0). Las coberturas vacunales según la patología de base fueron las siguientes: cardiopatías congénitas (43,2%), enfermedad respiratoria crónica (42,9%), asma (28,6%), diabetes (22,2%), insuficiencia renal hemodiálisis (18,2%), inmunodepresión/inmunodeficiencia (12,2%) y neoplasia (2,7%) ($p < 0,0001$) (fig. 1).

La cobertura vacunal según la edad mostró diferencias estadísticamente significativas: la media de edad en los no vacunados fue de $7,6 \pm 5,3$ años y en los vacunados de

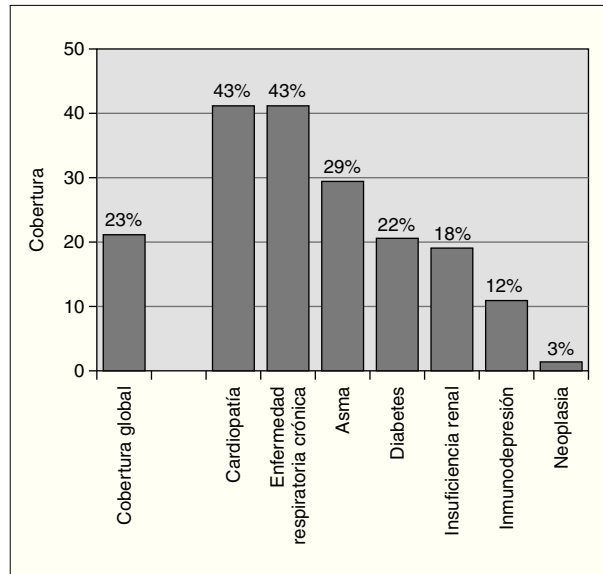


Figura 1. Cobertura de vacunación antigripal global y según la patología de base.

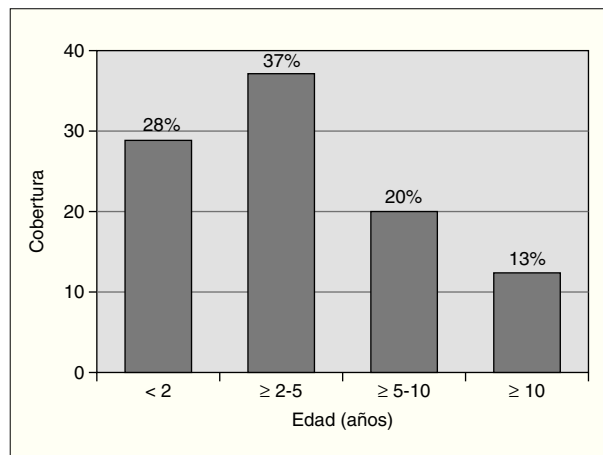


Figura 2. Coberturas de vacunación antigripal según la edad.

$5,5 \pm 4,6$ años ($p = 0,011$). En los niños menores de 2 años la cobertura alcanzada fue del 27,5%, en los de 2 a 5 años del 36,7%, en los de entre 5 y 10 años del 20% y en los mayores de esta edad del 13,4% ($p = 0,027$) (fig. 2).

En 33 pacientes (71,7%) la vacuna fue indicada por el pediatra de atención primaria, en 11 (23,9%) por el pediatra o especialista del hospital y en 2 (4,4%) la vacunación se realizó por voluntad propia de los padres. En la mayoría de casos (71,7%) la vacuna se administró en el centro de atención primaria, y en el 23,9% en el hospital.

Del total de pacientes incluidos en el estudio, sólo 28 referían haberse vacunado de la gripe en la temporada anterior (14,8%). Sin embargo, en los pacientes vacunados en la actual temporada, el 47,8% referían también haberlo hecho en la temporada anterior.

El 95,3% de los niños no vacunados no habían recibido ninguna recomendación por parte de los médicos que los atienden habitualmente sobre la necesidad de vacunarse y en el 4,7% restante, aunque sí se recomendó la vacunación no se administró por percepción de bajo riesgo por parte de los padres (5 casos) o por descompensación de la enfermedad (2 casos).

Con relación a las variables de frecuentación, 139 niños (70,9%) visitaron al pediatra durante la temporada gripal y 125 (63,8%) requirieron algún ingreso en el hospital en 2004. La mediana de visitas al pediatra desde octubre de 2004 hasta el momento de la realización del estudio fue de 2 (rango: de 1 a 24) y la mediana de ingresos en el hospital en 2004 de 3 (rango: de 1 a 30). No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre vacunados y no vacunados en relación con la frecuencia de visitas o ingresos.

El 84,2% de los niños estaban correctamente vacunados para su edad con relación a las vacunas sistemáticas, con información contrastable en 190 niños (96,9%). En 6 casos no se conocían los antecedentes vacunales porque los padres no tenían el carné de vacunación, no lo recordaban, la información no estaba registrada en las historias clínicas o no se pudo contactar con el centro de salud. Estaban vacunados frente al neumococo 52 niños (26,5%). Se observó una asociación estadísticamente significativa entre las variables vacunación antigripal y vacunación antineumocócica: el 47,8% de los niños vacunados frente a gripe lo estaban también frente al neumococo; en cambio, en los no inmunizados de la gripe sólo el 20% habían recibido la vacuna antineumocócica ($p < 0,0001$) (OR = 0,4; IC 95% = 0,3-0,7).

El 10,4% de los padres estaban vacunados frente a la gripe así como el 16,1% de las madres. La cobertura vacunal frente a gripe en los padres de los niños vacunados era superior que en los no vacunados (el 26,7% frente al 14,3%, respectivamente) ($p = 0,05$).

Convivían con personas mayores de 65 años el 8,2% de los niños estudiados, sin observarse diferencias significativas entre los vacunados y no vacunados para esta variable.

Referían cuadros bronquiales frecuentes 59 niños (30,1%). El 19,7% de los niños menores de 3 años iban a la guardería. En relación con la opinión de los padres acerca de su percepción de la gripe como enfermedad frecuente y de si podría ser grave en los niños, el 53,6 y el 63,8% afirmaron que sí, respectivamente. Para ninguna de estas variables se observó asociación estadísticamente significativa con la vacunación antigripal de los pacientes.

Las variables que se asociaron de manera estadísticamente significativa a la vacunación antigripal en el análisis bivariado fueron las siguientes: tener una cardiopatía ($p < 0,0001$), estar afectado de una enfermedad respiratoria crónica o asma ($p < 0,0001$) haberse vacunado en la temporada anterior ($p < 0,0001$), estar vacunado frente a neumococo ($p < 0,0001$), tener una edad inferior a 5 años ($p < 0,001$) y el antecedente de vacunación de los padres.

En el análisis multivariable, se observó que las variables cardiopatía (OR: 5,4; IC 95%: 1,8-16,7), enfermedad respiratoria crónica (OR: 3,5; IC 95%: 1,1-11,8), vacunación en la temporada anterior (OR: 17,3; IC 95%: 5,4-55,5) y edad menor de 5 años (OR: 2,8; IC 95%: 1,1-7,4) eran predictoras independientes de vacunación antigripal en estos pacientes (tabla 1).

TABLA 1. Factores asociados a la vacunación antigripal en niños hospitalizados con patología de base de riesgo

	N	Vacunados (%)	ORc	IC 95%	ORa	IC 95%
Patología de base						
Cardiopatía	44	19 (43)	8,6	3,2-22,8	5,4	1,8-16,7
Enfermedad respiratoria crónica (asma)	35	14 (40)	7,5	2,7-21	3,5	1,1-11,8
Diabetes, IRC-hemodiálisis	86	6 (19)	2,7	0,8-8,8	1,2	0,3-5
Inmunodepresión/neoplasia*	31	7 (8)	1,0	-	1	-
Edad						
< 5 años	92	29 (32)	24,0	1,2-4,7	2,8	1,1-7,4
≥ 5 años*	104	17 (16)	1,0	-	1	-
Vacunación anterior						
Sí	28	22 (48)	22,0	8,1-59,9	17,3	5,4-55,5
No*	168	24 (14)	1,0	-	1	-
Vacunación frente a neumococo						
Sí	52	22 (48)	3,7	1,8-7,4	1,6	0,6-4,1
No*	144	24 (17)	1,0	-	1	-
Vacunación de los padres						
Sí	33	12 (36,4)	2,2	1-4,9	2	0,7-6
No*	159	33 (20,8)	1,0	-	1	-

*Categorías de referencia.

ORc: *odds ratio* cruda; ORa: *odds ratio* ajustada; IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

DISCUSIÓN

La cobertura vacunal frente a la gripe en los niños con patologías de riesgo observada en este estudio (23,6%) puede considerarse baja, aunque es equiparable a los datos encontrados en otros estudios, con cifras que oscilan entre un 10 y un 35%⁷⁻⁹. En una estimación realizada en Estados Unidos por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), de la cobertura vacunal para la temporada 2004-2005, se observó que fue de un 36,6% en niños de entre 6 y 23 meses sanos y del 26,8% en los de 2 a 17 años con patologías de riesgo⁸. Los niños menores de 2 años son los que padecen con mayor frecuencia complicaciones asociadas al virus *Influenza*, lo que se traduce en una incidencia más elevada de hospitalizaciones con relación a otros grupos de edad¹⁰. Este hecho ha llevado a la inclusión de la vacuna antigripal en el calendario de vacunaciones sistemáticas en Estados Unidos en todos los niños de 6 a 24 meses⁸. Por tanto, los niños pequeños con patología de base tienen un doble riesgo de complicaciones asociadas a la gripe, el condicionado por su edad y el debido a su enfermedad de base. En nuestro estudio, la observación de coberturas vacunales más elevadas en los niños más pequeños podría explicarse por la percepción por parte de los pediatras de esta mayor vulnerabilidad cuanto menor es la edad del niño.

Tal como describen Neuzil² e Izurieta¹⁰, los niños con cardiopatía o enfermedad respiratoria crónica presentan porcentajes de vacunación superiores a los alcanzados en pacientes con otras enfermedades de base, aspecto también corroborado por los resultados de nuestro estudio. Aunque en la serie que se analiza están poco representadas determinadas patologías, como la diabetes y otras enfermedades metabólicas, y la IRC, problema debido a la limitación temporal en la inclusión de los pacientes, este hecho no afecta a las coberturas globales observadas, aunque constituye, sin embargo, una limitación en el análisis de las coberturas observadas en estos grupos con tamaños muestrales menores.

Un hecho bien descrito en la literatura médica, en especial en estudios realizados en adultos, es la importante asociación entre la vacunación antigripal en temporadas sucesivas, siendo esto uno de los principales predictores de vacunación¹¹, tal como se ha observado también en la población pediátrica incluida en este estudio.

Por otro lado, los resultados observados con relación a la asociación entre la vacuna antineumocócica y la antigripal se explica por la similitud en las indicaciones de ambas vacunas respecto a las patologías en que se recomiendan. Aunque no hay trabajos que documenten este aspecto en pacientes pediátricos, está bien descrito en estudios realizados en población adulta¹².

La observación de porcentajes mayores de vacunación antigripal en los padres de los niños vacunados indica el mayor conocimiento de éstos sobre la importancia de la gripe como enfermedad que puede asociarse a compli-

caciones en personas con condiciones médicas de riesgo y la necesidad de crear un ambiente de protección en el entorno del paciente. Sin embargo, las coberturas observadas en los padres son incluso inferiores a las detectadas en los propios pacientes, lo que sugiere la necesidad urgente de aumentar su educación sanitaria con relación a la importancia de la vacunación antigripal de los familiares como forma indirecta de protección⁸.

Por otra parte, aún una cifra no despreciable de padres (36,2%) tienen la percepción de que la gripe es una enfermedad de poca importancia en los niños, incluso en los afectados de patología de base, hecho ya corroborado por otros autores¹³⁻¹⁵.

Sin duda, el principal aspecto destacable en este estudio es la observación de que más del 90% de los pacientes no vacunados, no habían recibido ninguna recomendación por parte de los profesionales que los atendían en relación a la necesidad de estar inmunizados. Este hecho, descrito también en estudios previos realizados en Estados Unidos^{9,16}, obliga a plantearse los motivos por lo cuales los pediatras no tienden en general a recomendar la vacunación antigripal en niños de alto riesgo. Diversos estudios han evaluado este aspecto, y han descrito como principales motivos de no vacunación la baja percepción del riesgo de complicaciones de la gripe y las dudas sobre la eficacia de la vacuna^{17,18}.

Estos resultados obligan a plantearse la necesidad urgente de aplicar estrategias dirigidas a mejorar las coberturas de vacunación antigripal de los niños con comorbilidad, ya que, a pesar de la difusión que se ha hecho en el ámbito sanitario, las conocidas implicaciones de la gripe en la descompensación y complicaciones de diversas enfermedades y la efectividad demostrada de la vacuna en estos grupos de riesgo para reducir hospitalizaciones y mortalidad asociada a esta infección^{19,20}, los pediatras no la recomiendan de forma sistemática en estos niños de alto riesgo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Neuzil KM, Mellen BG, Wright PF, Mitchell EF, Griffin MR. The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visit, and courses of antibiotics in children. *N Engl J Med.* 2000;342:225-31.
2. Neuzil KM, Wright PF, Mitchell EF, Griffin MR. Burden of influenza illness in children with asthma and other chronic medical conditions. *J Pediatr.* 2000;137:856-64.
3. Bridges CB, Fukuda K, Uyeki TM, Cox NJ, Singleton JA. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR.* 2003;25:1-34.
4. Chung EK, Casey R, Pinto-Martín JA, Pawlowski NA, Bell LM. Routine and influenza vaccination rates in children with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1998;80:318-22.
5. Gaglani M, Riggs M, Kamenicky C, Glezen WP. Computerized reminder strategy is effective for annual influenza immuniza-

- tion of children with asthma or reactive airway disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20:1155-60.
6. Marshall BC, Henshaw C, Evans DA, Bleyl K, Alder S, Liou TG. Influenza vaccination coverage level at a cystic fibrosis center. *Pediatrics*. 2002;109:E80.
 7. Kramarz P, Destefano FR, Gargiullo PM, Davis RL, Chen RT, Mullooly JP, et al. Influenza vaccination in children with asthma in health maintenance organizations. *Vaccine Safety Datalink Team. Vaccine*. 2000;18:2288-94.
 8. Centers for Disease Controls. Advisory Committee on Immunization Practices. Prevention and control of influenza. *MMWR*. 2005;54 (RR-8):1-40.
 9. Hemingway CO, Poehling KA. Change in recommendation affects influenza vaccinations among children 6 to 59 months of age. *Pediatr*. 2004;114:948-52.
 10. Izurieta HS, Thompson WW, Piotr K, Kramarz P, Shay DK, Davis RL, et al. Influenza and the rates of hospitalization for respiratory disease among infants and young children. *N Engl J Med*. 2000;342:232-9.
 11. Elorza JM, Campins M, Martínez X, Allepuz A, Ferrer E, Méndez-Aguirre M. Vacuna antigripal y personal sanitario: estrategias para aumentar las coberturas en un hospital de tercer nivel. *Med Clin (Barc)*. 2002;119:451-2.
 12. Centers for Disease Controls and Prevention. Advisory Committee on Immunization Practices. Prevention of pneumococcal disease. *MMWR*. 1997;46:(RR-8):1-31.
 13. Nowalk MP, Lin CJ, Zimmerman RK, Troy JA, Hoberman A, Kearney DH, et al. Tailored interventions to introduce influenza vaccination among 6-to-23-months-old children at inner-city health centers. *Am J Manag Care*. 2005;11:717-24.
 14. Grant VJ, Le Saux N, Plint AC, Correll R, Gaboury I, Ellis Edward, et al. Factors influencing childhood influenza immunization. *Can Med Assoc J*. 2003;168:39-41.
 15. Daley MF, Beaty BL, Barrow J, Pearson K, Crane LA, Berman S, et al. Missed opportunities for influenza vaccination in children with chronic medical conditions. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159:986-91.
 16. Daley MF, Barrow J, Pearson K, Crane LA, Gao D, Stevenson JM, et al. Identification and recall of children with chronic medical conditions for influenza vaccination. *Pediatrics*. 2004;113:26-33.
 17. Poehling KA, Speroff T, Dittus RS, Griffin MR, Hikson GB, Edwards KM. Predictors of influenza virus vaccination status in hospitalized children. *Pediatr*. 2001;108:e99.
 18. Principi N, Esposito S. Pediatric influenza prevention and control. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:574-80.
 19. Quach C, Piché L, Platt R, Moore D. Risk factors associated with severe influenza infections in childhood: Implication for vaccine strategy. *Pediatr*. 2003;112:197-201.
 20. Jefferson T, Smith S, Demicheli V, Rivetti A, Di Pietrantonj C. Assessment of the efficacy and effectiveness of influenza vaccines in healthy children: Systematic review. *Lancet*. 2005;365:773-80.