

Nivel de conocimiento del virus del papiloma humano y la aplicación de la vacuna en estudiantes de bachillerato

Level of knowledge of the human papillomavirus and the application of the vaccine in high school students

Kathia Anahi Pallo Revelo

<https://orcid.org/0000-0002-1226-5079>

kpallo8596@uta.edu.ec

Universidad Técnica de Ambato.
Ambato - Ecuador

Willian Moyano Calero

<https://orcid.org/0000-0001-6757-9326>

we.moyano@uta.edu.ec

Universidad Técnica de Ambato.
Ambato – Ecuador

RESUMEN

El Virus del Papiloma Humano, es una de las infecciones de transmisión sexual más prevalentes en mujeres y se ha identificado como precursor del cáncer de cuello uterino. El objetivo de esta investigación es evaluar el nivel de conocimiento del virus del papiloma humano y la aplicación de la vacuna en estudiantes de bachillerato. La población estuvo conformada por 138 estudiantes de bachillerato de la Unidad Educativa Mejía D7 (Quito-Ecuador), cuya muestra fue de 96 alumnas seleccionadas mediante un muestreo estratificado, a quienes se les aplicó un instrumento denominado “Conocimientos sobre la vacuna del virus del papiloma humano”. Este instrumento recoge información de 4 variables demográficas y 18 preguntas de verdadero y falso dividido en dos dimensiones: 10 sobre conocimientos generales y 8 sobre administración de la vacuna. Los resultados del estudio muestran que el nivel de conocimiento sobre aspectos generales sobre el virus VPH en las estudiantes de bachillerato fue de un 21,9% y en cuanto al conocimiento sobre la administración de la vacuna de un 58,4%. Sin embargo, el conocimiento a nivel general sobre el tema es del 40,6%. En conclusión, el nivel de conocimiento sobre el virus VPH y la administración de su vacuna en estudiantes de bachillerato es medio-alto, pero aún hay gran porcentaje de estudiantes que desconocen la importancia de la vacuna y como prevenir la infección.

Palabras clave: virus del papiloma humano, vacunación, conocimiento.

Recibido: 21-10-23 - Aceptado: 09-12-23

ABSTRACT

The Human Papilloma Virus is one of the most prevalent sexually transmitted infections in women and has been identified as a precursor to cervical cancer. The objective of this research is to evaluate the level of knowledge of the human papillomavirus and the application of the vaccine in high school students. The population consisted of 138 high school students from the Mejía D7 Educational Unit (Quito-Ecuador), whose sample consisted of 96 students selected through stratified sampling, to whom an instrument called "Knowledge about the human papillomavirus vaccine" was applied. This instrument collects information on 4 demographic variables and 18 true and false questions divided into two dimensions: 10 on general knowledge and 8 on vaccine administration. The results of the study show that the level of knowledge about general aspects about the HPV virus in high school students was 21.9% and in terms of knowledge about the administration of the vaccine was 58.4%. However, the overall knowledge on the subject is 40.6%. In conclusion, the level of knowledge about the HPV virus and the administration of its vaccine in high school students is medium-high, but there is still a large percentage of students who do not know the importance of the vaccine and how to prevent infection.

Key words: human papillomavirus, vaccination, knowledge.

INTRODUCCIÓN

El virus del Papiloma Humano (VPH) representa una de las infecciones de transmisión sexual más prevalentes en mujeres y se ha identificado como precursor del cáncer de cuello uterino. Existen numerosos genotipos de VPH que representan un riesgo muy significativo de desarrollar cáncer, entre ellos los genotipos 6 y 11 son los responsables de aproximadamente del 90% de las verrugas y condilomas de tipo benigno, mientras que los genotipos 16 y 18 son responsables del 70% de los casos de cáncer cervical y uterino en todo el mundo (Organización Mundial de la Salud, 2022). La transmisión del VPH puede darse por contacto directo de la mucosa con las áreas genital, oral, o anal, y con mayor frecuencia a través de relaciones sexuales. También es posible la transmisión vertical durante el parto, aunque es menos común, lo que puede dar origen a papilomatosis, las mismas que son verrugas en las vías respiratorias del neonato (Falcón y Carrero, 2021).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha clasificado a esta infección como la cuarta más común entre los tipos de cáncer en mujeres a nivel mundial. En este contexto, con la finalidad de reducir la morbilidad y mortalidad asociadas al VPH, se han desarrollado y aprobado tres tipos de vacunas: monovalente, bivalente y tetravalente, todas ellas muy

efectivas en la prevención de lesiones precancerosas relacionadas con los genotipos de alto riesgo de VPH(Organización Mundial de la Salud, 2022).

No obstante, la cobertura de la vacuna contra el VPH varía considerablemente entre regiones y países. Algunos países han implementado programas de vacunación masiva con altas tasas de cobertura, mientras que otros países aún luchan por mejorar la accesibilidad y aceptación de la vacuna entre su población. (Instituto Nacional de Cáncer, 2021). Al respecto, es esencial destacar que el éxito de los programas de vacunación depende de la estrecha colaboración entre gobiernos, organizaciones internacionales y proveedores de atención médica (World Health Organization, 2023).

A nivel mundial, el cáncer cervicouterino causa aproximadamente 311,000 muertes al año, y alrededor del 85% de estas defunciones ocurren en países en vías de desarrollo (Ortíz et al., 2021). En los Estados Unidos de Norteamérica, aproximadamente 80 millones de personas están infectadas con VPH y 14 millones se infectan anualmente, lo que lo convierte en la infección viral más común del mundo (Escarly, 2022).

En los últimos 50 años, la incidencia y mortalidad por cáncer cervicouterino han disminuido en gran parte de los países desarrollados gracias a programas de prevención efectivos. Sin embargo, en países en desarrollo, el cáncer ginecológico es una de las principales preocupaciones de salud. Además, la falta de conocimiento sobre el VPH, los factores socioculturales, así como el inicio temprano de relaciones sexuales y los cambios en las políticas gubernamentales, están estrechamente relacionados (Chaupis et al., 2020).

Diversas investigaciones se han llevado a cabo con el objetivo de evaluar el nivel de conocimiento sobre el VPH y la actitud hacia la administración de la vacuna en estudiantes de diferentes regiones del mundo. Por ejemplo, en un estudio realizado en Etiopía, por Biyazin et, al, en una muestra de 366 estudiantes encontró que el nivel de conocimiento y actitud hacia la vacuna del VPH estaba relacionado con el uso de la tecnología y los factores demográficos en un 52,7% de las estudiantes, demostrando un buen conocimiento y actitud sobre el tema, mientras que que el 47,3 % restantes tienen conocimientos deficientes (Biyazin et al., 2022). En China, otro estudio aplicado a 2248 estudiantes de secundaria y superior sobre el conocimiento del VPH y su vacuna, reveló que el 45,3% había oído hablar del cáncer cervical, el 21,9% había escuchado hablar del VPH, el 74,2% no sabía del vínculo entre el

cáncer cervical y el VPH (Wang et al., 2021). En el Líbano, se encontró que el 31% de los adolescentes de entre 15 y 18 años tenía un alto nivel de conocimiento sobre el VPH, pero al mismo tiempo, el 27,6% no tenían mucha confianza en la administración de la vacuna contra esta infección (Khalil et al., 2023).

En América Latina, Alfaro et al, realizó un estudio con estudiantes mujeres de secundaria mexicanas, encontró que el 96,5% de las alumnas habían escuchado hablar sobre el VPH, pero solo el 17% había completado las dosis de esta (Alfaro et al., 2020). En Argentina, se encontró que el nivel de información sobre el VPH era variable, con un 40% de los estudiantes demostrando un buen conocimiento, pero a pesar de esto, la mayoría no practicaba una vida sexual responsable (Pelliccioni et al., 2020). En Venezuela, Nuñez y Romero, también realizaron una investigación en una muestra de 107 estudiantes de sexo femenino, con una edad media de 16 años. Él estudio concluyo que el conocimiento sobre el VPH es regular. Por otro lado, el 29% de las estudiantes conocía la existencia de la vacuna siendo un porcentaje bajo, sin embargo, el 86% de las estudiantes consideran beneficioso el uso de la vacuna y el 92,5% de ellas están dispuestas a colocarse la vacuna (Nuñez y Romero, 2018) Con respecto a este tema, Lema et al; realizó un estudio en Perú, con el objetivo de determinar el nivel de conocimiento de los estudiantes de secundaria sobre el VPH, observó que el 75,45% tenían un buen nivel, mientras que el 21,8% tenían un conocimiento regular y el 2,7% tenían un nivel deficiente (Adrianzén et al., 2022).

Finalmente, en el contexto ecuatoriano, los estudiantes de bachillerato de una Unidad Educativa de Cuenca-Ecuador, el 56% identificaron las siglas VPH, el 55% desconocía que era el VPH, y el 42% desconocía como se transmite el virus. Además el 40% pensaba que no existía vacuna contra el papiloma humano y solo el 48% conocía como prevenir esta infección, mientras que el 37% de los estudiantes conocía que este virus causa el cáncer de cuello uterino(Ortíz et al., 2021).

Es así como la detección del VPH y las lesiones asociadas en comunidades, especialmente en zonas rurales y vulnerables, han sido limitada debido a factores sociodemográficos como la falta de acceso a sistemas de salud, la influencia de la religión y el analfabetismo (Ordóñez, 2019). Aunque la vacuna contra el VPH se incluyó en el calendario nacional de vacunación

para niñas de 2014, la cobertura es baja y enfrenta obstáculos como la falta de infraestructura, la escasez de vacunas y la falta de conciencia sobre su importancia (Merino, 2020).

Ante la escasa y a menudo errónea información sobre el VPH y su vacuna, el objetivo de esta investigación es evaluar el nivel de conocimiento entre los estudiantes de la Unidad Educativa en Quito, Ecuador buscando contribuir al entendimiento de la percepción y el conocimiento de las estudiantes sobre el VPH y la administración de su vacuna, con el propósito de identificar posibles áreas de mejora en la educación y la promoción de salud en este grupo de estudiantes.

METODOLOGÍA

El presente trabajo tiene un enfoque cuantitativo, ya que se realizó un análisis estadístico que permitió medir y cuantificar los datos recopilados; diseño observacional de cohorte transversal, ya que se recolectó la información una sola vez y de alcance descriptivo (Hernández y Mendoza, 2018)

Una población puede ser infinita cuando no se puede determinar la cantidad de elementos o finita cuando la cantidad de elementos son fácilmente determinables (Espejo, 2018), por lo tanto, la población objeto de estudio es finita, compuesto por 138 estudiantes de bachillerato de la Unidad Educativa Mejía D7, este estudio se realizó durante el período de mayo a septiembre de 2023. Para la selección de la muestra se tomaron en cuenta criterios de inclusión: estudiantes de sexo femenino matriculadas legalmente en la jornada matutina y criterios de exclusión: cuestionarios incompletos, estudiantes que no asistieron la fecha de recolección de información y estudiantes que no firmaron el consentimiento informado.

El tamaño de la muestra para el estudio fue de 103 estudiantes, la cual se seleccionó de forma aleatoria proporcional de acuerdo con el número de estudiantes por cada nivel de bachillerato; 46% de primero, 32% de segundo y 22% de tercero. Finalmente, la muestra definitiva para el estudio quedó conformada por 96 cuestionarios después de eliminar 7 incompletos.

Como instrumento para la recolección de información se utilizó el cuestionario denominado “Conocimientos sobre la vacuna del virus del papiloma humano” Este instrumento recoge información de 4 variables demográfica y 18 preguntas de verdadero y falso dividido en dos dimensiones: 10 sobre conocimientos generales y 8 sobre administración de la vacuna

(Lucano Chuán, 2019). El análisis de las variables demográficas se analizó de forma textual, mientras que, para el nivel de conocimientos, se creó otra variable designando 1 punto a las respuestas correctas y 0 a las incorrectas, dando un intervalo de 0 a 18, luego se categorizó: de 0 a 6 conocimiento bajo, de 7 a 12 conocimiento medio y de 13 a 18 conocimiento alto. Finalmente se elaboró tablas de frecuencias y tablas cruzadas en la plataforma estadística SPSS. Versión 26.

RESULTADOS

Información demográfica. La muestra de estudio estuvo conformada por 96 alumnas de bachillerato, cuyas edades fueron de 14 a 19 años, con una media de 16 años y una desviación estándar de 0.95. De las cuales 44 (45.8%) corresponden a primero de bachillerato, 31 (32.3%) a segundo y 21 (21.9%) a tercero. Mientras que, 25 de ellas (26%) no han recibido la vacuna contra el VPH. 29 (30.2%) si lo han hecho y 42 (43.8%) no lo saben.

Nivel de conocimiento general. El gráfico 1 muestra la frecuencia y porcentaje de acuerdo con el nivel de conocimiento general del virus del VPH y la aplicación de la vacuna en las estudiantes de bachillerato.

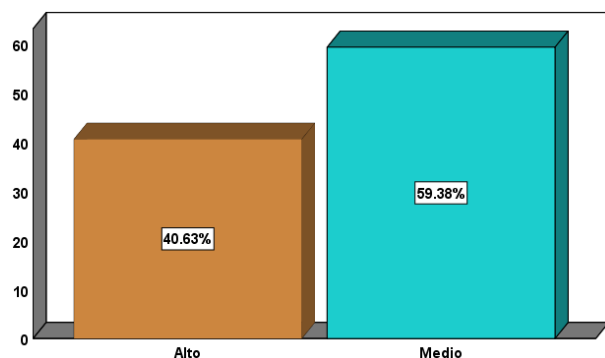


Gráfico 1. Nivel de conocimiento

Dimensión 1: aspectos generales. La Dimensión 1 del cuestionario demuestra la frecuencia y porcentaje sobre aspectos generales sobre el conocimiento del virus del VPH en las estudiantes de bachillerato (Tabla 1)

Tabla 1. Dimensión conocimiento general

Nivel	Frecuencia	Porcentaje
Alto	21	21,9
Medio	75	78,1

Dimensión 2: administración de la vacuna. La tabla 2 demuestra la frecuencia y porcentaje de acuerdo con el nivel de conocimiento sobre la administración de la vacuna en las estudiantes de bachillerato (Tabla 2)

Tabla 2. Conocimiento de administración de la vacuna

Nivel	Frecuencia	Porcentaje
Alto	56	58,4
Medio	39	40,6
Bajo	1	1,0

Comparación del nivel de conocimiento de acuerdo con el año de bachillerato. Se puede observar las frecuencias y porcentajes de comparación entre las variables nivel general de conocimiento, aspectos generales (Dimensión 1) y la administración de la vacuna (Dimensión 2), según el nivel de conocimiento que tienen las estudiantes por cada año de bachillerato (Tabla 3).

Tabla 3. Conocimiento general según año de bachillerato

Bachillerato	Alto	%	Medio	%	Bajo	%
Conocimiento general						
1ro	18	46,2%	26	45,6%	0	0,0%
2do	8	20,5%	23	40,4%	0	0,0%
3ro	13	33,3%	8	14,0%	0	0,0%
Aspectos generales						

1ro	13	61,9%	31	41,3%	0	0,0%
2do	2	9,5%	29	38,7%	0	0,0%
3ro	6	28,6%	15	20,0%	0	0,0%
Administración de la vacuna						
1ro	24	42,9%	19	48,7%	1	100,0%
2do	18	32,1%	13	33,3%	0	0,0%
3ro	14	25,0%	7	17,9%	0	0,0%

DISCUSIÓN

Los resultados de esta investigación arrojan que un 21,9% de las estudiantes de bachillerato tienen un nivel alto de conocimiento sobre el VPH y la administración de la vacuna, mientras que el 78,1% tienen un nivel medio. Esto indica que la mayoría de las estudiantes tienen un nivel de conocimiento intermedio sobre este tema. Poco difieren de los resultados en el Líbano, en donde el 31% de adolescentes tienen un nivel alto, mientras que porcentajes más altos, el 52,7% de estudiantes de Etiopía reportan conocimientos altos.

En cuanto a los sobre aspectos generales del VPH, en este estudio se observa que el 42,2% de las estudiantes de primero tienen un conocimiento alto, en comparación con el 20,5% de segundo y 33,3% de tercero. Esto es interesante, ya que se esperaría que las estudiantes de tercero tuvieran un nivel más alto debido a su mayor edad y mayor tiempo de estudios. Sin embargo, estos resultados pueden estar influenciados por otras variables no exploradas en este estudio. Estos hallazgos son similares a los observados en China, donde reportan que solo el 21% de estudiantes de secundaria habían oído hablar del VPH. Esto sugiere que el conocimiento el VPH puede ser baja en estudiantes de diferentes regiones del mundo.

En cuanto al conocimiento sobre la administración de la vacuna, este estudio muestra que el 58,4% de las estudiantes tienen un nivel alto, el 40,6% tienen un conocimiento medio y solo el 1% tienen un conocimiento bajo. Esto es alentador, ya que indica que la mayoría de las estudiantes tienen un buen entendimiento de cómo se administra la vacuna contra el VPH. Estos resultados difieren significativamente, por ejemplo, con el estudio realizado en México, en donde solo el 17% de las alumnas había completado las dosis de la vacuna contra el VPH, esto sugiere que, aunque las estudiantes de este estudio tienen un buen nivel de conocimiento

sobre la administración de la vacuna, esto no necesariamente se traduce en una alta tasa de vacunación.

La comparación del nivel de conocimiento según el año de bachillerato muestra que las estudiantes de primero tienen el porcentaje más alto de conocimiento general y aspectos del VPH. Esto puede deberse a que las estudiantes de primero pueden estar recibiendo más educación sobre salud sexual en comparación con las de segundo y tercero. Sin embargo, en términos de conocimiento sobre la administración de la vacuna, las estudiantes de primero y segundo tienen niveles similares.

En general, este estudio proporciona una visión importante sobre el nivel de conocimiento de las estudiantes de bachillerato en Ecuador sobre el VPH y su administración. Aunque la mayoría demuestra un conocimiento medio, aún hay un margen para mejorar la educación y la promoción de salud en este grupo de estudiantes, especialmente en lo que respecta a la importancia de completar las dosis de VPH. Estos resultados son consistentes con los desafíos de países desarrollados y resaltan la necesidad de campañas educativas más efectivas centradas en el VPH y su prevención.

Es importante considerar que la interpretación de estos resultados debe hacerse tomando en cuenta las diferentes culturas y regiones, así como de las limitaciones específicas de cada estudio. Además, sería relevante tomar en cuenta las actitudes y las barreras que enfrentan las estudiantes con respecto a la vacunación, ya que esto puede tener un impacto en las tasas de vacunación y prevención contra el cáncer cervical.

CONCLUSIÓN

En general, las estudiantes de bachillerato tienen un nivel medio de conocimiento sobre el VPH y la aplicación de su vacuna. Pero tienen un buen conocimiento sobre la administración de la vacuna, esto no se traduce en alta tasa de vacunación, ya que un buen porcentaje de estudiantes no ha recibido la vacuna contra el VPH.

Es necesario poner en práctica campañas educativas efectivas sobre el VPH y su prevención, especialmente enfocadas en promover la vacunación completa entre las estudiantes de bachillerato. Esto es fundamental para reducir la incidencia de infecciones a causa de este virus y se logre prevenir el cáncer de cuello uterino en esta población vulnerable.

REFERENCIAS

- Adrianzén, A. L., Villalobos Popuche, V. A., y Lloclla Gonzales, H. (2022). Correlación entre el nivel de conocimiento y la actitud frente a la vacuna contra el virus del papiloma humano en estudiantes de secundaria. *Horizonte Médico (Lima)*, 22(4), e1983. <https://doi.org/10.24265/horizmed.2022.v22n4.08>
- Alfaro, D. P., Canales Ramos, L. M., Domínguez Monterrubio, G. E., Ruvalcaba Ledezma, J. C., Cortés Ascencio, S. Y., Solano Pérez, C. T., Torres Lestrade, O. D., Prado Peláez, J. G., y Reynoso Vázquez, J. (2020). Virus del Papiloma Humano: Conocimiento en alumnas de Secundaria en Pachuca, Hidalgo y su impacto en la prevención. *Journal of Negative and No Positive Results*, 5(10), 1134-1144. <https://doi.org/10.19230/jonnpr.3762>
- Biyazin, T., Yilma, A., Yetwale, A., Fenta, B., y Dagnaw, Y. (2022). Knowledge and attitude about human papillomavirus vaccine among female high school students at Jimma town, Ethiopia. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 18(1), 2036522. <https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2036522>
- Chaupis, J., Ramirez, F., Dámaso, B., Panduro, V., Rodríguez, A. J., y Arteaga, K. (2020). Factores asociados a la aceptabilidad de la vacuna contra el virus del papiloma humano, Huánuco, Perú. *Revista chilena de infectología*, 37(6), 694-700. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182020000600694>
- Escarly, R. L. J. (2022). *Propuesta práctica del examen de grado o de fin de carrera (de carácter complejo) investigación experimental*. [Trabajo de titulación de grado previo a la obtención del título de grado en la carrera de enfermería, Universidad Estatal de Milagro]. <https://repositorio.unemi.edu.ec/bitstream/123456789/6708/1/Roque%20Loja%20Jennifer%20Escarly.pdf>
- Espejo, M. R. (2018). *Recientes frutos en bioestadística*. 60(195), 61-84. https://www.researchgate.net/profile/Mariano-Ruiz-Espejo/publication/336474305_Recientes_frutos_en_bioestadistica/links/5da254c145851553ff8c251b/Recientes-frutos-en-bioestadistica.pdf

- Falcón, D., y Carrero, Y. (2021). *Situación actual de la infección por Virus del Papiloma Humano (VPH) asociado a lesiones cervicales en mujeres del Ecuador. Revisión sistemática*. 49(1), 49133050. <https://doi.org/10.5281/ZENODO.4587242>
- Hernández, R., y Mendoza, C. P. (2018). *Metodología de la investigación: Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta* (First edition). McGraw-Hill Education. <http://repositorio.uasb.edu.bo:8080/handle/54000/1292>
- Instituto Nacional de Cáncer. (2021). *Vacunas contra el virus del papiloma humano (VPH)* [Informativo]. Instituto Nacional de Cáncer. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/germenes-infecciosos/hoja-informativa-vacuna-vph>
- Khalil, J., Boutros, S., Hassoun, A., Hallit, S., y Barakat, H. (2023). Human papillomavirus vaccine knowledge and conspiracy beliefs among secondary school students in Lebanon. *BMC Pediatrics*, 23(1), 363. <https://doi.org/10.1186/s12887-023-04177-w>
- Lucano Chuán, M. G. (2019). *Conocimientos sobre la vacuna del virus del papiloma humano en madres de alumnas del quinto grado de primaria de dos instituciones educativas, zona urbana y rural, Cajamarca 2018* [Universidad Nacional de Cajamarca]. <http://hdl.handle.net/20.500.14074/3015>
- Merino, R. A. (2020). *Evaluación de la eficacia de una intervención educativa, sobre conocimientos y actitudes de la vacunación del virus del papiloma humano a los posgradistas de ginecología y obstetricia de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador sede Quito*. [Tesis, Pontificia Universidad Católica del Ecuador]. <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/19147/Tesis%20MERINO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Núñez, J., y Romero, R. (2018). Conocimiento y actitudes sobre el virus de papiloma humano y su vacuna en adolescentes. *Rev Obstet Ginecol Venez*, 78(1), 53-59. http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_ogv/article/view/20406
- Ordóñez, J. I. C. (2019). Infección por virus del papiloma humano en mujeres del Cantón Cañar, Ecuador. *Revista Cubana de Medicina Tropical.*, 72(1), 20. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602020000100006



- Organización Mundial de la Salud. (2022). *Cáncer cervicouterino* [Informativo]. Centro de Prensa. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
- Ortíz, J., Vega, B., Neira, V. A., Mora Bravo, L., Guerra Astudillo, G., Ortíz Mejía, J., y Pérez Paredes, V. (2021). Conocimiento y prácticas de prevención de cáncer de cuello uterino en mujeres con lesiones histopatológicas. Cuenca, Ecuador 2021. *MASKANA*, 12(2), 4-10. <https://doi.org/10.18537/mskn.12.02.01>
- Pelliccioni, P., Minin, F., Guerrero, C., Molina, J., y Rhys, K. (2020). Información y actitudes sobre el virus del papiloma humano en jóvenes estudiantes universitarios. *Revista de Salud Pública* (XXIV), 3(1), 83-94. <https://doi.org/10.31052/1853.1180.v24.n3.25265>
- Wang, X., Du, T., Shi, X., y Wu, K. (2021). Awareness and Knowledge about Human Papilloma Virus Infection among Students at Secondary Occupational Health School in China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(12), 6321. <https://doi.org/10.3390/ijerph18126321>
- World Health Organization. (2023). *Human papillomavirus vaccines: WHO position paper (2022 update)*. Weekly Epidemiological Record. <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9750-645-672>