

EuroEVA

A componente Portuguesa do projeto I-MOVE

"MONITORING THE EFFECTIVENESS OF ANTIFLU VACCINE DURING SEASONAL EPIDEMICS AND PANDEMICS IN THE EUROPEAN UNION"

III Congresso Nacional de Saúde Pública, 25 de Outubro de 2012

Ausenda Machado¹, Baltazar Nunes¹, Raquel Guiomar², Paulo Gonçalves²,
Pedro Pechirra², Inês Batista¹, Patrícia Conde², Isabel Falcão³

1- Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge

2- Laboratório Nacional de Referência para a Gripe, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge

3 - Direcção-Geral de Saúde

Enquadramento

- ❑ Anualmente o vírus da gripe é responsável por epidemias que afetam as populações humanas, originando infeções respiratórias normalmente benignas mas que podem ter repercussões elevadas na saúde dos indivíduos;
- ❑ A vacina antigripal é a principal medida para reduzir o impacto da gripe e das suas complicações;
- ❑ Todas as épocas a vacina antigripal tem uma nova formulação incluindo as estirpes que se antecipa possam vir a ser dominantes nessa época (OMS);
- ❑ A estimativa da efetividade da vacina antigripal reveste-se de grande importância pois:
 - a) pode influenciar decisões na recomendação da vacina,
 - b) identificar segmentos da população onde a efetividade é menor,
 - c) identificar e responder a casos de falha da vacina e ainda

Projecto EuroEVA (I-MOVE)

Projeto coordenado pela EpiConcept SARL e financiado pelo ECDC

Projecto desenvolvido pelo **INSA** (Departamentos de Epidemiologia e de Doenças Infecciosas) e **APMGF** (Associação Portuguesa de Medicina Geral e Familiar)

Objetivo: estimar a efetividade da vacina antigripal sazonal e pandémica durante e após cada época de gripe a nível Europeu;

É formado por um consórcio de 20 institutos de saúde pública europeus dos quais 11 encontram-se a desenvolver estudos de efetividade da vacina antigripal com diferentes delineamentos:

- *Coorte,*
- **Caso-controlo (Portugal- EuroEVA)**
- Método Screening

Resultados Projeto EuroEVA (I-MOVE)

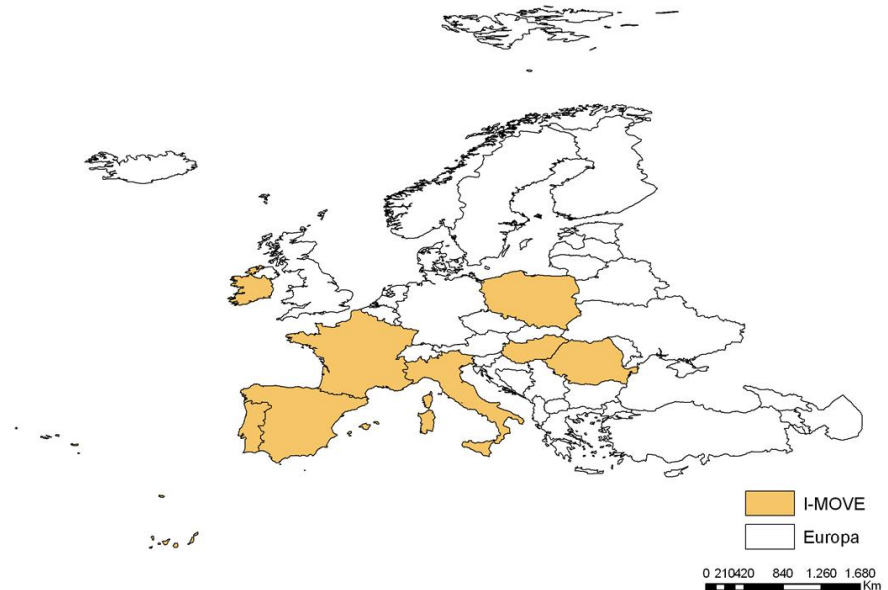
	Época 2008-2009	Época 2009-2010	Época 2010-2011
Objetivo	Ensaio piloto para testar o delineamento caso-controlo para estimar EV antigripal na população idosa (65+)	Estimar a EV sazonal e EV pandémica na população de todas as idades	Estimar a EV antigripal sazonal 2010-11 na população geral e nos com 65 e mais anos
Desenho	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Caso-controlo teste negativo ▪ Density case control 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Caso-controlo teste negativo ▪ <i>Screening method</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Caso-controlo teste negativo ▪ <i>Screening method</i>
Países participantes	5 países: PT, ES, RO, HU, DK,	7 países: PT, ES, IR, FR, IT, RO, HU	8 países: PT, ES, IR, FR, IT, RO, HU, PO
Resultado nacionais	Estimativa da EV a favor da hipótese de efeito protetor mas sem precisão (amostra pequena)	Não foi possível estimar a EV pandémica ou sazonal (não ocorreram falhas da vacina)	EV sazonal bruta na pop. geral 79% [IC95%: 43%;94%] EV sazonal ajustada na pop. Geral 58% [IC95% -61;89]
Resultados do estudo multicêntrico	EV antigripal na população com 65+ anos 60% [IC95%: 15%;80%]	EV pandémica na população geral 72% [IC95%: 47%;86%]	EV antigripal na população geral 52% [IC95%: 30%;67%]

Projecto EuroEVA (I-MOVE)



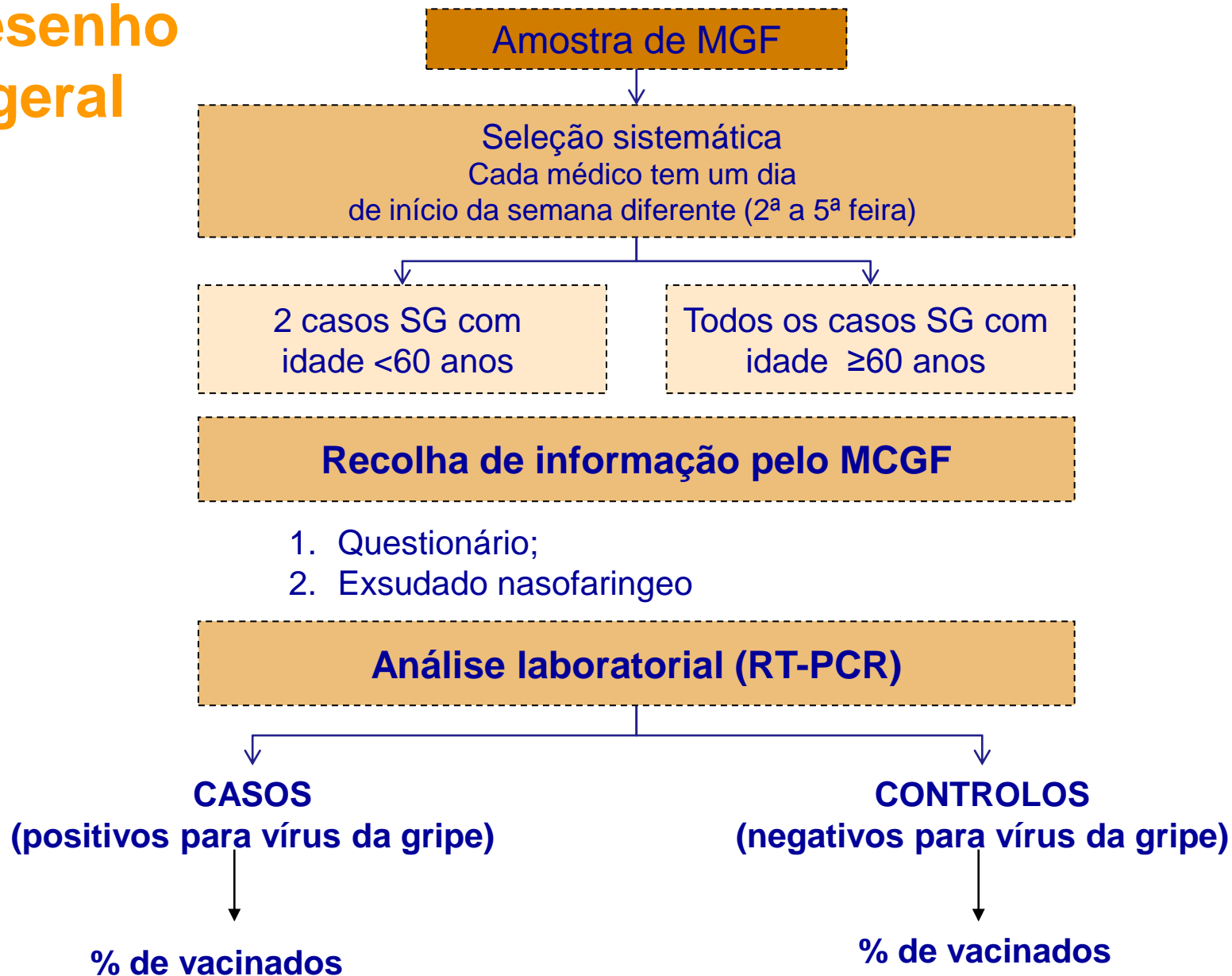
• Época 2011-2012:

- 8 países participantes (PT, ES, IR, FR, IT, RO, HU, PO), com o mesmo delineamento caso-controlo;



- **Objetivo:** Estimar a efetividade da vacina contra a gripe sazonal, em indivíduos de todas as idades e nos indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos;
- **Objetivo final:** análise conjugada dos 8 estudos, numa perspectiva de estudo multicêntrico.

Desenho geral



Definição de síndrome gripal (EU)

Início súbito de sintomas

E

Febre **OU** Mal estar **OU** Mialgias **OU** Cefaleias

E

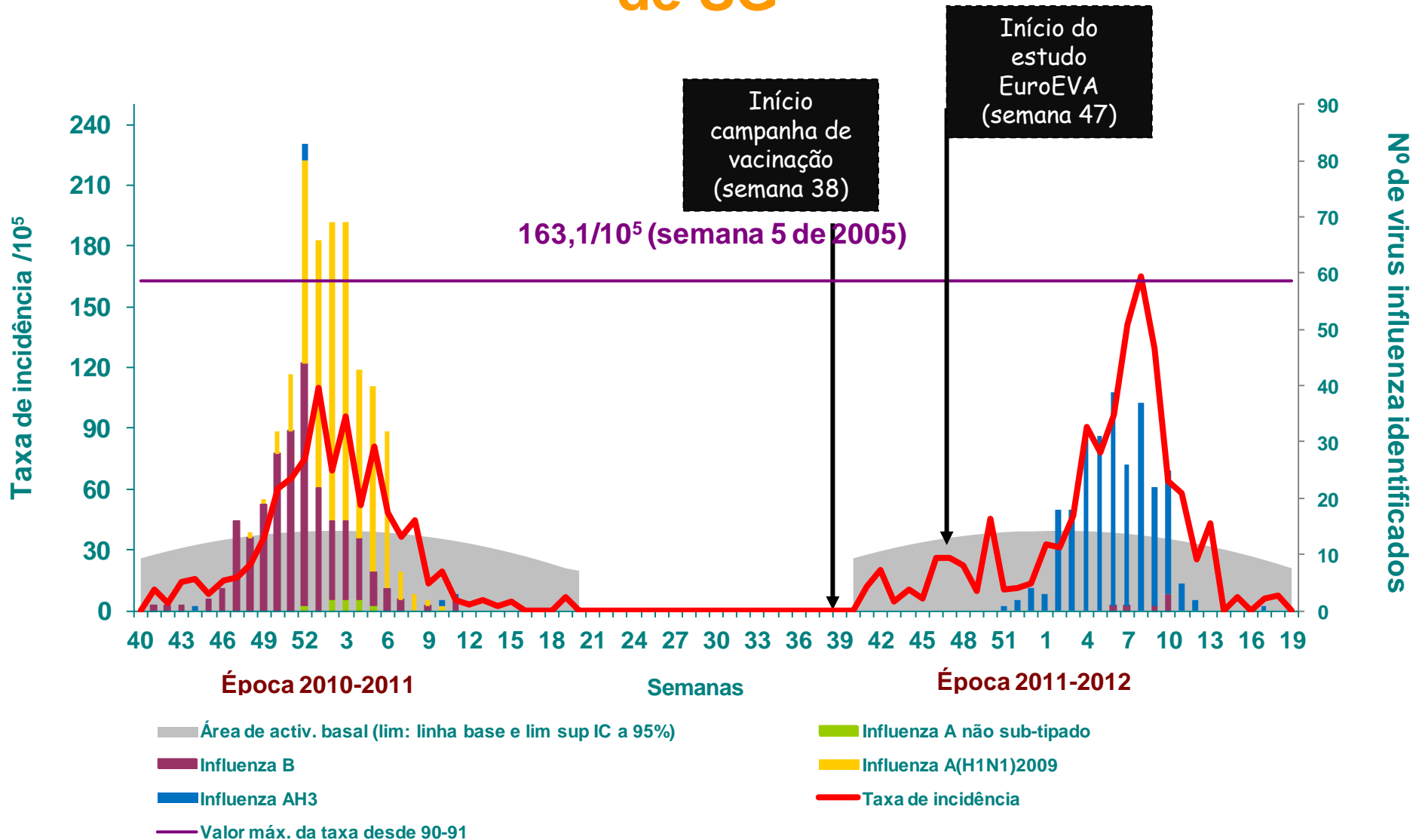
Tosse **OU** Dor de garganta **OU** Dificuldade respiratória

Exposição

Vacina gripe sazonal

- Doente vacinado: se tomou a vacina 14 dias antes do início dos sintomas;

Calendário do estudo e evolução da incidência de SG



Variáveis recolhidas (Questionário)

Demográficos

Idade, sexo

Clínicos

Sinais e sintomas de síndrome gripal (início súbito, febre, mal estar, mialgia, tosse, dor de garganta, dor de cabeça e dificuldade respiratória)

Resultado laboratorial de diagnóstico de gripe

Vacinação antigripal sazonal 2011-2012 e 2010-2011

Data da vacinação

Nome da vacina

Factores de confundimento

Doenças crónicas (Diabetes, Doenças cardiovasculares, Doença renal crónica, Doença hepática crónica, Obesidade, Doença respiratória crónica, Imunodeficiência congénita ou adquirida, Doença neuromuscular com compromisso da função respiratória)

Doente profissional de saúde ou cuidador num lar ou casa de idosos, co-habitante ou cuidador de crianças que tenham risco elevado de desenvolver complicações

Gravidez,

Hospitalizações nos últimos 12 meses,

Número consultas de medicina geral e familiar nos últimos 12 meses,

Número de anos de escolaridade,

Nº de co-habitantes na unidade de alojamento e Necessidade de assistência no banho

Toma de antivirais

Hábitos tabágicos.

Análise

- Comparação entre Casos (SG positivos) vs Controlos (SG negativos);
- *Odds ratio* (OR) de estar vacinado nos casos vs controlos
 - Ajustado para factores de confundimento (através de regressão logística não condicional);
- **Efectividade da vacina:** $EV = 1 - OR$

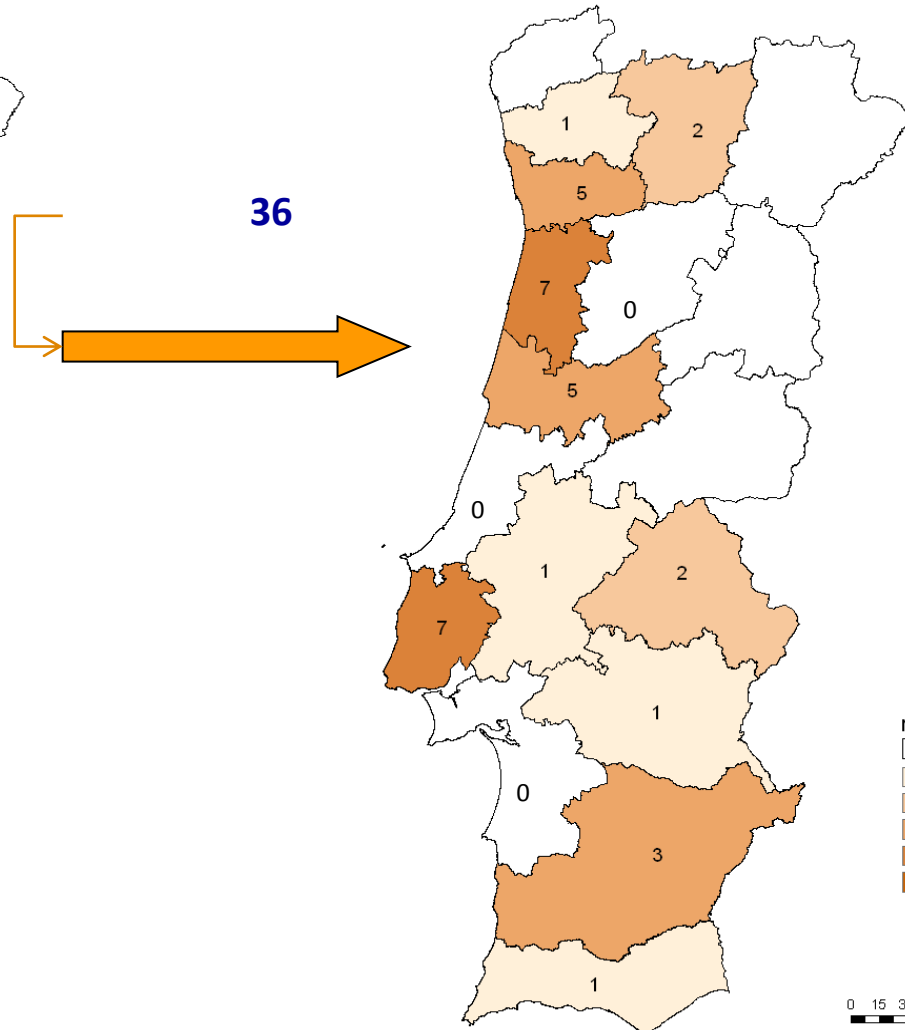
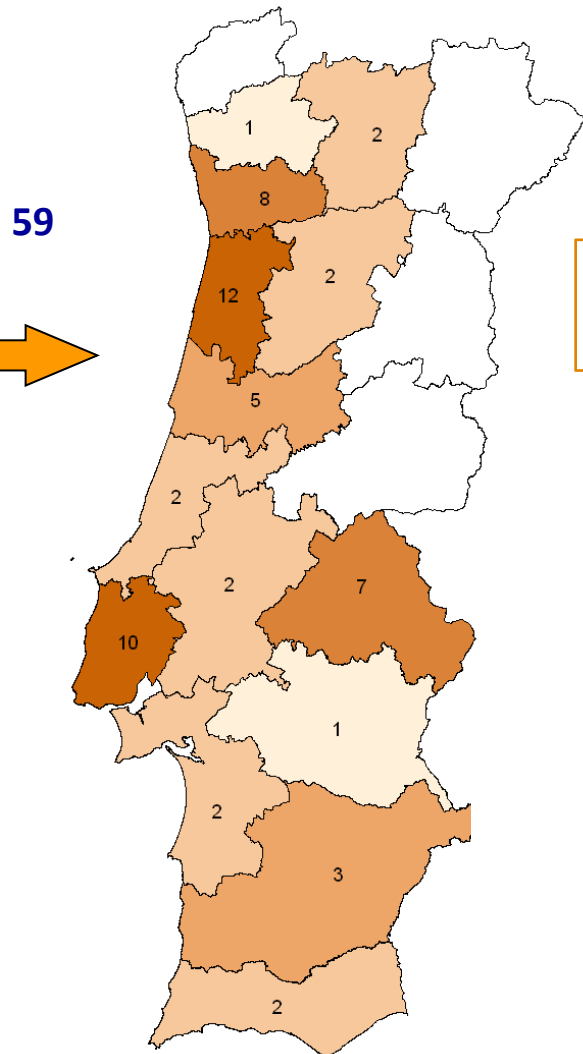
Resultados

(semana 47/2011 a 15/2012)

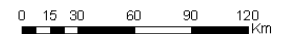
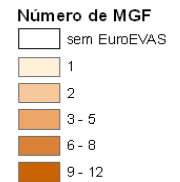
Distribuição dos Médicos participantes por distrito

Número de participantes

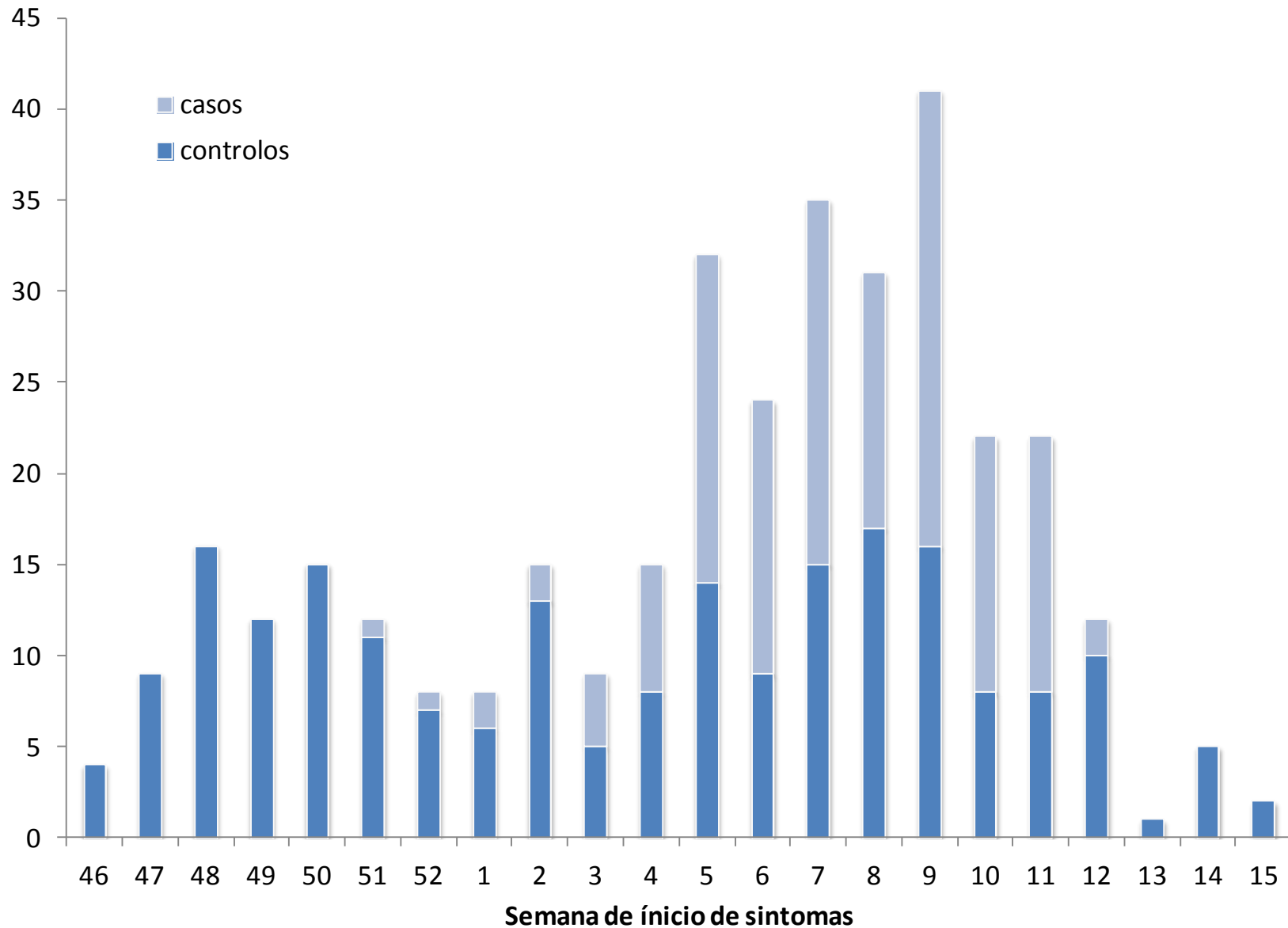
Número que reportaram casos



Taxa de participação 61 %



Distribuição semanal dos casos e controlos



Situação do recrutamento (semana 46 a 15)

Participantes recrutados (n=351)

Participantes excluídos da análise (n=78)

- o Não cumprem critério SG do ECDC (n=15)
- o Início sintomas e colheita >7 dias (n=2)
- o Data de seleção do 1º caso positivo (n=61)

Exsudados analisados (n=273)

Casos (n=134)

➤ **132 (AH3)**

➤ **2 B**

Controlos (n=139)

Comparações entre casos e controlos

	SG+ influenza	Controlos
Tempo entre o início de sintomas e a colheita (horas)		
mediana	2,0	2,0
menos de 72h,%	91,0 (134)	83,5 (139)
Sinais e sintomas		
Febre, %	89,3 (131)	83,2 (131)
Mal estar, %	95,5 (133)	94,2 (139)
Cefaleias %	85,1 (134)	78,3 (138)
Mialgias, %	90,2 (132)	90,7 (139)
Tosse, %	95,5 (134)	89,2 (139)
Dor de garganta, %	75,4 (134)	89,2 (139)
Dificuldade respiratória, %	16,5 (133)	24,6 (138)
Uso de antivirais, %	0 (134)	0 (139)

Diferenças estatisticamente significativas a **negrito** ($p < 0.05$)
(), número de respostas válidas

Comparações entre casos e controlos

	SG+ influenza	Controlos
Variáveis demográficas		
Idade, média	39 (129)	52 (130)
0-4, %	0,8	0,7
5-14, %	14,2	7,9
15-60, %	65,7	56,2
≥60, %	19,4	35,3
Sexo, homens %	47,0 (134)	40,3 (139)
Grupo alvo da vacinação, %		
Doentes crónicos, %	29,1 (134)	41,7 (139)
Vacina sazonal 2010-11, %	14,4 (132)	30,2 (139)

Diferenças estatisticamente significativas a negrito ($p < 0.05$)

(), número de respostas válidas

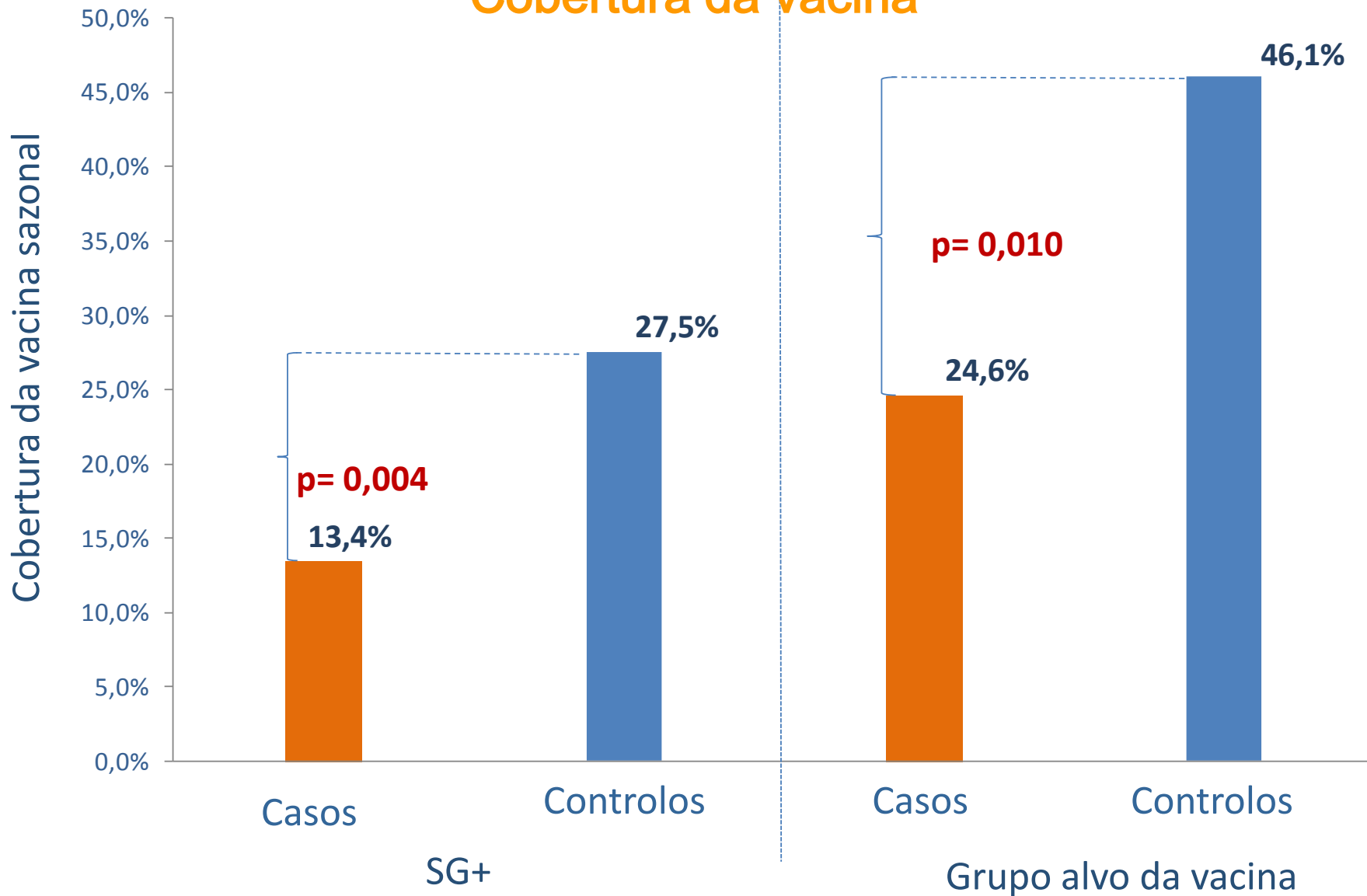
Comparações entre casos e controlos

	SG+ influenza	Controlos
Variáveis de confundimento		
Fumadores, %	14,2 (134)	13,0 (139)
Ajuda no banho, %	2,4 (124)	3,0 (135)
Pertence à lista de MGF, %	63,4 (134)	68,4 (139)
Consultas com MGF 12 meses, mediana	3 (130)	3 (139)
Hospitalizações, %	0 (134)	0 (139)
Anos de educação, mediana	7 (132)	6 (134)
Co-habitantes, mediana	2 (134)	3 (138)

Diferenças estatisticamente significativas a negrito ($p < 0.05$)
 (), número de respostas válidas

Resultados EuroEVA 2011-2012

Cobertura da vacina



Resultados EuroEVA 2011-2012

Efetividade da vacina antigripal sazonal

População	Bruta		Ajustada*	
	EV	IC95%	EV	IC95%
Total	59.2%	21.1% - 79.4%	48.8%	0.0% - 73.8%
Grupo alvo da vacinação	61.8%	15.5% - 83.1%	51.6%	-6.2% - 77.9%

*Ajustado para: número de coabitantes e mês de início de sintomas

Efetividade da vacina antigripal sazonal 2011-2012

- Para a época de gripe 2011-12, as estimativas ajustadas da EV foram semelhantes para a população em geral (48,8%) e para o grupo-alvo da vacinação (51,6%), mas nenhuma era estatisticamente significativa.
- Estes resultados estão de acordo com os estimados para o grupo alvo da vacinação obtidos:
 - a) Através da rede I-MOVE¹ (no grupo alvo EV contra vírus do tipo A(H3)= 43% (IC95%: -0,4- 67,7)
 - b) Em Espanha² (EV= 55% (IC95% : 3 - 79) e EV contra vírus do tipo A(H3)= 54% (IC95%: 1 – 79)
- Quando comparado com a época 2010-11, a estimativa pontual EV para a população em geral foi inferior (em 2010-11 a EV foi de 58%), embora haja sobreposição do intervalo de confiança.

¹ Kissling E, Valenciano M, I-MOVE case-control studies team. Early estimates of seasonal influenza vaccine effectiveness in Europe among target groups for vaccination: results from the I-MOVE multicentre case-control study, 2011/12. Euro Surveill. 2012;17(15):pii=20146.

² Jiménez-Jorge S, de Mateo S, Pozo F, Casas I, García Cenoz M, Castilla J, *et al.* A. Early estimates of the effectiveness of the 2011/12 influenza vaccine in the population targeted for vaccination in Spain, 25 December 2011 to 19 February 2012. Euro Surveill. 2012;17(12):pii=20129.

os casos e controlos foram selecionados de forma não aleatória no contexto dos cuidados de saúde primários do Serviço Nacional de Saúde

casos SG foram selecionados de acordo com o critério clínico proposto pela UE que consiste num conjunto muito estrito de sintomas

Os dados recolhidos neste estudo não permitiram obter estimativas ajustadas da EV com significado estatístico

a continuidade da harmonização do desenho de estudo nos vários países tendo como objetivo o estudo multicêntrico.

Agradecimentos

Alda Maria Lourenço João, Aldora Firmo, Ana Maria da Conceição Ernesto, António João Passão Lopes, António Mendes da Luz, Berto Gomes, Carina Freitas, Cecília Teixeira, Celine Mendes, Christophe Sobrinho Couto, Daniel Pinto, Dorinda Maria Carvalho Calha, Elisa Maria Bento da Guia, Fernando Ferreira, Francisco Araújo, Guilherme Ferreira, Hermínia Jesus Soares Nascimento, Inês Marcos, Isabel Taveira Pinto, João Adélio Trocado Moreira, João Dinis, João Horácio Medeiros, João Pinheiro, Joaquim Toro, José Armando Baptista Pereira, José Augusto Rodrigues Simões, José Manuel Gonçalves Silva, Lara Sofia Sutil Saraiva, Lia Cardoso, Luísa Fernandes, Manuel António dos Santos Batista, Margarida Barbosa, Margarida Brito, Margarida Mesquita, Maria da Conceição Fraga Costa, Maria Elvira Pinto Costa Silva, Maria José Salgueiro, Maria Manuel Marques Açafrão, Maria Manuela Moreira Sucena Mira, Maria Teresa Simões Brandão e Soraia Taveira (interna), Maria Teresa Vieira Libório, Marília José Pereira Diogo, Mário Silva, Nuno Pina Soares, Oxana Solvyova, Paula Alexandra Rodrigues, Paulo Goucha, Pedro Roque, Rogério Gaspar, Rosa Gallego, Rui Felipe Maneiras, Rui Nogueira, Sara Bento Silva Marques, Sara Santiago, Sérgio Vieira, Sónia Cruz, Vera Gaspar Costa, Victor Veríssimo, Zaida Leal Alves.

EuroEVA

A componente Portuguesa do projeto
I-MOVE

**“MONITORING THE EFFECTIVENESS OF ANTIFLU VACCINE DURING SEASONAL
EPIDEMICS AND PANDEMICS IN THE EUROPEAN UNION”**

III Congresso Nacional de Saúde Pública, 25 de Outubro de 2012

Equipa EuroEVA

Departamento Epidemiologia

Baltazar Nunes (coordenador), Ausenda Machado e Inês Batista.

Laboratório Nacional de Referência para a Gripe

Raquel Guiomar (co-coordenadora), Patrícia Conde, Paulo Gonçalves e Pedro Pechirra

Direcção-Geral de Saúde

Isabel Falcão

Obrigado!