

# Notícias EuroEVA 2010-2011

## Resultados Finais

# Número 5

Julho de 2011



Boletim de informação do projecto EuroEVA -Efectividade da Vacina Antigripal em Portugal

### O projecto Euroeva

A vacinação é uma das principais medidas de mitigação da gripe sendo reconhecido o seu papel na redução do risco de contágio da doença e de ocorrência das respectivas complicações<sup>1</sup>.

Desde 2008, o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. (INSA) com o apoio da Associação Portuguesa de Médicos de Clínica Geral, tem participado através do estudo EuroEVA no projecto europeu multicêntrico I-MOVE (*Monitoring influenza vaccine effectiveness during influenza seasons and pandemics in the European Union*). Este projecto é coordenado pela EpiConcept SARL e financiado pelo ECDC e tem como objectivo estimar a efectividade da vacina sazonal e pandémica durante e após a época de gripe.

Os países que participam neste projecto, desenvolvem anualmente um estudo com delineamento caso-controlo, tendo como base um protocolo comum.

Nesta época, 2010-11, o projecto I-MOVE contou com a participação de Portugal, Espanha, Itália, França, Polónia, Hungria, Irlanda e Roménia e tinha como objectivo estimar a efectividade da vacina (EV) antigripal sazonal na população geral e nos mais idosos (com 65 e mais anos).

Os resultados que agora apresentamos referem-se ao estudo EuroEVA 2010-11 e correspondem ao período decorrido entre a semana 45/2010 e a semana 11/2011.

### Principais resultados

Os resultados obtidos pelo projecto Euroeva indicam que as estimativas da efectividade da vacina (EV) antigripal sazonal na época 2010-11 foram de 79% com o método Caso-Controlo e de 70% com o Método *Screening*.

Após ajustamento estes valores decrescem para 58% (Caso-Controlo) e 64% (Método *Screening*) e estão de acordo com as estimativas publicadas, até ao momento, em revistas científicas com revisão por pares<sup>5</sup>.

Estes resultados sugerem que a EV sazonal 2010-11 foi inferior à EV monovalente da época 2009-10 estimada pelo estudo multicêntrico I-MOVE: 72% (CI95% 46-86)<sup>6</sup>.

O estudo EuroEVA não permitiu estimar a EV nos grupos alvo para a vacinação antigripal, o que vem reforçar a importância de estudos multicêntrico com protocolo comum, como é o caso do I-MOVE.

### Metodologia

Para estimar a EV sazonal de 2010-11 foram utilizados 2 métodos

#### A) Caso-controlo (Test negative design)

Os casos de síndrome gripal (SG) com resultado laboratorial positivo para gripe (SG+) foram comparados com controlos (casos de síndrome gripal com resultado laboratorial negativo para gripe, SG-).

Tanto os casos como os controlos foram seleccionados, de uma forma sistemática, de entre os utentes que se apresentaram com sintomas de síndrome gripal (critério EU<sup>2</sup>), numa consulta com o médico de Medicina Geral e Familiar (MGF).

A efectividade da vacina foi estimada considerando 1- *Odds ratio* (OR) de estar vacinado nos casos vs controlos ajustado para factores de confundimento (através de regressão logística não condicional).

#### B) Método *Screening*

A efectividade da vacina antigripal sazonal foi determinada através da comparação da cobertura da vacina nos casos de SG e SG positivos (SG+) com a cobertura da vacina na população geral, através da fórmula de Orenstein<sup>3</sup>. A EV ajustada para confundimentos foi determinada através do método de Farrington<sup>3</sup>.

Os casos SG e SG+ foram obtidos através do estudo caso-controlo (já descrito).

A cobertura da vacina na população geral foi obtida através de uma amostra de 1074 unidades de alojamento estratificada por região NUTS 2 com alocação homogénea, recrutada por contacto de telefone fixo ou móvel (Amostra ECOS)<sup>4</sup>.

Em ambos os métodos, foram considerados como vacinados os indivíduos que receberam uma dose da vacina sazonal pelo menos 14 dias antes do início de sintomas. A informação sobre os factores de confundimento foi recolhida através de questionário. Para ambos os métodos, os casos de SG e SG+ foram seleccionados por MGF (distribuição na Figura 1).

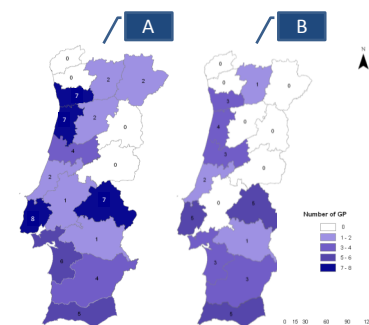


Figura1. Distribuição dos MGF por distrito: A) participantes, B) que reportaram casos de SG

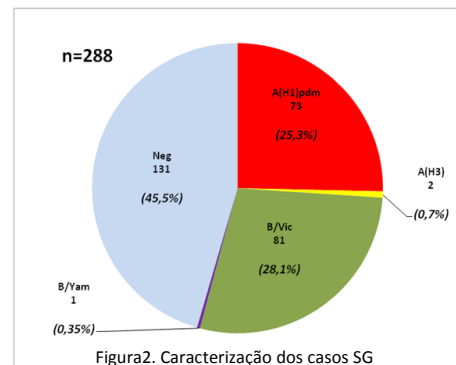
## Resultados

### Caso-Controllo (Test-negative design)

A época de gripe (2010-11) foi caracterizada pela co-circulação de vírus do tipo B e do tipo A(H1N1)2009.

No que diz respeito ao estudo EuroEVA a taxa de participação dos MGF foi de 60%. Nesta época foram seleccionados 288 casos de SG (Figura 2). Excluindo 33 casos (por não cumprirem os critérios de inclusão), a amostra final foi composta por 253 casos de SG. A percentagem de positivos foi elevada, uma vez que 57% dos casos SG seleccionados eram positivos para um vírus da gripe.

Foram determinadas estimativas da EV considerando todos os casos SG+ e por tipo de vírus: vírus B e vírus A(H1N1)2009. Os resultados da efectividade encontram-se no Quadro 1.



Quadro 1. Efectividade da vacina antigripal sazonal contra casos de SG+, vírus B e vírus A(H1N1)2009 (TND).

	SG+/Controlos	EV bruta (%) [IC95%]	EV ajustada (%) [IC95%]
Casos SG+	144/109	79,4 [43,4-93,5]	58,2 [-60,7-89,1]
Vírus B	73/109	86,7 [41,2-98,5]	75,1 [-98,3-96,9]
Vírus A(H1N1)2009	69/83	74,2 [13,7-94,0]	33,7 [-254,9-87,6]

### Método Screening

Foram inquiridas 903 unidades de alojamento da amostra ECOS (o que correspondeu a 2684 indivíduos). A cobertura da vacina foi de 17,5% (IC95%: 15,1-20,3). Obtiveram-se estimativas da EV antigripal contra os casos de SG e contra os casos de SG confirmados laboratorialmente. Os resultados (Quadro 2) indicam que após ajustamento para factores de confundimento (idade e presença de pelo menos 1 doença crónica) as estimativas da EV decrescem de forma considerável. Dada a reduzida dimensão da amostra de SG e SG+, não foi possível calcular as EV nos grupos alvo da vacinação (os idosos e os indivíduos com doença crónica).

Quadro 2. Efectividade da vacina antigripal sazonal contra casos de SG e SG+ (Método Screening).

		EV bruta (%)	[IC95%]	EV ajustada (%)	[IC95%]
SG	Total	47,3	[21,0-64,9]	33,3	[-3,1-56,8]
	0-64 anos	43,1	[4,0-66,3]	41,7	[-0,4-66,1]
	Sem doença crónica	57,5	[17,1-78,2]	56,2	[14,1-77,7]
SG+	Total	70,1	[31,7-86,9]	63,7	[16,5-84,2]
	0-64 anos	87,2	[65,3-95,2]	74,0	[18,2-91,7]
	Sem doença crónica	77,7	[29,9-92,9]	71,4	[22,5-89,4]

## Discussão e recomendações para estudos futuros

O estudo EuroEVA permitiu obter estimativas da EV contra vírus da gripe (EV<sub>bruta</sub>=79% e EV<sub>ajustada</sub>= 58%); contra vírus do tipo B (EV<sub>bruta</sub>=87% e EV<sub>ajustada</sub>=75%) e contra o vírus pandémico A(H1N1)2009 (EV<sub>bruta</sub>=74% e EV<sub>ajustada</sub>= 34%).

Contudo em estudos futuros considera-se importante que :

- A determinação da dimensão da amostra tenha em consideração o facto de se estar no contexto de um estudo multicêntrico, i.e., cada país deverá ter uma dimensão mínima, de modo a assegurar a homogeneidade que garanta uma análise *pool*;

- Aumentar o tamanho da amostra, particularmente para os indivíduos de 65 e mais anos;
- Aumentar o número total de MGF participantes diversificando os métodos de recrutamento utilizados;
- Explorar com os MGF participantes a melhor forma de obter estimativas da fracção de casos de SG que são seleccionados para o EuroEVA;

**Por último, é de extrema importância a continuidade da harmonização do desenho de estudo nos vários países tendo como objectivo o estudo multicêntrico.**

### Referências

- Nichol KL. Influenza vaccination in the elderly - Impact on hospitalisation and mortality. *Drugs & Aging* 2005;22:495-515
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Influenza case definitions. 2010. Disponível em: [http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/surveillance/Pages/influenza\\_case\\_definitions.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/surveillance/Pages/influenza_case_definitions.aspx)
- Farrington C. Estimation of vaccine effectiveness using the screening method. *Int J Epidemiol.* 1993; 22(4): 742-6

- Nunes B, Marinho Falcão J. Vacina antigripal: cobertura da população portuguesa entre 1998/1999 a 2007/2008. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA); 2008
- Kissling E, Valenciano M, team I-Mc-Cs. Early estimates of seasonal influenza vaccine effectiveness in Europe, 2010/11: I-MOVE, a multicentre case-control study. *Euro Surveill.* 2011; 16 (11).
- Valenciano M, Kissling E, Cohen JM, Oroszi B, Barret AS, Rizzo C, et al. Estimates of Pandemic Influenza Vaccine Effectiveness in Europe, 2009-2010: Results of Influenza Monitoring Vaccine Effectiveness in Europe (I-MOVE) Multicentre Case-Control Study. *PLoS Med.* 2011; 8(1): e1000388 .