

Efetividade da vacina antigripal sazonal na época 2015/2016: resultados do projeto EuroEVA

2015/2016 Influenza vaccine effectiveness: results from the EuroEVA project

Verónica Gómez¹, Raquel Guiomar², Ana Paula Rodrigues¹, Pedro Pechirra², Patricia Conde², Paula Cristóvão², Inês Costa²
Baltazar Nunes¹, Ausenda Machado¹

veronica.gomez@insa.min-saude.pt

(1) Departamento de Epidemiologia; (2) Laboratório Nacional de Referência para o Vírus da Gripe e Outros Vírus Respiratórios. Departamento de Doenças Infecciosas, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

_Resumo

O projeto EuroEVA pretende obter estimativas da efetividade da vacina antigripal (EV), para a população geral e para o grupo-alvo para o qual é recomendada. Os resultados apresentados correspondem à sua implementação na época 2015/2016. Utilizou-se um delineamento caso-controlo teste negativo, onde os casos, indivíduos com síndrome gripal (SG) e com diagnóstico laboratorial positivo para o vírus da gripe, foram comparados com os controlos, indivíduos com SG e diagnóstico laboratorial negativo para o vírus da gripe. Os participantes foram selecionados entre os doentes com SG observados em consulta de cuidados de saúde primários. Foi recolhida informação clínica e epidemiológica e um exsudado da nasofaringe para diagnóstico laboratorial. A EV foi estimada através de 1- *odd ratio* de estar vacinado nos casos vs. controlos, ajustado para a idade, presença de doença crónica, número de consultas com médico de família (MF) nos últimos 12 meses, número de coabitantes, nível de escolaridade, sexo e mês de início de sintomas. Entre as semanas 48/2015 e 17/2016, foram recrutados 310 indivíduos com SG sendo que, após exclusão de 26 indivíduos por não cumprirem os critérios de inclusão, foram incluídos 124 casos e 186 controlos. De entre os casos, 89,5% eram positivos para o vírus da gripe do subtipo A(H1) pdm09 e 8,9% para o tipo B/Victoria. Relativamente à vacina antigripal, a cobertura era de 10,5% nos casos e 23,7% nos controlos. Após ajustamento, a EV em 2015/2016 foi de 56,1% (IC95%: 3,5%; 80,0%) e 65,8% (IC95%:12,5%; 86,7%), respetivamente na população geral e no grupo-alvo para a vacinação antigripal. Estes resultados sugerem que a vacina antigripal nesta época conferiu uma proteção moderada. As estimativas da EV estão em linha com resultados publicados por outros países europeus.

_Abstract

The EuroEVA study aimed to estimate the 2015-16 end of season influenza vaccine effectiveness for all population and for the influenza vaccination target group. The presented results resulted from implementation of the study during 2015/2016 season. A case-control test negative design was used where cases (laboratory confirmed influenza-positive patients) were compared to controls (laboratory influenza-negative ILI patients). Participants were recruited among ILI patients observed on a GP consultation. Clinical, epidemiological and data and nasopharyngeal swab was collected VE was estimated as one minus the odds ratio of being vaccinated in cases versus controls. VE was adjusted for age, chronic disease, GP consultations last 12 months, cohabitants, educational group, sex and

onset month. Between weeks 48/2015 and 17/2016, 310 ILI patients were recruited. After excluding 26 individuals, 124 were cases and 186 controls. Among all cases, 89.5% were positive for A(H1) pdm09 subtype and 8.9% for B/Victoria type. Vaccine coverage was of 10.5% for cases and 23.7% for controls. After adjusting for confounders, 2015/2016 VE was 56.1% (95%CI: 3.5%; 80.0%) and 65.8% (95%CI:12.5%; 86.7.5%), for general population and target group, respectively. These results suggest that 2015-16 seasonal influenza vaccine conferred moderated protection. VE estimated are in accordance with published results from other European countries.

_Introdução e objetivo

O projeto EuroEVA (Efetividade da Vacina da Gripe na Europa), componente portuguesa do estudo europeu multicêntrico I-MOVE (*Monitoring vaccine effectiveness during influenza seasons and pandemics in Europe*)⁽¹⁾, tem por objetivo obter estimativas da efetividade da vacina antigripal sazonal e pandémica durante e após a época de gripe. Desde a época de 2008/2009, Portugal, juntamente com outros países europeus, tem vindo a implementar um protocolo comum, utilizando um desenho de estudo caso-controlo teste negativo. Os resultados apresentados referem-se à época 2015/2016 e destinam-se a reportar a estimativa da efetividade da vacina antigripal sazonal na população em geral e no grupo-alvo (indivíduos com 65 ou mais anos de idade, grávidas, doentes crónicos, profissionais de saúde e cuidadores) para o qual a vacina é recomendada.

_Material e métodos

Foi utilizado um delineamento caso-controlo teste negativo, onde doentes com síndrome gripal (SG), com resultado laboratorial positivo para o vírus da gripe são comparados com controlos, i.e., doentes com SG com resultado laboratorial negativo para o vírus da gripe.

artigos breves_ n. 4

Os indivíduos com SG, de acordo com a definição do *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) (2), foram selecionados de entre doentes com sinais e sintomas de SG numa consulta com um médico de família (MF) do Serviço Nacional de Saúde. Foram incluídos no estudo todos os doentes com SG e com 60 ou mais anos, e apenas 2 casos por semana de utentes com menos do que 60 anos (cada MF tem um dia da semana para iniciar o recrutamento de casos, selecionando a partir do dia estabelecido os 2 primeiros casos que ocorram à sua consulta). Foram considerados como vacinados os doentes com SG que receberam uma dose da vacina antigripal trivalente 2015/2016, pelo menos 14 dias antes do início dos sintomas (3).

A informação relevante (sociodemográfica, características clínicas do SG, estado vacinal e potenciais fatores de confundimento) foi obtida através de um questionário. O diagnóstico laboratorial foi efetuado nos exsudados da nasofaringe pela metodologia de PCR multiplex em tempo real, permitindo a deteção e identificação dos tipos e subtipos/linhagens do vírus da gripe.

A efetividade da vacina (EV) antigripal foi estimada através de $EV=1-OR$, sendo OR o *odds-ratio* de estar vacinado nos casos

vs controlos ajustado para fatores de confundimento. Foram incluídos como fatores de confundimento aqueles que alteraram o *odds-ratio* bruto em pelo menos 10% após ajustamento pelo método de Mantel Haenszel. O ajustamento final foi obtido por regressão logística não condicional.

_Resultados

Na época de 2015/2016, aceitaram participar no projeto EuroEVA, 84 MF, dos quais 51 reportaram doentes com SG, correspondendo a uma taxa de participação de 60,7% (figura 1). Durante o período de estudo, da semana 48/2015 à semana 17/2016, foram selecionados 336 doentes com SG (gráfico 1). Após exclusão de 26 casos, por não cumprirem com os critérios de inclusão, foram incluídos na análise 310 doentes com SG (186 casos e 124 controlos). De entre os casos, 89,5% eram do subtipo A(H1)pdm2009, 8,9% eram positivos para o vírus do tipo B/Victoria e os restantes para o tipo A(H3). A cobertura da vacina (CV) nos controlos foi de 23,7% e estatisticamente diferente da CV nos casos (10,5%). Resultados semelhantes foram obtidos no grupo-alvo da vacinação, sendo a CV nos controlos (42,6%) mais elevada que a correspondente cobertura nos casos (CV casos= 20,0%).

Figura 1: Distribuição de médicos de família recrutados no EuroEVA na época 2015/2016.

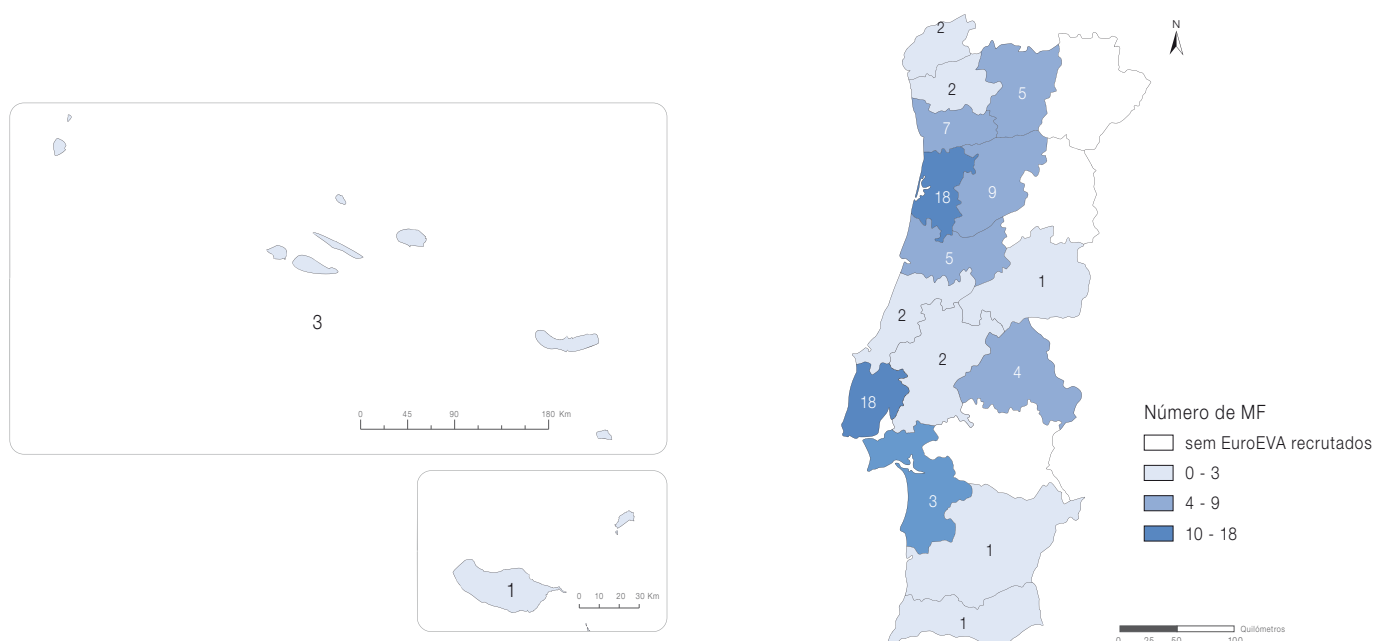
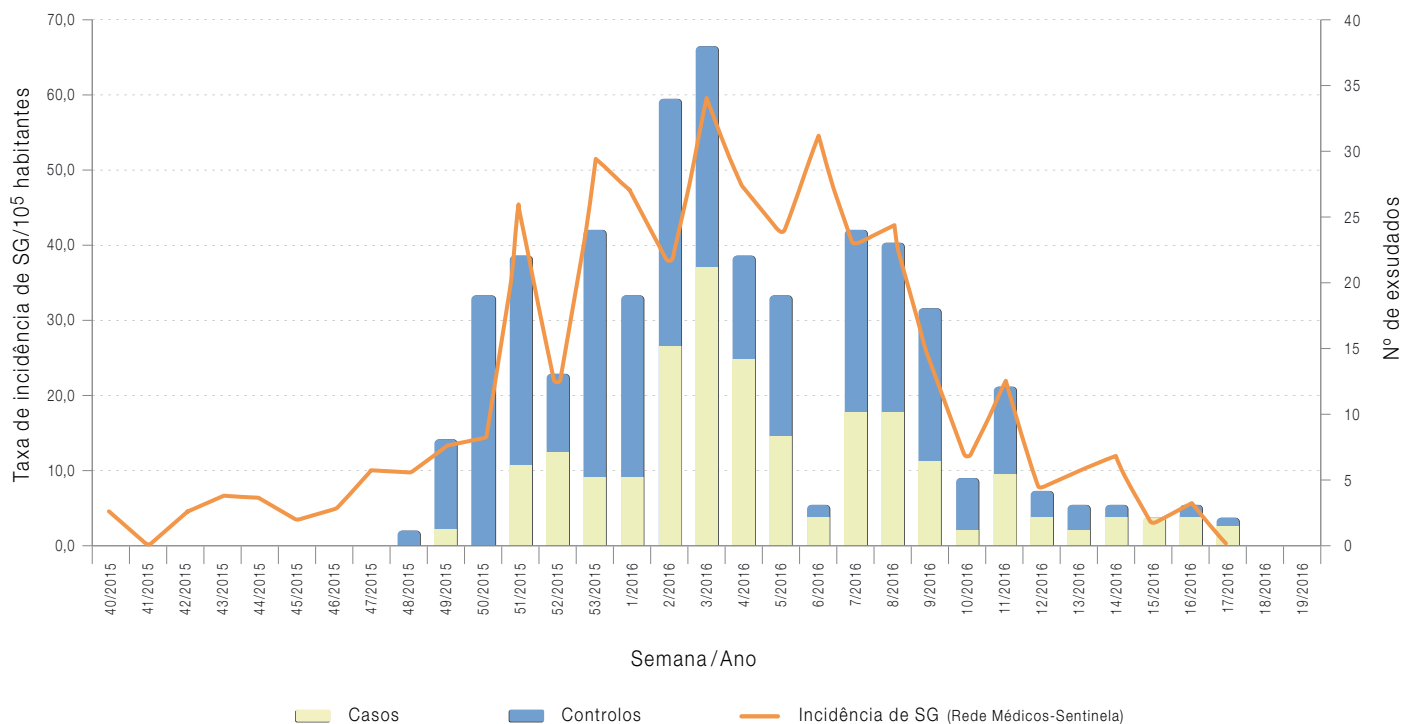


Gráfico 1: Distribuição semanal de casos e controlos e incidência de síndrome gripal na época 2015/2016.



Comparando casos e controlos observaram-se diferenças estatisticamente significativas no que diz respeito, ao tempo entre início de sintomas e colheita, ao sexo, à toma da vacina antigripal na época anterior, à presença de doença crónica relevante para vacinação antigripal e ao número de consultas com o MF nos últimos 12 meses. A estimativa ajustada, para efeito de confundimento, da EV foi de 56,1% (IC 95%: 3,5% a 80,0%) considerando toda a amostra. No grupo-alvo da vacinação, a EV ajustada aumenta para 65,8% (IC 95%: 12,5% a 86,7%), sendo que ambas as estimativas apresentaram significado estatístico (tabela 1).

Tabela 1: Efetividade da vacina antigripal sazonal 2015/2016 contra casos de gripe (estimativa bruta e ajustada), total e no grupo-alvo da vacinação.

População	Bruta		Ajustada*	
	EV	IC95%	EV	IC95%
Total	62,2	24,1; 82,2	56,1	3,5; 80,0
Grupo-alvo	63,3	13,6; 86,5	65,8	12,5; 86,7

* Grupo etário, presença de doença crónica, número de consultas com MF nos últimos 12m, número de coabitantes, nível de escolaridade, sexo e mês de início de sintomas.

_Conclusões

Em Portugal o período epidémico ocorreu entre as semanas 1/2016 e 9/2016 tendo-se verificado uma atividade gripal de intensidade baixa. O vírus da gripe do subtipo A(H1)pdm09 foi o predominante na época de 2015/2016. Com menor frequência foi também detetado o vírus da gripe B/Victoria, especialmente no final da época.

A EV antigripal ajustada para confundimento no grupo-alvo (65,8%) foi ligeiramente superior em relação à estimada na população em geral (56,1%), resultados, estes, que indicam que a vacina antigripal nesta época conferiu uma proteção moderada.

As estimativas EuroEVA estão em linha com os resultados intermédios publicados pelo Reino Unido (49,1% contra A(H1)pdm09)⁽⁴⁾ e pelo grupo I-MOVE relativamente à análise de 10 países europeus (46,3% contra o vírus de gripe em geral)⁽⁵⁾.

Referências bibliográficas:

- (1) I-MOVE in Europe (Influenza - Monitoring Vaccine Effectiveness) [Em linha]. [consult. 15/6/2016] <http://sites.google.com/site/epiflu/>
- (2) European Centre for Disease Prevention and Control. Influenza Case Definitions [Em linha]. Sweden: ECDC. [consult. 5/7/2016]. http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/surveillance/Pages/influenza_case_definitions.aspx
- (3) European Centre for Disease Prevention and Control. Influenza case definitions [Em linha]. [consult. 15/6/2016] http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/influenza/surveillance/Pages/influenza_case_definitions.aspx
- (4) Pebody R, Warburton F, Ellis J, et al. Effectiveness of seasonal influenza vaccine in preventing laboratory-confirmed influenza in primary care in the United Kingdom: 2015/16 mid-season results. Euro Surveill. 2016;21(13):pii=30179 www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V21N13/art21424.pdf
- (5) Kissling E, Valenciano M. Early influenza vaccine effectiveness results 2015-16: I-MOVE multicentre case-control study. Euro Surveill. 2016;21(6):pii=30134. www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V21N06/art21378.pdf