

# **GUIA TÈCNICA PER A LA CAMPANYA DE VACUNACIÓ ANTIGRIPAL ESTACIONAL 2018**

## **Campanya 2018-2019**

**Programa de vacunacions**

**Agència de Salut Pública de Catalunya**



**Autors o redactors**

Eva Borràs López

Carmen Cabezas Peña

Montse Martínez Marcos

Luis Urbiztondo Perdices

**Alguns drets reservats**

© 2018, Generalitat de Catalunya. Departament de Salut.



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ca>

**Assessorament lingüístic**

Servei de Planificació Lingüística del Departament de Salut

### Novetats de la campanya de vacunació 2018-2019

Aquest document és una actualització de la *Guia tècnica per a la campanya de vacunació antigripal estacional 2017*. Pretén aportar les dades necessàries per tal que el personal sanitari que ha d'intervenir en la campanya tingui la informació bàsica suficient sobre la vacunació antigripal i, en conseqüència, faci una utilització òptima de les vacunes. La majoria dels apartats d'aquesta *Guia* no han estat modificats respecte de la passada temporada. Com cada any, s'ha actualitzat la composició antigènica de la vacuna amb la recomanada per l'Organització Mundial de la Salut (OMS) per a la temporada 2018-2019 i les vacunes disponibles per a la campanya a Catalunya i es resumeixen els indicadors de la temporada antigripal anterior. També hi ha disponible un document breu que és un resum executiu de les recomanacions de la vacunació antigripal ([http://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/promocio\\_salut/vacunacions/06vacunacio-antigripal/resum\\_guia\\_tecnica\\_antigripal.pdf](http://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/promocio_salut/vacunacions/06vacunacio-antigripal/resum_guia_tecnica_antigripal.pdf) )

La campanya de vacunació començarà el dilluns 22 d'octubre. Les recomanacions de vacunació per a la campanya 2018-2019 són similars a les de la campanya precedent, amb ús majoritari de vacunes trivalents tot i que també es disposarà d'algunes dosis de vacuna tetravalent per a casos específics.

En la composició de la vacuna trivalent d'aquesta temporada es manté la soca A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09, i la resta de soques ha variat. La composició de les vacunes trivalents per a aquesta temporada, d'acord amb les recomanacions de l'OMS per a la temporada gripal 2018-2019 a l'hemisferi nord, ha d'incloure:

- **Una soca anàloga a A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09**
- **Una soca anàloga a A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)**
- **Una soca anàloga a B/Colorado/06/2017 (Ilinatge Victòria)**

L'OMS recomana que les vacunes antigripals tetravalents portin, a més de les soques anteriors, una soca anàloga a **B/Phuket/3073/2013 (Ilinatge Yamagata)**.

Font: [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2018\\_19\\_north/en/](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/2018_19_north/en/)

L'efectivitat de la vacuna (EV) no es pot conèixer fins que hagi transcorregut la temporada gripal, la qual canvia cada any. En aquest sentit, l'avaluació de l'efectivitat de la passada temporada 2017-2018, que s'ha fet en el marc del Pla d'informació de les infeccions respiratòries agudes a Catalunya (PIRIDAC), per a la prevenció de la infecció confirmada per laboratori amb les dades obtingudes de les mostres de la xarxa sentinella de vigilància de la grip en atenció primària PIDIRAC, i amb les dades dels casos greus hospitalitzats confirmats (CGGCG) per evitar ingrés a l'UCI, va mostrar una EV global ajustada estimada baixa del 14%. Malgrat això, és important tenir en compte l'efecte sobre la prevenció de complicacions

i hospitalitzacions derivades de la infecció amb el virus de la grip, que segons l'OMS pot arribar a ser de prop del 70%.

La Generalitat de Catalunya adquireix les vacunes mitjançant un concurs públic. En el concurs d'aquest any, els lots de vacunes que han estat adjudicats són:

**Vacunes trivalents fraccionades o de subunitats**

- 600.000 dosis de vacuna Chiroflu® de Seqirus  
Vacuna antigripal d'antigen de superfície inactivat.

**Vacunes trivalents d'immunogenicitat reforçada**

- 600.000 dosis de vacuna Chiomas® de Seqirus  
Vacuna antigripal d'antigen de superfície inactivat, amb adjuvant MF59C.1.

**Vacunes tetravalents fraccionades**

- 2.950 dosis de vacuna Fluarix® Tetra de GlaxoSmithKline. Aquestes dosis s'utilitzaran hospitalàriament per a població de molt alt risc.

Les vacunes Chiroflu® i Chiomas® es distribuïran amb agulles amb sistemes de bioseguretat que se serviran en caixes independents:

- Chiroflu®: amb agulla de bioseguretat de color taronja.
- Chiomas®: amb agulla de bioseguretat de color blau.

Vegeu indicacions per tipus de vacuna a la taula 1.

**Taula 1. Indicació d'ús de la vacuna antigripal per tipus de vacuna**

Nom comercial	Edat recomanada	Via d'administració	Tipus de vacuna	Població destinatària
Chiroflu®	A partir dels 6 mesos	Intramuscular o subcutània profunda	Subunitats	Administrar a totes les persones amb indicació de vacunació
Chiomas®	A partir dels 65 anys (No hi ha estudis que en validin l'administració abans d'aquesta edat)	Intramuscular	Immunogenicitat reforçada (adjuvada)	<b>Utilitzar en persones &gt; 65 anys</b> Prioritzar-ne l'ús en persones d'edat avançada o que pertanyin a grups de risc
Fluarix® Tetra	A partir dels 6 mesos	Intramuscular	Fraccionada	Prioritzar-ne l'ús en persones de <b>molt alt risc</b> (ús exclusiu en hospitals)

## Introducció

Richard Shope va aïllar per primer cop el virus de la grip porcina l'any 1930. Els intents de desenvolupar vacunes van començar tan aviat com es va reconèixer que els virus de la grip A i B eren responsables de la malaltia. La vacuna va suscitar molt d'interès per a l'exèrcit nord-americà a la Segona Guerra Mundial. Les primeres vacunes comercialitzades als Estats Units d'Amèrica (EUA) van ser aprovades l'any 1945 prenent com a base els estudis d'eficàcia realitzats en reclutes i estudiants. L'any 1947 es va reconèixer que els canvis antigènics en l'hemaglutinina (HA) podien disminuir l'eficàcia de les vacunes. Per aquesta raó, l'any 1948 es va crear un sistema global d'investigació epidemiològica de l'OMS, per poder realitzar la identificació oportuna dels canvis antigènics necessaris per actualitzar les vacunes. Fa més de seixanta anys que es fan servir vacunes antigripals inactivades. La utilització de les vacunes ha augmentat durant aquest temps, sobretot en les dues darreres dècades.

Encara que la grip és més freqüent en els infants i els joves, les estratègies de vacunació més comunes van adreçades a la població a la qual la grip ocasiona més complicacions i letalitat: les persones d'edat avançada i les que tenen determinades patologies cròniques. Per tant, l'objectiu no és aconseguir immunitat col·lectiva, per bé que en determinades situacions com ara centres geriàtrics i escoles s'ha demostrat que la vacunació produeix un benefici indirecte a les persones no vacunades. Una excepció a aquesta tendència va ser la vacunació de la població infantil al Japó entre els anys 1962 i 1987. Un estudi retrospectiu suggereix que la vacunació massiva dels escolars va reduir la mortalitat de les persones grans, que va augmentar amb la interrupció dels programes.

La grip continua sent un problema important de salut pública, com a conseqüència de les altes taxes de morbiditat que es produeixen durant les onades epidèmiques anuals i la presència de complicacions i sobremortalitat en grups específics de població. L'increment de les taxes de consulta i d'hospitalització, juntament amb el nombre de dies de treball perduts per la malaltia, suposen costos directes i indirectes elevats per a la societat. Però el que causa preocupació, atesa la gran capacitat de propagació dels virus de la grip, és la possibilitat sempre latent d'una pandèmia gripal, fet que s'ha repetit fins a tres vegades en el segle passat i per darrera vegada l'any 2009.

La morbiditat de la grip estacional pot ser elevada. S'estima que pot afectar entre el 5% i el 20% de la població general; que de les persones internades en institucions fins al 50% emmalalteix de grip cada any, i que aproximadament el 25% dels processos respiratoris febrils podrien ser produïts per la grip. Aquesta elevada morbiditat dona lloc a un nombre important de consultes mèdiques i de dies laborables perduts com a conseqüència de la malaltia i la seva convalescència, que oscil·la entre alguns dies i algunes setmanes. A més, determinades persones, com ara les d'edat avançada, les que tenen determinades malalties cròniques, les

dones embarassades o les persones infectades pel virus de la immunodeficiència humana (VIH), poden patir la malaltia amb una major gravetat i és freqüent que es presentin complicacions durant la seva evolució. Com a conseqüència, els ingressos hospitalaris també es concentren en aquests grups de risc.

**La vacunació antigripal és la mesura de prevenció primària fonamental per prevenir la grip i les seves complicacions.** Els virus gripals varien les seves característiques antigèniques amb facilitat. Hi ha dos tipus de variacions antigèniques, les majors, que originen nous subtipus virals que poden causar pandèmies, com la darrera pel nou virus A(H1N1), i les menors que, encara que menys importants, permeten que perduri la susceptibilitat de la població a la grip, es produeixin epidèmies i que, per mantenir l'efectivitat de les vacunes, calgui adaptar-les cada temporada a les soques circulants.

La vacunació antigripal anual està recomanada per aconseguir protecció contra les soques que circularan durant la temporada gripal. Normalment cada any hi ha canvis en aquestes soques; per aquest motiu, les vacunes s'han d'elaborar anualment per incloure les soques que amb més probabilitat seran les responsables dels casos de grip de la temporada vinent. Les vacunes s'elaboren a partir de les soques recomanades per l'OMS. Per a aquesta temporada l'OMS recomana l'ús, a l'hemisferi nord, de vacunes tetravalents amb dues soques del virus A i dues soques del virus B, amb les quals queden coberts els dos llinatges del virus B. Per a les vacunes trivalents únicament es recomana una soca del virus B. A l'hemisferi nord les vacunes s'administren a la tardor, abans que comenci la temporada hivernal.

Hi ha diferents vacunes antigripals que es poden classificar en dos grups principals: vacunes atenuades i vacunes inactivades. En aquest document es fa referència principalment als diferents tipus de vacunes inactivades, ja que les vacunes antigripals que es distribuïran aquest any estan cultivades en ou embrionat i posteriorment inactivades. Com que es tracta de vacunes de virus inactivats, no poden produir infecció en la persona que les rep.

## Eficàcia i efectivitat

L'eficàcia de la vacuna està relacionada principalment amb la seva capacitat per desenvolupar anticossos enfront de l'hemaglutinina (HA) i la neuraminidasa (NA), que són proteïnes presents a la membrana del virus gripal. Els anticossos contra l'hemaglutinina eviten l'adquisició de la malaltia en impedir la unió del virus amb les cèl·lules de l'epiteli respiratori i els anticossos contra la neuraminidasa actuen disminuint la gravetat de la malaltia en evitar la difusió viral en el tracte respiratori.

Hi ha un acord generalitzat que la vacuna antigripal és el mètode millor i més eficaç per controlar la malaltia. No obstant això, tot i que s'ha publicat un gran nombre d'estudis que n'avalen l'eficàcia, hi ha encara una incertesa substancial sobre la magnitud de l'efectivitat clínica entre la gent gran o amb comorbiditat, la qual cosa pot tenir un impacte negatiu en l'acceptació de la vacuna i en la captació de la població susceptible de ser vacunada.

La vacunació antigripal estacional de la població de risc és recomanada de manera general per les autoritats i els organismes sanitaris i les societats científiques involucrades de tot el món. Els països amb un nivell de renda que ho permet duen a terme campanyes de vacunació anuals finançades en major o menor grau amb recursos públics. De tota manera, hi ha un debat obert, que periòdicament s'aguditza, en relació amb l'efectivitat de les campanyes. La darrera pandèmia ha contribuït a augmentar la incertesa tant de la població com de molts professionals sanitaris, ha consolidat un escenari nou amb una intensa participació dels mitjans de comunicació tradicionals i la confirmació de la irrupció de les xarxes socials a través de les noves tecnologies de la informació i la comunicació. Cal aprendre a gestionar els serveis sanitaris amb les noves regles de joc. Als professionals sanitaris també els preocupen estudis com la revisió Cochrane sobre l'efectivitat de les vacunes en les persones grans, realitzada l'any 2010 i actualitzada el febrer de 2018 (<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004876.pub4/full>), que conclou que «les proves disponibles estan limitades per biaixos en el disseny o en la realització dels estudis i no proporcionen orientació pel que fa a la seguretat, l'eficàcia o l'efectivitat de les vacunes contra la grip per a les persones de 65 anys d'edat o més. Per resoldre la incertesa s'ha de realitzar un assaig aleatori controlat amb placebo, amb finançament públic i amb poder estadístic adequat, durant diverses estacions». La presa de decisions sanitàries ha de basar-se en la millor evidència disponible. L'avaluació de l'efectivitat de les vacunes antigripals és d'una dificultat especial pels motius que s'exposen a continuació i probablement l'abordatge mitjançant les metanàlisis pugui ser insuficient per obtenir les respostes necessàries.

Les vacunes antigripals tenen algunes peculiaritats que fan que el seu estudi sigui més complex que el d'altres vacunes. La composició antigènica de les vacunes es varia amb la intenció d'adaptar-les als canvis que experimenten els virus gripals. Per això, les soques que s'han d'incloure en la vacuna es decideixen abans de cada temporada gripal a partir de les soques que estaven circulant al final de la temporada precedent. Així, es fabriquen les vacunes específicament per a cada campanya.

Els virus gripals que circulen cada temporada no tenen la mateixa patogenicitat ni la susceptibilitat de la població davant dels virus tampoc no és homogènia. D'aquesta manera, la intensitat de les epidèmies de grip varia d'un any a l'altre, tant pel que fa a la quantitat de persones afectades com pel que fa a l'espectre clínic de les infeccions. La immunitat antigripal, natural i/o vacunal, varia al llarg de la vida i no hi ha població «verge» en la qual es pugui estudiar la resposta a les vacunes en «condicions experimentals», a banda dels infants que encara no hagin estat mai infectats ni vacunats.

Els criteris d'aprovació de les vacunes a la Unió Europea exigeixen uns requeriments mínims d'immunogenicitat de les vacunes per induir una resposta suficient (en intensitat i/o percentatge) en les persones vacunades, amb els quals es pretén garantir-ne l'eficàcia. Tot i això, posteriorment, l'efectivitat de les vacunes antigripals dependrà de l'encert en la concordança entre les soques escollides per a la vacuna i les soques circulants.

Aquests factors per si sols ja dificulten els estudis, ja que ni les vacunes, ni els virus gripals, ni el grau de concordança són els mateixos cada temporada gripal. A més, s'hi afegeix una altra dificultat: la varietat de tipus de vacunes antigripals existents i, encara més, si es pretén comparar els tipus de vacunes o, també, les vacunes de les diferents temporades.

Finalment, com de fet passa amb tots els medicaments i no tan sols amb aquesta vacuna, els criteris d'autorització no són homogenis. Cada agència reguladora estableix els criteris que considera oportuns, per la qual cosa en cada país hi ha unes vacunes de grip autoritzades que no coincideixen exactament amb les de la resta de països. És interessant destacar de manera especial les diferències de criteri entre la FDA dels Estats Units d'Amèrica i l'Agència Europea del Medicament (EMA) de la Unió Europea. Per posar un exemple, als Estats Units d'Amèrica no s'han aprovat les vacunes amb adjuvant fins al 2015 i a la Unió Europea fins a l'any 2011 no es van autoritzar les atenuades. A Europa, a més, cada país pot tenir les seves particularitats respecte a les vacunes utilitzades. Això s'ha de tenir present a l'hora de revisar els estudis publicats en un lloc i en l'altre, ja que no sempre s'usen exactament els mateixos tipus de vacunes.

La resposta a les vacunes no és igual en totes les persones: és millor en persones joves i sanes, en les quals les vacunes inactivades clàssiques mostren una efectivitat del 70-90% per prevenir la grip. En la gent gran (que no viu en residències o en algun altre tipus d'institució de cures cròniques) i en les persones que tenen patologies cròniques (com ara asma, diabetis o malalties del cor), la vacuna contra la grip ha mostrat una efectivitat entre el 30% i 70% per prevenir l'hospitalització per grip i pneumònia. En les persones grans residents en institucions, les vacunes inactivades clàssiques han demostrat ser efectives entre el 50% i 60% per



prevenir l'hospitalització o la pneumònia i el 80% per prevenir la mort per la grip. Precisament les limitacions de les vacunes antigripals inactivades clàssiques en la població a qui principalment van destinades han motivat el desenvolupament de vacunes que pretenen aconseguir una immunogenicitat reforçada mitjançant aproximacions com els adjuvants, els virosomes o l'administració intradèrmica.

Tampoc no hi ha coincidència en les recomanacions de vacunació. Mentre que als Estats Units d'Amèrica es recomana la vacunació de la grip a tota la població a partir del 6 mesos d'edat, a Europa les recomanacions són més restrictives i les indicacions es concentren en les persones que pertanyen a grups de risc, incloses totes les persones a partir dels 60 o 65 anys. Per valorar la utilitat de la vacunació, cal tenir present què es pretén a l'hora de vacunar. **L'objectiu d'una estratègia de vacunació d'aquestes característiques és fonamentalment evitar les complicacions de la grip en les persones amb patologies de base que es tradueixen en descompensacions, ingressos hospitalaris i morts.** Atès que les cobertures vacunals que es poden assolir amb aquest model són baixes per al conjunt de la població, especialment en els infants i adults joves, no es pot pretendre aconseguir un efecte important sobre la difusió de l'epidèmia en general. Tot i això, algunes recomanacions, com ara la **vacunació dels professionals sanitaris**, ajuden a evitar la transmissió a les persones de risc.

Els tipus d'estudis emprats per mesurar l'efectivitat de la vacuna i el seu grau d'evidència són un darrer obstacle que cal tenir en compte per poder valorar-la d'una manera ponderada. La grip és una malaltia molt freqüent, però les seves manifestacions clíniques són variables i relativament inespecífiques. A més, durant la temporada gripal, abunden altres infeccions que també es manifesten com a síndrome gripal i, alhora, hi ha moltes infeccions gripals que són asimptomàtiques. A causa d'això, si es valora l'efectivitat de les vacunes per prevenir la grip amb diagnòstic clínic s'obtenen pitjors resultats que si el que es valora és la prevenció de la grip amb diagnòstic virològic confirmat per laboratori (encara que el diagnòstic virològic també té limitacions segons la sensibilitat i l'especificitat de les tècniques utilitzades; per exemple, el cultiu pot ser negatiu en un 40% de malalts amb grip).

Atès que el mecanisme pel qual protegeixen les vacunes és la inducció d'anticossos contra l'hemaglutinina (HA) i la neuraminidasa (NA), en molts estudis es valoren les vacunes mitjançant estudis serològics en els quals s'utilitza la resposta d'anticossos com a paràmetre subrogat de protecció. La valoració de l'eficàcia mitjançant la mesura de la resposta immunitària quan hi ha correlació amb la protecció clínica és habitual en vaccinologia i no una particularitat de la grip.

Les crítiques més consistents sobre si existeix o no evidència de l'efectivitat de les vacunes antigripals –que es fonamenten en el fet que no hi ha prou estudis experimentals (aleatoritzats amb placebo) que demostrin la seva efectivitat amb un elevat nivell d'evidència– poden ser encertades. Tanmateix, com s'ha explicat anteriorment, a la pràctica no es poden deixar de banda les circumstàncies que condicionen la dificultat de realitzar aquests estudis. La vacunació de la grip està consolidada des de fa molts anys i l'efectivitat té prou evidència per justificar les recomanacions que realitzen les principals autoritats sanitàries i societats científiques de tot el món. Seria ideal poder estudiar l'eficàcia de les vacunes de la grip mitjançant estudis experimentals. Tanmateix, resulta impossible, ja que no es pot tenir un grup de control perquè, per motius ètics, no es pot deixar de vacunar les persones a les quals se'ls recomana habitualment la vacunació per fer un estudi. La manca d'evidència de primer nivell suficient sobre l'efectivitat de les vacunes antigripals no s'ha de confondre amb l'evidència d'absència d'efectivitat ni ho significa.

En tot cas, l'efectivitat es pot estudiar amb estudis observacionals com, per exemple, els que fa la xarxa Influenza Monitoring Vaccine Effectiveness in Europe (I-MOVE), que es va crear l'any 2007 i que té una participació espanyola important. Mitjançant estudis de casos i controls multicèntrics, prenent com a base una xarxa de metges sentinella de set països europeus, i malgrat les limitacions, ha pogut estimar l'efectivitat de les vacunes per prevenir la síndrome gripal atesa medicament confirmada per laboratori com a grip. Informació sobre la I-MOVE a <https://sites.google.com/site/epiflu/>.

Jesús Castilla i col·laboradors van publicar dades d'un estudi de casos i controls per comparar l'efectivitat de la vacunació antigripal en la prevenció dels casos ambulatoris, hospitalitzats, i greus o fatals de grip confirmada per laboratori durant la temporada 2010–2011. Els resultats han mostrat que **l'efectivitat de la vacuna va ser del 75% en la prevenció de casos de grip ambulatoris, el 60% en la prevenció de les hospitalitzacions associades a la grip i el 89% en la prevenció dels casos greus**. En pacients hospitalitzats, la vacunació contra la grip es va associar a un menor risc de grip greu (OR ajustada de 0,42%; IC 95%: 22, 80).

També es va publicar un treball del Centers for Disease Control and Prevention (CDC) que presenta un mètode per avaluar l'impacte de la vacunació contra la grip i recull dades de 2005 a 2011, que conclou que els programes de vacunació contra la grip als EUA produeixen un benefici important per a la salut en termes de casos evitats, visites a la clínica i hospitalitzacions i posen de relleu el potencial de la prevenció mitjançant una major cobertura de vacunació, en particular entre els adults de mitjana edat.

En les darreres temporades s'ha observat una variabilitat en l'efectivitat vacunal (EV) que en general ha estat moderada per als virus A(H1N1)pdm09 i per al B, i baixa per a l'A(H3N2).

La temporada 2009-2010 es va produir la pandèmia causada per la nova variant del virus A(H1N1). Les vacunes pandèmiques van estar disponibles quan la pandèmia ja estava establerta i la seva utilització va ser limitada; malgrat això, l'efectivitat de la vacuna va ser elevada en els casos en què es va poder administrar a temps. L'efectivitat ajustada per prevenir la infecció de la vacuna pandèmica a partir de la setmana de ser administrada va ser del 71% (IC 95%: 37, 87) i l'efectivitat ajustada per prevenir l'hospitalització de la vacuna pandèmica en el grup d'edat  $\geq 18$  anys va ser del 74,2% (IC 95%: 29, 90).

En les tres temporades de 2010-2011 a 2012-2013, les estimacions de l'EV de la vacunació contra la grip confirmada per laboratori obtingudes a partir de dades d'una xarxa sentinella – Spanish Influenza Sentinel Surveillance System (SISS)– i les obtingudes a partir de l'estudi de casos i controls per avaluar l'EV de la vacunació antigripal a l'Estat espanyol (cycEVA) van donar resultats concordants i va ser globalment moderada. Per a la temporada 2012/13 l'EV contra el virus B (que va ser el predominant) va ser del 56% i un 62% mitjançant la SISS i cycEVA respectivament, similars a les observades per la xarxa I-MOVE (Influenza Monitoring Vaccine Effectiveness in Europe). En la temporada 2011-2012 va predominar el virus H3N2 i l'EV va ser més baixa (23% (SISS) i 25% (cycEVA)), com també es va veure a Navarra (29%) i a la xarxa I-MOVE (25%). La temporada 2010-2011, en què va predominar el virus A(H1N1)pdm09, l'EV en la població estudiada va ser de 56% i 57% usant SISS i cycEVA respectivament, i els valors van estar en línia amb els obtinguts per la xarxa I-MOVE a altres llocs d'Europa amb un rang entre 55% i 62%.

A la temporada 2013-2014, l'activitat gripal a l'Estat espanyol va ser moderada i es va associar a una circulació majoritària de virus de la grip A(H1N1)pdm09 amb una important contribució de virus A (H3N2) mantinguda durant tota l'onada epidèmica. L'efectivitat estimada va ser moderada amb una EV global inferior al 50% (EV global del 35%; IC 95%: -9 a 62) segons dades preliminars de març de 2014). L'EV en els grups recomanats de vacunació va ser lleugerament superior, destacant que la vacuna antigripal disminuïa en un 40% el risc d'infeccions confirmades de grip en població diana a risc de complicacions per grip

En la temporada 2014-2015 les estimacions de l'EV realitzades en el marc de les xarxes sentinelles integrades en el Sistema sentinella de la grip a Espanya (ScVGE) al final de l'epidèmia van ser menors a les observades durant el pic d'aquesta (EV al voltant del 50%). La darrera setmana d'estudi (setmana 16/2015) l'EV va ser molt baixa contra el virus A(H3N2) i moderada contra el virus B. Per explicar aquesta observació, s'ha suggerit una pèrdua de protecció vacunal davant el virus A(H3N2) durant la temporada gripal que començaria a manifestar-se al voltant dels tres mesos de l'administració de la vacuna.

Els estudis d'EV antigripal 2015-2016 realitzats en el marc de ScVGE van revelar un efecte protector moderat (50%) de la vacuna antigripal contra la infecció confirmada per A(H1N1)pdm09 en infants i adults joves, en línia amb la concordança antigènica amb la soca vacunal A/Califòrnia/7/2009 (H1N1)pdm09. Les estimacions ofereixen valors similars de protecció contra la infecció confirmada per grip B, malgrat que les soques circulants de grip B

(Ilinatge Victòria) a l'Estat espanyol eren diferents antigènica de la soca vacunal (Ilinatge Yamagata).

Segons l'*Informe de Vigilancia de la Gripe en España*, els estudis d'efectivitat de la vacuna antigripal 2016-2017 realitzats en el marc ScVGE i l'estudi cycEVA dins de l'I-MOVE, van mostrar un efecte protector baix de la vacuna antigripal contra la infecció confirmada pel virus A(H3N2). Per a >64 anys aquesta va ser del 29%. Aquesta temporada hi va haver un predomini del virus tipus A(H3N2) a Europa (el 99% dels subtipats), que va afectar sobretot la població més gran de 65 anys (64% dels casos hospitalitzats confirmats). Dos terços dels virus A (H3N2) caracteritzats genèticament pertanyien al subgrup genètic 3C.2a1 (A/Bolzano/7/2016), però continuaven sent antigènica similars al grup 3C.2a (A/Hong Kong/4801/2014) recollit en la vacuna estacional.

El projecte EuroMoMo (*European monitoring of excess mortality for public health action*) en què participen 20 països europeus, incloent-hi l'Estat espanyol, va informar sobre l'excés de mortalitat per totes les causes en el grup d'edat de més grans de 65 anys en el període de gener-febrer de 2017. Aquest excés de mortalitat va coincidir amb la circulació del virus de la grip A(H3N2), que s'associa a increments en els excessos de mortalitat entre la gent gran.

L'activitat gripal a Catalunya durant la temporada 2016-2017 va ser moderada; amb circulació predominant del virus de la grip A(H3N2) similar a la resta d'Europa i va afectar majoritàriament els menors de 15 anys, però també en els > 64 anys. Malgrat la baixa incidència, van haver-hi un 28% més de casos greus ingressats en tots els grups d'edat i un increment del 5,2% en les defuncions en els ingressats respecte a la temporada anterior.

L'avaluació de l'efectivitat de la temporada 2016-2017, realitzada en el marc del Pla d'informació de les infeccions respiratòries agudes a Catalunya (PIRIDAC), per a la prevenció de la infecció confirmada per laboratori, va mostrar una EV global estimada baixa (20%; IC 95%: 0-51).

Pel que fa a la temporada 2017-2018, segons l'*Informe de Vigilancia de la Gripe en España*, els estudis d'efectivitat de la vacuna antigripal realitzats en el marc del Sistema sentinella de vigilància de la grip a Espanya (ScVGE) i de l'estudi de casos i controls per a l'efectivitat de la vacuna antigripal (estudi cycEVA), dins de la xarxa I-MOVE, mostren un efecte protector baix de la vacuna antigripal per prevenir la infecció confirmada per virus B (35%; IC 95%: 1, 57) per a totes les edats, amb un lleuger increment en persones > 64 anys (48%; IC 95%: -48, 81). L'EV per prevenir l'hospitalització en persones > 64 anys enfront del virus B va ser del 20% (IC 95%: -29, 50). Respecte als virus A(H3N2) es va estimar una EV moderada/baixa enfront de formes greus de grip (29%; IC 95%: -4, 51), mentre que per als virus A(H1N1)pdm09 va ser superior (52%; IC 95%: 1, 76). Totes les estimacions es troben en el rang dels valors obtinguts a escala europea.

A Catalunya, l'activitat gripal per a la temporada 2017-2018 va ser moderada-alta, amb un inici avançat de dues setmanes respecte a les temporades anteriors, i va perdurar en el temps al llarg de dues setmanes més, amb una duració de 13 setmanes. Pel que fa al tipus de virus circulant, va presentar un patró atípic, amb un inici de circulació del virus B, amb predomini de virus B/Phuket/3073/2013 (línatge Yamagata) no inclòs a la vacuna, seguit d'un increment de circulació del virus de la grip A(H3N2) i A(H1N1)pdm09, un cop assolit el pic d'activitat epidèmica.

La taxa d'incidència mitjana global va ser de 95,62 casos per 100.000 habitants, superior a la de la temporada anterior, amb afectació en major grau del grup d'edat de 0-4 anys (234,52 casos per 100.000 habitants), i també amb afectació de persones > 64 anys. L'elevada incidència i extensió en el temps va fer incrementar el nombre de casos greus ingressats (1.306 casos i un increment del 117%); però hi va haver una lleugera disminució de la mortalitat respecte de la temporada anterior, amb una mortalitat del 13,4% dels casos greus hospitalitzats confirmats (CGHCG). El 64,5% dels CGHCG no estaven vacunats, però la cobertura vacunal de les persones > 64 anys va ser del 47,3%.

L'avaluació de l'EV de la temporada 2017-2018, realitzada en el marc del PIRIDAC per a la prevenció de la infecció pel virus de la grip, ajustada va ser del 14% (IC 95%: 0, 47). L'EV per al virus A amb *odds ratio* (OR) ajustada va ser del 69% (IC 95%: 31, 88) i per al virus B, amb protecció nul·la, l'OR ajustada va ser de l'1,97% (IC 95%: 0,69, 5,62).

Ara bé, en l'anàlisi de les dades d'àmbit estatal de les últimes vuit temporades, el virus de la grip B va suposar més del 25% dels virus circulants en 5 d'aquestes temporades, i únicament va ser el virus dominant en la temporada 2012-2013 (75%). I en la temporada 2017-2018, amb un 59% dels virus B circulants i dintre dels caracteritzats, el 90% eren del línatge Yamagata, que no estava inclòs a la vacuna. El línatge del virus B circulant ha coincidit en més d'un 70% amb l'inclòs a la vacuna trivalent en cinc de les vuit temporades. Únicament a les temporades 2011-2012, 2015-2016 i 2017-2018 s'ha presentat malaparallament antigènic (*mismatch*) entre els línatges circulants de grip B i els inclosos a la vacuna trivalent. Tot i observar-se l'efecte de malaparallament antigènic, amb circulació elevada de virus B, durant la temporada 2017-2018, cal tenir en consideració l'EV enfront de la infecció confirmada per grip B, tractada a l'atenció primària amb vacuna trivalent (35%; IC 95%: 1, 57).

La discrepància en el resultat de l'EV de la temporada 2017-2018 respecte l'estatal no es deu al mètode de càlcul —ja que en ambdós casos s'estima mitjançant el mètode de casos i controls negatius a partir dels casos que, ajustats per edat i també per tipus gripal, presenten síndrome gripal a l'atenció primària—, sinó que es deu a una limitació produïda per la mida de la mostra, amb un nombre reduït de casos vacunats detectats en la població sentinella de Catalunya, que és un 1% de la població global.

Amb relació a l'efectivitat de les vacunes antigripals, cal tenir en compte que la vacuna pot no ser efectiva per evitar la malaltia i, no obstant això, pot modificar-ne la gravetat. Fins i tot, en temporades en què l'efectivitat de la vacuna és baixa, la vacunació pot reduir considerablement el nombre de casos i hospitalitzacions en persones d'alt risc i continua sent la millor estratègia per a la prevenció de la grip. La temporada passada, el 88% dels casos greus hospitalitzats confirmats de grip en els hospitals de la xarxa sentinella de vigilància a l'Estat espanyol presentaven factors de risc i, d'aquests, el 53% no havien rebut la vacunació.

El coneixement sobre la grip i les vacunes antigripals progressa de manera continuada però, encara que s'entenen els mecanismes generals pels quals sorgeixen nous virus de la grip, la comprensió de les molècules dels virus i dels factors de l'hoste implicats en l'eficiència de la transmissió i propagació és rudimentària. El que se sap és que els virus de la grip són patògens en evolució constant, de manera que, ara per ara, no es pot predir on apareixeran i com canviaran en el futur. No es pot conèixer anticipadament la patogenicitat de la grip ni l'efectivitat de les vacunes. Potser, mai no es disposarà d'informació empírica suficient per decidir amb certesa la conveniència de vacunar contra la grip fins després que hagi passat l'epidèmia (o la pandèmia). Ara bé, les decisions s'han de prendre abans, amb el coneixement disponible i un grau d'incertesa inevitable. A l'informe sobre el brot de grip porcina A(H1N1) de Fort Dix de l'any 1976 es pot llegir aquesta frase: «Les decisions polítiques en relació amb la grip es fonamenten en opinions sobre el comportament del virus, l'impacte de la malaltia i la nostra capacitat d'aturar-ne l'evolució. Però el virus és capritxós; la malaltia, esmunyedissa i els nostres remeis, imperfectes», que encara és totalment vigent.

### Tipus de vacunes

D'acord amb les recomanacions de l'OMS, les vacunes antigripals trivalents existents per a les campanyes antigripals estacionals amb autorització de comercialització internacional contenen els dos subtipus, H3N2 i H1N1, del virus de tipus A i un virus de tipus B. Hi ha dues soques de virus B en el cas de les vacunes tetravalents.

Hi ha dos grans grups de vacunes antigripals: les vacunes inactivades i les vacunes atenuades.

Les vacunes atenuades tenen una llarga tradició als països de l'àrea d'influència de la Federació Russa, i des de fa alguns anys s'utilitzen als EUA i al Regne Unit. A la Unió Europea es van autoritzar l'any 2013. A l'Estat espanyol estan disponibles, però no s'han inclòs en els concursos per adquirir les vacunes d'aquest any.



A la pàgina web de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris es poden consultar les vacunes antigripals autoritzades ([https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/vacunas/autorizadasEspana/comb\\_Viricas.htm](https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/vacunas/autorizadasEspana/comb_Viricas.htm)).

La majoria de les vacunes antigripals autoritzades són vacunes inactivades trivalents (VIT) que estan desenvolupades en ous embrionats. Actualment també estan autoritzades tres vacunes antigripals inactivades tetravalents i una vacuna tetravalent de virus atenuats, amb presentació en suspensió per a polvorització nasal.

Hi ha molts tipus de vacunes antigripals inactivades trivalents. Hi ha tres tipus de vacunes antigripals inactivades clàssiques: les vacunes de virus complets (**sencers**), les vacunes de virus fragmentats (**fraccionades**) i les vacunes d'antígens de superfície (**subunitats**). En la majoria de països, les vacunes de virus complets han estat substituïdes per vacunes de virus fragmentats i de subunitats, que són menys reactives. Les vacunes de virus fragmentats (fraccionades) contenen un virus que ha estat dissociat per l'acció d'un detergent. En les vacunes de subunitats, els antígens HA i la NA s'han purificat encara més, i s'han separat altres components del virus. L'efectivitat d'aquest tres tipus de vacunes es considera equivalent, però teòricament les dues darreres, més purificades per aconseguir una menor reactivitat, poden resultar menys immunògenes.

Per augmentar la immunogenicitat, s'han desenvolupat noves formulacions de VIT catalogades genèricament com d'**immunogenicitat reforçada**:

**Vacunes amb adjuvant**, que contenen substàncies com ara l'adjuvant MF59. Aquestes vacunes s'utilitzen des de fa més d'una dècada i, respecte de les VIT clàssiques, han demostrat produir major immunogenicitat i seroprotecció (títols d'inhibició de l'hemaglutinació > 40) en persones d'edat avançada, incloses aquelles amb malalties subjacents i les que no tenien títols protectors abans de la vacunació. També han demostrat més protecció clínica i una reducció significativa de les hospitalitzacions per pneumònia, malaltia coronària aguda i accident cerebrovascular. L'ús d'aquestes vacunes està limitat ja que en l'actualitat estan indicades per a persones de més de 64 anys.

**Vacunes intradèrmiques**, amb nous dispositius d'injecció per a l'administració intradèrmica. En els estudis realitzats per obtenir l'autorització han demostrat no-inferioritat en les proves serològiques d'immunogenicitat respecte a les vacunes amb adjuvant.

A l'hora d'utilitzar un tipus de vacuna o un altre, cal saber que, segons les recomanacions de l'OMS, els menors de 12 anys no han de rebre les vacunes senceres (actualment pràcticament no utilitzades). La vacuna amb adjuvant només està autoritzada per a les persones més grans

de 64 anys, la intradèrmica de 15 µg en majors de 59 anys i la intradèrmica de 9 µg entre els 18 i els 59 anys. La resta de vacunes no tenen cap tipus de limitació per l'edat i poden ser administrades a partir dels sis mesos. En les persones amb factors de risc que puguin implicar una resposta immunitària no satisfactòria, les vacunes d'**immunogenicitat reforçada** poden fer millorar aquesta resposta.

## **Vacunes distribuïdes pel Departament de Salut per a la campanya de vacunació de l'any 2018**

La Generalitat de Catalunya adquireix les vacunes mitjançant un concurs públic. En el concurs d'aquest any, els lots de vacunes que han estat adjudicats són:

### **Vacunes trivalents fraccionades o de subunitats**

- 600.000 dosis de vacuna Chiroflu® de Seqirus  
Vacuna antigripal d'antigen de superfície inactivat.

### **Vacunes trivalents d'immunogenicitat reforçada**

- 600.000 dosis de vacuna Chiromas® de Seqirus  
Vacuna antigripal d'antigen de superfície inactivat, amb adjuvant MF59C.1.

### **Vacunes tetravalents fraccionades**

- 2.950 dosis de vacuna Fluarix® Tetra de GlaxoSmithKline. Aquestes dosis s'utilitzaran hospitalàriament per a població de molt alt risc.

Les vacunes Chiroflu® i Chiromas® es distribuïran amb agulles amb sistemes de bioseguretat que se serviran en caixes independents:

- Chiroflu®: amb agulla de bioseguretat de color taronja.
- Chiromas®: amb agulla de bioseguretat de color blau.

Vegeu indicacions per tipus de vacuna a la taula 1.



Taula 1. Indicació d'ús de la vacuna antigripal per tipus de vacuna

Nom comercial	Edat recomanada	Via d'administració	Tipus de vacuna	Població destinatària
Chiroflu®	A partir dels 6 mesos	Intramuscular o subcutània profunda	Subunitats	Administrar a totes les persones amb indicació de vacunació
Chiromas®	A partir dels 65 anys (No hi ha estudis que en validin l'administració abans d'aquesta edat)	Intramuscular	Immunogenicitat reforçada (adjuvada)	<b>Utilitzar en persones &gt; 65 anys</b>  Prioritzar-ne l'ús en persones d'edat avançada o que pertanyin a grups de risc
Fluarix® Tetra	A partir dels 6 mesos	Intramuscular	Fraccionada	Prioritzar-ne l'ús en persones de <b>molt alt risc</b> (ús exclusiu en hospitals)

## Seguretat

### Reaccions adverses

Les VIT són generalment molt segures i ben tolerades, les reaccions locals són les més freqüents i destaquen com a més habituals el dolor, l'eritema i la induració en el punt d'injecció, que apareixen entre el 10 i el 64% dels casos i duren d'un a dos dies. Aquestes reaccions acostumen a ser lleus i no interfereixen en les activitats quotidianes de les persones vacunades. Les reaccions sistèmiques, molt menys freqüents que les locals, tenen una incidència del 2%, i entre les més comunes hi ha la febre, la miàlgia i el malestar general, que s'inicien entre les 6 i 12 hores després de la vacunació i duren, igual que les locals, d'un a dos dies. Tot i que, en estudis controlats, l'administració de la VIT no està associada amb taxes més altes de símptomes sistèmics (per exemple, febre, malestar, miàlgia i mal de cap) en comparació amb placebo.

Les vacunes de virus sencers (no es fan servir a Catalunya) són més reactives especialment en infants petits. Per aquesta raó no es recomanen en menors de 12 anys. La vacuna administrada per via subcutània és més reactiva que l'administrada per via intramuscular; per aquesta raó en els joves menors de 12 anys es recomana la via intramuscular exclusivament. Aquestes reaccions són més freqüents en els joves que reben la vacuna per primera vegada.

Cal recordar que les vacunes utilitzades a Catalunya són inactivades i, per tant, no contenen virus amb capacitat infectiva; així, qualsevol infecció respiratòria o coriza que pugui aparèixer després de rebre la vacuna es deu a agents no relacionats amb aquesta. Cal tenir en compte

que no és infreqüent administrar la vacuna en casos en què ja s'ha iniciat el procés infecciós; en aquests casos, és fàcil confondre el procés morbós amb una reacció adversa a la vacuna.

Altres reaccions adverses més greus són molt infreqüents, cal esmentar les reaccions al·lèrgiques i la síndrome de Guillain-Barré (SGB). La majoria de les vacunes antigripals estan desenvolupades en ous embrionats i poden contenir restes de proteïnes d'ou que en persones al·lèrgiques poden donar lloc a reaccions d'hipersensibilitat. Altres reaccions al·lèrgiques causades per altres components de la vacuna encara són més rares.

La possible associació entre la VIT i la SGB ha estat present des de la vacunació contra la grip porcina H1N1 la temporada 1976-1977 als Estats Units d'Amèrica, en què es va observar un increment de la malaltia en les persones vacunades amb una taxa d'un cas atribuït de SGB per cada 100.000 dosis. Des d'aleshores, la preocupació per aquesta associació ha estat present. Els estudis amb les vacunes contra la grip estacional han trobat poc o cap augment en el risc de SGB després de la vacunació en comparació amb la incidència basal. El risc absolut de SGB després de la vacunació de la grip estacional en els estudis que no el poden excloure el consideren molt petit, al voltant d'un cas per cada milió de dosis. Un estudi recent al Regne Unit conclou que no hi ha associació entre la SGB i les vacunes d'influença estacional, encara que hi ha una forta associació entre aquesta síndrome i la malaltia de tipus gripal. L'augment del risc de SGB després de la malaltia sí que és específic per a la infecció amb el virus de la grip. Això, juntament amb l'absència d'una associació causal amb la vacuna antigripal, suggereix que la vacuna deu protegir contra la SGB.

Encara que no es tracta d'una reacció adversa relacionada amb una vacuna antigripal estacional, cal fer una breu referència a la narcolèpsia. S'ha trobat un augment inexplicat d'aquesta malaltia associat temporalment amb l'administració d'una vacuna pandèmica en joves, motiu pel qual no s'aconsella l'ús d'aquesta vacuna (no disponible actualment) en menors de 20 anys. Per a més informació es pot consultar aquests enllaços:

[https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH\\_03-2011.htm](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_03-2011.htm)

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp%3Fcurl=pages/news\\_and\\_events/news/2011/07/news\\_detail\\_001312.jsp%26murl=menus/news\\_and\\_events/index.jsp?curl=pages/special\\_topics/general/general\\_content\\_000251.jsp&mid=WC0b01ac05801db932](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp%3Fcurl=pages/news_and_events/news/2011/07/news_detail_001312.jsp%26murl=menus/news_and_events/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000251.jsp&mid=WC0b01ac05801db932)

## Contraindicacions i precaucions

La vacuna antigripal pot produir reaccions d'hipersensibilitat, encara que són rares tant en persones amb antecedents d'al·lèrgia com sense. Aquestes reaccions s'han atribuït freqüentment a les proteïnes d'ou, malgrat que poden ser degudes a altres components vacunals. En qualsevol moment poden succeir reaccions anafilàctiques greus –tot i que són rares– en persones amb historial al·lèrgic.

Habitualment, no s'ha recomanat l'administració de la vacuna contra la grip desenvolupada en ou embrionat a les persones amb episodis previs d'hipersensibilitat greu a l'ou i s'han recomanat els anys que van estar disponibles les vacunes produïdes en cultius cel·lulars (en aquest moment no ho estan a nivell de l'Estat espanyol). No obstant això, l'experiència d'ús de vacuna antigripal inactivada produïda en ous administrada a pacients amb al·lèrgia a l'ou indica que la probabilitat d'una reacció greu és molt improbable, tot i que s'han comunicat ocasionalment casos d'anafilaxi. Per aquest motiu, sempre s'ha de tenir previst realitzar la vacunació d'aquests pacients en un entorn que garanteixi la seva seguretat davant l'eventualitat d'una reacció anafilàctica, amb professionals sanitaris capacitats per fer el tractament adient, incloent la reanimació cardiopulmonar. Per a les persones amb història d'al·lèrgia a l'ou, basant-se en la simptomatologia prèvia patida després d'exposar-s'hi, es recomana el següent:

1. Les persones amb història d'al·lèrgia a l'ou que només han patit urticària després d'exposar-se a l'ou poden vacunar-se amb la vacuna contra la grip inactivada.
2. Les persones que han patit simptomatologia diferent d'urticària –per exemple, angioedema, dificultat respiratòria, marejos, vòmits recurrents o que han requerit tractament amb epinefrina o una altra intervenció mèdica d'emergència– poden també rebre la vacuna antigripal inactivada.
3. En les persones que han patit una **reacció al·lèrgica greu** –per exemple, xoc anafilàctic– anterior a la vacuna antigripal, **independentment del component sospitós** de ser responsable de la reacció, està contraindicada l'administració de la vacuna antigripal.

No hi ha recomanacions específiques protocol·litzades respecte al període d'observació postvacunal en aquestes situacions, però generalment és habitual recomanar que el pacient romangui en el centre de vacunació durant 15 minuts per disminuir el risc de dany si es produeix una síncope.

Les persones que poden menjar ou lleugerament cuit (per exemple, ous remenats) és poc probable que siguin al·lèrgiques a l'ou. En canvi hi ha persones que poden menjar productes

fornejats que continguin ou (cuit) sense patir una reacció, però això no exclou la possibilitat d'al·lèrgia a l'ou.

Els adults amb malaltia febril aguda no han de ser vacunats fins que els símptomes desapareguin. De tota manera, una malaltia lleu, amb febre o sense, no suposa una contraindicació absoluta per a la vacunació, especialment entre els infants amb infecció del tracte respiratori superior.

Si una persona ha presentat una síndrome de Guillain-Barré en les sis setmanes posteriors a l'administració d'una dosi de vacuna antigripal, s'ha de tenir precaució a l'hora de tornar-la a administrar, tot i que no està contraindicat.

No s'ha d'administrar la vacuna als infants de menys de 6 mesos d'edat.

Els pacients que estan sota tractament amb anticoagulants haurien de rebre la dosi vacunal per via subcutània per evitar el risc d'hematomes musculars. De tota manera, alguns estudis desenvolupats en un nombre reduït de malalts indiquen que la via intramuscular és segura, en els pacients amb tractament anticoagulant oral ben controlats, si es realitza pressió en el punt de la inoculació.

### **Objectius de la campanya**

La finalitat de la campanya és contribuir a aconseguir els objectius de salut fixats al Pla de salut de Catalunya i al Pla director de malalties de l'aparell respiratori de reduir la mortalitat per grip, malaltia infecciosa aguda de l'aparell respiratori i pneumònia en un 10% entre la població de 60 anys i més, i reduir la mortalitat per grip, malalties infeccioses agudes de l'aparell respiratori i pneumònia en les persones de 65 anys i més per sota de 15 per 100.000 habitants.

Les cobertures de vacunació antigripal habitualment assolides a Catalunya són similars a les de l'Estat espanyol (un 54% en les persones de més de 65 anys). Són força més baixes en les de menys de 60 anys, que pertanyen a grups amb patologies de risc. També és baixa la cobertura en els professionals sanitaris i altres col·lectius que realitzen serveis essencials per a la comunitat, com ara policies, bombers, personal de protecció civil, etc.

D'altra banda, no es disposen d'indicadors adients per conèixer amb precisió les cobertures dels treballadors sanitaris i dels treballadors dels serveis essencials.

Entre els objectius de la campanya 2018-2019 hi ha els següents:

- **Millorar la cobertura de vacunació en persones de més de 60 anys (apropar-se al 60%) i en persones amb problemes de salut de risc**
- **Augmentar la cobertura en dones embarassades (apropar-se al 40%)**
- **Millorar la vacunació en professionals sanitaris (apropar-se al 40%)**
- **Millorar els indicadors de vacunació**

Les dones embarassades poden presentar un alt risc de complicacions derivades de la grip, malgrat això la cobertura vacunal és baixa, assolint la passada temporada un 20,30%. L'èxit de la vacunació contra la tos ferina en les embarassades en els darrers anys, amb bona acceptació tant per les embarassades com pels professionals, amb l'assoliment d'elevades cobertures, recolza l'objectiu d'incrementar les cobertures de vacunació contra la grip en les dones embarassades. Un dels objectius d'aquesta campanya és continuar millorant la cobertura antigripal en aquest col·lectiu. Cal recomanar-los la vacunació antigripal per tal que coneguin el risc de patir la grip i els avantatges de la vacunació, tant per a elles com per al seu futur nadó.

També cal **millorar els indicadors de vacunació** mitjançant la transferència d'informació de les històries clíniques informatitzades, continuant millorant la comunicació amb l'eCAP i el Sistema d'informació sanitària de l'atenció primària (SISAP) i ampliant-la a la resta de proveïdors i potenciant la història clínica compartida a Catalunya (HCCC).

Un repte del Programa de vacunacions és **aconseguir augmentar la cobertura entre els treballadors sanitaris**. S'està fent un esforç de comunicació per proporcionar informació i motivació a aquest col·lectiu. En aquest sentit, a banda de la disponibilitat del Programa per ser accessible als professionals, es col·labora amb iniciatives externes de societats científiques i entitats proveïdores, amb objectius comuns.

Finalment, per tal d'aconseguir un ús més eficient de les vacunes antigripals distribuïdes i **disminuir el nombre de vacunes sobrants**, una vegada la població inclosa en els grups de risc ha satisfet la demanda de vacunació, s'autoritza els professionals sanitaris a vacunar les persones que ho demanin si hi ha vacunes disponibles al centre.

## Grups de risc per vacunar

Malgrat que la grip pot afectar tota la població, la disponibilitat de vacunes és limitada, fonamentalment a causa dels procediments utilitzats per produir-les. Per aquest motiu és necessari racionalitzar l'ús de les vacunes disponibles. La vacunació antigripal té com a objectiu reduir la mortalitat i morbiditat associada a la grip i l'impacte de la malaltia en la comunitat. Per això, hauran d'anar adreçades fonamentalment a protegir les persones que tenen un risc més gran de presentar complicacions en cas de patir la grip, a les que poden transmetre la malaltia a altres que tenen un risc alt de complicacions i a aquelles que, per la seva ocupació, proporcionen serveis essencials a la comunitat. També es recomana la vacunació de persones amb exposició laboral a virus aviaris i porcins.

### Grups de població diana de vacunació antigripal

**1. Persones d'edat igual o superior a 60 anys. Es farà èmfasi especial en aquelles persones que conviuen en institucions tancades.**

**2. Persones de menys de 60 anys que presenten un risc alt de complicacions derivades de la grip:**

- Infants (a partir dels 6 mesos) i adults amb malalties cròniques cardiovasculars (exclosa la hipertensió arterial aïllada), neurològiques o respiratòries (inclòs l'asma, la displàsia broncopulmonar i la fibrosi quística).
- Infants (a partir dels 6 mesos) i adults amb:
  - diabetis mellitus
  - obesitat mòrbida (índex de massa corporal  $\geq 40$  en adults,  $\geq 35$  en adolescents o  $\geq 3$  DE en la infància)
  - malaltia renal crònica i síndrome nefròtica
  - hemoglobinopaties i anèmies
  - hemofília i trastorns hemorràgics crònics, i també receptors d'hemoderivats i transfusions múltiples
  - asplènia
  - malaltia hepàtica crònica, inclòs l'alcoholisme crònic
  - malalties neuromusculars greus
  - immunosupressió (inclòs l'originada per la infecció pel VIH, per fàrmacs —inclòs el tractament amb eculizumab— o en els receptors de trasplantaments)
  - càncer i hemopaties malignes

- implant coclear o en espera de l'implant
- fístula de líquid cefalorraquidi
- malaltia celíaca
- malaltia inflamatòria crònica
- trastorns i malalties que comporten disfunció cognitiva: síndrome de Down, demències i altres.

En aquest grup es farà èmfasi especial en aquelles persones que necessitin seguiment mèdic periòdic o que hagin estat hospitalitzades l'any precedent.

- Infants i adolescents, de 6 mesos a 18 anys, que reben tractament prolongat amb àcid acetilsalicílic, per la possibilitat de desenvolupar una síndrome de Reye després de la grip.
- Persones de qualsevol edat institucionalitzades de manera perllongada.
- Dones embarassades en qualsevol trimestre de gestació.

### **3. Persones que poden transmetre la grip a aquelles que tenen un risc alt de presentar complicacions:**

- Personal dels centres, serveis i establiments sanitaris (incloses les oficines de farmàcia), tant d'atenció primària com especialitzada i hospitalària; pública i privada. Es farà èmfasi especial en el personal que atén pacients d'alguns dels grups d'alt risc anteriorment descrits.
- Persones que per la seva ocupació treballen en institucions geriàtriques o en centres d'atenció a malalts crònics, especialment els que tinguin contacte continu amb persones vulnerables.
- Estudiants en pràctiques en centres sanitaris.
- Persones que proporcionin cures domiciliàries a pacients d'alt risc o gent gran.
- Persones que conviuen a la llar, inclosos infants a partir dels 6 mesos d'edat, amb altres que pertanyen a alguns dels grups d'alt risc, per la seva condició clínica especial (esmentades al punt 2).

### **4. Altres grups als quals es recomana la vacunació:**

- Persones que treballen en serveis públics essencials, especialment en els subgrups següents:
  - Forces i cossos de seguretat de l'Estat, amb dependència nacional, autonòmica o local

- Bombers
- Serveis de protecció civil
- Persones que treballen en els serveis d'emergències sanitàries
- Treballadors d'institucions penitenciàries i d'altres centres d'internament per resolució judicial (inclosos centres d'acolliment d'immigrants)
- Persones amb exposició laboral directa a aus domèstiques o porcs, en granges o explotacions avícoles o porcines, i també a aus salvatges. La finalitat és reduir l'oportunitat de coinfecció de virus humà i aviari o porcí, i disminuir la possibilitat de recombinació genètica d'ambdós virus.

Es recomana que les persones que pertanyen al grup de serveis públics essencials que siguin vacunades pels mateixos serveis sanitaris que els corresponguin.

Malgrat l'existència de recomanacions d'algunes institucions, es recorda que per a la campanya antigripal 2018-2019 no es considera grup de risc –a l'efecte de rebre la vacunació antigripal de manera sistemàtica– la població sana infantil o adulta menor de 60 anys, no inclosa en els apartats 1, 2 i 3.

### **Vacunació de les dones embarassades**

Ja en la pandèmia de l'any 1918-1919 es va observar una gravetat i mortalitat de la grip més elevades en les dones embarassades i en el període postpart, fet que també es va confirmar en les pandèmies de 1957-1958 i 2009-2010. A la darrera pandèmia es van observar elevades taxes de mortalitat en embarassades, per exemple als Estats Units entre els primers 788 casos de grip confirmats o provables en dones embarassades declarats al CDC, entre l'abril i l'agost de 2009, van morir 30 dones. Cal dir que, aquesta mortalitat pot sobreestimar la produïda en les dones embarassades en general, ja que entre els casos declarats predominaven els casos hospitalitzats (un 65,9%); no obstant, també cal dir que el 5% de la mortalitat total produïda per grip A(H1N1) durant aquest període es va donar en dones embarassades que no arribaven al 1% de la població.

L'increment de complicacions per la infecció gripal també es dona en el períodes interpandèmics. En l'embaràs hi ha canvis fisiològics que fan augmentar la gravetat de la grip, i que poden contribuir a incrementar-hi la susceptibilitat, degut a modificacions cardiopulmonars (augment de la freqüència cardíac, increment del volum plasmàtic que comporta una disminució de la concentració d'hemoglobina i del hematòcrit, així com una disminució de la capacitat residual pulmonar que fa elevar el risc d'hipòxia i contribuir a la gravetat) i a canvis en la immunitat cel·lular. Aquests canvis es van manifestant conforme



avança la gestació de tal manera que la gravetat de la grip durant l'embaràs no és uniforme sinó que és més elevada en el tercer trimestre. A més, el risc de complicacions augmenta si l'embarassada pateix comorbiditats, com ara diabetis, obesitat, asma o tabaquisme. L'embaràs és un moment idoni per deixar de fumar i cal garantir que s'ofereix ajuda a la dona embarassada fumadora per tal de fer-ho. La grip no només és un risc per a la salut de la dona embarassada sinó que també té conseqüències per al fetus/nadó, ja que pot comportar patiment fetal i naixement preterme.

A banda de protegir l'embarassada, els anticossos induïts per la vacunació de la dona embarassada, en transferir-se per via placentària, produeixen una protecció passiva del nadó durant els primers mesos de vida.

La vacunació antigripal s'ha mostrat efectiva per prevenir la grip en les embarassades. Els estudis realitzats per avaluar l'efectivitat de la vacunació en l'embaràs han posat de relleu que la vacunació redueix el nombre d'episodis febrils causats per infeccions del tracte respiratori inferior. La vacunació de la mare també és efectiva per prevenir la grip en el nadó; els lactants nascuts de dones vacunades contra la grip durant l'embaràs van presentar una reducció del risc d'infecció per grip, que va ser del 64% en el cas del síndrome gripal, del 70% pel que fa a la grip confirmada pel laboratori i del 81% en el nombre d'hospitalitzacions causades per grip durant els primers 6 mesos de vida.

Tot i que no es poden realitzar assajos clínics en aquesta població, hi ha nombrosos estudis observacionals que han demostrat que la vacuna contra la grip és segura i que es pot administrar en qualsevol moment de l'embaràs i la lactància. Les mares vacunades durant l'embaràs van tenir menys mortalitat fetal en comparació amb les mares no vacunades. Aquests resultats donen suport a la seguretat de la immunització de la grip estacional durant l'embaràs i suggereixen un efecte protector.

Per tots aquests motius es considera que la immunització contra la grip materna durant l'embaràs és una prioritat de salut pública. L'OMS va recomanar l'any 2012 prioritzar la vacunació contra la grip en les dones embarassades. La recomanació ha estat assumida progressivament per la majoria de països de la Unió Europea; segons l'ECDC, en la temporada 2010-2011 només la recomanaven 10 països i, més tard, en la de 2014-2015 es va incrementar a 27 estats membres. Malauradament, la cobertura només ha estat monitorada en 9 estats membres i la mediana és de 23,6% (rang: 0,3%-56,1%). A Catalunya, la cobertura vacunal abans de l'any 2017 era molt baixa, s'estimava que al voltant del 3%, però en la campanya 2017-2018 es va plantejar com objectiu millorar-la assolint una cobertura del 20,30%.

## Vacunació dels treballadors de la salut

Cal assenyalar que, a efectes de vacunació, dins d'aquest col·lectiu s'inclou el personal no assistencial que treballa en centres sanitaris (personal administratiu, de neteja, de manteniment, etc.) i el personal assistencial (auxiliar, d'infermeria i facultatiu).

La vacunació antigripal està indicada en els treballadors de la salut per un doble motiu: perquè poden actuar com una font d'infecció per a persones de risc –en els malalts que són atesos en els centres sanitaris– i perquè formen part del col·lectiu de serveis essencials per a la comunitat.

Tot i la importància de la vacunació, la cobertura assolida fins ara en aquest grup ha estat baixa: al voltant d'un 19% segons les dades de la darrera enquesta realitzada. Cal recordar la necessitat de vacunació entre el personal sanitari i fer un esforç per tal d'incrementar-ne les cobertures. En aquest sentit, a banda que els professionals puguin disposar d'accessibilitat al Programa de vacunacions, també es col·labora amb iniciatives externes amb objectius comuns com, per exemple, les iniciatives de la Societat Catalana de Salut Laboral, les campanyes d'algunes entitats proveïdores i centres sanitaris com l'Hospital Clínic de Barcelona o l'Institut Català d'Oncologia (ICO), o la realitzada de manera conjunta a l'atenció primària, en el marc d'un conveni amb el Departament de Salut, per la Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària (CAMFIC) i l'Associació d'Infermeria Familiar i Comunitària de Catalunya (AIFICC) .

És molt important que es facin iniciatives locals tant informatives i sensibilitzadores com facilitadores. Dintre d'aquestes iniciatives s'han provat amb èxit l'establiment de dies específics de vacunació per als treballadors, o la possibilitat d'establir unitats mòbils de vacunació en grans centres (hospitalaris, etc.). També és molt important disposar de dades de cobertura segons grans col·lectius (metges, diplomats, auxiliars d'infermeria i altres) que serveixen per monitorar la cobertura i reforçar les estratègies vacunals.

Dinou societats científiques, a escala estatal, van elaborar un document de consens sobre la vacunació antigripal dels professionals sanitaris amb l'objectiu de conscienciar-los sobre la conveniència que es vacunin contra la grip i dels beneficis que se'n deriven per a si mateixos, per als seus pacients i per a la resta de la població. Aquesta recomanació està basada en tres pilars bàsics: argument de necessitat, d'ètica i d'exemplaritat.

[http://www.semg.es/doc/documentos\\_SEMG/consenso\\_gripe.pdf](http://www.semg.es/doc/documentos_SEMG/consenso_gripe.pdf)

## Composició antigènica de la vacuna recomanada per a la temporada 2018-2019

El 22 de febrer de 2018 l'OMS va publicar les recomanacions per a la composició de la vacuna antigripal per a la temporada 2018-2019 a l'hemisferi nord. Es pot consultar el document complet publicat per l'OMS a:

[http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201802\\_recommendation.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201802_recommendation.pdf?ua=1)

En la composició de la vacuna trivalent d'aquesta temporada es manté la soca A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09, i la resta de soques ha variat. La composició de les vacunes trivalents per a aquesta temporada, d'acord amb les recomanacions de l'OMS per a la temporada gripal 2018-2019 a l'hemisferi nord, ha d'incloure:

- Una soca anàloga a **A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09**
- Una soca anàloga a **A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)**
- Una soca anàloga a **B/Colorado/06/2017 (línatge Victòria)**

L'OMS recomana que les vacunes antigripals tetravalents portin, a més de les soques anteriors, una soca anàloga a **B/Phuket/3073/2013 (línatge Yamagata)**.

## Període de vacunació recomanat

Habitualment es recomana que la població objecte de vacunació sigui vacunada durant els mesos d'octubre i novembre, de manera que quan s'iniciï la temporada gripal estigui ja immunitzada. No obstant això, es recomana vacunar les persones de risc que per qualsevol motiu no hagin estat vacunades durant el període de vacunació recomanat per realitzar la campanya, durant tota la temporada gripal, tal com s'ha fet en temporades precedents.

En els darrers anys s'ha endarrerit algunes setmanes el començament de la vacunació. Des de l'any 2010 s'ha observat que la incidència notificada de grip s'ha incrementat després de la setmana 50.

L'onada epidèmica gripal de la temporada 2017-2018 es va iniciar a l'Estat espanyol la setmana 50/2017, mantenint la mateixa anticipació que la temporada anterior respecte a les anteriors des de la pandèmia del 2009. El màxim d'activitat es va assolir la setmana 03/2018, la tercera més primerenca després de la temporada postpandèmica 2010-2011. El nivell d'activitat va ser moderat i, a diferència de la temporada anterior, la del 2017-2018 va tenir

una durada més llarga (13 setmanes) i es va situar per sobre del rang de les últimes deu temporades de grip prèvies (7-12 setmanes).

D'altra banda, els nivells d'anticossos induïts per la vacuna disminueixen amb el pas del temps. Encara que no hi ha una clara evidència d'una disminució més ràpida en la gent gran, un estudi de 2010 va observar una disminució estadísticament significativa en els títols d'anticossos 6 mesos després de la vacunació entre les persones de 65 anys o més, i un estudi de casos i controls realitzat a Navarra durant la temporada 2011-2012 va revelar una disminució de l'efectivitat de la vacuna principalment en les persones més grans de 65 anys. Mentre que endarrerir la vacunació en algunes persones pot mantenir una millor immunitat al final de la temporada gripal, aquest ajornament pot fer que es perdin oportunitats de vacunar i també ocasionar dificultats en els centres de salut en haver de vacunar dins d'un període de temps més limitat. L'elecció del període recomanat per vacunar cerca l'equilibri a l'hora de maximitzar la probabilitat de persistència de la protecció induïda per la vacuna i evitar la pèrdua d'oportunitats de vacunar o vacunar després que hagi començat la circulació del virus.

Aquest any, la campanya de vacunació institucional s'iniciarà el dilluns 22 d'octubre. De tota manera, els equips d'atenció primària podran optimitzar la gestió de la seva agenda i vacunar col·lectius determinats a partir del moment en què disposin de vacunes.

Atès que l'experiència demostra que els grups tributaris de vacunació es vacunen majoritàriament durant les primeres setmanes de la campanya i que hi ha persones que no pertanyen a grups de risc que desitgen ser vacunades, a partir del 30 de novembre, mentre hi hagi vacunes disponibles, es podrà vacunar les persones que no pertanyen a grups de risc. D'aquesta manera s'optimitzarà l'ús de les vacunes sobrants, que habitualment es retornen als laboratoris proveïdors.

### **Administració de la vacuna**

Les vacunes antigripals de què disposa el Programa de vacunacions per a aquesta campanya són inactivades i la via d'administració és per via intramuscular al deltoide o al vast extern del quàdriceps en els lactants que no tenen massa muscular al deltoide. Chiroflu® i Fluorix® Tetra estan indicades a partir del 6 mesos d'edat i Chiomas® a partir dels 65 anys.

Les vacunes d'administració intramuscular poden ser administrades per via subcutània en cas necessari, amb l'excepció de la vacuna amb adjuvant (Chiomas®) que està contraindicada per via subcutània. Tanmateix l'administració intramuscular causa menys reaccions locals, encara que la via subcutània és la recomanada per a les persones en tractament anticoagulant

o amb problemes hemorràgics. De tota manera, en un estudi multicèntric realitzat a Catalunya no es van observar diferències significatives en els efectes adversos de tipus hemorràgic observats.

Els adults i infants grans han de ser vacunats en el deltoide, els infants petits han de ser vacunats en la cara anterolateral de la cuixa (vast extern del quàdriceps). Abans d'injectar la vacuna cal sacsejar-la intensament.

En els adults una sola dosi de 0,5 ml és suficient per produir una resposta immunitària correcta. En aquests casos la resposta és secundària (*booster*) i, per tant, l'anticòs que predomina és de tipus IgG. Després de la vacunació, la concentració d'anticòsos antihemaglutinina augmenta ràpidament, un nombre important de persones vacunades assolix nivells protectors en pocs dies i la màxima titulació s'aconsegueix a les dues o tres setmanes d'haver-se vacunat.

En els infants que no han tingut contacte previ amb el virus de la grip la resposta a la vacuna és de tipus primari i necessiten dues dosis vacunals per aixecar el títol d'anticòsos, ja que una sola dosi produeix una resposta primària i el títol d'anticòsos és baix. Per aquest motiu, les dosis de vacunes han de ser diferents en funció de l'edat (taula 2). Es recomana als centres vacunals que reservin les dosis necessàries per tal d'administrar als infants que els calgui la segona dosi de vacuna del mateix laboratori que la primera, ja que al llarg de la campanya en el centre vacunal es poden rebre vacunes de diferents laboratoris.

Encara que hi ha alguna vacuna sencera autoritzada a l'Estat espanyol. Cap de les vacunes distribuïdes a Catalunya és de virus sencers. Aquestes vacunes són més reactives, sobretot en les persones que no han estat mai vacunades o que no han tingut mai contacte amb el virus gripal. Per això, no es recomanen en els infants menors de 12 anys.

També hi ha comercialitzades altres vacunes antigripals, diferents a les que distribuirà el Programa de vacunacions, que han de ser utilitzades segons les indicacions de les fitxes tècniques corresponents. Una altra de les vacunes autoritzades és Fluenz® tetra, que és una vacuna atenuada i es presenta en forma de suspensió per administrar per polvorització nasal.

## Revacunació

La pauta vacunal està indicada a la taula 2. La revacunació antigripal s'ha de dur a terme cada any, amb una dosi única.

No es recomanen revacunacions dins de la mateixa temporada.

**Taula 2. En funció de l'edat, indicacions dels diferents tipus de vacuna antigripal, volum de les dosis, vies d'administració, nombre de dosis i intervals**

EDAT	TIPUS DE VACUNA - DOSI – VIA	NRE. DOSIS I INTERVAL
6-35 mesos	fraccionada/subunitats 0,25-0,50 ml IM	1 o 2* > 4 setm.
3-8 anys	fraccionada/subunitats 0,50 ml IM	1 o 2* > 4 setm.
9-17 anys	fraccionada/subunitats 0,50 ml IM	1
18-59 anys	fraccionada/subunitats 0,50 ml IM o intradèrmica 9 µg ID	1
60-64 anys	fraccionada/subunitats 0,50 ml IM o intradèrmica 15 µg ID	1
> 64 anys	fraccionada/subunitats/ amb adjuvant 0,50 ml IM o intradèrmica 15 µg ID	1

\*En els infants menors de 9 anys vacunats per primera vegada es recomana administrar dues dosis separades, com a mínim, per un mes d'interval.

## Associacions vacunals

Aquesta vacuna es pot administrar simultàniament amb qualsevol altra vacuna viva o inactivada sempre que sigui en llocs anatòmics diferents. Cal fer una referència especial a la vacunació antipneumocòccica polisacàridica, ja que la infecció pneumocòccica és una complicació freqüent de la grip, a més, per a les persones de 65 o més anys o amb alguna altra indicació d'administració **no vacunades amb anterioritat**, la campanya de vacunació antigripal pot ser una bona oportunitat per immunitzar.

## Conservació de la vacuna

La vacuna s'ha de protegir de la llum i s'ha de conservar entre +2°C i +8°C. NO S'HA DE CONGELAR.

## Informació sobre la campanya de vacunació antigripal

L'Agència de Salut Pública de Catalunya informará de la campanya de vacunació antigripal els serveis regionals del Departament de Salut, els serveis regionals de l'Agència de Salut

Pública de Catalunya, el Servei Català de la Salut, l'Agència de Salut Pública de Barcelona, l'Institut Català de la Salut i la resta d'entitats proveïdores de serveis sanitaris.

S'enviarà aquesta *Guia* a cada responsable dels centres de distribució de vacunes. S'informarà els professionals sanitaris d'atenció primària, els responsables dels centres vacunals i la resta de sanitaris implicats sobre la campanya de vacunació antigripal. Aquest document estarà disponible en format electrònic a la [pàgina web de vacunes](#) del Departament de Salut on serà actualitzat si és necessari.

La pàgina web sobre la [grip del Canal Salut](#) engloba tota la informació preventiva, assistencial, epidemiològica i d'ús de recursos relacionada amb la grip, tant per a la ciutadania com per als professionals. A través d'aquesta pàgina també es pot accedir a diverses videocàpsules i materials divulgatius.

### **Programa de vacunacions**

**Barcelona, setembre de 2018**