

Evaluación de la efectividad e impacto de los programas de vacunación a partir de la vigilancia de gripe y COVID-19 en España

Clara Mazagatos Ateca

Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII

Seminario 30 de noviembre de 2023
Centro Nacional de Epidemiología
Instituto de Salud Carlos III, Madrid

Gripe: Enfermedad respiratoria aguda causada por infección del virus de la influenza

- Virus ARN, familia *Orthomyxoviridae*
- Capacidad de infectar humanos y animales
- Genoma inestable, alta tasa de mutación

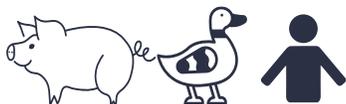
Tipos de virus de la gripe

Influenza A



Subtipos:

A(H1N2), A(H2N2), A(H5N1),
A(H5N2), A(H5N5), A(H7N9)...



A(H1N1) A(H3N2)

- Reservorio: aves acuáticas silvestres
- Deriva antigénica y salto antigénico (*shift*, *drift*)
- Potencial pandémico

Influenza B



Linajes:

**B(Victoria)
B(Yamagata)**

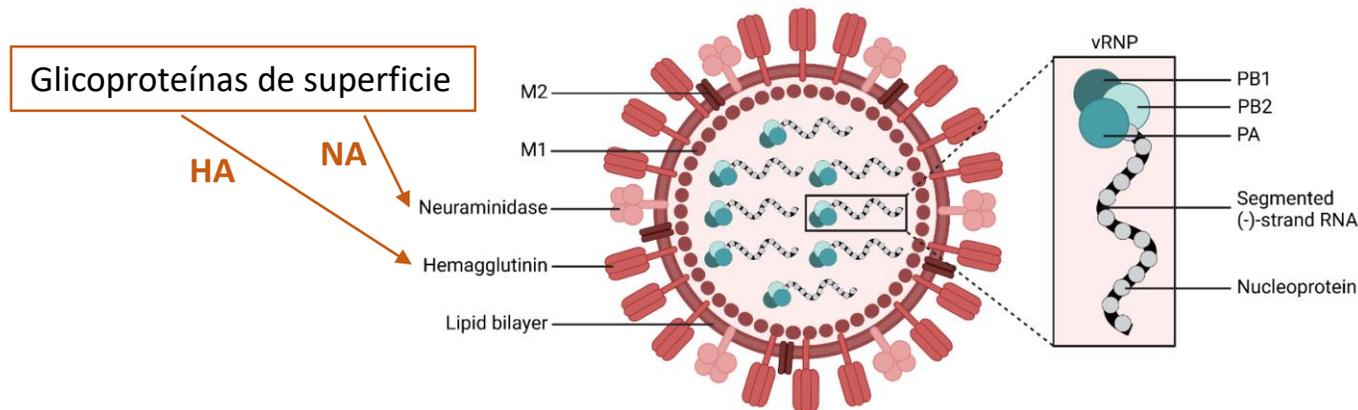


- Reservorio: humanos
- No tienen potencial pandémico

Influenza C



- Casos esporádicos
- Infección leve



Fuente: Eichberg et al. (2022), *Viruses*, 14(11), 2452

1. Introducción

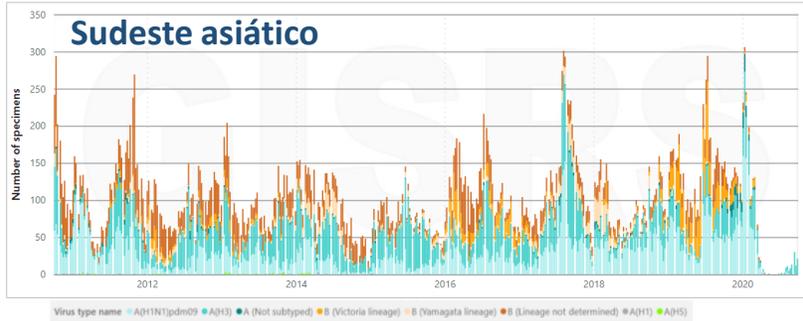
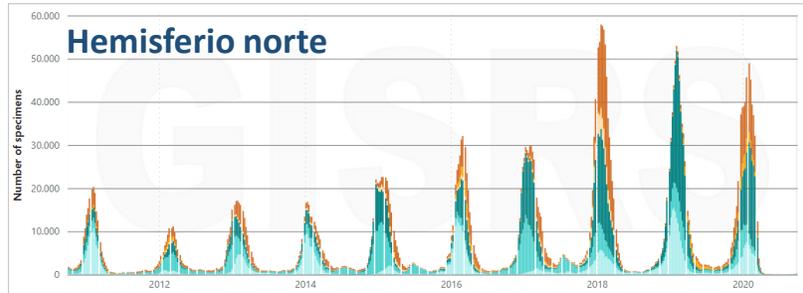
Epidemiología de la gripe y carga de enfermedad

Transmisión respiratoria

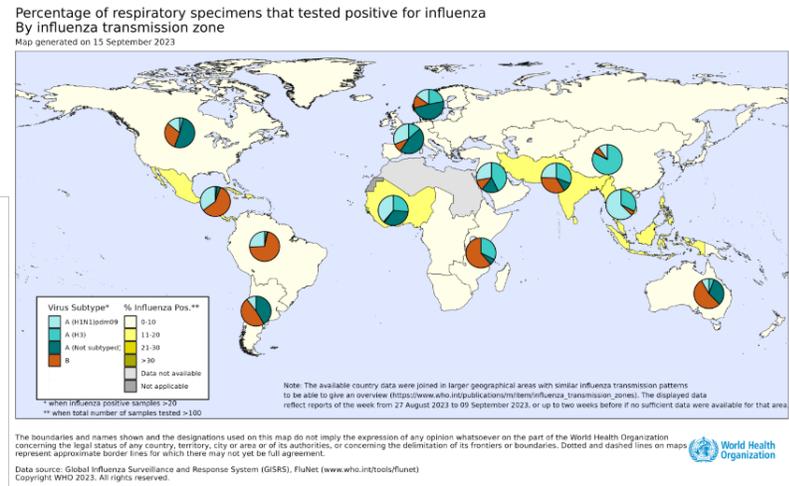


Circulación global

- Brotes esporádicos
- Epidemias estacionales
- Pandemias



Clínica de gravedad variable



Carga de enfermedad anual

3 a 5 millones de casos graves de gripe
Entre 290 000 y 650 000 muertes respiratorias

World Health Organization

NEW ESTIMATE
290 000 – 650 000
(as of December 2017)
Influenza-related
RESPIRATORY DEATHS only

PREVIOUS ESTIMATE
250 000 – 500 000
(including respiratory and
other deaths e.g. cardiovascular)

AD Iuliano et al. *Lancet* 2018; 391: 1285–300.

1. Introducción

Vigilancia internacional de la gripe



WHO Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS)



The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data source: WHO Global Influenza Programme
Map creation date: 21 September 2023
Map production: WHO Global Influenza Programme



© WHO 2023. All rights reserved.

1. Introducción

Vigilancia internacional de la gripe



European Influenza Surveillance Network (EISN)

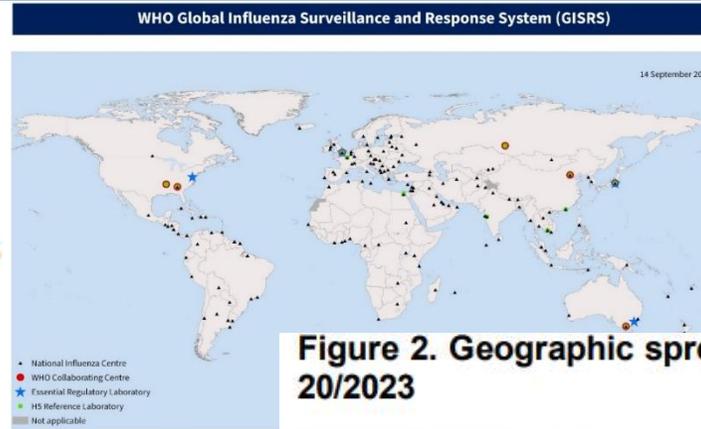
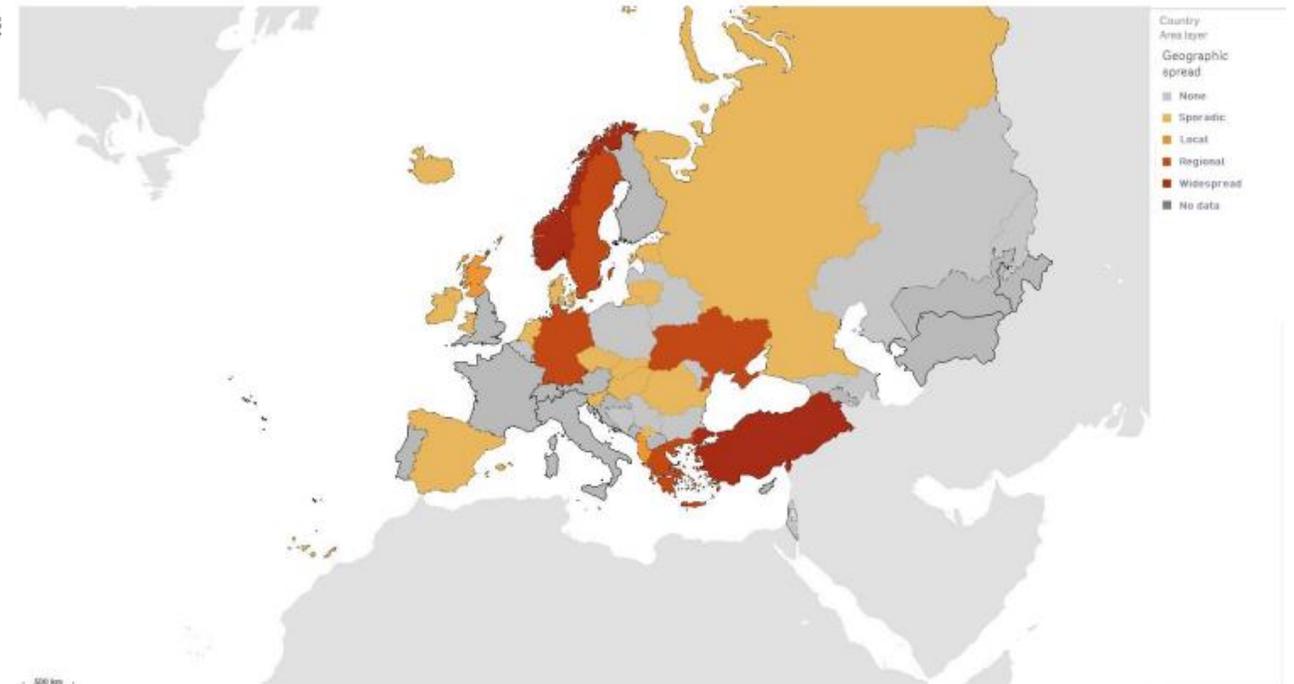


Figure 2. Geographic spread of influenza viruses in the European Region, week 20/2023



1. Introducción

Vigilancia internacional de la gripe

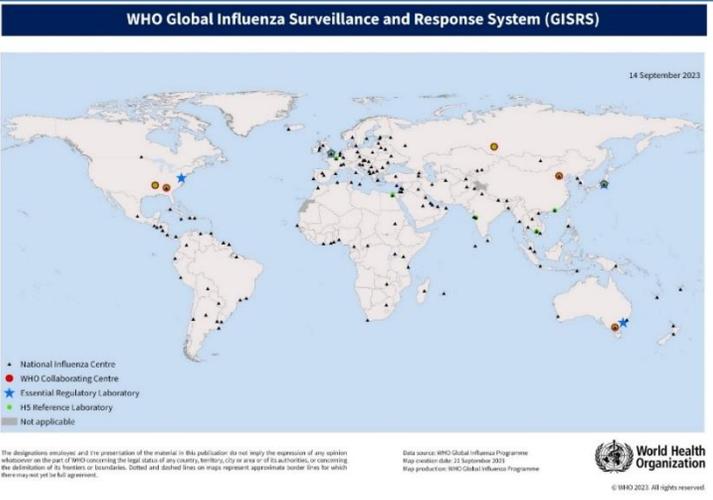
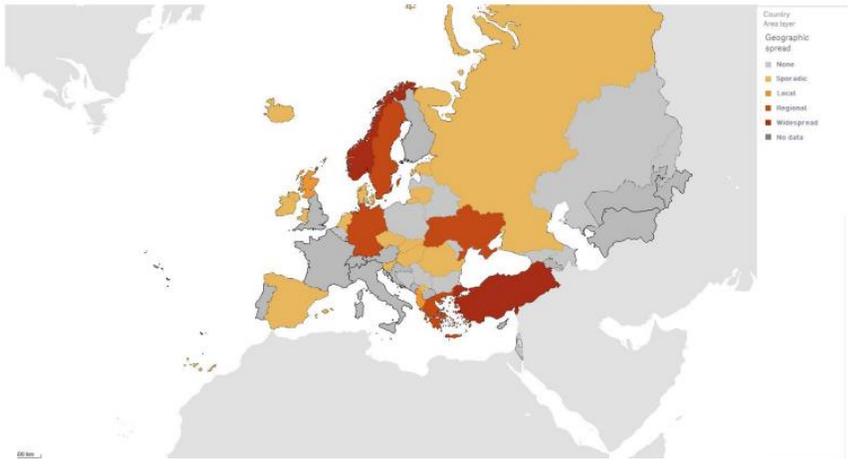


Figure 2. Geographic spread of influenza viruses in the European Region, week 20/2023



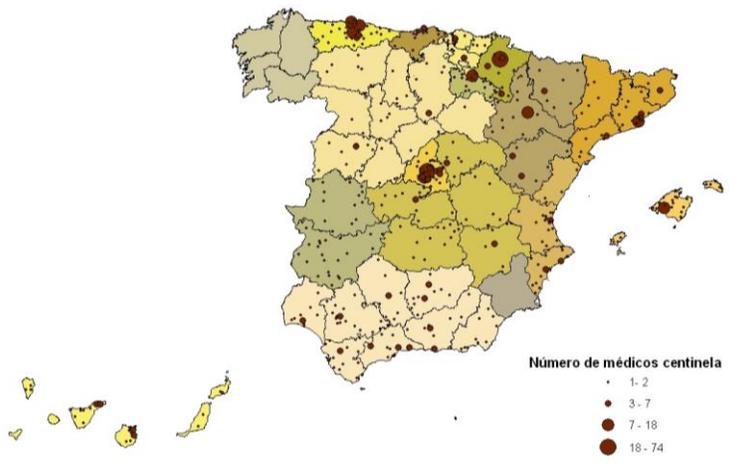
European Influenza Surveillance Network (EISN)

2020 ↓

Viral Respiratory Diseases



2020 ↓



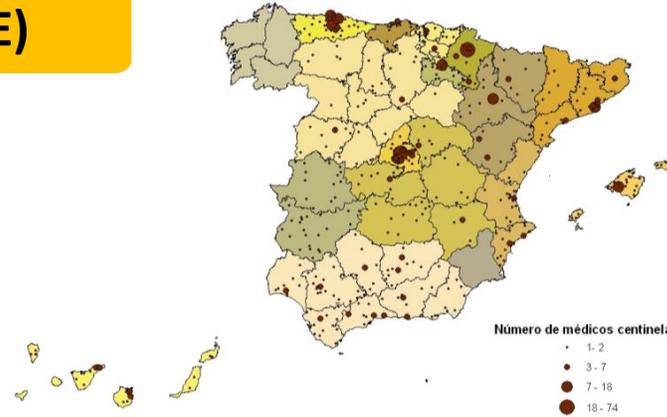
1. Introducción

El Sistema de Vigilancia de la Gripe en España

Sistema centinela de vigilancia en Atención primaria (ScVGE)

Redes de médicos centinela
Vigilancia epidemiológica

Laboratorios de gripe
Vigilancia virológica



Vigilancia de gripe grave en hospitales

2009: Casos graves hospitalizados confirmados de gripe (CGHCG)

Casos hospitalizados confirmados de gripe (Chosp)

Impacto de la epidemia de gripe 2018-19

490.000
casos leves estimados en atención primaria



35.300
hospitalizaciones estimadas con gripe confirmada



2.500
admisiones estimadas en UCI

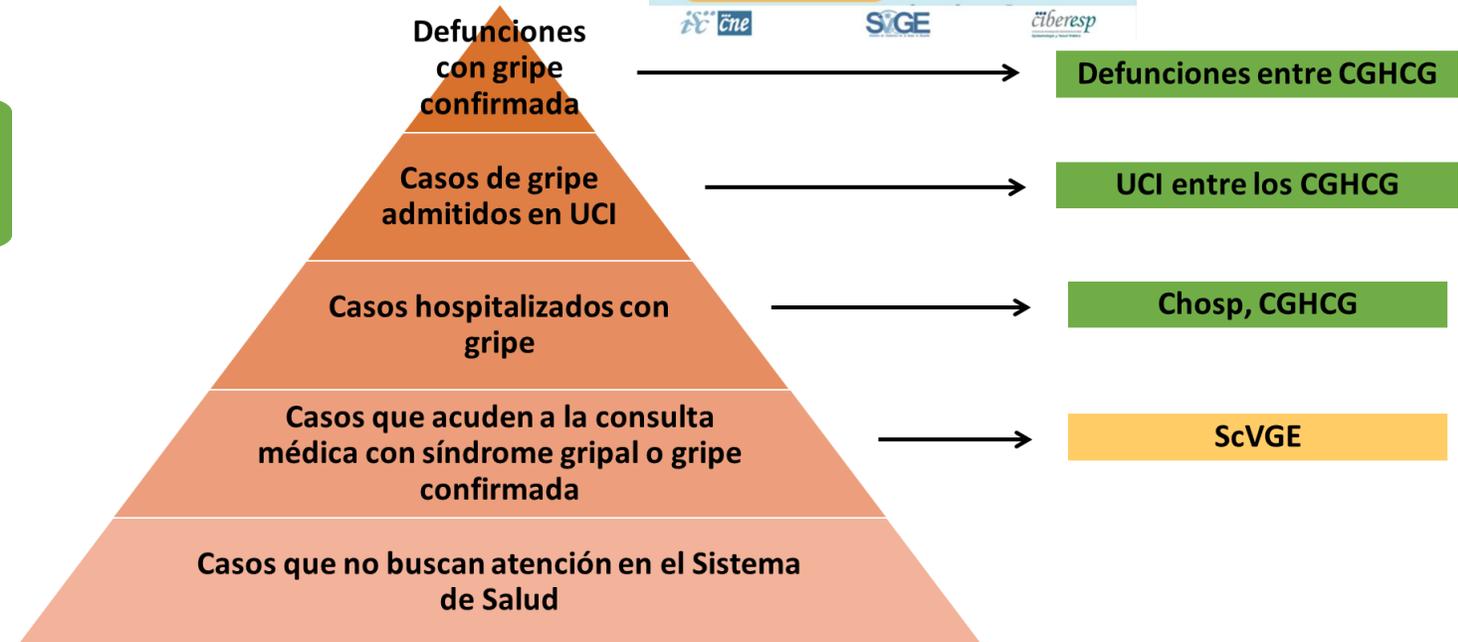


...y también se han estimado

6.300
defunciones atribuibles a gripe



ISC Cne SIGE Ciberesp

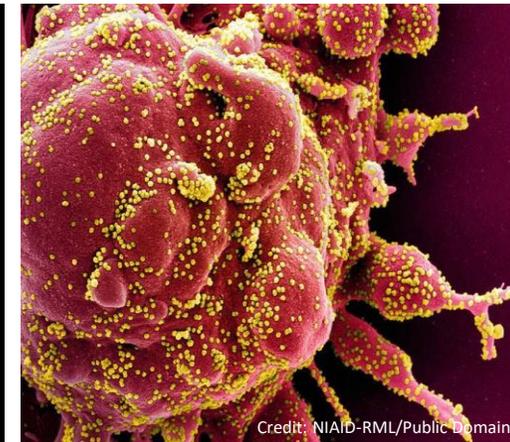
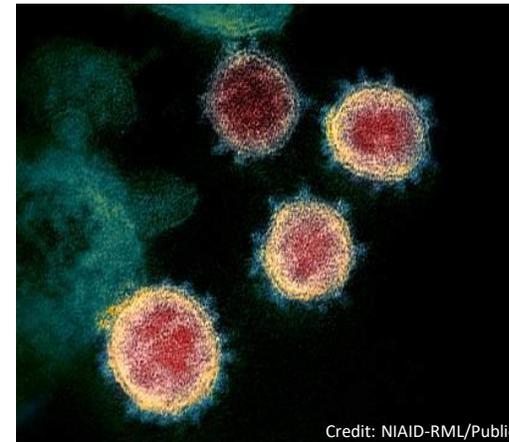


1. Introducción

Pandemia de COVID-19 y cambios en la vigilancia

SARS-CoV-2: Virus emergente en 2019, causante de la COVID-19

- Nuevo virus ARN, familia *Coronaviridae*
- Origen animal, toda la población susceptible a infección
- Transmisión entre humanos



Fase emergencia COVID-19

Estrategia de control y vigilancia universal

- Detección precoz y diagnóstico de todos los casos sospechosos en España
- Notificación diaria individualizada de todos los casos confirmados de SARS-CoV-2



Cambios en los circuitos de vigilancia de gripe

- ✓ Protocolos COVID-19
- ✓ Traslado de profesionales
- ✓ Criterio diagnóstico, definición de caso
- ✓ Centros de cribado, test Ag



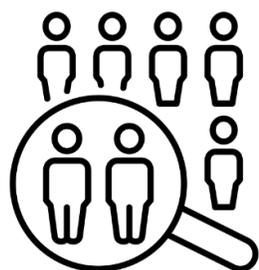
1. Introducción

Transición hacia sistemas centinela de vigilancia integrada de patógenos respiratorios

Durante el 2020



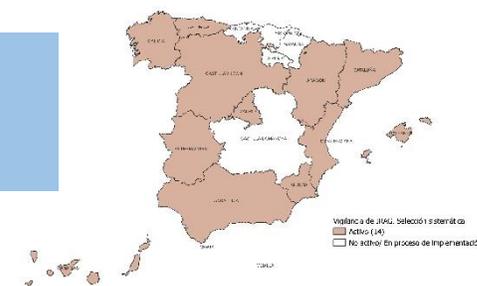
Vigilancia de infecciones respiratorias agudas (IRAs)



SiVIRA
Sistema de Vigilancia de Infección Respiratoria Aguda

Vigilancia de IRAs en Atención Primaria

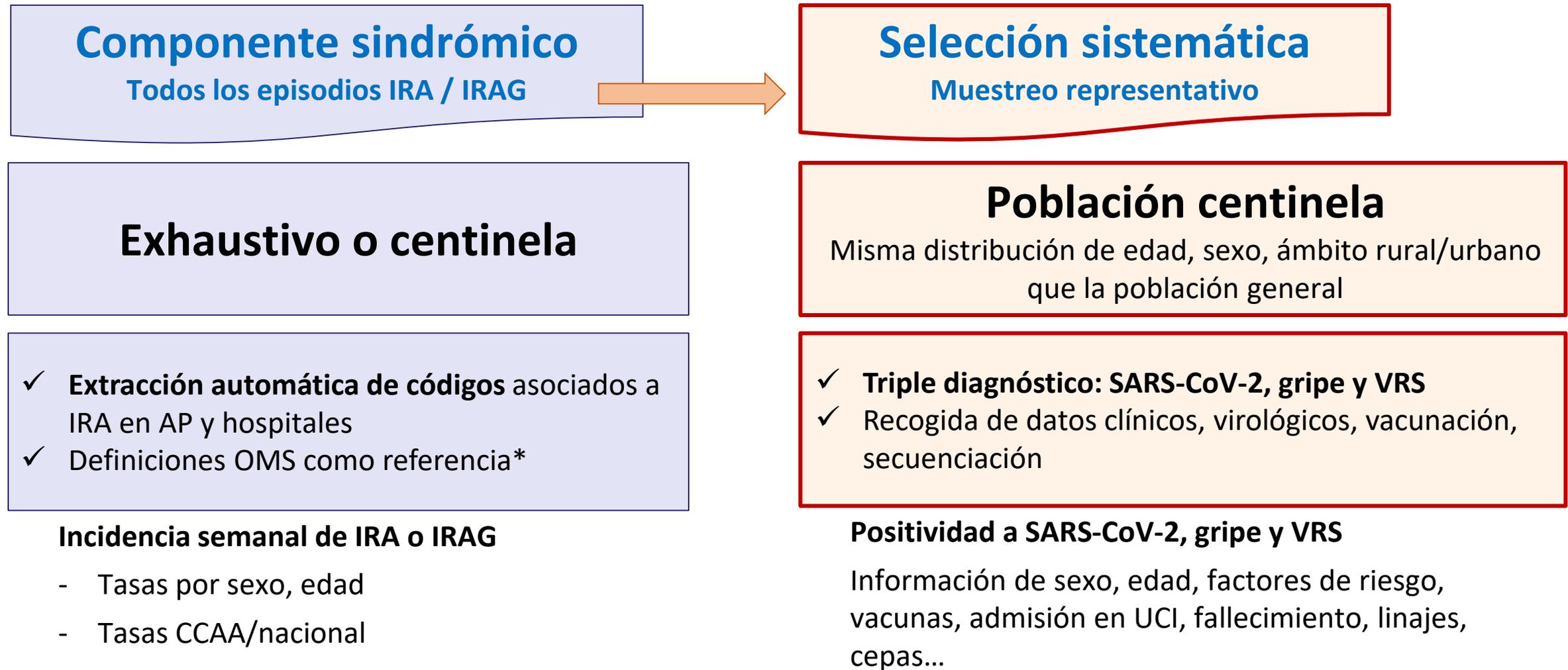
Vigilancia de IRAG en hospitales



- ✓ **Sistemas centinela**
- ✓ Vigilancia integrada de SARS-CoV-2, gripe y VRS
- ✓ Estable a largo plazo
- ✓ Eficiente, sostenible
- ✓ Resiliente para futuras emergencias

1. Introducción

Implementación de SiVIRA en España. Componentes de la vigilancia de IRAs y de IRAG



1. Introducción

Programas de vacunación frente a gripe y COVID-19 en España

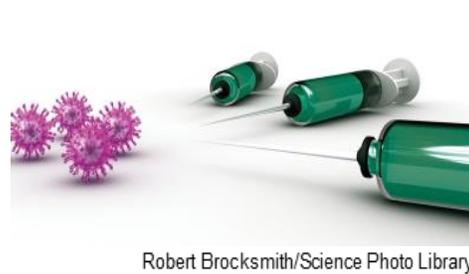
Vacunación antigripal

- La forma más efectiva de prevenir las complicaciones derivadas de la infección gripal
- Recomendaciones según grupos de alto riesgo

Grupos recomendados



- Composición: 3-4 cepas  A(H1N1)
A(H3N2)
B(Victoria) B(Yamagata)
- Posible discordancia entre las cepas circulantes y las vacunales
- Nuevas recomendaciones cada año



Robert Brocksmitth/Science Photo Library

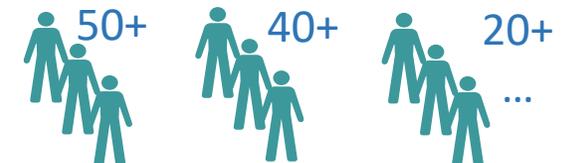
Vacunación COVID-19

- Primeras vacunas ARNm: 27 dic 2020
- **REGVACU**: Registro nacional único
- Estrategia de vacunación COVID-19
- Campaña de vacunación masiva



- Según evaluación de riesgo de COVID-19 y disponibilidad de dosis

Grupos prioritarios



Influenza



Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2018-2019 northern hemisphere influenza season

22 February 2018

It is recommended that quadrivalent vaccines for use in the 2018-2019 northern hemisphere influenza season contain the following:

- an A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like virus;
- an A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-like virus;
- a B/Colorado/06/2017-like virus (B/Victoria/2/87 lineage); and
- a B/Phuket/3073/2013-like virus (B/Yamagata/16/88 lineage).

1. Introducción

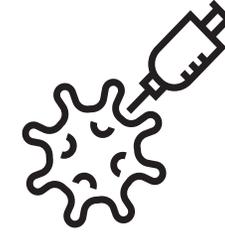
Evaluación de los programas de vacunación

Eficacia en ensayos clínicos: estudios experimentales

Evaluación del programa

- ✓ Seguridad
- ✓ Cobertura
- ✓ Aceptabilidad

✓ **Efectividad vacunal:** estudios observacionales



Objetivos de evaluar la efectividad vacunal (EV)

- ✓ Protección de la vacuna en **condiciones reales** de administración
- ✓ Cubrir **lagunas en evidencia** de los ensayos clínicos:
 - Diferentes tipos de eventos
 - Distintas vacunas
 - Diferentes subgrupos de población a riesgo
 - Nuevas preguntas: duración de la protección, protección frente a nuevas variantes...
- ✓ Información para **estudios de impacto**
- ✓ Información para guiar las estrategias y la **acción en salud pública**



1. Introducción

Estudios observacionales de efectividad vacunal

Diseños epidemiológicos en estudios de EV

Estudios de cohortes

- Clasificación según exposición $\left\{ \begin{array}{l} \text{Vacunados} \\ \text{No vacunados} \end{array} \right.$
- Seguimiento del evento de interés
- Compara riesgo de infección:

$$RR = \frac{Rv}{Rnv} \quad EV = 100 * (1 - RR)$$

- Registros poblacionales, método de elección

Estudios de casos y controles

- Clasificación según evento de interés $\left\{ \begin{array}{l} \text{Casos} \\ \text{Controles} \end{array} \right.$
- Datos individualizados de exposición
- Compara *odds* de vacunación:

$$OR = \frac{O_{casos}}{O_{controles}} \quad EV = 100 * (1 - OR)$$

- Diseño test-negativo habitual en EV

Estudios de *screening*

- Datos vacunación sólo en casos: PCV
- Cobertura conocida en población origen: PPV
- Se compara proporción de vacunados en casos y población:

$$EV = 100 * \left(1 - \left(\frac{PCV}{1 - PCV} * \frac{1 - PPV}{PPV} \right) \right)$$

- Requiere pocos recursos, útil para vigilancia
- Confusión, difícil ajustar

Estudios ecológicos de impacto

- Reducción en incidencia tras la vacunación
- Datos de carga de enfermedad, CV y EV
- Diferencia entre la carga teórica y la observada
- Número de eventos evitados por las vacunas

$$NAE = n * \left(\frac{VC * VE}{1 - VC * VE} \right)$$

1. Introducción

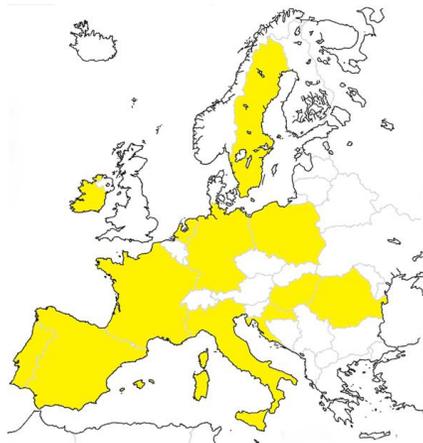
Estudios observacionales de efectividad vacunal

Estimación de EV antigripal en Europa

- 2008-2020
- Estudios multicéntricos
- Diseño Caso-control test negativo (TND)

I-MOVE

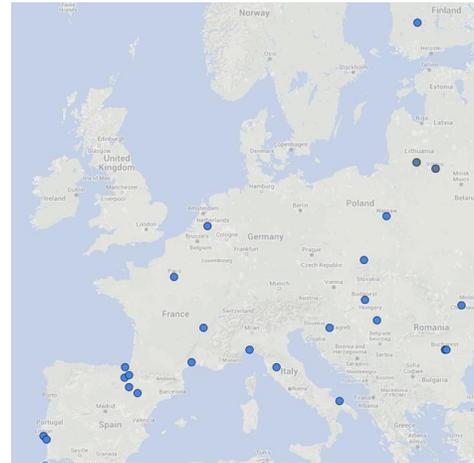
Redes centinela de atención primaria



I-MOVE

I-MOVE+

64+ años hospitales



Financiación: ECDC y UE Horizon 2020

Estimaciones de EV frente a gripe y COVID-19

- 2020-2025
- *Vaccine Effectiveness, Burden and Impact Studies (VEBIS) of COVID-19 and Influenza*



I-MOVE
COVID-19



European Union
Horizon 2020

Consorcio GIVE

Global Influenza Vaccine Effectiveness

- EV antigripal en distintos países y regiones
- Guiar las recomendaciones vacunales de OMS



Influenza



Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2018-2019 northern hemisphere influenza season

22 February 2018

It is recommended that quadrivalent vaccines for use in the 2018-2019 northern hemisphere influenza season contain the following:

- an A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09-like virus;
- an A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2)-like virus;
- a B/Colorado/06/2017-like virus (B/Victoria/2/87 lineage); and
- a B/Phuket/3073/2013-like virus (B/Yamagata/16/88 lineage).

Evaluar los programas de vacunación frente a gripe y COVID-19 en España a partir de la información proporcionada por los sistemas de vigilancia de virus respiratorios



1. Estimar la efectividad e impacto del programa de vacunación antigripal



1.1. Estimar el impacto del programa de vacunación antigripal para prevenir eventos de **gripe leve en mayores de 64 años**

1.2. Estimar el impacto del programa de vacunación antigripal para prevenir eventos de **gripe grave en mayores de 64 años**



1.3. Investigar los efectos protectores de la **vacunación antigripal durante el embarazo**, y su efectividad en la prevención de casos graves en menores de 6 meses.

2. Efectividad de las vacunas COVID-19 durante la pandemia en España



2.1. Estimar la efectividad de las vacunas de ARNm para prevenir la infección, hospitalización y fallecimiento con COVID-19 confirmado en **residentes de centros de mayores** en España.



2.2. Estimar la efectividad vacunal frente a hospitalización por COVID-19 en pacientes **ingresados con Infección Respiratoria Aguda Grave**

Objetivo 1.1. Estimar el impacto del programa de vacunación antigripal para prevenir eventos de gripe leve en mayores de 64 años.

Estudio 1. *Eurosurveillance*. 2019 Nov 7;24(45):1900268.

FI: 6.454 (2019)

Q1 INFECTIOUS DISEASES

RESEARCH

Impact of influenza vaccination programmes among the elderly population on primary care, Portugal, Spain and the Netherlands: 2015/16 to 2017/18 influenza seasons

Ausenda Machado^{1,2,3}, Clara Mazagatos^{2,4}, Frederika Dijkstra^{2,5}, Irina Kislaya^{1,3}, Alin Gherasim⁴, Scott A McDonald⁵, Esther Kissling⁶, Marta Valenciano⁶, Adam Meijer⁵, Mariëtte Hooiveld⁷, Baltazar Nunes^{1,3}, Amparo Larraur⁴

1. National Institute for Health Doutor Ricardo Jorge, Epidemiology department, Lisbon, Portugal

2. These authors contributed equally

3. NOVA National School of Public Health, Public Health Research Centre, Universidade NOVA de Lisboa, Lisbon, Portugal

4. National Centre of Epidemiology, Carlos III Health Institute, CIBER of Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Madrid, Spain

5. National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven, the Netherlands

6. Epidemiology department, Epiconcept, Paris, France

7. Nivel, Netherlands Institute for Health Services Research, Utrecht, the Netherlands

Objetivo 1.2. Estimar el impacto del programa de vacunación antigripal para prevenir eventos de gripe grave en mayores de 64 años.

Estudio 2. *Vaccines* 2023, 11, 1110.

FI: 7.8 (2022)

Q1 IMMUNOLOGY

Q1 MEDICINE, RESEARCH & EXPERIMENTAL



vaccines



Article

Impact of Influenza Vaccination on the Burden of Severe Influenza in the Elderly: Spain, 2017–2020

Clara Mazagatos ^{1,2} , Concepción Delgado-Sanz ^{1,2}, Ana Milagro ^{3,4}, María Liébana-Rodríguez ⁵
and Amparo Larrauri ^{1,2,*} 

¹ National Centre of Epidemiology, Institute of Health Carlos III, 28029 Madrid, Spain; cmazagatos@isciii.es (C.M.); cdelgados@isciii.es (C.D.-S.)

² CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), 28029 Madrid, Spain

³ Miguel Servet University Hospital, Microbiology, 50009 Zaragoza, Spain; amilagro@salud.aragon.es

⁴ Health Research Institute Aragón, 50009 Zaragoza, Spain

⁵ Servicio Medicina Preventiva, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, 18014 Granada, Spain; maria.liebana.sspa@juntadeandalucia.es

ESTUDIO 1. Prevención de casos de gripe leve

- ✓ Población 65+ años
- ✓ 2015/16, 2016/17 y 2017/18
- ✓ **Casos leves confirmados de gripe en AP**
- ✓ Protocolo común I-MOVE+ (Portugal, Países Bajos y España)



Infección

ESTUDIO 2. Prevención de casos de gripe grave

- ✓ Población 65+ años
- ✓ 2017/18, 2018/19 y 2019/20
- ✓ **Casos hospitalizados confirmados de gripe**



Hospitalización

UCI

RESEARCH

Impact of influenza vaccination programmes among the elderly population on primary care, Portugal, Spain and the Netherlands: 2015/16 to 2017/18 influenza seasons

Ausenda Machado^{1,2,3}, Clara Mazagatos^{2,4}, Frederika Dijkstra^{2,5}, Irina Kislaya^{1,3}, Alin Gherasim⁴, Scott A McDonald⁵, Esther Kissling⁶, Marta Valenciano⁶, Adam Meijer⁷, Mariëtte Hooiveld⁷, Baltazar Nunes^{1,3}, Amparo Larrauri⁴

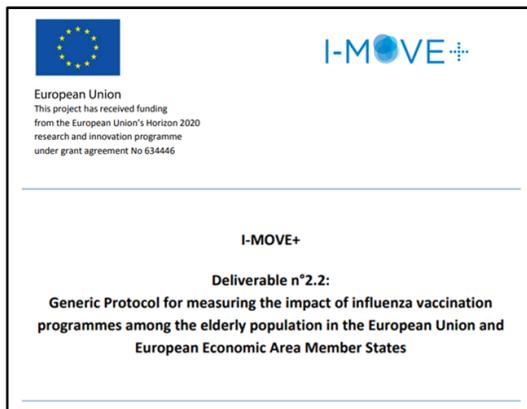
1. National Institute for Health Doutor Ricardo Jorge, Epidemiology department, Lisbon, Portugal
2. These authors contributed equally
3. NOVA National School of Public Health, Public Health Research Centre, Universidade NOVA de Lisboa, Lisbon, Portugal
4. National Centre of Epidemiology, Carlos III Health Institute, CIBER of Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Madrid, Spain
5. National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven, the Netherlands
6. Epidemiology department, Epiconcept, Paris, France
7. Nivel, Netherlands Institute for Health Services Research, Utrecht, the Netherlands



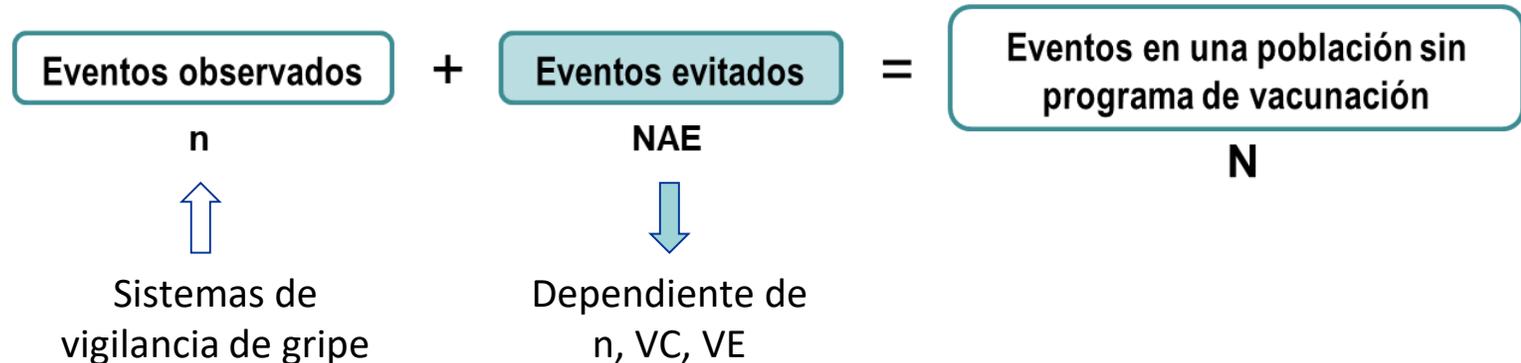
Article

Impact of Influenza Vaccination on the Burden of Severe Influenza in the Elderly: Spain, 2017–2020

Clara Mazagatos^{1,2}, Concepción Delgado-Sanz^{1,2}, Ana Milagro^{3,4}, María Liébana-Rodríguez⁵ and Amparo Larrauri^{1,2,*}



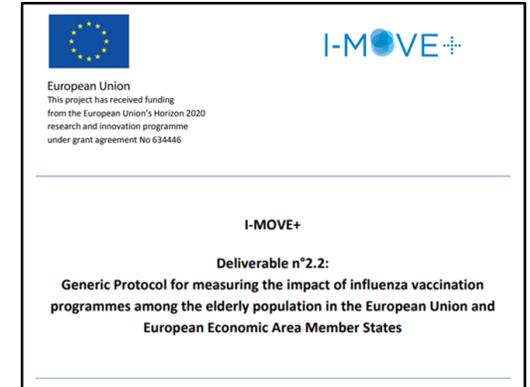
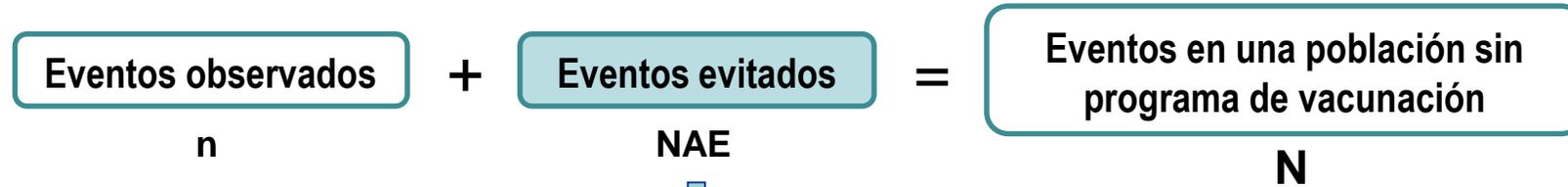
Protocolo I-MOVE+ para evaluación de impacto de los programas de vacunación antigripal



Estudios 1 y 2. Impacto del programa de vacunación antigripal en mayores de 64 años

Metodología

Modelo para estimar carga de enfermedad evitada por el programa de vacunación



Número de eventos evitados

$$NAE = n * \left(\frac{VC * VE}{1 - VC * VE} \right)$$

Nº de eventos observados

Cobertura de vacunación

Efectividad vacunal

Fracción prevenida

$$PF = \left(\frac{NAE}{NAE + n} \right)$$

Sistemas y fuentes de información

		ESTUDIO 1	ESTUDIO 2
n	Sistemas de vigilancia de gripe	ScVGE 2015/16-2017/18	Chosp CGHCG 2017/18-2019/20
VE	Estudios de EV	I-MOVE en AP	I-MOVE+ en hospitales EV UCI (Casado <i>et al.</i>)
VC	Ministerio de Sanidad	Coberturas de vacunación antigripal en 65+	

Estudios 1 y 2. Impacto del programa de vacunación antigripal en mayores de 64 años

Resultados y discusión

Parámetros utilizados para modelo de impacto

Periodo:		ESTUDIO 1		ESTUDIO 2			
		2015/16-2017/18		2017/18 - 2019/20			
Evento:		Casos confirmados de gripe leves		Hospitalización con gripe confirmada		UCI con gripe confirmada	
Sistemas de vigilancia de gripe	n estimado en 65+	22.349 – 62.113		27.407 – 69.563		1061 – 3284	
Estudios de efectividad vacunal	VE %	2015/16: 34% (19–48)	2016/17: 9% (-11–28)	2017/18: 30% (22–38)	2018/19: 20% (6–36)	2019/20: 49% (24–66)	74% (42–88) (Casado <i>et al.</i>)
Ministerio de Sanidad	VC %	55,5% – 56,1%		53,5%-55,7%			

Episodios evitados anualmente en España

5042 casos leves
9900 hospitalizaciones
1541 UCI

Impacto muy variable por temporadas

- ✓ CV se mantiene estable
- ✓ Alta n → más eventos evitados
- ✓ Baja EV → menor impacto

Limitaciones

- ✓ n y EV estimadas de vigilancia
- ✓ No mide protección indirecta
- ✓ No considera la inmunidad previa

La vacunación antigripal en población de 65+ años evita cada año en España



5-19% casos leves de gripe en atención primaria



11-26% hospitalizaciones con gripe confirmada



40-41% ingresos en UCI con gripe confirmada

Objetivo 1.3. Investigar los efectos protectores de la vacunación antigripal durante el embarazo, y su efectividad en la prevención de casos graves de gripe en niños menores de 6 meses

Estudio 3. *Vaccine* 38 (2020) 8405-8410.

FI: 3.641 (2020)

Q3 IMMUNOLOGY

Q3 MEDICINE, RESEARCH & EXPERIMENTAL

Vaccine 38 (2020) 8405–8410

Contents lists available at [ScienceDirect](#)



Vaccine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vaccine



Effectiveness of influenza vaccination during pregnancy to prevent severe infection in children under 6 months of age, Spain, 2017–2019



Clara Mazagatos ^{a,f}, Pere Godoy ^{b,f}, Carmen Muñoz Almagro ^{c,d,f}, Francisco Pozo ^{e,f}, Amparo Larrauri ^{a,f,*},
IVE in Pregnant Women Working Group

Estudio 3. Vacunación antigripal en el embarazo y EV frente a gripe grave en menores de 6 meses

Metodología

RESEARCH ARTICLE

Exploring the risk of severe outcomes and the role of seasonal influenza vaccination in pregnant women hospitalized with confirmed influenza, Spain, 2010/11-2015/16

Clara Mazagatos^{1,2}, Concepción Delgado-Sanz^{1,2}, Jesús Oliva^{1,2}, Alin Gherasim^{1,2}, Amparo Larrauri^{1,2,*}, the Spanish Influenza Surveillance System¹



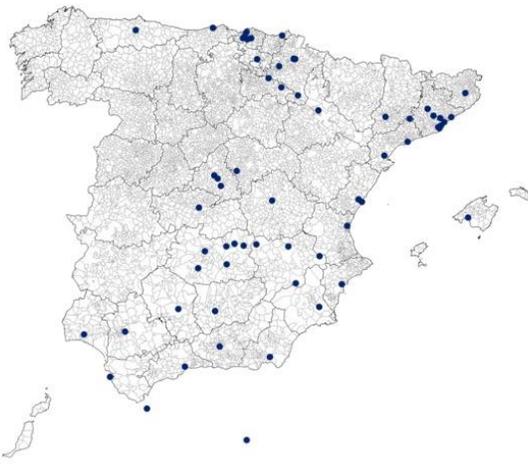
Estudio previo PLOS ONE

- Mayor riesgo de gripe grave en el embarazo
- Potencial efecto protector de la vacunación antigripal

ESTUDIO 3. Piloto de EV antigripal en el embarazo

- ✓ Estudio piloto de EV, **diseño de screening**
- ✓ Casos graves hospitalizados de gripe en <6 meses
- ✓ Temporadas 2017/18 y 2018/19

Sistemas y fuentes de información



Vigilancia de CGHCG
67 hospitales, 16 CCAA

Ministerio de Sanidad

Casos hospitalizados graves confirmados de gripe en niños <6m
+ vacunación materna Sí/No **PCV**



Cobertura de vacunación en embarazadas en España **PPV**



Effectiveness of influenza vaccination during pregnancy to prevent severe infection in children under 6 months of age, Spain, 2017–2019

Clara Mazagatos^{a,f}, Pere Godoy^{b,f}, Carmen Muñoz Almagro^{c,d,f}, Francisco Pozo^{e,f}, Amparo Larrauri^{a,f,*}, IVE in Pregnant Women Working Group



Estudio 3. Vacunación antigripal en el embarazo y EV frente a gripe grave en menores de 6 meses

Metodología

Cases reported in children hospitalized with confirmed influenza

Inclusion criteria:

- Study period (seasons 2017/18 or 2018/19)
- Known maternal vaccination status

N=80
N=77

Cases included (n=77)



Vaccinated mother (n=14)
18,2%



Unvaccinated mother (n=63)
81,8%

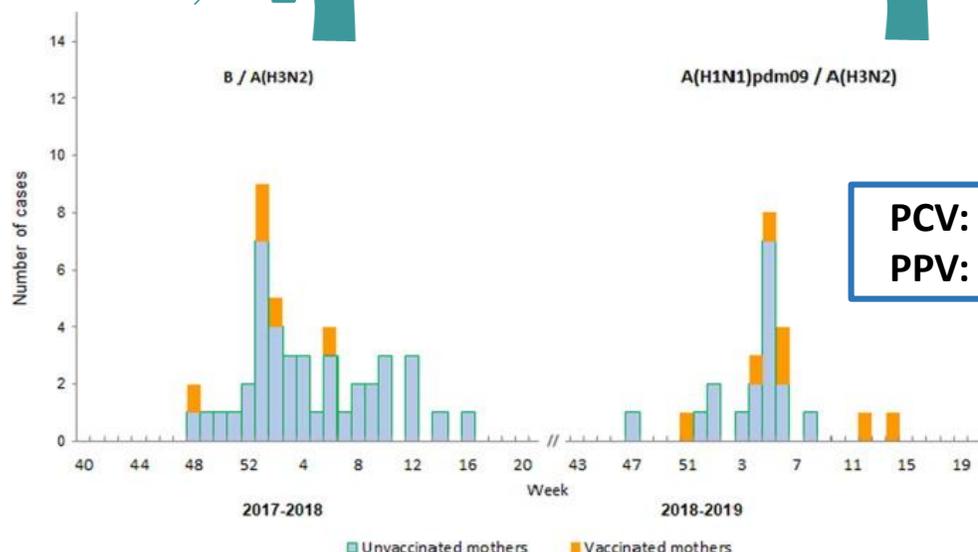


Table 2. Influenza vaccine effectiveness in pregnant women to prevent hospitalization with confirmed influenza infection in children under six months of age. Spain, seasons 2017/18 and 2018/19.

	Hospitalized confirmed influenza cases		PCV (%)		PPV (%)	VE % (95% CI)
	Cases vaccinated	Total cases				
Children <6m						
2017/18	5	45	11.1	29.4	70 (24; 88)	
2018/19	7	24	29.2	40.8	40 (-44; 75)	
Total	12	69	17.4	35.1	61 (27; 79)	
<i>Sensitivity analysis</i>						
Children ≤6m						
2017/18	7	51	13.7	29.4	62 (15; 83)	
2018/19	7	26	26.9	40.8	47 (-27; 78)	
Total	14	77	18.2	35.1	59 (27; 77)	

PCV: Proportion of cases whose mother was had received the influenza vaccine during pregnancy

PPV: Proportion of pregnant women vaccinated in the population. (Source: Influenza vaccine coverage in pregnant women, available from the Ministry of Health, Consumer Affairs and Social Welfare, Government of Spain.

EV: 61% (27-79)

Objetivo 2.1. Estimar la efectividad de las vacunas de ARNm para prevenir la infección, hospitalización y fallecimiento con COVID-19 confirmado en residentes de centros de mayores en España.

Estudio 4. *Eurosurveillance*. 2021;26(24):pii=2100452.

FI: 21.286 (2021)

Q1 INFECTIOUS DISEASES

RAPID COMMUNICATION

Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infections and COVID-19 hospitalisations and deaths in elderly long-term care facility residents, Spain, weeks 53 2020 to 13 2021

Clara Mazagatos¹, Susana Monge², Carmen Olmedo³, Lorena Vega¹, Pilar Gallego¹, Elisa Martín-Merino⁴, María José Sierra², Aurora Limia³, Amparo Larrauri⁴, Working Group for the surveillance and control of COVID-19 in Spain⁵

1. National Centre for Epidemiology, Institute of Health Carlos III, Madrid, Spain, Consortium for Biomedical Research in Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Institute of Health Carlos III, Madrid, Spain

2. Centre for the Coordination of Alerts and Health Emergencies, General Directorate of Public Health, Ministry of Health, Madrid, Spain

3. Vaccines Division, General Directorate of Public Health, Ministry of Health, Madrid, Spain

4. Spanish Agency of Medicines and Medical Devices-AEMPS, Madrid, Spain

5. Members are listed under Investigators and at the end of the article

Estudio 4. EV frente a eventos COVID-19 en residentes de centros de mayores en España

Metodología

ESTUDIO 4. EV COVID-19 en residencias de mayores

- ✓ **Diseño de *screening***
- ✓ Casos con infección confirmada de SARS-CoV-2
- ✓ Semanas 53/2020 - 13/2021 (dic 2020-mar 2021)

RAPID COMMUNICATION

Effectiveness of mRNA COVID-19 vaccines in preventing SARS-CoV-2 infections and COVID-19 hospitalisations and deaths in elderly long-term care facility residents, Spain, weeks 53 2020 to 13 2021

Clara Mazagatos¹, Susana Monge², Carmen Olmedo³, Lorena Vega¹, Pilar Gallego¹, Elisa Martín-Merino⁴, María José Sierra², Aurora Limia³, Amparo Larrauri³, Working Group for the surveillance and control of COVID-19 in Spain⁵

1. National Centre for Epidemiology, Institute of Health Carlos III, Madrid, Spain, Consortium for Biomedical Research in Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Institute of Health Carlos III, Madrid, Spain
2. Centre for the Coordination of Alerts and Health Emergencies, General Directorate of Public Health, Ministry of Health, Madrid, Spain
3. Vaccines Division, General Directorate of Public Health, Ministry of Health, Madrid, Spain
4. Spanish Agency of Medicines and Medical Devices-AEMPS, Madrid, Spain
5. Members are listed under Investigators and at the end of the article

Sistemas y fuentes de información

Vigilancia universal de COVID-19



Casos COVID-19 confirmados en residentes de centros de mayores



Eventos:

- Infección
- Hospitalización
- Fallecimiento

Estado de vacunación
COVID-19

Registro nacional vacunación COVID-19

REGVACU

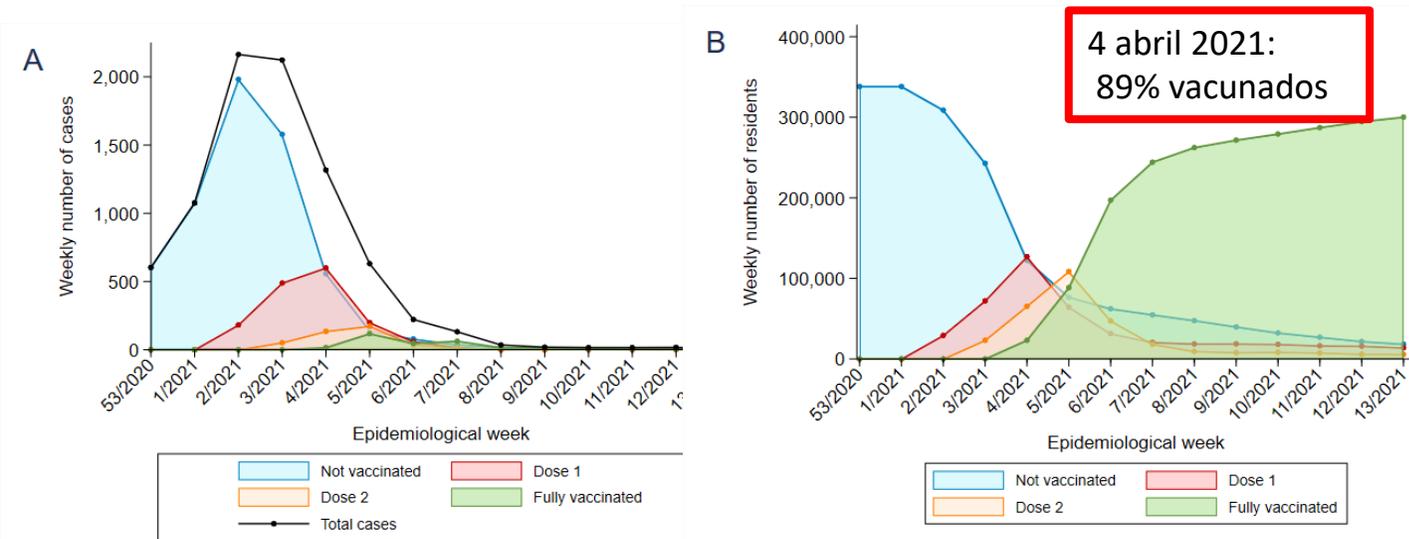


Cobertura de vacunación COVID-19 en residencias de mayores en España

Estudio 4. EV frente a eventos COVID-19 en residentes de centros de mayores en España

Resultados y discusión

Figure 1. Weekly number of (A) COVID-19 cases and (B) elderly long-term care facilities residents by COVID-19 vaccination status, Spain, weeks 53 2020 to 13 2021



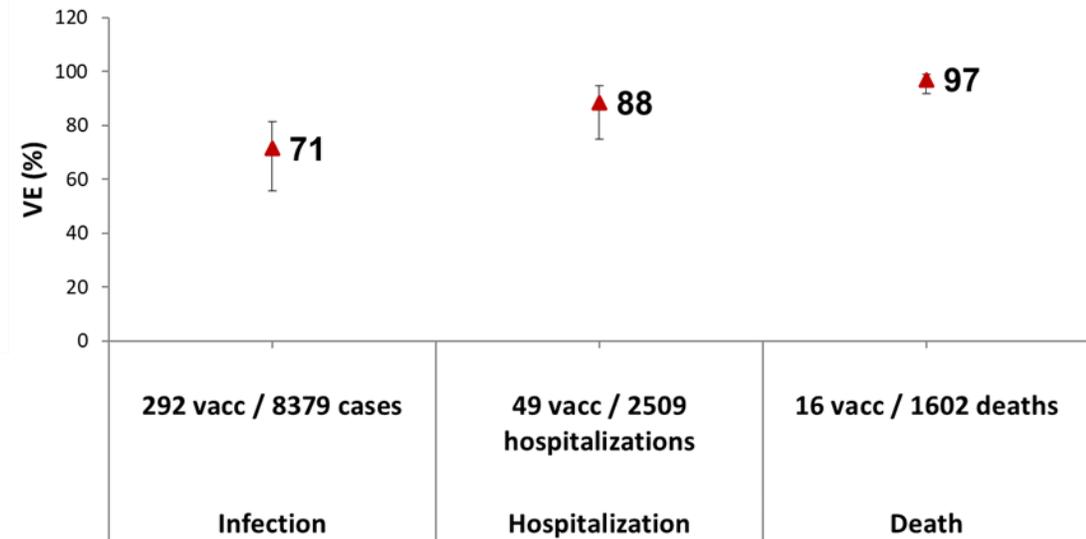
Análisis de la efectividad y el impacto de la vacunación frente a COVID-19 en residentes de centros de mayores en España

Grupo de Trabajo de Efectividad Vacunación COVID-19

25 abril de 2021

EV COVID-19 en residentes de centros de mayores

Prevención frente a infección y eventos graves como hospitalización y fallecimiento



EV similar frente a infección sintomática y asintomática

Objetivo 2.2. Estimar la efectividad vacunal frente a hospitalización por COVID-19 en pacientes ingresados con Infección Respiratoria Aguda Grave.

Estudio 5. *Influenza Other Respi Viruses*. 2022; 16(6): 1014-1025.

FI: 5.606: (2021)

Q2 INFECTIOUS DISEASES

Q2 VIROLOGY

ORIGINAL ARTICLE WILEY

COVID-19 vaccine effectiveness against hospitalization due to SARS-CoV-2: A test-negative design study based on Severe Acute Respiratory Infection (SARI) sentinel surveillance in Spain

Clara Mazagatos^{1,2} | Concepción Delgado-Sanz^{1,2} | Susana Monge^{1,3} |
Francisco Pozo^{4,2} | Jesús Oliva^{1,2} | Virginia Sandonis⁴ | Ana Gandarillas⁵ |
Carmen Quiñones-Rubio⁶ | Cristina Ruiz-Sopeña⁷ | Virtudes Gallardo-García⁸ |
Luca Basile⁹ | María Isabel Barranco-Boada¹⁰ | Olga Hidalgo-Pardo¹¹ |
Olalla Vazquez-Cancela¹² | Miriam García-Vázquez¹³ | Amelia Fernández-Sierra¹⁴ |
Ana Milagro-Beamonte^{15,16} | María Ordobás⁵ | Eva Martínez-Ochoa⁶ |
Socorro Fernández-Arribas⁷ | Nicola Lorusso⁸ | Ana Martínez^{9,2} |
Ana García-Fulgueiras^{10,2} | Bartolomé Sastre-Palou¹¹ | Isabel Losada-Castillo¹⁷ |
Silvia Martínez-Cuenca¹³ | Mar Rodríguez-del Águila¹⁴ | Miriam Latorre^{15,16} |
Amparo Larrauri^{1,2} | The SARI surveillance VE group in Spain

Estudio 5. EV frente a hospitalización por COVID-19 en pacientes con IRAG

Metodología

ESTUDIO 5. EV COVID-19 en pacientes con IRAG

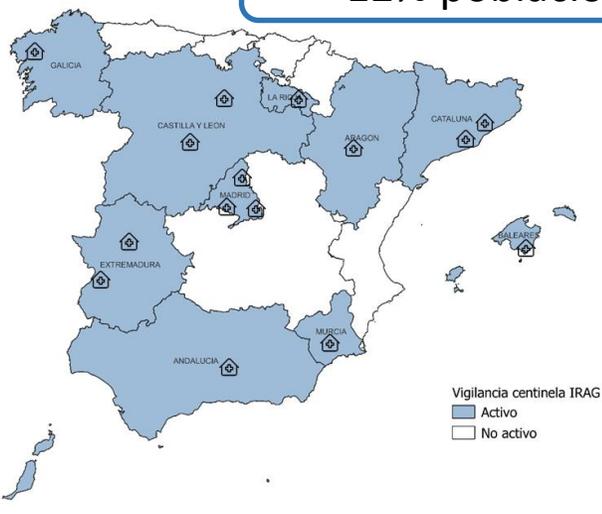
- ✓ Diseño casos y controles test-negativo
- ✓ Pacientes ingresados con IRAG
- ✓ Temporada 2020-2021: sem. 53/2020 – 39/2021

Fuente



Vigilancia IRAG en 2020/21

16 hospitales centinela
11 CCAA
12% población vigilada



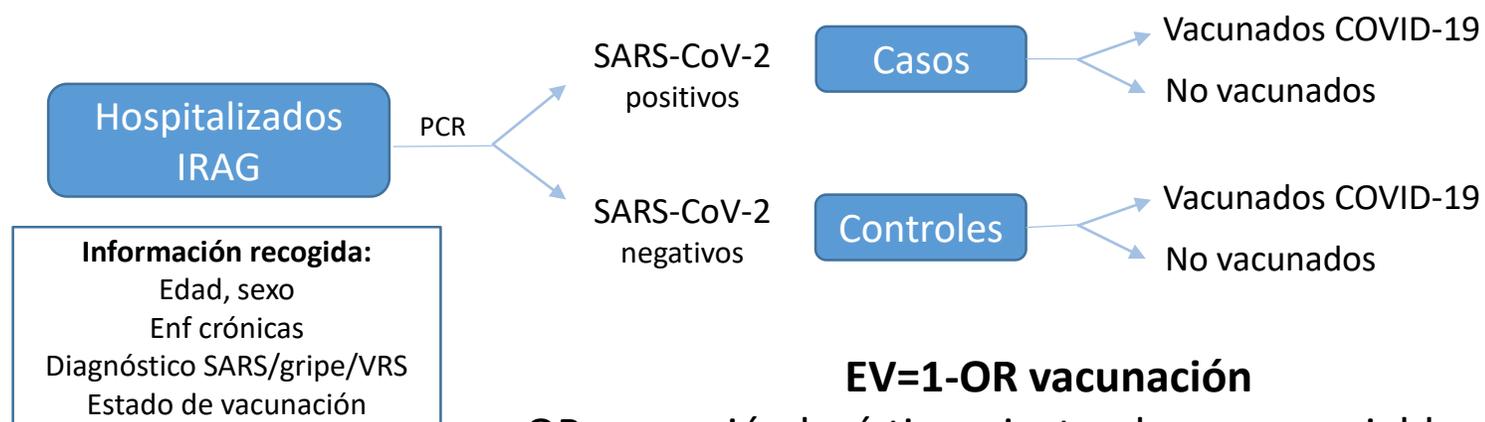
ORIGINAL ARTICLE

WILEY

COVID-19 vaccine effectiveness against hospitalization due to SARS-CoV-2: A test-negative design study based on Severe Acute Respiratory Infection (SARI) sentinel surveillance in Spain

Clara Mazagatos^{1,2} | Concepción Delgado-Sanz^{1,2} | Susana Monge^{1,3} | Francisco Pozo^{4,2} | Jesús Oliva^{1,2} | Virginia Sandonis⁴ | Ana Gandarillas⁵ | Carmen Quiñones-Rubio⁶ | Cristina Ruiz-Sopeña⁷ | Virtudes Gallardo-García⁸ | Luca Basile⁹ | María Isabel Barranco-Boada¹⁰ | Olga Hidalgo-Pardo¹¹ | Olalla Vazquez-Cancela¹² | Miriam García-Vázquez¹³ | Amelia Fernández-Sierra¹⁴ | Ana Milagro-Beamonte^{15,16} | María Ordobás⁵ | Eva Martínez-Ochoa⁶ | Socorro Fernández-Arribas⁷ | Nicola Lorusso⁸ | Ana Martínez^{9,2} | Ana García-Fulgueiras^{10,2} | Bartolomé Sastre-Palou¹¹ | Isabel Losada-Castillo¹⁷ | Silvia Martínez-Cuenca¹³ | Mar Rodríguez-del Águila¹⁴ | Miriam Latorre^{15,16} | Amparo Larrauri^{1,2} | The SARI surveillance VE group in Spain

Diseño test-negativo

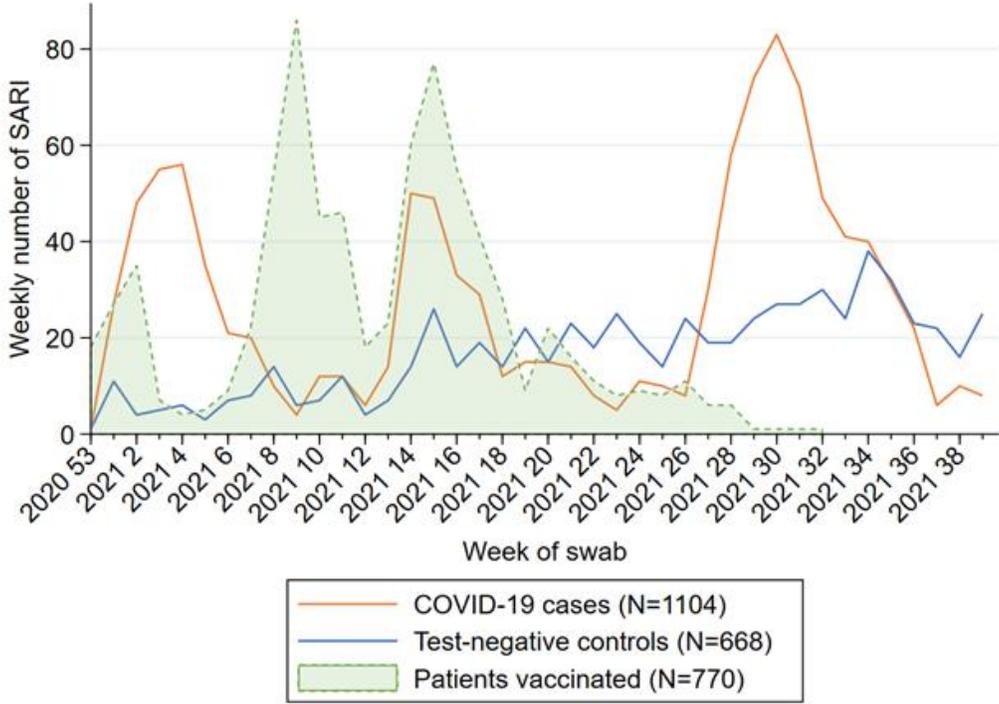
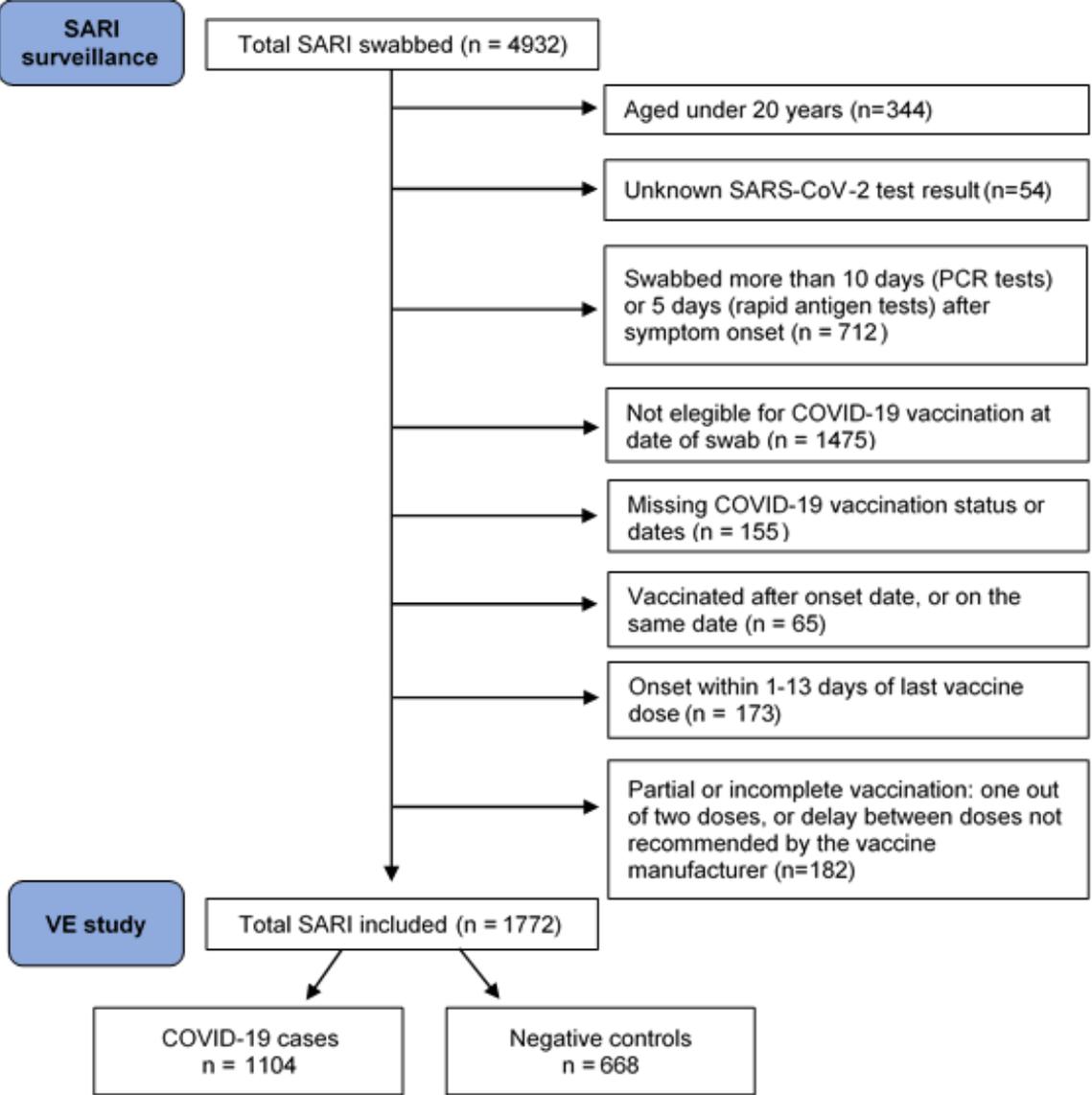


EV=1-OR vacunación

OR: regresión logística, ajustando por covariables confusoras (edad, sexo, fecha, enfermedad crónica)

Estudio 5. EV frente a hospitalización por COVID-19 en pacientes con IRAG

Resultados y discusión



 **Casos** 27% **Controles** 71%

 **Casos** 47% **Controles** 54%

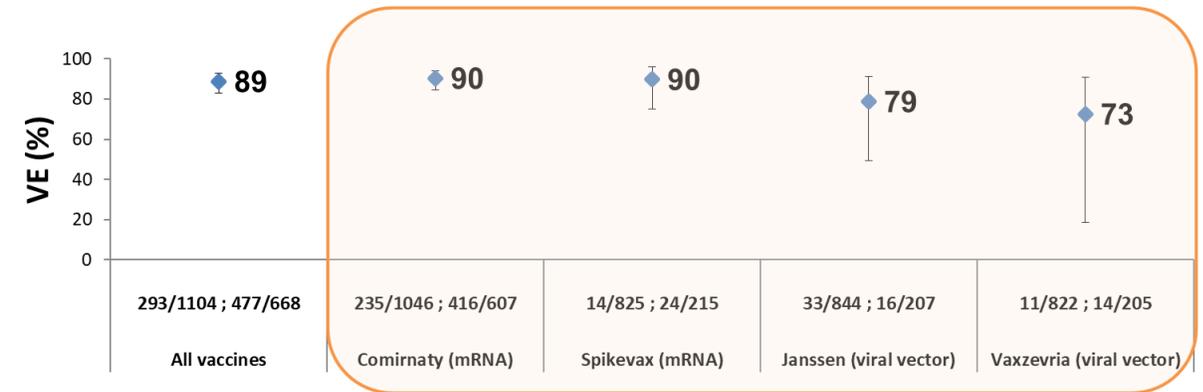
Estudio 5. EV frente a hospitalización por COVID-19 en pacientes con IRAG

Resultados y discusión

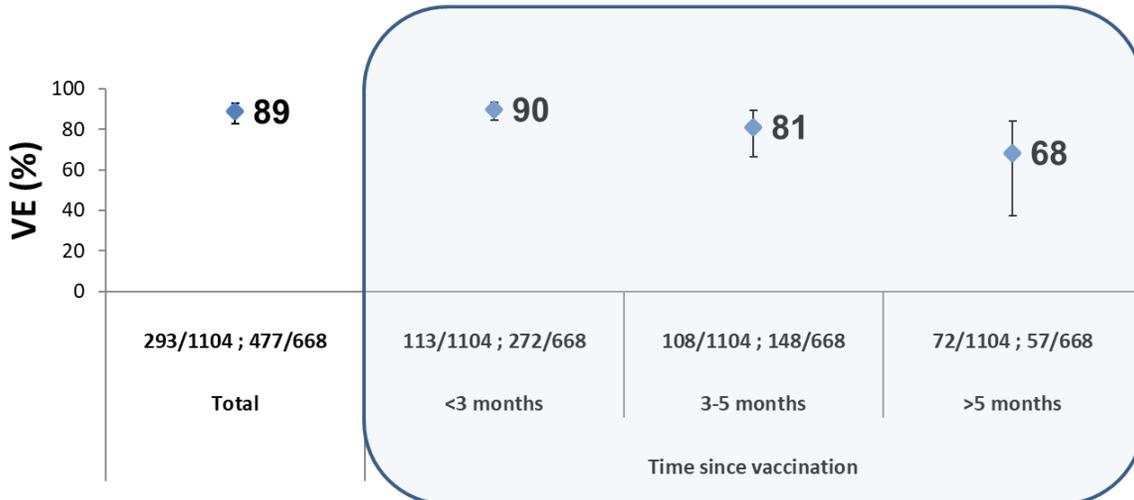
EV por grupo de edad



EV por tipo de vacuna



EV por tiempo desde vacunación



EV por periodos de circulación de Alfa y Delta

No se observaron diferencias

TABLE 4 Effectiveness of complete vaccination against COVID-19 hospitalization among SARI patients, during SARS-CoV-2 Alpha and Delta circulation period, and against hospitalization with confirmed Alpha and Delta SARS-CoV-2, Spanish SARI sentinel surveillance, Weeks 1-39/2021

Period included and age group	Vaccinated/total cases; vaccinated/total controls	Crude VE (95% CI)	Adjusted VE (95% CI)
Alpha circulation period, Weeks 01/2021-26/2021			
Total (20+ years)	32/578; 172/339	94 (91-96)	85 (72-92) ^a
VE against confirmed Alpha hospitalization, Weeks 7-32/2021			
Total (20+ years)	4/35; 252/370	94 (82-98)	97 (84-100) ^b
Delta circulation period, Weeks 27-39/2021			
Total (20+ years)	261/526; 305/329	92 (88-95)	86 (74-92) ^a
VE against confirmed Delta hospitalization, Weeks 27-39/2021			
Total (20+ years)	39/71; 276/294	92 (85-96)	88 (73-95) ^b

^aAdjusted by age, sex, hospital, swab date, and presence of chronic disease.

^bAdjusted by age, sex, hospital, month of swab, and presence of chronic disease.

vaccinated/total cases; vaccinated/total controls
VE adjusted by age, sex, hospital, date of swab, chronic disease

- ✓ Los sistemas tradicionales de vigilancia de la gripe en España han permitido estimar la carga de enfermedad gripal en la población Española mayor de 64 años, incluyendo casos leves en atención primaria, hospitalizaciones e ingresos en UCI con gripe confirmada.
- ✓ En el periodo pre-pandemia de COVID-19, el programa de vacunación antigripal en España evitó anualmente el 5-19% de los casos leves, el 11-26% de las hospitalizaciones y el 40-41% de los ingresos en UCI con gripe confirmada en personas mayores.
- ✓ La vacunación antigripal en mayores de 64 años evitó episodios de gripe incluso en temporadas con baja efectividad vacunal, asociadas a la circulación de A(H3N2) y a una elevada carga de enfermedad grave en este grupo.
- ✓ Para medir el impacto anual del programa de vacunación en términos de carga de enfermedad evitada, es necesario contar con estimaciones periódicas de efectividad vacunal en esta población, en distintas temporadas y frente a eventos de gripe de distinta gravedad.
- ✓ La vacunación durante el embarazo mostró beneficios en el estudio piloto, reduciendo el riesgo de hospitalización grave por gripe en los niños menores de 6 meses con una efectividad vacunal estimada de 61%.
- ✓ Son necesarios más estudios en embarazadas que aporten evidencias sobre el doble beneficio para la madre y el bebé, lo que podría contribuir a aumentar la aceptabilidad de la vacuna en las futuras madres y los profesionales médicos.

- ✓ Los sistemas de vigilancia han aportado información clave para el seguimiento y evaluación de la Estrategia de Vacunación frente a COVID-19 durante la pandemia en España
- ✓ El estudio *screening* con datos de la vigilancia universal de COVID-19 permitió estimar de forma rápida la efectividad de las vacunas ARNm en la población de residentes de centros de mayores durante los primeros meses de vacunación COVID-19 en España.
- ✓ Las vacunas ARNm de COVID-19 presentaron una efectividad del 71% frente a infección, del 88% frente a hospitalización y del 97% frente a fallecimiento con COVID-19 confirmado, en la población de residentes de centros de mayores en España.
- ✓ Desde su creación en 2020, los sistemas centinela de SiVIRA ha proporcionado información sobre los episodios leves y graves de infección por SARS-CoV-2, gripe y VRS, y al mismo tiempo ha contribuido a la evaluación de la efectividad de las vacunas COVID-19 en España.
- ✓ El estudio de casos y controles negativos con datos de la vigilancia centinela de IRAG ha permitido medir la efectividad vacunal frente a hospitalización por COVID-19 en España, analizando diferentes aspectos de la protección vacunal.

- ✓ En la temporada 2020-2021, la efectividad de la vacunación frente a hospitalización por COVID-19 en pacientes con IRAG fue 89% para todas las edades, y algo menor en las personas a partir de 80 años (83%).
- ✓ Se observó una pérdida de protección en las personas de 80 y más años, después de tres (69%) y cinco meses (48%) desde la vacunación.
- ✓ La efectividad vacunal frente a hospitalización COVID-19 fue mayor en las vacunas de ARNm (90%) que en otros tipos de vacunas COVID-19 (73-79%).
- ✓ No se observaron diferencias en la protección de la vacuna frente a hospitalización por COVID-19 cuando se comparó el periodo de circulación de las variantes de SARS-CoV-2 Alfa y Delta.

Conclusiones finales

- ✓ Los sistemas de vigilancia de virus respiratorios, antes y después de la pandemia de COVID-19, constituyen una **fuentes de datos muy útil para estudios de efectividad vacunal e impacto** de los programas de vacunación de gripe y COVID-19.
- ✓ Estos estudios han **contribuido a la salud pública** aportando evidencias para informar a las autoridades, en relación a las recomendaciones oficiales de vacunación antigripal y al seguimiento y evaluación de la Estrategia Nacional de vacunación de COVID-19 durante la pandemia.
- ✓ La declaración del fin de la emergencia de COVID-19 abre un escenario de **vigilancia integrada de infecciones respiratorias** en España, donde SiVIRA puede aportar datos para evaluar periódicamente los beneficios de diferentes medidas preventivas, y contribuir a guiar las estrategias nacionales de vacunación contra enfermedades víricas respiratorias.



MUCHAS GRACIAS