

Estudi de reaccions adverses a la vacuna contra la meningitis A i C al Baix Empordà

Pere Plaja, Anna Moya, Mercè Tuset, Imma Puig, Antoni Crous, Francesc Mir, Imma Jou, Fina Aguilar, Jordi Coderch

RESUM

Fonament. Des de setembre de 1997 a març de 1998 s'ha aplicat a Catalunya un programa de vacunació enfront als meningococs A i C, havent-hi controvèrsies sobre els possibles efectes adversos de la vacuna.

Objectius. Estimar la freqüència i el tipus de reaccions adverses enfront l'administració de la vacuna antimeningocòccica A i C, de tipus polisacàrid, subministrada pel Departament de Sanitat, en nens de 9 a 11 anys.

Mètode. Estudi descriptiu transversal, amb selecció de mostres per conglomerats, d'entre un total de 6.878 nens vacunats, amb interrogatori i control de 563 nens de 9 a 11 anys que han participat en el programa de vacunació antimeningocòccica a les escoles a l'àrea d'influència del Consorci Assistencial del Baix Empordà, a Girona. S'analitzen tant les reaccions adverses locals tipus eritema o induració i dolor local, i generals, tipus febre, urticària i/o edemes i altres possibles, després de l'administració de la vacuna. Les vacunes són les subministrades pel Departament de Sanitat dels laboratoris Pasteur Mérieux i SmithKline Beecham. S'aplica anàlisi univariant de freqüències i interval de confiança mitjançant el paquet estadístic SPSS-PC.

Resultats. D'entre els 533 nens s'han constatat 9 casos de reaccions adverses diferents al dolor local, el que representa 1.6% dels casos, amb interval de confiança (IC) de 95%: 0.73-3.01, amb 3 casos de reaccions locals amb forma d'eritema i inflamació lleu (0.53%, IC 95%: 0.11-1.55) i febre en 6 casos, que és l'1.06% del total (IC 95%: 0.39-2.31%), un d'ells amb lleu exantema. Tots els quadres són autolimitats. El dolor local de més de 24 hores citat en 4 casos fa de mal valorar. No hi ha altres reaccions adverses en aquests nens.

Conclusions. La freqüència d'aparició de reaccions adverses a les vacunes de polisacàrids de meningococ A i C és molt baixa, i la majoria d'elles són reaccions benignes i autolimitades.

ESTUDIO DE REACCIONES ADVERSAS A LA VACUNA CONTRA LA MENINGITIS A Y C EN EL BAIX EMPORDÀ

Fundamento. Durante la aplicación de un programa de vacunación frente a los meningococos A y C aplicado en Catalunya entre setiembre de 1997 y marzo de 1998 hemos detectado controversias sobre los posibles efectos adversos de la vacuna.

Objetivos. Estimar la frecuencia y los tipos de reacción adversa frente a la vacuna antimeningocócica A-C de tipo polisacárido, suministrada por el Departament de Sanitat, en niños de 9 a 11 años.

Método. Estudio descriptivo transversal, con interrogatorio y control de 563 niños de 9 a 11 años que han participado en un programa escolar de vacunación antimeningocócica en el área de influencia del Consorci Assistencial del Baix Empordà en Girona, seleccionados de un total de 6.878 vacunados. Se analizan las reacciones adversas tanto locales como sistémicas tras la administración de la vacuna. Las vacunas suministradas por el Departament de Sanitat proceden de los laboratorios Pasteur Mérieux y SmithKline Beecham. Se aplica un análisis univariante de frecuencias e intervalo de confianza mediante el paquete estadístico SPSS-PC.

Resultados. Se constatan 9 casos de reacciones adversas distintas al dolor local, que corresponde a 1.6% de los casos (intervalo de confianza (IC) de 95%: 0.73-3.01), con 3 casos en forma de reacción local con eritema e induración (0.53%, IC 95%: 0.11-1.55) y fiebre en 6 casos (1.06%, IC 95%: 0.39-2.31) uno de ellos con exantema leve. Todos los cuadros fueron leves y autolimitados. No se objetivaron otras reacciones aparte de dolor local de más de 24 horas en 4 casos, que consideramos de difícil valoración.

Conclusiones. La frecuencia de aparición de reacciones adversas a la vacunación antimeningocócica A-C es baja, y la mayoría de casos corresponden a reacciones benignas y autolimitadas.

ANALYSIS OF THE INCIDENCE AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF ADVERSE REACTIONS TO THE MENINGITIS A AND C VACCINE IN CHILDREN OF THE BAIX EMPORDÀ

Background. Some controversy has aroused concerning adverse reactions to the meningococcal vaccine during a vaccination program for the prevention of meningococcal A-C disease carried out in Catalonia.

Objectives. To analyze the adverse events due to the vaccine's polysaccharides and to analyze their incidence rate in children aged 9 to 11 years.

Methods. Descriptive transversal study performed in a population of 563 children selected among a total of 6.878

Estudi de reaccions adverses a la vacuna contra la meningitis A i C al Baix Empordà.

children from the Baix Empordà who underwent vaccination in the School Vaccination Program between September 1998 and December 1998. Vaccines were provided by Pasteur-Mérieux and SmithKline-Beecham laboratories through The Department of Health of the Catalan Government. Statistical analysis was performed with the statistics software program SPSS-PC.

Results. Nine adverse events other than local pain were reported, accounting for an incidence rate of 1.6% incidence rate (95% CI: 0.73-3.1). Adverse reactions were mild swelling in 3 children (0.53%, CI: 0.11-1.55), and fever in 6 cases (1.06%, CI: 95%: 0.39-2.31), one of them also with mild exantema. All events were self-limited. Local pain that lasted longer than 24 hours was found in 4 cases.

Conclusions. Groups A and C meningococcal polysaccharide vaccine seems to be associated with few adverse events, which are mild and self-limited.



Introducció

La malaltia meningocòccica és per la seva gravetat, freqüència de presentació i característiques immunològiques, un important problema de salut pública¹ i, malgrat els grans avenços en temes de salut, la malaltia és endèmica en molts països. Les taxes d'incidència a Catalunya indiquen una presència significativa de la malaltia, causada habitualment pel meningococ del serogrup B, tot i que en els darrers anys hi ha un important increment del serogrup C, que va arribar al 40% dels casos confirmats el primer trimestre de 1997². Aquest canvi en la incidència del serogrup C, juntament amb el fet de disposar de vacunes efectives enfront el mateix, i el fet que moltes comunitats veïnes posessin en marxa campanyes de vacunació, ha motivat que a Catalunya es portés a terme un programa de vacunació durant el període d'octubre de 1997 a març de 1998. Les vacunes recomanades foren les combinades antimeningocòccica A i C, sobre les reaccions adverses de les quals hi ha molta discrepància en la literatura, fet que fa que les recomanacions en alguns articles de revisió recents siguin poc concloents³⁻⁴. La nota oficial de la Direcció General de Salut Pública cita una incidència notable de reaccions adverses locals, com envermelliment, induració i dolor en el punt d'injecció en un 10% dels vacunats, i reaccions generals d'urticària, broncoespasme i edemes en menys de 10 casos per 100.000 vacunats⁵. Les reaccions locals solen durar un o dos dies. Val a dir que altres treballs, en canvi, citen valors molt variables i de mal comparar. El treball de Yergeau et al. cita 118 reaccions adverses severes entre 1.198.751 vacunats⁶, mentre que un estudi Saudí, amb menys nens vacunats, objectiva més del 20% de reaccions lleus o moderades⁷. El nombre de reaccions adverses declarades en la campanya de vacunació a Galícia és de 8 casos entre 470.979 vacunes administrades⁸.

Degut a l'objectivació d'una elevada incidència de malaltia meningocòccica provocada pel serogrup C al Baix Empordà en nens menors de 14 anys, l'any 1997, amb 6 casos entre gener i setembre, 5 d'ells entre juliol i setembre, a l'àrea d'influència del Consorci Assistencial del Baix Empordà, a Girona, hi havia un especial interès en aplicar el programa de vacunació antimeningocòccica, recomanat pel Departament de Sanitat. Per motius operatius i logístics es va realitzar la vacunació en l'àmbit escolar. En tots els casos hi havia informació prèvia als pares i consentiment signat per procedir a la vacunació a les escoles.

L'objectiu d'aquest estudi és estimar la freqüència i el tipus de reaccions adverses enfront l'administració de la vacuna antimeningocòccica A i C, en nens de 9 a 11 anys.

Material i mètodes

Tipus d'estudi. Descriptiu transversal.

Univers de l'estudi. Nens vacunats contra la meningitis A i C durant els mesos d'octubre a desembre de 1997 en què s'ha aplicat un programa de vacunació a les escoles i als centres d'assistència primària de les àrees bàsiques de salut (ABS) de Palafrugell, La Bisbal d'Empordà i Torroella de Montgrí. La vacunació es va dur a terme a les escoles, als nens de P3 a 2n d'ESO (3 anys a 14 anys) i als centres d'assistència per a la resta d'edats compreses entre 18 mesos i 19 anys.

Això representa una població d'uns 10.588 possibles receptors segons el cens de 1996, i un nombre total de 6.868 nens vacunats.

Població estudiada. Mitjançant mostratge per conglomerats es selecciona una mostra de 16 aules de nens d'edats compreses entre 9 i 11 anys, dels quals s'interroga a 563 nens vacunats a escoles de les ABS de Palafrugell i La Bisbal d'Empordà.

Recollida de dades. En un interval de temps d'entre 10 i 20 dies després de la vacunació, el pediatre o la infermera va passar per les aules d'aquests alumnes. Es va preguntar sobre l'aparició, durant les 48 hores següents a la vacunació, de dolor local de més de 24 hores, inflamació o vermellor en el lloc de la punxada. També es va preguntar sobre la presència de febre, reaccions cutànies, malestar general i/o alguna altra possible reacció després d'aplicar la vacuna.

Tipus de vacuna. A les escoles s'han utilitzat vials multidosi de vacuna antimeningocòccica A i C dels laboratoris Pasteur Mérieux i SmithKline Beecham subministrades pel Departament de Sanitat, en les quals una dosi de 0.5 ml conté 50 mcg de cada polisacàrid capsular dels serogrups A i C⁵.

La vacuna s'ha administrat via intramuscular a nivell del deltoides.

Anàlisi estadística. Anàlisi univariant de freqüències i interval de confiança mitjançant el paquet estadístic SPSS-PC.

Resultats

En les 3 ABS i les seves escoles s'han administrat 6.868 dosis de vacunes.

Els nens enquestats directament a les escoles són 563, d'ells 311 a La Bisbal i 252 a Palafrugell. Hem constatat 9 reaccions adverses, el que equival a 1.6% dels vacunats de 9 a 11 anys. No hi havia diferència pel que fa al tipus de vacunes. Les reaccions locals en forma d'eritema i inflamació lleu s'han donat en 3 casos (0.53%). S'ha objectivat en 6 casos (1.06%) un quadre de febre autolimitat. Un dels quadres de febre s'ha acompanyat de lleu exantema generalitzat. Com a dolor local de més de 24 hores s'han comptabilitzat 4 nens que hem considerat com casos possibles, entre alguns altres que no definien bé el temps de durada de petites molèsties locals. El que podríem definir com a «molèsties locals» al primer moment de la punxada i de molt curta durada ho manifestaven força més nens. Els resultats s'expressen en la Taula I.

TAULA I

Reaccions adverses detectades a la vacuna antimeníngeocòccica A i C

		%	IC 95%
Nens valorats	563		100.0%
Febre	6 (*)	1.07%	(0.39-2.31)
Eritema/induració	3	0.53%	(0.11-1.55)
Total	9	1.60%	(0.73-3.01)

Al marge dels casos inclosos en l'estudi, en totes les ABS només s'ha objectivat un cas de reacció sistèmica més important, en un noi de 13 anys vacunat al centre d'assistència de Palafrugell, amb urticària lleu i edema de llavis als 20 minuts de la vacunació, que va rebre tractament amb metil-prednisolona i amb resolució posterior (1/6868 dosis administrades).

Discussió

Durant els mesos de juliol a setembre de 1997 vàrem observar una taxa d'incidència de malaltia meníngeocòccica produïda pel serogrup C al Baix Empordà molt més elevada que en anys precedents, detectant 5 casos en nens menors de 14 anys no relacionats en 3 mesos. Això representa una taxa d'atac de 30/10000 habitants de 0 a 14 anys. L'Informe Sobre la Malaltia Meningocòccica a Catalunya de la Direcció General de

Salut Pública de 19 de juliol de 1997, cita taxes d'atac en el trimestre previ de 6.3/100000 nens menors de 2 anys i 0.8/100000 entre 2 i 19 anys. Les objectivacions d'aquests 5 casos varen coincidir en el temps amb el programa de vacunació antimeníngeocòccica endegat a Catalunya el mes d'octubre de 1997.

La possible presència de reaccions adverses constituïa un motiu de preocupació pel fet de dur a terme la vacunació a les escoles i per la controvèrsia generada en la població respecte a la inoquïtat de la vacuna. La informació procedent del Departament de Sanitat⁵ suggeria que podien ser freqüents, encara que no importants. L'anàlisi de la literatura mostrava discrepàncies, i algun estudi presentava valors força elevats, si més no de reaccions locals, citant presència de dolor local en un 21% dels vacunats, eritema en un 12%, inflamació en un 7%, amb irritabilitat en un 3.7% i febre en un 1.7% dels casos⁷. Val a dir que les dades de la recent campanya de vacunació a Galícia amb una notificació de només 8 reaccions adverses entre 470.979 vacunes administrades resultaven més tranquil·litzadores⁸.

L'anàlisi dut a terme en la nostra població escolar en nens de 9 a 11 anys, ens mostrà una incidència baixa de reaccions vacunals, en 1.6% dels nens, molt inferior a la citada pel Departament de Sanitat. Els quadres sistèmics consistents en febre coincident amb la vacunació, s'objectiven al voltant de l'1% dels vacunats, encara que no es pot assegurar que tots siguin produïts per la vacuna, tot i que en ells no hi havia malalties coincidents. Les reaccions locals consistents en eritema i induració són poc freqüents i lleus.

El dolor local de més de 24 hores també es constata amb una freqüència molt baixa, però resulta difícil de quantificar-ho amb certesa només amb l'interrogatori dels nens, i no creiem que les dades puguin ser concloents. El fenomen de molèsties locals en el moment de la punció, però de curta durada (menor de 2 hores) és citat en més freqüència i no li hem donat valor. A més de la dificultat d'interpretació del fenomen «dolor local» l'estudi pot presentar biaixos d'informació pel mètode de recollida de casos (interrogatori als nens) i pel biaix de memòria.

L'única reacció que podem considerar com a més important (1/6868) també ha tingut una evolució favorable i limitada, i si la freqüència es pogués extrapolar a la població general, correspon a 14.6 casos de cada 100.000 dosis aplicades (0.4 a 81.1 per 100.000 amb un interval de confiança de 95%), i seria concordant amb els valors indicats pel Departament de Sanitat a l'inici del programa de vacunació a Catalunya.

Amb aquest estudi podem concloure que la freqüència de reaccions adverses a les vacunes antimeníngeococ A i C en la població de 9 a 11 anys és baixa, a diferència del que diuen diversos treballs, i que la majoria d'aquestes reaccions són banals i autolimitades.

Bibliografia

- 1** Moraga FA. La malaltia meningocòccica: passat, present i futur. *Pediatr Catalana* 1997; 57: 65-67.
- 2** Salleras LI. La malaltia meningocòccica com a problema de salut pública. *Pediatr Catalana* 1997; 57: 63-64.
- 3** Corretger JM. Vacunes antimeningocòcciques. *Pediatr Catalana* 1997; 57: 129-135.
- 4** Cabañas MJ, Moraga FA, Barroso C. Novetats terapèutiques: vacuna antimeningocòccica A i C. *Pediatr Catalana* 1997; 57: 136-137.
- 5** Direcció General de Salut Pública. Programa de vacunació antimeningocòccica A-C dels nens i joves de 18 mesos a 19 anys de Catalunya. Departament de Sanitat i Seguretat Social. Direcció General de Salut Pública. Generalitat de Catalunya. Barcelona, Setembre 1997.
- 6** Yergeau A, Alain L, pless R, Robert Y. Adverse events temporally associated with meningococcal vaccines. *Can Med Assoc J*, 1996; 154: 503-507.
- 7** Al-Eissa YA. Reactogenicity and safety of meningococcal A and C vaccine in Saudi children. *Ann Trop Paediatr* 1994; 14: 275-279.
- 8** Ministerio de Sanidad y Consumo. La campaña de vacunación frente al meningococo C: resultados y primera evaluación. *Boletín Epidemiológico Semanal* 1996/Vol.4/n.º 46/393-396. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo. Julio 1997.