

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

La vacuna frente a meningococo B es eficaz para prevenir casos de sepsis y meningitis

Perdikidis Olivieri L¹, Lemos Bouzas MX²

¹EAP Juncal. Torrejón de Ardoz. Madrid. España.

²CS San Roque. Vilagarcía de Arousa. Pontevedra. España.

Correspondencia: Leonidas Perdikidis Olivieri: lperdikidis@gmail.com

Palabras clave en español: infecciones meningocócicas; meningitis; sepsis; vacunación.

Palabras clave en inglés: meningococcal infections; meningitis; sepsis; vaccination.

Fecha de recepción: 4 de septiembre de 2023 • **Fecha de aceptación:** 28 de septiembre de 2023

Fecha de publicación del artículo: 8 de noviembre de 2023

Evid Pediatr. 2023;19:43.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Perdikidis Olivieri L, Lemos Bouzas MX. La vacuna frente a meningococo B es eficaz para prevenir casos de sepsis y meningitis. Evid Pediatr. 2023;19:43.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2023;19:43>.

©2005-23 • ISSN: 1885-7388

La vacuna frente a meningococo B es eficaz para prevenir casos de sepsis y meningitis

Perdikidis Olivieri L¹, Lemos Bouzas MX²

¹EAP Juncal. Torrejón de Ardoz. Madrid. España.

²CS San Roque. Vilagarcía de Arousa. Pontevedra. España.

Correspondencia: Leonidas Perdikidis Olivieri: lperdikidis@gmail.com

Artículo original: Castilla J, García Cenoz M, Abad R, Sánchez-Cambronero I, Lorusso N, Izquierdo C, et al. Effectiveness of a Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in Children. *N Engl J Med* 2023;388:427-38.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la vacunación completa con 4CMenB ha demostrado ser eficaz en la prevención de la enfermedad invasiva por meningococos del serogrupo B y del serogrupo no B en niños españoles menores de 5 años. Esto puede favorecer su inclusión en el programa de inmunización de países donde la enfermedad meningocócica invasiva en niños es problemática y su prevención una prioridad.

Comentario de los revisores: este es un estudio bien diseñado, que recoge todos los casos de infección por meningococo B comparándolos con 4 controles apareados por cada caso. Los autores han minimizado el riesgo de sesgos controlando factores de confusión y modificadores de efecto y concluyen sobre su buena eficacia.

Palabras clave: infecciones meningocócicas; meningitis; sepsis; vacunación.

Meningococcal group B vaccine (4CMenB) is effective in preventing cases of meningococcal B group sepsis and meningitis and probably too from other serogroups

Authors' conclusions: complete vaccination with 4CMenB was shown to be effective in preventing invasive disease due to serogroup B and non-serogroup B meningococci in Spanish children younger than 5 years of age. This evidence may be useful for the inclusion of this vaccine in the immunization program of countries where invasive meningococcal disease in children is problematic and its prevention a priority.

Reviewers' commentary: this is a well-designed study that collects all cases of meningococcal B infection compared with matched controls (4 per case). The authors have minimized the risk of bias by controlling confounding factors and effect modifiers and conclude on its good efficacy.

Key words: meningococcal infections; meningitis; sepsis; vaccination.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: comprobar la eficacia de la vacunación completa con 4CMenB para prevenir la enfermedad invasiva por meningococo del serogrupo B y de los serogrupos no B en niños menores de 5 años.

Diseño: estudio de casos y controles.

Emplazamiento: se incluyen todos los casos de enfermedad meningocócica invasiva (EMI) confirmados mediante laboratorio en España en el periodo de estudio, ya que se trata de una enfermedad de declaración obligatoria.

Población de estudio: se incluyeron todos los casos (334) de EMI confirmados analíticamente en España en niños menores de 60 meses apareados con 1336 controles en una ratio 1:4 comparados de manera asociada a 4 por 1 por grupo control. Se excluyeron 28 pacientes por infección en edades demasiado precoces o tardías.

Fechas: casos diagnosticados entre el 5 de octubre de 2015 y el 6 de octubre de 2019.

Intervención: vacunación o no frente a meningococo B.

Medición de resultados o métodos: se estudió como variable principal la eficacia de la vacuna medida como proporción de vacunados (parcial o totalmente) entre los casos y en los controles. Como variables secundarias se estudió el estado vacunal frente a meningitis C y ACWY y el efecto de la vacunación con 4CMenB en la prevención de enfermedades graves: muerte, ingreso en cuidados intensivos o secuelas.

Para determinar el serogrupo se utilizaron técnicas de aglutinación o de reacción en cadena de la polimerasa.

Los datos sobre la inmunización con 4CMenB, vacunas conjugadas del serogrupo C o ACWY se obtuvieron de los registros regionales electrónicos de vacunación y el registro de casos está centralizado en España, ya que la EMI es una enfermedad de declaración obligatoria.

Se llevó a cabo un análisis de regresión logística condicional, con *odds ratio* apareadas y ajustadas según sexo y condiciones de riesgo.

Resultados principales: se obtuvieron 334 casos de EMI. Tras aplicar los criterios de exclusión quedaron 306 casos: 243 (79,4%) fueron por serogrupo B, 5 (1,6%) por C, 20 (6,6%) por W, 7 (2,3%) por Y, 3 (1,0%) por cepas meningocócicas no agrupables y en 28 (9,2%) el serogrupo no pudo ser establecido. La presentación clínica fue: meningitis en 102 casos (33,3 %), sepsis en 118 (38,6 %), ambas en 76 (24,8 %) y otras en 10 (3,3%).

La efectividad de la vacuna 4CMenB en la prevención de la EMI por cualquier serogrupo fue del 76% (con un intervalo de confianza al 95% (IC 95) de 50 a 79%)¹⁻⁴ en los que tenían la pauta vacunal completa, del 54% (IC 95: 18 a 74) en los parcialmente vacunados y del 68% (IC 95: 50 a 79) en los que habían recibido al menos una dosis de vacuna.

En el análisis de sensibilidad hecho excluyendo los pacientes <134 días de edad, los no vacunados frente a meningococo C y los que tenían factores de alto riesgo la efectividad de la vacuna era similar a la del análisis general: 71% (IC 95: 43 a 86).

La efectividad de la vacuna 4CMenB en la prevención de casos de EMI por serogrupo B fue del 71% (IC 95: 45 a 85) en caso

de haber recibido la pauta vacunal completa, del 64% (IC 95: 41 a 78) en los que habían recibido al menos una dosis de vacuna y del 50 % (IC 95: 3 a 75) en los parcialmente vacunados.

La efectividad de la vacuna 4CMenB en la prevención de casos de EMI por serogrupo no B fue del 92% (IC 95: 28 a 99) en caso de haber recibido la pauta vacunal completa, del 82% (IC 95: 21 a 96) en los que habían recibido al menos una dosis de vacuna y del 58 % (IC 95: -130 a 92) en los parcialmente vacunados.

Conclusiones del estudio: la vacunación completa con 4CMenB ha demostrado ser eficaz en la prevención de EMI tanto por serogrupos B como no B, en niños españoles menores de 5 años.

Conflictos de interés: Jaime Pérez declara haber sido conferenciante en una reunión científica financiada por GSK. Rafael Ruiz Montero declara haber recibido una beca de inscripción financiada por GSK para acudir a la XXVI International Conference on vaccines updates. Julio Vázquez declara ser parte del Consejo Asesor de Sanofi Pasteur Inc. El resto de los autores no declaran conflictos de interés.

Fuente de financiación: no consta.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la *Neisseria meningitidis* es un diplococo Gram-negativo que tiene 13 serotipos antigénicos y 5 serogrupos (A, B, C, W135 e Y) y es una de las principales causas de enfermedad grave en pediatría.

La vacuna meningocócica B basada en proteínas de cuatro componentes (4CMenB; Bexsero®, GSK) fue autorizada en la Unión Europea en el año 2013.

La baja incidencia de la enfermedad ha limitado la realización de estudios de eficacia posteriores a la comercialización. Dado que los antígenos de la vacuna 4CMenB no son exclusivos del serogrupo B, la vacuna también podría proteger contra la enfermedad causada por otros serogrupos²⁻⁴.

Validez o rigor científico: es un estudio bien diseñado. La población a estudio está bien definida (niños españoles menores de 60 meses con EMI), así como la exposición (estado vacunal respecto a la vacuna 4CMenB) y el efecto (protección frente a la EMI por la vacuna). Los resultados son válidos.

El grupo de casos es representativo. Los controles se eligieron a través de una base de datos electrónica (no especificada), teniendo en cuenta la provincia de nacimiento y residencia del caso con el que se apareaban, así como su fecha de nacimiento (mismo día o cercano), no consta si de forma aleatoria.

El método de estudio es adecuado, dado que no sería ético hacer un estudio prospectivo (ensayo clínico aleatorizado) además de la baja incidencia de la enfermedad. El análisis parece apropiado: estratificado por edades, estado vacunal y número de dosis de vacuna y tipo de vacuna, así como por serogrupo etiológico.

Teniendo en cuenta que en el periodo de estudio la vacunación con 4CMenB en España no estaba financiada y que se considera que un mayor nivel socioeconómico se relaciona con una menor incidencia de EMI, el nivel socioeconómico es un factor de confusión importante. Los autores solo lo han controlado parcialmente al tener en cuenta la provincia de nacimiento y el lugar de residencia.

El rango de los IC en los casos con vacunación completa son estrechos, pero en los casos de vacunación parcial son más amplios.

Limitaciones: tamaño de la muestra. Control parcial del nivel socioeconómico como factor de confusión que podría haber resultado en una sobrestimación de la efectividad.

Importancia clínica: la efectividad de la vacunación con 4CMenB en la prevención de la EMI por cualquier serotipo de meningococo se demuestra en este estudio con una OR 0,24 (IC 95 0,13 a 0,43) en los completamente vacunados, OR 0,46 (IC 95 0,26 a 0,82) en los parcialmente vacunados y OR 0,32 (IC 95 0,21 a 0,50) en los que al menos han recibido una dosis.

Según GRADE el interés es crítico y la evidencia del impacto vacunal indirecta. No hay evidencias importantes de inconsistencia ni de imprecisión en los totalmente vacunados, aunque sí en los parcialmente vacunados. El tamaño de efecto es grande y supone un beneficio para el paciente.

Los resultados de este estudio son comparables a los previamente publicados en Reino Unido² (estimaciones de efectividad entre el 59,1 % con esquema de vacunación 2+1) e Italia³ (93,6 % con pauta de 4 dosis).

Aplicabilidad en la práctica clínica: la vacunación con 4CMenB ha demostrado ser eficaz en la prevención de la EMI tanto por serogrupo B como no B, en niños españoles menores de 5 años. Estos datos podrían favorecer la implementación de esta vacuna en calendarios vacunales de países en los que la EMI es más prevalente.

Conflicto de interés de los autores del comentario: no existe

BIBLIOGRAFÍA

1. Muzzi A, Brozzi A, Serino I, Bodini M, Abad R, Caugant D, et al. Genetic Meningococcal Antigen Typing System (gMATS): A genotyping tool that predicts 4CMenB strain coverage worldwide. *Vaccine*. 2019;37(7):991-1000.
2. Ladhani SN, Andrews N, Parikh S, Campbell H, White J, Edelstein M, et al. Vaccination of Infants with Meningococcal Group B Vaccine (4CMenB) in England. *N Engl J Med* 2020; 382:309-17.
3. Azzari C, Moriondo M, Nieddu F, Guarnieri V, Lodi L, Cannessa C, et al. Effectiveness and impact of the 4CMenB vaccine against group B meningococcal disease in two Italian regions using different vaccination schedules: a five year retrospective observational study (2014–2018). *Vaccines (Basel)*. 2020;8:469.
4. Basta NE, Mahmoud AAF, Wolfson J, Ploss A, Heller BL, Hanna S, et al. Immunogenicity of a meningococcal B vaccine during a university outbreak. *N Engl J Med* 2016;375:220-8.