



SEIP

Sociedad Española de
Infectología Pediátrica

Marzo 2024

Grupo de Trabajo de Infecciones Respiratorias

Revisor

Marta Cruz Cañete

Referencia del artículo

López-Lacort Mónica, Muñoz-Quiles Cintia, Mira-Iglesias Ainara, López-Labrador F Xavier, Mengual-Chuliá Beatriz, Fernández-García Carlos, Carballido-Fernández Mario, Pineda-Caplliure Ana, Mollar-Maseres Juan, Shalabi Benavent Maruan, Sanz-Herrero Francisco, Zornoza-Moreno Matilde, Pérez-Martín Jaime Jesús, Alfayate-Miguel Santiago, Pérez Crespo Rocío, Bastida Sánchez Encarnación, Menasalvas-Ruiz Ana Isabel, Téllez-González M^a Cinta, Esquivá Soto Samuel, Del Toro Saravia Carlos, Sanz-Muñoz Iván, Eiros José María, Matías Del Pozo Vanesa, Toquero-Asensi Marina, Pastor-Villalba Eliseo, Lluch-Rodrigo José Antonio, Díez-Domingo Javier, Orrico-Sánchez Alejandro. **Early estimates of nirsevimab immunoprophylaxis effectiveness against hospital admission for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in infants, Spain, October 2023 to January 2024.** Euro Surveill. 2024;29(6):pii=2400046. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.6.2400046>

Pregunta y tipo de estudio

¿Es efectivo un programa de inmunización universal con Nirsevimab en lactantes frente a la hospitalización por infección de vías respiratorias bajas (IVRB) por virus respiratorio sincitial (VRS)?

Vigilancia activa y multicéntrica con la participación de 9 hospitales (5 de la Comunidad Valenciana, 3 de Murcia y 1 de Valladolid). Primera estimación de la efectividad del Nirsevimab en lactantes sanos a los 3 meses de iniciado el programa, calculada a través de dos métodos: el método de cribado y el diseño de test negativo.

Resumen

Población de estudio: 15676 lactantes nacidos del 1 de abril de 2023 en adelante en estas regiones y candidatos a recibir Nirsevimab en su primera estación epidémica. Suponen el 6.4% de los lactantes españoles elegibles para inmunización. La cobertura de Nirsevimab osciló entre el 78,7% y el 98,6%.

De ellos, se incluyeron todos los que ingresaron por infección de las vías respiratorias bajas (IVRB) desde el 1/10/23 al 31/12/23 o 10/01/24, según el centro. En todos ellos se realizó investigación molecular mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para virus respiratorio sincitial (VRS).

Resultados: Ingresaron 166 lactantes con IVRB, 44% menores de 3 meses.

- 95 (57%) fueron por VRS, estando el 59% inmunizados
- De los 71 lactantes con PCR para VRS negativa, 83% estaban inmunizados

Calculan una efectividad del Nirsevimab frente a hospitalización por IVRB por VRS del 84,4% (95% CI 76,8-90%) según el método de cribado; y del 70,2% (95% CI 38,3-88,5%) según el diseño de test negativo, ambos ampliamente empleados en la estimación de efectividad en vacunas. Nirsevimab no fue efectivo en la reducción de hospitalización por IVRB VRS negativas.

Conclusión: Nirsevimab supone un impacto de al menos el 70% en la prevención de la hospitalización por IVRB por VRS en lactantes de hasta 9 meses de edad (datos preliminares).

Comentario del revisor: qué aporta e implicaciones clínicas y de investigación

El VRS es la principal causa de infección de vía respiratoria inferior en los menores de un año y supone la segunda causa de muerte en el mundo en esta edad. En países desarrollados, uno de cada 56 lactantes sanos ingresa por IVRB por VRS durante su primer año de vida y el 5,5% de los ingresados lo hacen en cuidados intensivos ¹. El 95% de los lactantes que ingresan y 3 de cada 4 de los que lo hacen en UCIP son lactantes previamente sanos sin factores de riesgo.

Nirsevimab es un anticuerpo monoclonal recombinante humano más potente y de mayor vida media que el Palimizumab, lo que permite protección durante la temporada epidémica con una sola dosis, según los datos inferidos de los ensayos clínicos ²⁻⁴, frente a las 5 inyecciones mensuales que se precisaban con su predecesor. Palimizumab estaba circunscrito a lactantes con antecedentes de prematuridad, cardiopatía o enfermedad pulmonar, administrándose por tanto a sólo el 2% de los lactantes, con poco o nulo impacto en términos de salud pública. Este segundo anticuerpo monoclonal, Nirsevimab, por las características referidas, cumple los requisitos para su uso sistemático.

Los ensayos clínicos han mostrado una eficacia del Nirsevimab cercana al 80% en la prevención de ingreso por IVRB por VRS, con impacto también en la necesidad de asistencia médica en otros niveles asistenciales, tanto en lactantes a término como pretérminos, pudiéndose extrapolar estos datos de eficacia a prematuros extremos, cardiopatas y lactantes con enfermedad pulmonar crónica ⁴.

El ensayo Harmony ⁵, realizado en la temporada 2022-23 en condiciones similares a las que se usaría Nirsevimab en la práctica real y en países de nuestro entorno (Francia, Alemania y Gran Bretaña), encuentra una reducción del 83% en la hospitalización por VRS y del 58% por cualquier patógeno respiratorio.

Nirsevimab (Beyfortus) fue aprobado por la European Medicines Agency en noviembre de 2022 y, 7 meses después, el Ministerio de Sanidad emite las “Recomendaciones de utilización de Nirsevimab frente a virus respiratorio sincitial para la temporada 2023-2024” ⁶. Meses después, al comienzo o durante la temporada epidémica 2023-24, se

implementa el programa de inmunización a lactantes de 6 meses o menos en todo el territorio nacional. La mayoría de las Comunidades Autónomas (CC.AA) incluyen a los nacidos sanos entre el 1 de abril de 2023 y el 31 de marzo de 2024, con alguna modificación puntual motivada sobre todo por problemas de disponibilidad.

El programa está contando con buena aceptación por parte de las familias, alcanzando coberturas altas. En el estudio comentado, el programa se inició en septiembre 2023, alcanzando unas coberturas altas en el momento en el que se realiza el análisis (79-99%). En Andalucía, la cobertura global (nacidos durante la temporada de VRS o menores de 6 meses al inicio de la misma) en la primera semana de marzo es del 93,5% ⁷. En otras CC.AA. las coberturas notificadas son igualmente elevadas ⁸, con algunas diferencias derivadas de múltiples factores, siendo seguramente alguno de ellos las campañas de divulgación e información o el circuito implementado para su aplicación (con la participación o no de los puntos de vacunación de atención primaria, por ejemplo).

Se espera que este programa tenga un impacto en la tasa de incidencia y carga de enfermedad de la infección por VRS, con una disminución del consecuente coste en términos de salud y económicos y una mejora en la calidad de vida de lactantes y sus familias.

Los resultados descritos en este estudio en términos de efectividad frente a hospitalización por VRS son preliminares y obtenidos cuando aún el virus continuaba circulando, pero en cualquier caso son resultados prometedores y acordes a lo que se viene observando en otros puntos de la geografía española (datos no publicados). El porcentaje de hospitalización por IVRB debidas a VRS observado (57%) es claramente inferior al descrito en series históricas, en las que el VRS supone cerca del 70%. Una efectividad del 70% o más en la prevención de la hospitalización por IVRB por VRS es un dato más que positivo.

Es importante continuar testando el impacto de esta medida de Salud Pública en todo el territorio nacional para la toma de decisiones de cara a futuras temporadas.

Bibliografía

1. Wildenbeest JG, Billard MN, Zuurbier RP, Korsten K, Langedijk AC, van de Ven PM, et al; RESCEU Investigators. The burden of respiratory syncytial virus in healthy term-born infants in Europe: a prospective birth cohort study. *Lancet Respir Med*. 2023;11(4):341-353. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00414-3. PMID: 36372082; PMCID: PMC9764871.
2. Hammitt LL, Dagan R, Yuan Y, Baca Cots M, Bosheva M, Madhi SA, Muller WJ, Zar HJ, Brooks D, Grenham A, Wählby Hamrén U, Mankad VS, Ren P, Takas T, Abram ME, Leach A, Griffin MP, Villafana T; MELODY Study Group. Nirsevimab for Prevention of RSV in Healthy Late-Preterm and Term Infants. *N Engl J Med*. 2022 Mar 3;386(9):837-846. doi: 10.1056/NEJMoa2110275. PMID: 35235726.
3. Griffin MP, Yuan Y, Takas T, Domachowske JB, Madhi SA, Manzoni P, Simões EAF, Esser MT, Khan AA, Dubovsky F, Villafana T, DeVincenzo JP; Nirsevimab Study Group. Single-Dose Nirsevimab for Prevention of RSV in Preterm Infants. *N Engl J Med*. 2020 Jul 30;383(5):415-425. doi: 10.1056/NEJMoa1913556. Erratum in: *N Engl J Med*. 2020 Aug 13;383(7):698. PMID: 32726528.
4. Simões. Efficacy of nirsevimab against respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in preterm and term infants, and pharmacokinetic extrapolation to infants with congenital heart disease and chronic lung disease: a pooled analysis of randomised controlled trials. *Lancet Child Adolesc Health*. 2023
5. A Phase IIIb Randomized Open-label Study of Nirsevimab (Versus no Intervention) in Preventing Hospitalizations Due to Respiratory Syncytial Virus in Infants (HARMONIE). En: *ClinicalTrials.gov*. Identifier (NCT number): NCT05437510 [en línea]. Disponible en <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05437510>
6. Ministerio de Sanidad. Enfermedad por Virus Respiratorio Sincitial (VRS). Ponencia de Programas y Registros de Vacunaciones, julio de 2023. Recomendaciones de utilización de nirsevimab frente a virus respiratorio sincitial para la temporada 2023-2024. Disponible en:

<https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/Nirsevimab.pdf>

7. Andavac. Disponible en: <https://www.andavac.es/coberturas-vacunales/>. Consultado el 3/03/24.

8. Comité Asesor de Vacunas (datos de inmunización a dos meses de iniciado el programa). Disponible en: <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/cobertura-gripe-y-vrs-final-noviembre-2023#cobertura-vrs>. Consultado el 3/03/24.