

Marta Salesa Tarancón

**“Estudi de cohorts sobre l’efectivitat clínica de la vacunació
antipneumocòccica polisacàrida PPV23 en persones grans: comparació
entre grups etaris amb perspectiva de gènere”**

TREBALL DE FI DE MÀSTER

Dirigit per

la Dra. Eva M. Satué Gracia i el Dr. Francisco M. Martin Lujan

Màster d’Envel·liment i Salut



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Reus

2025

Índex:

Resum	pàgina 1.
Introducció.....	pàgina 2.
Objectius.....	pàgina 3.
Metodologia.....	pàgina 4.
Resultats.....	pàgina 8.
Discussió.....	pàgina 16.
Conclusions i aplicabilitat.....	pàgina 20.
Finançament.....	pàgina 21.
Bibliografia.....	pàgina 22.

Resum

Introducció: La pneumònia pneumocòccica (PnPn) representa una càrrega important en adults, especialment en grups vulnerables. Tot i que la vacuna antipneumocòccica polisacàrida tricosavalent (PPV23) ha estat recentment exclosa del calendari vacunal català, moltes persones encara mantenen la cobertura, sola o combinada amb altres vacunes. En aquest context, cal avaluar-ne l'efectivitat i els factors associats al risc, ajustant per variables clínic-socials, i revisar l'estratègia preventiva amb la nova vacuna conjugada 20-valent.

Objectiu: Avaluar l'associació ajustada entre l'estat vacunal amb PPV23 i el risc de PnPn en ancians/ancianes, considerant diversos factors.

Mètodes: Estudi observacional retrospectiu (2019-2020) basat en dades del registre SIDIAP (Sistema d'Informació per al desenvolupament de la Investigació en Atenció Primària), incloent 1.425.494 persones ≥ 60 anys. Es comparen dos grups d'edat: 60–74 i ≥ 75 anys. Variable dependent principal: incidència d'hospitalització per PnPn (codi J13,CIE-10). Variables independents: edat, sexe, immunosupressió, estat vacunal basal amb PPV23, ruralitat i privació socioeconòmica. S'analitzen taxes d'incidència per 100.000persones-any i *odds ratios*(OR) crues i ajustades mitjançant regressió logística binària, amb intervals de confiança(IC) del 95%. També s'avalua l'efecte del temps des de la vacunació i es realitzen anàlisis estratificades per grups d'edat.

Resultats: Estar vacunat amb PPV23 s'associa amb un increment significatiu del risc de PnPn (OR=1,331;IC95%:1,205–1,471;p<0,001). Altres factors associats: edat ≥ 75 anys (OR=1,999;IC95%:1,825–2,189), sexe masculí (OR=1,472;IC95%:1,352–1,601), immunosupressió (OR=3,458;IC95%:3,027–3,949) i alta privació socioeconòmica (MEDEA V,OR=1,909;IC95%:1,662–2,192). S'observa una incidència menor en persones vacunades fa ≤ 5 anys (60-74anys: 91,0casos per 100.000persones-any,IC95%:81,5-100,5; ≥ 75 anys: 186,7casos per 100.000persones-any,IC95%:157,3-216,1) front vacunades fa més temps (60-74 anys:131,8 casos per 100.000persones-any,IC95%:118,6-145,0; ≥ 75 anys:214,9 casos per 100.000persones-any,IC95%:204,5-225,3), indicant pèrdua d'efectivitat vacunal amb el temps. La vacunació recent mostra un risc menor que no vacunar-se, especialment en ≥ 75 anys (OR=1,29;IC95%:1,07–1,56).

Conclusions: L'aparent major incidència de PnPn en persones vacunades pot reflectir confusió per indicació. Cal revisar les estratègies vacunals per millorar-ne l'efectivitat.

Introducció

Streptococcus pneumoniae és un bacteri gram positiu responsable d'una àmplia gamma d'infeccions que abasten des de malalties no invasives (com sinusitis o bronquitis) fins a formes invasives greus com la sèpsia, la bacterièmia o la meningitis. Aquestes infeccions constitueixen una causa important de morbimortalitat a la població gran, especialment entre les persones d'edat més avançada. Segons dades del 2021, el 43,4% de les defuncions atribuïdes a pneumònia pneumocòccica (PnPn) es van registrar en persones majors de 70 anys¹, fet que destaca la vulnerabilitat d'aquest grup etari, especialment quan hi ha comorbiditats associades a l'envelliment.

La vacunació antipneumocòccica és una de les principals estratègies de salut pública per reduir la càrrega de la PnPn. A Catalunya, la vacuna antipneumocòccica polisacàrida PPV23 ha estat recomanada de manera sistemàtica entre 1983 i 2023 per a persones de 65 anys o més, segons el calendari oficial de vacunacions². Tot i la seva àmplia utilització, l'efectivitat clínica de la PPV23 en poblacions d'edat avançada continua sent objecte de debat i investigació^{3,4}.

Actualment, es coneixen més de 90 serotips de *S. pneumoniae*, i la PPV23 ofereix cobertura contra 23 d'aquests, considerats responsables més comuns d'infeccions greus⁵. No obstant això, la naturalesa polisacàrida no conjugada de la vacuna condiona una resposta immune menys potent i duradora, especialment en persones grans, com efecte de la immunosenescència. Aquesta resposta immune disminuïda pot comprometre la protecció al llarg del temps, augmentant novament el risc de patir infeccions pneumocòcciques.

Diversos estudis han observat una reducció de l'efectivitat de la PPV23 amb el pas del temps. Factors com l'edat, el sexe, la presència de comorbiditats, la situació socioeconòmica i la fragilitat poden modular aquesta resposta⁶. En particular, la fragilitat –entesa com una disminució de la reserva funcional i una vulnerabilitat a les malalties- és especialment rellevant per explicar el risc de PnPn i la resposta immunològica subòptima en aquesta població. A més, algunes evidències apunten que la resposta immune difereix entre homes i dones^{7,8} la qual cosa subratlla la importància d'incloure la perspectiva de gènere en l'avaluació de l'efectivitat vacunal. En aquest context, analitzar la resposta diferenciada segons el temps des de l'última dosi i segons el sexe, pot aportar informació clau per millorar l'estratègia vacunal.

Tot i la recomanació d'administrar una nova dosi cada 5–10 anys, a la pràctica clínica s'observa un incompliment habitual d'aquesta pauta⁹, deixant una proporció significativa de la població gran sense protecció òptima. Tanmateix, sovint s'ignora que el temps transcorregut des de la vacunació pot tenir un impacte directe sobre l'efectivitat clínica. Per aquest motiu, és fonamental analitzar no només l'estat vacunal sinó també el moment en què es va administrar la darrera dosi.

En aquest context, el present estudi pretén avaluar l'efectivitat clínica de la PPV23 en persones de 60 anys o més, edat que l'Organització Mundial de la Salut (OMS) estableix com l'inici del procés d'envelliment¹⁰. Aquesta definició permet una anàlisi més acurada i alineada amb els estàndards internacionals, i facilita la seva comparabilitat amb altres estudis globals. Es per això, per detectar possibles diferències en la resposta immunitària i la fragilitat, que es defineixen dos grups d'edat: 60-74 anys i 75 anys o més. Els seus resultats podrien aportar evidències per reconsiderar l'edat d'inici de la vacunació antipneumocòccica sistemàtica, plantejant-la a partir dels 60 anys en persones amb factors de risc. Això contribuiria al disseny de polítiques de salut pública més eficaces, orientades a un envelliment saludable amb perspectiva de gènere.

Hipòtesis

Es planteja que l'efectivitat clínica de la PPV23 varia segons el temps transcorregut des de l'administració de la darrera dosi i el sexe, en persones de 60 anys o més. Tanmateix, s'espera que aquesta efectivitat no sigui homogènia entre els dos grups d'edat considerats: ancians/ancianes "joves" (60–74 anys) i "vells/velles" (≥ 75 anys).

- **Hipòtesis nul·la (H0):** L'efectivitat clínica de la PPV23 en persones de 60 anys o més no varia significativament ni segons el temps des de la darrera dosi de vacunació, ni segons el sexe, ni entre el grup d'edat.
- **Hipòtesi alternativa (H1):** L'efectivitat clínica de la PPV23 en persones de 60 anys o més varia significativament segons el temps des de la darrera dosi de vacunació, el sexe, i/o el grup d'edat.

Objectius

General:

1. Analitzar l'efectivitat de la vacuna PPV23 en la prevenció de PnPn, segons el grup d'edat, el sexe i el temps transcorregut des de l'administració de la darrera dosi, en persones de 60 anys o més.

Específics:

1. Determinar la cobertura vacunal amb PPV23 en la població de 60 anys o més i comparar-la entre els grups d'edat: 60–74 anys i ≥ 75 anys.
2. Estimar la incidència de PnPn en persones de 60 anys o més, i comparar-la entre els grups d'edat: 60–74 anys i ≥ 75 anys.

3. Comparar la incidència de PnPn segons l'estat vacunal basal amb PPV23, tant en el conjunt de la població com per grups d'edat.
4. Analitzar les diferències en l'efectivitat de la vacuna PPV23 en persones de 60 anys o més segons el sexe biològic.
5. Avaluar l'impacte del temps transcorregut des de la darrera dosi de vacunació amb PPV23 sobre la incidència de PnPn.

Metodologia

Disseny

Es tracta d'un estudi de cohorts, retrospectiu, de base poblacional.

Àmbit, població estudi i període de seguiment

La cohort inclou 1.425.494 persones de 60 anys o més adscrites a 274 centres d'atenció primària gestionats per l'Institut Català de la Salut, que representen aproximadament el 76% del total de centres de salut de Catalunya. Aquest segment d'edat representa el 26% de la població catalana total segons dades demogràfiques recents¹¹.

Les persones participants es van ser seguides durant un període de dos anys, des de l'1 de gener del 2019 fins el 31 de desembre de 2020, o fins que es produís algun dels següents esdeveniments:

- Defunció,
- Trasllet fora de Catalunya, o
- Diagnòstic de PnPn (primer episodi; esdeveniment d'interès).

No es van definir criteris d'exclusió específics, de manera que es va incloure tota la població disponible a la base de dades amb les condicions d'edat i cobertura, la qual cosa afavoreix la representativitat de la cohort i redueix el risc de biaix de selecció.

Mida de la mostra

Considerant una estimació de cobertura vacunal d'un 50% per a la PPV23 en la població de 60 anys o més, assumint una incidència anual estimada de PnPn de 2 casos per 1.000 persones-any en una població total de 1.425.494 participants, i un risc alfa del 5%, l'estudi disposa d'una potència del 80% per detectar

un efecte protector de la vacunació del 10-15% (reducció relativa del risc) front a la PnPn, en comparació amb la no vacunació.

Font de dades

Per a la recopilació de dades es van utilitzar dues fonts principals, complementàries i de gran validesa epidemiològica:

- **Sistema d'Informació per al Desenvolupament de la Investigació en Atenció Primària de Catalunya (SIDIAP):** Base de dades poblacional que integra informació clínica i administrativa de les històries electròniques d'atenció primària (eCAP) de totes les persones assignades als 274 centres d'atenció primària gestionats per l'Institut Català de la Salut, que cobreixen aproximadament el 76% de la població catalana. La validesa i utilitat d'aquest sistema de dades ha estat prèviament reportada en estudis anteriors^{12,13,14}.
- **Conjunt Mínim Bàsic de Dades (CMBD):** Registre nacional d'alta qualitat que recull informació sobre episodis d'hospitalització, diagnòstics i procediments clínics codificats segons la desena edició de la Classificació Internacional de Malalties (CIE-10). Cobreix aproximadament el 98% dels hospitals públics i concertats a Espanya, representant el 99,5% de la població adscrita al Sistema Nacional de Salut^{15,16}. Aquesta font permet identificar els esdeveniments hospitalaris d'interès, com ara els casos de PnPn.

Variables

Variable de resultat (outcome)

La variable de resultat principal és el **diagnòstic hospitalari de PnPn**, identificada mitjançant el codi CIE-10 J13 (pneumònia per infecció pneumocòccica) en qualsevol posició del diagnòstic d'alta hospitalària, segons el registre CMBD. Per a cada participant, només es considera el primer episodi de PnPn durant el període de seguiment (2019-2020), per evitar la sobreestimació de casos recurrents en un mateix individu.

Adicionalment, es consideren com a esdeveniments de censura (final del seguiment): defunció, trasllat fora de Catalunya, o finalització del període d'estudi (31/12/2020), segons correspongui.

Variables independents (factors d'exposició)

Com a principals factors d'estudi s'inclouen:

- **Grup d'edat:** 60–74 anys (adults/es joves) i ≥ 75 anys (“vells/velles”).

- **Sexe** (biològic): dona i home.
- **Estat vacunal amb PPV23** (en el moment de l'inici del seguiment, 1/1/2019) classificat com:
 - a. **Persones no vacunades:** sense registre de vacunació amb PPV23 abans de l'inici del seguiment.
 - b. **Persones vacunades**, subdividides segons el temps transcorregut des de l'última dosi:
 - i. **Vacunació recent:** última dosi administrada entre 2014 i 2018 (≤ 5 anys abans de l'inici del seguiment).
 - ii. **Vacunació antiga:** última dosi administrada abans del 2014 (> 5 anys).

L'estat de vacunació es va determinar a partir dels registres d'història clínica electrònica (eCAP), en què les vacunes antipneumocòcciques s'introdueixen de manera estandarditzada i pràcticament totes s'administren en aquest àmbit al Sistema Nacional de Salut.

Covariables (variables descriptives i de control)

Com a **variables descriptives** s'inclouen:

- **Variables sociodemogràfiques:** Edat, sexe, ruralitat del CAP de referència i nivell socioeconòmic mesurat per l'índex de privació socioeconòmica a nivell censal en Espanya (MEDEA)¹⁷. L'índex MEDEA és una mesura utilitzada per classificar les àrees geogràfiques segons el nivell de vulnerabilitat social i econòmica. Aquest, distingeix cinc categories segons la renda per càpita, a partir de les dades censals: la categoria I correspon a les àrees menys desfavorides, mentre que la V agrupa les més desfavorides. Per identificar les àrees amb major privació, l'índex MEDEA incorpora variables com ara l'atur, el nivell d'instrucció insuficient i la manca d'accés a internet.
- **Comorbiditats i nivell d'immunosupressió:** A partir dels codis diagnòstics de CIE-10 disponibles a SIDIAP es va construir un indicador de càrrega comòrbida agrupat en cinc categories, segons el nombre de condicions de risc registrades (incloent malalties cròniques, immunosupressió, etc.), i tres categories, segons el nivell d'immunosupressió:

a) La **càrrega de comorbiditat/factors de risc** segons el nombre de diagnòstics registrats, tot establint cinc grups:

1. Un factor de risc/comorbiditat.
2. Dos factors de risc/comorbiditat.
3. Tres factors de risc/comorbiditat.
4. Quatre factors de risc/comorbiditat.

5. Cinc o més factor de risc/comorbiditat.

b) **Nivell d'immunosupressió** segons la presència de comorbiditats i/o condicions que augmenten el risc o la susceptibilitat a la infecció pneumocòccica. Es van definir 3 nivells:

- **Nivell 1 o baix risc:** persones immunocompetents.
- **Nivell 2 o risc intermedi:** persones que presentaven malaltia pulmonar o respiratòria crònica (bronquitis crònica/emfisema [J41-J44], asma [J45-J46] i/o altres malalties pulmonars cròniques [P27, E84, J47]), malaltia cardíaca crònica (insuficiència cardíaca [I50], cardiopatia isquèmica [I20-I22, I25] i/o altres malalties cardíacques cròniques [I05-I08, I11, I35-I37, I42, I51.7]), hepatopatia crònica (hepatitis vírica crònica [B18], cirrosi [K74] i/o hepatitis alcohòlica [K70]), diabetis mellitus (E10-E14), alcoholisme (F10, G31.2, G62.1, G72.1, I42.6, K29.2, K70) i tabaquisme (F17).
- **Nivell 3 o alt risc:** inclou persones amb asplènia anatòmica o funcional (codis CIE-10: D57, D73, Q89), implant coclear (Z96.2, Z45.3), fístules de LCR (Z98.2), immunodeficiència primària (D80-D84), infecció per VIH (B20-B24), síndrome nefròtic (N04, N39.1), insuficiència renal crònica severa (N18-N19 amb filtrat glomerular ≤ 30 ml/min), trasplantament de medul·la òssia (Z94), càncer (C00-C97) diagnosticat en els 5 anys anteriors, tractament immunosupressor/radioteràpia en els 12 mesos previs (codis específics d'eCAP).

Anàlisi estadística

En una primera etapa, es realitza una anàlisi descriptiva de les característiques basals de la cohort (*baseline*). Es calculen les freqüències absolutes i relatives per a les variables categòriques i les mitjanes i desviacions estàndard (DE) per a les variables quantitatives.

Per a la comparació de les característiques basals entre els dos grups d'edat (60–74 anys i ≥ 75 anys), s'utilitzen la prova de chi-quadrat (X^2) per a variables categòriques i la prova t de Student per a variables quantitatives.

Adicionalment es calcula la cobertura vacunal amb PPV23, així com el percentatge de defuncions i trasllats durant el període de seguiment, tant en la població general com estratificada pels grups d'edat, comparant aquestes variables entre els grups mitjançant la prova de chi-quadrat (X^2).

La taxa d'incidència acumulada de PnPn s'estima com el nombre d'hospitalitzacions per PnPn (numerador) per 100.000 persones-any, utilitzant com a denominador la població estudiada i un període de seguiment fix de dos anys. Aquesta taxa s'estima per al conjunt de la cohort i estratificada per grups d'edat (60–74 i ≥ 75 anys), sexe (home/dona) i estat vacunal (vacunat/no vacunat). Addicionalment, es reporta la mitjana del temps de seguiment real per participant.

Per tal d'analitzar l'efectivitat clínica de la PPV23 es compara la incidència de PnPn en persones vacunades i no vacunades (a l'inici del seguiment), tant per la població global, com pels dos grups d'edat i per sexes, i es proporcionen les *odds ratio* (OR) crues corresponents. Posteriorment, es calculen les OR ajustades mitjançant una anàlisi multivariant segons models de regressió logística ajustades per a cadascuna de les principals variables d'estudi. Tant les taxes com les OR es presenten amb els seus intervals de confiança (IC) del 95%.

Es considera significació estadística un valor de $p < 0,05$ (contrast bilateral).

Totes les anàlisis es realitzen amb el paquet estadístic IBM SPSS Statistics per a Windows, versió 29.0.

Consideracions ètiques

L'estudi va ser aprovat pel Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica de l'IDIAP Jordi Gol (expedient 4R20/100). L'estudi ha estat realitzat d'acord amb els principis generals dels estudis observacionals ¹⁸, tot seguint els principis de la Declaració de Helsinki i les guies de bones pràctiques en recerca.

Donat que es tracta d'un estudi observacional retrospectiu basat en dades pseudonimitzades procedents de registres clínics electrònics, no es va requerir consentiment informat. L'ús de dades ha estat realitzat garantint la protecció de la confidencialitat i la seguretat de la informació, i assegurant un risc nul d'identificació de les persones participants.

Resultats

Característiques de la població estudiada

La cohort inicial inclou 1.425.494 persones de 60 anys o més, que han estat seguides durant dos anys (2019–2020). No s'han exclòs individus per pèrdua de seguiment, i no s'ha observat cap motiu de no participació, ja que es tracta d'un estudi retrospectiu basat en registres poblacionals.

La mitjana del temps de seguiment real és 700,3 dies (IC 95%: 700,1-700,5). Tant la mediana de dies de seguiment com els quartils 1 i 3 és de 730 dies.

El grup de 60-74 anys l'integren 880088 persones (61,7% del total). La mitjana d'edat de la cohort és de 72,7 anys (DE 9,2), amb una distribució per sexe de 55,9% dones (n=796.548). A la taula 1 es presenten detallades les distribucions de les variables d'estudi en el global de la població i comparant els dos grups d'edat.

En el subgrup de 60 a 74 anys, l'edat mitjana és de 66,6 anys (DE: 4,3), mentre que al grup de ≥ 75 anys és de 82,6 (DE: 5,6). Quant al sexe, la proporció de dones augmenta amb l'edat: 52,9% en el grup de 60-74 anys i 60,7% en el de ≥ 75 anys.

Durant el període de seguiment es registren 97.957 defuncions (6,9%) i 23.538 trasllats (1,7%). La letalitat és notablement superior en el grup ≥ 75 anys (14,3%) en comparació amb el grup de 60-74 anys (2,3%), mentre que la taxa de trasllats és similar entre grups (1,6-1,7%) (Taula 1).

Pel que fa la ruralitat, de les persones que tenen registrada informació (88,9% de la cohort), 237.012 (18,7%) resideixen a l'àmbit rural; amb una proporció lleugerament superior en el grup de més edat (19,2%).

Encara que moltes de les diferències entre grups són estadísticament significatives, en general no són clínicament rellevants, excepte pel que fa al nivell d'immunosupressió. En el grup de 75 o més anys, la prevalença de persones amb nivell 3 (alt) d'immunosupressió és del 15,1%, mentre a el grup de 60-74 anys és del 8,3%. Pel que fa el nivell intermedi (persones amb comorbiditat), la prevalença és del 46,1% entre els/les més grans i del 40,5% entre els/les més joves.

Taula 1. Característiques de la cohort d'estudi segons grup d'edat i variables clau.

		60 - 74 anys (%) n= 880.088 (61,7)	≥ 75 anys (%) n= 545.406(38,3)	Població (%) N= 1.425.494 (100)
Edat mitjana (DE)		66,6 (4,3)	82,6 (5,6)	72,7 (9,2)
Sexe biològic	Dones (%)	465.626 (52,9)	330.922 (60,7)	796.548 (55,9)
Esdeveniments				
	Actius	845.188 (96,0)	458.811 (84,1)	1.303.999 (91,5)
	Defunció	19.862 (2,3)	78.095 (14,3)	97.957 (6,9)
	Trasllat	15.038 (1,7)	8.500 (1,6)	23.538 (1,7)
MEDEA				
	I (menys desfavorits)	146.155 (16,6)	83.749 (15,4)	229.904 (16,1)
	II	134.852 (15,3)	75.853 (13,9)	210.705 (14,8)
	III	132.815 (15,1)	76.956(14,1)	209.771 (14,7)
	IV	126.336 (14,4)	71.947 (13,2)	198.283 (13,9)
	V (més desfavorits)	109.640 (12,5)	62.554 (11,5)	172.194 (12,1)
	NA	230.290 (26,2)	174.347 (32,0)	202.637 (28,4)
Ruralitat				
	Rural	147.698 (16,8)	89.314 (16,4)	237.012 (16,6)
	Urbà	655.198 (74,4)	374.819 (68,7)	1.030.017 (72,3)
	NA	77.192(8,8)	81.273 (14,9)	158.465 (11,1)
PCV13	Sí	9.962 (1,1)	8.018 (1,5)	17.980 (1,3)
Nombre de factors de risc				
	0	450.469 (51,2)	211.619 (38,8)	662.088 (46,4)
	1	281.740 (32,0)	195.449 (35,8)	477.189 (33,5)
	2	107.183 (12,2)	9.8721 (18,1)	205.904 (14,4)
	3	31.232 (3,5)	31.697 (5,8)	62.929 (4,4)
	4	7.712 (0,9)	6.827 (1,3)	14.539 (1,0)
	≥ 5	1.752 (0,2)	1.093 (0,2)	2.845 (0,2)
Nivell d'immunosupressió				
	Baix (immunocompetència)	450.469 (51,2)	211.619 (38,8)	662.088 (46,4)
	Intermedi	356.411 (40,5)	251.598 (46,1)	608.009 (42,7)
	Alt (immunodepressió)	73.208 (8,3)	82.189 (15,1)	155.397 (10,9)
Nous casos de PnPn		1.319	2.151	3.470

Nota: Mostra total: 1.425.494 persones; DE = Desviació estàndard; NA= dades no disponibles;

PCV13 = vacuna conjugada antipneumocòccica 13-valent; MEDEA: índex de privació socioeconòmica a nivell censal en Espanya; PnPn = pneumònia pneumocòccica.

a. Per a la variable MEDEA, el total de la mostra fou n=1.020.857, degut a valors perduts.

b. Per a la variable ruralitat, el total de la mostra fou n = 1.267.029 degut a valors perduts.

Classificació de la població segons l'estat vacunal a l'inici del seguiment

La **cobertura vacunal amb PPV23** a l'inici del període d'estudi és del 53,7% (764.673 persones sobre un total de 1.425.494). Aquesta cobertura varia segons l'edat: en el grup de persones de 60-74 anys la cobertura és del **38,7%** (340.666 vacunades) i en el grup de ≥75 anys és del 77,9% (425.007 vacunades) (Taula 2).

Pel que fa al **temps transcorregut des de la darrera dosi de PPV23**, també s'observen diferències entre grups d'edat: en el grup de 60-74 anys, un 42,6% de les persones vacunades (145.161) han rebut la vacuna fa més de 5 anys. En canvi, aquesta proporció és més alta en el grup de ≥75 anys, amb un

90,2% de les persones vacunades (383.509) que l'han rebut fa més de 5 anys, fet que indica una vacunació molt menys recent en aquest col·lectiu (taula 2).

Durant el període de seguiment (2019–2020), un total de **81106 persones** (5,7% de tota la cohort) s'han vacunat amb PPV23.

Estimació de la incidència de PnPn en persones de 60 anys o més

Durant el període de seguiment (2019–2020), s'han registrat un total de 3.470 nous casos de PnPn. D'aquests, el 38% (1.319 casos) han ocorregut en el grup de 60–74 anys i el 62% restant (2.151 casos) s'han produït en el grup de ≥ 75 anys (Taula 1).

A més, al llarg dels dos anys de seguiment s'han registrat 39 reinfeccions (1,1% del total de casos), les quals no s'han considerat a l'anàlisi principal, ja que únicament s'ha inclòs el primer episodi de pneumònia pneumocòccica per persona, tal com es defineix en la variable de resultat.

La **incidència global** és de **121,70 casos per 100.000 persones-any** (IC 95%: 117,60–125,80). Per grups d'edat, les taxes han estat les següents:

- 60-74 anys: 74,90 casos per 100.000 persones-any (IC 95%: 70,70–79,20).
- ≥ 75 anys : 197,20 casos per 100.000 persones-any (IC 95%: 188,80-205,60).

Aquest resultat indica que el grup de ≥ 75 anys presenta un risc de PnPn de 2,6 vegades superior respecte el grup de 60-74 anys, la qual cosa reflecteix una major vulnerabilitat associada a l'edat avançada i subratlla la importància de reforçar les estratègies de prevenció i vacunació en aquest col·lectiu.

Incidència de PnPn segons l'estat vacunal basal

Dels 3.470 casos de PnPn registrats durant el període d'estudi, 928 casos (26,7%) s'han produït en persones no vacunades amb PPV23 a l'inici de seguiment (n= 659.821), mentre que 2.542 casos (73,3%) s'han produït entre les persones ja vacunades (n=765.673).

Les taxes d'incidència corresponents són:

- Persones no vacunades: 70,30 casos per 100.000 persones-any (IC 95%: 65,80-75,00).
- Persones vacunades: 165,90 per 100.000 persones-any (IC 95%: 159,50-172,40).

La OR crua per PnPn en persones vacunades respecte a les no vacunades és de **2,40** (IC 95%: 2,20-2,60), resultat que aparentment indica un risc superior en el grup vacunat. No obstant això, aquesta

estimació no està ajustada per factors de confusió, com l'edat, el sexe o la presència de comorbiditats, que probablement influeixen de manera significativa en el risc i podent explicar aquest patró.

Incidència de PnPn segons l'estat vacunal basal de manera estratificada, en dos grups d'edat

A la taula 2 es presenten les taxes d'incidència de PnPn segons l'estat vacunal basal, estratificades per grup d'edat. .

Per una banda, la major taxa d'incidència s'observa a les persones vacunades ≥ 75 anys amb un valor de 212,10 persones-any (IC95% 202,30-221,90). D'altra banda, la OR per a PnPn persones vacunades respecte no vacunades és més gran al grup d'entre 60 i 74 anys amb valor de 2,00 (IC 95%: 1,80-2,30), comparat amb la OR vacunades/no vacunades del grup de 75 o més anys (OR: 1,50; IC95%: 1,31-1,64).

Incidència segons edat i temps des de la darrera dosi de vacunació (vacunació recent vs. antiga)

Com es pot observar a la taula 4, dintre del grup vacunat, la taxa d'incidència de PnPn és més elevada entre el subgrup de vacunació antiga (> 5 anys des de la darrera dosi) en comparació amb el subgrup de vacunació recent (≤ 5 anys). Destaca especialment el grup d'edat ≥ 75 anys, on la vacunació recent s'associa amb una menor OR d'incidència de pneumònia respecte a les persones no vacunades (OR 1,29 amb IC95% 1,07-1,56), suggerint una millor protecció en aquest subgrup amb una vacunació més recent.

Taula 2. Incidència de pneumònia pneumocòccica (PnPn) segons estat vacunal i grup d'edat, odds ratio (OR) i interval de confiança (IC) al 95%.

Grup edat (n)	Estat vacunal PPV23 (n)	Esdeveniment PnPn (%)	TI (x 100.000 p-a)	IC 95%	OR	IC 95%
60-74 anys (880.088)	No vacunació (539.422)	580 (44,0)	53,80	49,40-58,10	—	—
	Vacunació (340.666)	739 (56,0)	108,40	100,60-16,20	2,00	1,80-2,30
	Vacunació antiga (145.161)	383 (29,0)	131,80	118,60-145,00	2,50	2,16-2,98
	Vacunació recent (195.505)	356 (27,0)	91,00	81,50-100,50	1,70	1,49-1,93
≥ 75 anys (545.406)	No vacunació (120.399)	348 (16,2)	144,50	129,30-159,70	—	—
	Vacunació (425.007)	1.803 (83,8)	212,10	202,30-221,90	1,50	1,31-1,64
	Vacunació antiga (383.509)	1.648 (76,6)	214,90	204,50-225,30	1,50	1,33-1,67
	Vacunació recent (41.498)	155 (7,2)	186,70	157,30-216,10	1,29	1,07-1,56

Nota: PPV23= vacuna antipneumocòccica polisacàrida 23-valent. PnPn = pneumònia pneumocòccica; TI = Taxa d'incidència per 100,000 persones-any (p-a); IC 95% = Interval de confiança al 95%; OR = odds ratio (raó de probabilitats).

a Vacunació inclou tant vacunació antiga com recent.

b Guió (—) indica que no es calcula OR per al grup de referència.

*p < 0,001.

Efectivitat vacunal

D'acord amb els resultats de les anàlisis descrites (taula 3), no s'ha pogut demostrar que la vacuna PPV23 sigui efectiva en la reducció del risc de pneumònia pneumocòccica.

Cal tenir en compte que es tracta d'anàlisis crues, susceptibles a diversos biaixos, principalment el biaix per confusió i el biaix d'indicació, els quals han pogut influir en els resultats observats, a més d'una pèrdua de protecció vacunal amb el temps.

Taula 3. Odds Ratio (OR) i efectivitat estimada de la vacuna PPV23 segons grup d'edat, amb interval de confiança (IC) al 95%.

Grup edat (n)	Comparació vacunal PPV23	OR	IC 95%	Efectivitat
60-74 anys (880.088)	Vacunació antiga vs. No vacunació	2,50	2,16-2,98	No es demostra
	Vacunació recent vs. No vacunació	1,70	1,49-1,93	No es demostra
≥75 anys (545.406)	Vacunació antiga vs. No vacunació	1,50	1,33-1,67	No es demostra
	Vacunació recent vs. No vacunació	1,290	1,07-1,56	No es demostra

Nota: PPV23: vacuna antipneumocòccica polisacàrida 23-valent. OR = Odds Ratio (raó de probabilitats); IC 95% = interval de confiança al 95%; Efectivitat: Percentatge de reducció de risc atribuïble a la vacunació, calculat com $1 - OR$.

a Comparacions entre estat vacunal i no vacunació segons grups d'edat.

* $p < 0,001$.

Efectivitat de la vacuna PPV23 segons el sexe

A la taula 4 es presenten les taxes d'incidències de PnPn en homes i dones, de manera global, per grups d'edat i segons l'estat vacunal, amb les seves respectives ORs.

Tant en dones com en homes, la taxa d'incidència de PnPn és més alta en les persones vacunades en comparació amb les no vacunades. Aquest patró s'observa en ambdós sexes, però les taxes d'incidència i les OR són sistemàticament superior en homes.

La major diferència de taxes d'incidència per sexe s'observa entre les dones ancianes joves (60-74 anys) vacunades (76,40; IC 95%: 67,20-82,50) en comparació als homes ancians joves vacunats (142,90; IC 95%: 133,00-153,50). De la mateixa manera, la major diferència en les OR, per sexe (vacunades/no vacunades) també s'observa en el grup de dones ancianes joves (1,78; IC95% 1,50-2,12) en comparació amb els homes (2,16; IC95%: 1,87-2,48).

En el grup de persones de 75 o més anys, les OR (vacunades/no vacunades) de patir PnPn són semblants per homes i dones: 1,46 (IC 95%: 1,24-1,72) i 1,41 (IC 95%: 1,20-1,66), respectivament. A mesura que augmenta l'edat l'efectivitat de la vacuna tendeix a igualar-se entre homes i dones.

Taula 4. Taxes d'incidència, *odds ratios* i efectivitat de la vacuna PPV23 segons estat vacunal, grup d'edat i sexe biològic.

Sexe	Grup d'edat	Estat vacunal PPV23	N	Esdeveniments (PnPn)	TI (x100.000 p-a)	IC 95% TI	OR (IC 95%)	Efectivitat
Dones	60-74 anys	No vacunació	289.440	248	42,80	37,50-48,20	-	-
		Vacunació	176.186	269	76,40	67,20-82,50	1,78 (1,50-2,12)	No es demostra
	≥75 anys	No vacunació	77.172	179	115,96	102,30-131,32	-	-
		Vacunació	253.750	829	163,32	154,54-172,24	1,41 (1,20-1,66)	No es demostra
	Total dones	No vacunació	366.612	427	58,20	52,80-63,80	-	-
		Vacunació	429.936	1098	127,80	120,00-135,30	2,20 (1,96-2,46)	No es demostra
Homes	60-74 anys	No vacunació	249.982	332	66,40	61,40-71,70	-	-
		Vacunació	164.480	470	142,90	133,00-153,50	2,16 (1,87-2,48)	No es demostra
	≥75 anys	No vacunació	43.227	169	195,50	174,90-217,90	-	-
		Vacunació	171.257	974	284,5	271,00-298,00	1,46 (1,24-1,72)	No es demostra
	Total homes	No vacunació	293.209	501	85,47	79,33-91,63	-	-
		Vacunació	335.737	1.444	214,96	205,66-224,41	2,52 (2,28-2,79)	No es demostra

Nota. PPV23: vacuna antipneumocòccica polisacàrida 23-valent; PnPn = pneumònia pneumocòccica; TI = taxa d'incidència per 100.000 persones-any (p-a); OR = *odds ratio* (raó de probabilitats); IC 95% = interval de confiança al 95%; Efectivitat: percentatge de reducció de risc atribuïble a la vacunació, calculat com $1 - OR$.

a: L'estat vacunal es defineix segons la situació al moment inicial del període de seguiment (1 de gener de 2019).

b: “-” indica que no es calcula OR en els grups de referència.

* $p < 0,001$.

Anàlisi multivariada

Per tal d'estimar l'associació ajustada entre l'estat vacunal i el risc de patir una PnPn, s'ha realitzat una anàlisi multivariada mitjançant regressió logística binària. S'han inclòs com a variables independents: l'edat en dos grups (60-74 anys respecte ≥ 75 anys), el sexe, el nivell d'immunosupressió, l'estat vacunal basal amb PCV13 i PPV23, i el nivell de privació segons l'índex MEDEA.

A la Taula 5 es presenta el valor de la OR per a cadascuna de les variables. A destacar:

- El **sexe biològic masculí** (respecte al femení) s'ha associat amb un risc significativament més elevat (OR = 1,47; IC 95%: 1,35–1,60; $p < 0,001$).

- El **nivell d'immunosupressió** també s'ha associat amb un major risc d'aparició de pneumònia pneumocòccica:
 - Nivell intermedi respecte baix: OR = 2,58 (IC 95%: 2,32–2,88)
 - Nivell alt respecte baix: OR = 3,46 (IC 95%: 3,03–3,95). Per tant, presenten major risc.
- L'**estat vacunal basal amb PCV13** s'ha associat amb un **increment del risc** (OR = 2,37; IC 95%: 1,92–2,93; $p < 0,001$), fet que pot indicar **confusió per indicació** ja que aquest grup probablement inclou persones amb més comorbiditats.
- L'**estat vacunal basal amb PPV23** també s'ha associat amb un risc superior (OR = 1,33; IC 95%: 1,21–1,47; $p < 0,001$). Aquest resultat pot estar influït per la mateixa raó: una vacunació dirigida selectivament a persones amb pitjor estat de salut.
- L'**índex de privació socioeconòmic MEDEA** ha mostrat una associació entre nivell de privació i el risc de pneumònia pneumocòccica, especialment en els nivells més desfavorits:
 - **MEDEA II:** OR = 1,18 (IC 95%: 1,01–1,36).
 - **MEDEA III:** OR = 1,58 (IC 95%: 1,37–1,81).
 - **MEDEA IV:** OR = 1,63 (IC 95%: 1,41–1,87).
 - **MEDEA V (màxima privació):** OR = 1,91 (IC 95%: 1,66–2,19).

Aquest gradient suggereix una **relació independent entre major privació i risc de PnPn**, possiblement relacionada amb **condicions socioeconòmiques desfavorables**, barreres en l'accés als serveis sanitaris, estat de salut basal més deteriorat, o condicions d'habitatge més precàries.

Taula 5. Associació entre factors clínics, sociodemogràfics i risc d'hospitalització per pneumònia pneumocòccica (PnPn). Anàlisi multivariant mitjançant regressió logística binària.

Factor	OR ajustada (IC 95%)	Valor p
Edat ≥75 anys	2,00 (1,83 – 2,19)	< 0,001
Sexe biològic Homes	1,47 (1,35 – 1,60)	< 0,001
MEDEA		
I (menys desfavorits)	-	-
II	1,18 (1,01-1,36)	0,033
III	1,58 (1,37-1,81)	< 0,001
IV	1,63 (1,42-1,87)	< 0,001
V (més desfavorits)	1,91 (1,66-2,19)	< 0,001
PPV23 inicial	1,33 (1,21 – 1,47)	< 0,001
PCV13 inicial	2,37 (1,92 – 2,93)	< 0,001
Nivell d'immunosupressió		
Baix	-	-
Intermedi	2,58 (2,32 – 2,88)	< 0,001
Alt	3,46 (3,03-3,95)	< 0,001

Nota: OR ajustada calculada respecte a les categories de referència següents: edat 60-74 anys; sexe dones; MEDEA I (menys desfavorits); nivell d'immunosupressió baix; no vacunació. OR = *odds ratio* (raó de probabilitats); IC 95%= interval de confiança al 95%. Valor p: nivell de significació estadística. MEDEA = índex de privació socioeconòmica a nivell censal a Espanya; PCV13 = vacuna conjugada antipneumocòccica 13-valent; PPV23 = vacuna antipneumocòccica polisacàrida 23-valent.

a. L'estat vacunal amb PPV23i PCV13 s'ha definit segons la situació en l'inici del període de seguiment (1 de gener de 2019).

Discussió dels resultats:

Aquest estudi ha analitzat l'efectivitat de la PPV23 en una àmplia cohort poblacional de persones de 60 anys o més, amb una atenció especial a la seva incidència segons l'edat, sexe, nivell d'immunosupressió, temps transcorregut des de l'última dosi de vacunació i els determinants socials de salut. Els resultats obtinguts posen en relleu la complexitat de l'impacte vacunal en contextos reals i plantegen interrogants sobre la protecció efectiva de la vacuna, especialment quan el temps transcorregut des de la darrera dosi és superior a 5 anys.

Cobertura i patró vacunal

Globalment, la cobertura vacunal inicial va ser modesta (53,7%), amb diferències rellevants entre els grups d'edat: una cobertura més alta en el grup de ≥75 anys (77,9%) en comparació amb el grup de 60-74 anys (38,7%). Aquest patró probablement reflecteix les polítiques vacunals vigents a Catalunya, que prioritzen la vacunació en les persones d'edat més avançada, on s'espera una major càrrega de malaltia

i vulnerabilitat. Cal destacar que, en aquest context, la PPV23 s'ha recomanat i finançat sistemàticament a partir dels 65 anys, mentre que en edats inferiors només es recomana per a persones amb condicions de risc.

Tot i això, els resultats mostren que el grup de 60-74 anys representa una proporció substancial de casos de PnPn (38% del total), fet que indica que el risc ja és significatiu a partir dels 60 anys. Aquesta observació reforça la necessitat de reconsiderar l'estratègia sobre l'edat d'inici de la vacunació, especialment si es vol anticipar la protecció i maximitzar l'impacte preventiu abans que es produeixi un deteriorament significatiu de l'estat de salut.

Efectivitat aparent i factors de confusió

Tot i que les taxes d'incidència absoluta de PnPn han estat més altes en el grup vacunat, aquest resultat no implica necessàriament una manca d'eficàcia de la vacuna. Aquesta aparent paradoxa pot explicar-se, en gran part, per la confusió per indicació: les persones amb risc clínic més elevat, com ara edat avançada, multicomorbiditats o condicions de fragilitat- són també les que tenen més probabilitat de rebre la vacunació. En aquest context, la vacuna pot no compensar completament el risc basal elevat d'aquestes persones, com s'apunta en les revisions de Cheong et al.¹ i Farrar et al.¹⁹.

A més, els resultats mostren una disminució d'efectivitat al llarg del temps. En concret, s'han observat incidències de pneumònia pneumocòccica més altes entre les persones vacunades fa més de cinc anys, en comparació amb les vacunades recentment. Aquest patró coincideix amb les troballes de Niederman et al. (2021)³ que assenyalen una durada limitada de la protecció clínic de la PPV23 (estimada entre 3-5 anys), especialment reduïda en persones d'edat més avançada o amb condicions cròniques.

Immunosenescència i implicacions per a l'estratègia vacunal

L'envelliment immunitari o immunosenescència podria explicar parcialment la baixa efectivitat observada de la PPV23 en persones d'edat avançada. Tal com descriuen Tang et al. (2023)²⁰, amb l'edat es produeix un deteriorament progressiu de la funció del sistema immunitari, que es tradueix en una resposta menys eficaç a les vacunes. Aquest fenomen reforça la hipòtesi que vacunar abans dels 65 anys, quan la resposta immunitària encara és relativament robusta, podria oferir un benefici preventiu superior.

Aquest enfocament és coherent amb les recomanacions recents d'estudis com l'EPIVAC d'Ochoa-Gondar et al.²¹, on es remarca la necessitat de replantejar les estratègies vacunals. En particular, es proposa valorar tant la revacunació com l'ús combinat amb vacunes conjugades (com la PCV20), que han mostrat respostes immunes més consistents i duradores, especialment en poblacions d'edat avançada o amb comorbiditats.

Determinants socials i desigualtats

La anàlisi ajustada mostra una forta associació entre la privació socioeconòmica (mesurada amb l'índex MEDEA) i el risc de PnPn, amb un gradient clarament ascendent: a mesura que augmenta la privació, també ho fa la vulnerabilitat i la incidència de la malaltia²². Aquesta relació pot estar condicionada per diversos factors, com barreres en l'accés als serveis sanitaris, un estat de salut basal més deteriorat o condicions d'habitatge menys favorables, que sovint es combinen en entorns de més vulnerabilitat.

Aquesta troballa subratlla la importància de contemplar l'equitat com a principi fonamentat en les polítiques de salut pública, i molt especialment en l'àmbit de la prevenció vacunal en poblacions envellides. Dissenyar estratègies que tinguin en compte els determinants socials de la salut, com ara la pobresa, l'aïllament o la manca de recursos, és essencial per garantir una protecció efectiva i justa de tota la població, reduint les desigualtats sanitàries i millorant els resultats en salut.

Diferències per sexe biològic

Els resultats de l'estudi mostren que la incidència de PnPn és sistemàticament més alta en homes que en dones a tots els grups d'edat. Aquestes diferències s'amplifiquen a mesura que augmenta l'edat, com a conseqüència de l'efecte convergent de l'envelliment sobre el sistema immunitari.

Diversos factors podrien explicar aquesta disparitat entre homes i dones. Els mecanismes biològics, com una resposta immune més robusta en les dones, podrien contribuir a una lleugera millor efectivitat vacunal observada en aquest grup, tal com suggereixen estudis recents com el de Forcadell-Peris et al. (2024)⁸, però calen més estudis per confirmar la seva significació clínica. Així mateix, diferències en l'accés i utilització dels serveis sanitaris, així com en la càrrega de comorbiditats, poden també influir en els resultats per sexe.

Tanmateix, aquestes troballes han de ser interpretades amb cautela, i es considera necessari aprofundir amb més estudis específics que permetin aïllar els efectes biològics dels determinants socials i estructurals per sexe. Aquest coneixement seria clau per adaptar les estratègies preventives de forma més equitativa i efectiva.

Limitacions metodològiques i impacte sobre la interpretació

Aquest estudi presenta diverses limitacions metodològiques inherents al seu disseny observacional retrospectiu, les quals poden influir en la interpretació dels resultats.

En primer lloc, la manca de dades sobre factors no registrats, com ara la dieta, l'activitat física o altres hàbits de salut, pot introduir un biaix de confusió no controlat. Tots aquests elements que poden influir en la incidència de PnPn no s'han pogut incorporar a l'anàlisi, la qual cosa limita la capacitat d'ajustar

completament per totes les variables rellevants. Això ens obliga a interpretar els resultats amb cautela, ja que la relació observada entre la vacunació i la incidència de la malaltia pot estar influïda per aquests factors no mesurats.

A més, cal considerar un possible biaix de confusió per indicació, comú en estudis observacionals en salut pública. En aquest cas, la decisió de vacunar-se pot estar influïda per la presència de comorbiditats, fragilitat o altres factors de risc, que també poden augmentar la probabilitat d'hospitalització per PnPn. Aquesta situació pot fer que les persones amb un perfil clínic més vulnerable puguin estar sobrerrepresentades en el grup vacunat, i això distorsionar la relació entre vacunació i risc de malaltia, aparentant una menor efectivitat vacunal.

Això és especialment aplicable al grup per sota de 65 anys donat que en aquest grup no hi ha una recomanació/finançament universal de la vacuna i es reserva a persones amb risc. De fet, és el grup de persones grans joves (60-74 anys) on la OR Vacunades/no vacunades de patir una PnPn és major.

Finalment, cal destacar que, tot i la gran mida de la mostra, la naturalesa observacional del disseny implica que les conclusions sobre causalitat han de ser considerades amb precaució. Els resultats observats poden reflectir associacions i no necessàriament relacions causals directes. Per tant, és fonamental interpretar els resultats dins del context de les limitacions inherents al disseny metodològic utilitzat, tot evitant extrapolacions que podrien no ser justificades.

Altres limitacions a considerar són:

- **Dades incompletes sobre l'índex MEDEA:** Fins a un 28,4% de la població estudiada no disposava d'informació sobre aquest índex, fet que pot haver afectat la anàlisi dels determinants socioeconòmics. Aquesta absència parcial d'informació pot introduir biaixos en la caracterització social, limitant la capacitat d'ajustar adequadament per desigualtats socials i dificultant una interpretació més precisa dels resultats.
- **Càlcul de taxes d'incidència acumulada sense considerar la variabilitat temporal:** Les taxes d'incidència es van estimar utilitzant una aproximació de persones-any, tot assumint una distribució homogènia dels esdeveniments al llarg del temps, sense considerar explícitament les fluctuacions temporals ni el temps exacte de seguiment individual. Aquesta simplificació metodològica pot afectar la precisió de les estimacions temporals. No obstant això, es considera que l'impacte és limitat i que l'estimació de la incidència i de l'efectivitat de les vacunes és suficientment acurada, atès que la mitjana de seguiment és de 700 dies i que més del 76% de la cohort ha completat els dos anys (730 dies) de seguiment. A més, només un 5,7% de la població d'estudi ha canviat d'estat vacunal al llarg del període de seguiment, fet que aporta estabilitat als resultats.

Tot i aquestes limitacions, l'estudi ofereix una visió rellevant sobre l'efectivitat poblacional de la vacunació i els factors que en poden modular la interpretació. Per a futurs estudis, seria recomanable millorar la qualitat de les dades disponibles mitjançant la integració de fonts múltiples que permetin captar millor les comorbiditats, i d'altres variables com ara la dieta, l'activitat física i altres hàbits de salut no registrats en els sistemes actuals. Això permetria reduir possibles biaixos per confusió no mesurada, millorar la validesa interna de les conclusions i facilitar una avaluació més acurada de l'efectivitat vacunal en condicions de vida reals (*real-world evidence*).

A més, l'ús d'anàlisis estratificades per comparar resultats amb i sense dades incompletes pot proporcionar una millor comprensió de l'impacte de la manca d'informació en les estimacions de l'efectivitat vacunal. També seria important adoptar dissenys que considerin explícitament el temps d'observació i la censura, per tal de millorar la precisió del càlcul de les taxes d'incidència i ajustar adequadament per possibles factors de confusió. Addicionalment, models d'anàlisi estadístics més complexos, com el "*propensity score matching*" podrien compensar les deferències entre persones vacunades i no vacunades, permetent un millor ajust a les estimacions.

Finalment, caldria considerar l'impacte de la introducció de noves vacunes en els programes de vacunació. Per exemple, la incorporació de vacunes conjugades com la PCV20 ha demostrat en diversos estudis una disminució significativa de la malaltia pneumocòccica invasiva²³. És essencial avaluar com aquestes noves vacunes poden influir en l'efectivitat global de la vacunació i orientar les estratègies futures de salut pública, especialment en poblacions vulnerables com les persones de 60 anys o més.

Conclusions i aplicabilitat

En conclusió, el present estudi ha mostrat:

- **Efectivitat aparent limitada en grups d'alt risc:** Les persones vacunades presenten taxes d'incidència més altes que les no vacunades, probablement a causa de la confusió per indicació, ja que són sovint persones amb més edat, comorbiditats o fragilitat.
- **Pèrdua d'efectivitat al llarg del temps:** S'ha observat un augment d'incidència en persones amb vacunació antiga respecte a la recent, la qual cosa confirma una protecció temporalment limitada de la PPV23, especialment en persones grans.
- **Impacte de l'envelliment immunitari:** La immunosenescència pot reduir la resposta vacunal en persones d'edat avançada, fet que reforça la conveniència de vacunar abans dels 65 anys per maximitzar la resposta immunitària.

- **Desigualtats socials marcades:** L'índex de privació MEDEA mostra un gradient positiu amb la incidència de pneumònia pneumocòccica, indicant que la privació socioeconòmica augmenta el risc de malaltia, probablement per barreres d'accés, pitjor salut basal o habitatge precari.
- **Diferències per sexe:** Els homes presenten incidències i Ors més elevades que les dones, tot i que aquestes diferències s'atenuen amb l'edat. Aquestes desigualtats podrien estar influïdes per factors biològics i diferencials d'accés al sistema sanitari.

Aquest estudi està condicionat per biaixos de confusió no mesurats i confusió per indicació, així com per dades incompletes i simplificacions metodològiques en el càlcul d'incidències que obliguen a la prudència al considerar els seus resultats. Amb tot, es poden apuntar algunes recomanacions de salut pública i futures línies d'investigació:

- **Revisar l'estratègia d'edat de vacunació,** considerant que l'administració de la vacuna abans dels 65 anys per aprofitar millor la resposta immune.
- **Integrar vacunes conjugades com la PCV20** a l'estratègia de vacunació sistemàtica, especialment per a persones amb comorbiditats, donada la seva major immunogenicitat.
- **Incorporar una perspectiva d'equitat** en les polítiques vacunals, millorant l'accés i cobertura en entorns més desfavorits socioeconòmicament.
- **Aplicar mètodes d'anàlisi estadística avançats** (com en *propensity score matching*) per controlar millor la confusió per indicació i millorar la validesa de futures avaluacions.
- **Ampliar les fonts de dades per capturar variables rellevants** no recollides habitualment (estil de vida, funcionalitat, condicions ambientals).
- **Fer seguiment de l'impacte de les noves vacunes** i avaluar la seva efectivitat real en contextos poblacionals diversos, especialment en cohorts d'edat avançada.

Finançament

Aquest estudi no ha rebut finançament específic de cap agència de finançament pública, comercial o sense ànim de lucre.

Bibliografia

1. Cheong D, Song JY. Pneumococcal disease burden in high-risk older adults: Exploring impact of comorbidities, long-term care facilities, antibiotic resistance, and immunization policies through a narrative literature review. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 31 desembre 2024;20(1):2429235.
2. Subdirecció General de Promoció de la Salut. Recomanacions de la vacunació sistemàtica antipneumocòccia conjugada 20-valent a Catalunya: programa de vacunacions de Catalunya. Barcelona: Secretaria de Salut Pública; 2023.12 p. Informe nº: 05/2023. Disponible en: <https://scientiasalut.gencat.cat/handle/11351/9886>
3. Niederman MS, Folaranmi T, Buchwald UK, Musey L, Cripps AW, Johnson KD. Efficacy and effectiveness of a 23-valent polysaccharide vaccine against invasive and noninvasive pneumococcal disease and related outcomes: a review of available evidence. *Expert Review of Vaccines*. 4 març 2021;20(3):243-56.
4. de diego cabanes C, Vila-Corcoles A, Satué-Gracia E, Ochoa-Gondar O, Vila-Rovira A, Forcadell-Peris MJ. Evaluating pneumococcal vaccine's effectiveness against pneumonia among adults over 50 years in Catalonia, 2017-2018. *European Respiratory Society*. desembre 2022; 60(suppl 66):258.
5. Ochoa-Gondar O, Torras-Vives V, De Diego-Cabanes C, Satué-Gracia EM, Vila-Rovira A, Forcadell-Perisa MJ, et al. Incidence and risk factors of pneumococcal pneumonia in adults: a population-based study. *BMC Pulm Med*. 8 juny 2023;23(1):200.
6. Ochoa-Gondar O, Torras-Vives V, De Diego-Cabanes C, Satué Gracia E, Forcadell-Peris MJ, Vila-Córcoles Á. Epidemiología de la neumonía neumocócica en adultos mayores de 50 años: estudio de cohortes en Cataluña, 2017-2018. *Atención Primaria*. juliol 2023;55(7):102631.
7. Forcadell-Peris MJ, Vila-Córcoles Á, De Diego-Cabanes C, Torras Vives V, Ochoa-Gondar O, Satué-Gracia EM. Evaluating Sex Differences in Pneumococcal Disease Burden and Vaccination Effectiveness in Adults: A Population-Based Study. *The Journal of Infectious Diseases*. 16 desembre 2024;jiae624.
8. Vila-Córcoles A, Ochoa-Gondar O, De Diego C, Satué E, Vila-Rovira A, Aragón M. Pneumococcal vaccination coverages by age, sex and specific underlying risk conditions among middle-aged and older adults in Catalonia, Spain, 2017. *Eurosurveillance*. juliol 2019;24(29).
9. Shabil M, Gaidhane S, Ballal S, Kumar S, Bhat M, Sharma S, et al. Mortality reduction with 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine: a systematic review and meta-analysis. *Pneumonia*. desembre 2024;16(1):30.
10. Varela Pinedo LF. Salud y calidad de vida en el adulto mayor. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2 juny 2016;33(2):199.

11. Institut d'Estadística de Catalunya (IDESCAT), Generalitat de Catalunya. *Indicadors Anuals. Demografia, Societat, Figures de Població. Població a 1 de gener (2017) per grups d'edat* [Internet]. Barcelona: IDESCAT; [data desconeguda; consultat 23 Mar 2025]. Disponible en: <https://www.idescat.cat/indicadors/?id=basics&n=10329>.
12. Sistema de Información para el desarrollo de la Investigación en Atención Primaria (SIDIAP) [Internet]. Barcelona: Fundació Institut Universitari per a la recerca a l'Atenció Primària de Salut Jordi Gol i Gurina (IDIAPJGol); [data desconeguda; consultat 3 mar 2025]. Disponible en: <http://www.sidiap.org/>
13. Recalde M, Rodríguez C, Burn E, Far M, García D, Carrere-Molina J, et al. Data Resource Profile: The Information System for Research in Primary Care (SIDIAP). *International Journal of Epidemiology*. 13 desembre 2022;51(6):e324-36.
14. García-Gil MM, Hermosilla E, Prieto-Alhambra D, Fina F, Rosell M, Ramos R, et al. Construction and validation of a scoring system for the selection of high-quality data in a Spanish population primary care database (SIDIAP). *Inform Prim Care*. 2011;19(3):135–45.
15. Ministerio de Sanidad. *Conjunto mínimo básico de datos de hospitalización (CMBD-H)* [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; [actualitzat 27 nov 2024; consultat 3 mar 2025]. Disponible en: <https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/N/rae-cmbd/rae-cmbd>
16. De Miguel Díez J, López De Andrés A, Jiménez García R. El Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), nuestro big data para para la investigación epidemiológica de la patología respiratoria. *Archivos de Bronconeumología*. maig 2020;56(5):267-8.
17. Felicitas Domínguez-Berjón M, Borrell C, Cano-Serral G, Esnaola S, Nolasco A, Isabel Pasarín M, et al. Construcción de un índice de privación a partir de datos censales en grandes ciudades españolas (Proyecto MEDEA). *Gaceta Sanitaria*. maig 2008;22(3):179-87.
18. España. *Decreto 310/2020, de 26 de noviembre*. Boletín Oficial del Estado [Internet]. noviembre 2020 [consultat 23 mar 2025]; nº 310. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2020/11/26/pdfs/BOE-A-2020-14960.pdf>
19. Farrar JL, Childs L, Ouattara M, Akhter F, Britton A, Pilishvili T, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy and Effectiveness of Pneumococcal Vaccines in Adults. *Pathogens*. 19 maig 2023;12(5):732.
20. Tang J, Li Q, Li S, Shen Z, He Y, Zhao M, et al. Sex-specific differences in immunogenicity after pneumococcal conjugate vaccination in adults: a systematic review and meta-analysis. *Front Immunol*. 2023;14:1075135.
21. Vila-Corcoles A, Hospital I, Ochoa-Gondar O, Satue E, De Diego C, Vila-Rovira A, et al. Clinical effectiveness of 13-valent and 23-valent pneumococcal vaccination in middle-aged and older adults: The EPIVAC cohort study, 2015–2016. *Vaccine*. gener 2020;38(5):1170-80.