

MeB – Pagine Elettroniche

Volume XIV

Marzo 2011

numero 3

RICERCA

Vaccinazione anti-rotavirus: intervento lodevole ma... fa risparmiare il Sistema Sanitario Nazionale? L'esperienza del Brasile

Chiara Centenari¹, Giuseppe Maggiore¹, Ricardo Q. Gurgel^{2,3}, Luis E. Cuevas^{3,4}

¹Dipartimento di Pediatria, Università di Pisa

²Post-Graduate Nucleus of Medicine, Federal University of Sergipe, Aracaju, Brasile

³Liverpool School of Tropical Medicine, Pembroke Place, L3 5QA, Liverpool, Regno Unito ⁴current address UNICEF/UNDP/World Bank/WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases

Indirizzo per corrispondenza: c.centenari@tin.it

Rotavirus vaccination: a praisable intervention but... does it enable the National Health System to save money?

Key words: Vaccine, Rotavirus, Diarrhoea, Cost

Abstract The present “budget impact” study assessed the family and health system costs due to diarrhoea in children < 2 years old, before/after the introduction of a rotavirus vaccine in Brazil in 2006. This kind of evaluations plays a crucial role in the assessment of a health intervention and may help reimbursement decision. This is important especially in Countries with low children's diarrhoea mortality and high morbidity. In these settings the vaccine is mainly introduced to contain the health and economic burden more than to reduce deaths. The study was made possible by an international collaboration involving the University of Pisa (Italy), the Liverpool School of Tropical Medicine (UK) and the Federal University of Sergipe (Brazil). Information on diarrhoea health care costs and morbidity was obtained from the primary health care system, the National Public Health database (2004-2008) and care-givers. Diarrhoea ambulatory consultations and hospitalisations had a declining trend during the entire period, with additional steeper reductions after vaccine introduction. Therefore, the vaccine was associated with reduced diarrhoea consultations and hospitalization costs and families' out-of-pocket expenses. Despite these gains, the overall health system costs have increased.

RIASSUNTO

Nel Marzo 2006 il Brasile ha introdotto la vaccinazione anti-rotavirus nel piano nazionale di immunizzazione. Il presente studio di “impatto economico” si propone di valutare l'effetto della nuova vaccinazione sul costo di gestione della diarrea in bambini entro i 2 anni di età. Il risultato di tale analisi risulta un importante strumento di valutazione economica da integrare agli studi di “costo-efficacia” per supportare decisioni di politica sanitaria. Questo può risultare particolarmente importante in Paesi a bassa mortalità e alta morbilità per diarrea infantile. In tali contesti infatti la vaccinazione anti-rotavirus viene introdotta principalmente per ridurre l'impatto economico della malattia più che per contenere i pochi decessi da essa causati. Lo studio è stato condotto dall'Università di Pisa, in collaborazione con la scuola di Medicina Tropicale di Liverpool (UK) e l'Università di Sergipe (Brasile). La morbilità per diarrea ed il relativo costo di gestione sono stati ottenuti tramite il sistema di assistenza territoriale primaria, il data-base sanitario pubblico nazionale e intervistando le famiglie dei pazienti. L'analisi ha riguardato i 25 mesi precedenti e successivi all'introduzione del vaccino. L'incidenza di visite ambulatoriali e ricoveri ospedalieri ha mostrato una progressiva riduzione durante l'intero periodo analizzato con una flessione maggiore dopo l'introduzione della vaccinazione. Il periodo post-vaccinale è stato caratterizzato da una riduzione delle spese per il sistema sanitario e per le famiglie dei pazienti. Nonostante questa riduzione di costi, la spesa complessiva del sistema sanitario nazionale è aumentata.

INTRODUZIONE

La diarrea è la terza causa di morte in bambini dei Paesi in via di sviluppo e la seconda causa di ricovero ospedaliero e visite ambulatoriali nei Paesi sviluppati¹. Il rotavirus è il patogeno più frequentemente responsabile degli episodi di diarrea severa sotto i 5 anni di età causando circa il 40% dei ricoveri ospedalieri per diarrea². La percentuale di infezioni da rotavirus è la stessa in Paesi a differente reddito economico dimostrando l'inefficacia di misure igienico-sanitarie per contenerne la diffusione³. Raccomandazioni internazionali riguardo l'uso della vaccinazione anti-rotavirus ne consigliano fortemente l'introduzione in Paesi con mortalità per diarrea infantile >10%⁴. Di questi Paesi, solo quelli con determinati requisiti (tra cui reddito procapite < 1000 US\$) sono eleggibili a ricevere finanziamenti per programmi di immunizzazione da parte di organizzazioni internazionali come la *Global Alliance for Vaccine and Immunisation* (GAVI)⁵.

Nei Paesi a medio ed elevato reddito economico, caratterizzati da bassa mortalità ed elevata morbilità per diarrea, l'introduzione della vaccinazione ha invece come obiettivo principale non tanto la riduzione dei decessi quanto il conteni-

mento delle spese sanitarie causate dalla patologia diarroica infantile.

Il Brasile è classificato come Paese a reddito medio-elevato ("middle-upper income") caratterizzato da notevoli disparità economiche regionali. Nell'era pre-vaccinale il tasso di mortalità infantile per diarrea era del 4,3% mentre l'incidenza per diarrea variava da 4,06 nelle regioni più povere del nord-est a 2,48 episodi per bambino per anno nel resto del Paese⁶. Il costo economico, incluse consulenze ambulatoriali, visite di pronto soccorso, test di laboratorio, terapie e spese per le famiglie, risultava molto elevato⁷. Ogni anno la spesa complessiva stimata era circa 4.657.362,00 US\$⁸.

Nel Marzo 2006 il vaccino monovalente G1P⁸ anti-rotavirus (Rotarix®, GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Belgium) è stato introdotto nel Piano di Immunizzazione Nazionale Brasiliano. Il vaccino viene acquistato interamente a carico del Ministero della Salute Brasiliano al prezzo di 17,81 Real Brasiliani -BRL (9,18 US\$) per dose⁹. I bambini ricevono gratuitamente 2 dosi di vaccino ai 2 e 4 mesi di vita.

Analisi economiche basate su modelli "costo-efficacia" (CEA) stimavano che la vaccinazione avrebbe prevenuto numerose morti, visite ambulatoriali e ricoveri ospedalieri, portando ad un complessivo risparmio per il sistema sanitario e per la società brasiliana^{10,11}. Questi tipi di analisi basate su ipotetici modelli prospettici, vengono utilizzate per indirizzare le decisioni di politica sanitaria nazionale in base al rapporto "costo-efficacia" di un determinato intervento. Accanto a queste valutazioni, gli studi di "impatto economico" esaminano l'impatto finanziario determinato dall'introduzione di una nuova tecnologia sanitaria all'interno di un determinato contesto. Gli studi sull'"impatto economico" giocano un ruolo cruciale nella valutazione del possibile finanziamento di un intervento di salute e del corrispettivo ritorno economico per il Paese¹². Fino ad ora in nessuna Nazione dove è stata introdotta la vaccinazione anti-rotavirus, Brasile compreso, risultano effettuati studi sull'"impatto economico" del vaccino basati su dati reali di sorveglianza epidemiologica post-vaccinale. Il risultato di tali studi potrebbe dimostrarsi un importante strumento di valutazione economica da integrare agli studi "costo-efficacia" per supportare decisioni di politica sanitaria. Il presente studio ha perciò l'obiettivo di comparare l'incidenza di ricoveri e visite ambulatoriali per diarrea ed i relativi costi a carico del sistema sanitario e delle famiglie, in bambini sotto i 2 anni di vita, nei 25 mesi precedenti e successivi all'introduzione della vaccinazione nello Stato di Sergipe nel nord-est del Brasile.

MATERIALI E METODI

Lo studio è stato condotto in 3 contesti: lo Stato di Sergipe, la città di Aracaju e il quartiere di Santa Maria. Sergipe è uno stato di 2 milioni di abitanti situato nella regione nord-est del Brasile, la più povera del Paese. Aracaju (Figura 1), la capitale dello Stato, conta circa 750.000 abitanti nell'area metropolitana e numerose aree sub-urbane a basso tenore di vita. Santa Maria è una di queste aree più povere, caratterizzate da alto tasso di disoccupazione e precarie condizioni abitative (Figura 2). Il quartiere è servito indipendentemente da 3

centri di salute, situati all'interno del quartiere stesso, dove viene svolta assistenza sanitaria primaria. I tre luoghi sono stati inclusi nell'analisi per provvedere informazioni relative a differenti popolazioni di interesse.

L'analisi economica dei tre contesti (quartiere di Santa Maria, città di Aracaju e stato di Sergipe) è stata condotta sia dal punto di vista del sistema sanitario sia della società (famiglie dei bambini < 2 anni con diarrea).

I dati di morbidità per diarrea e relativi costi per il sistema sanitario sono stati ottenuti dal database di assistenza territoriale di base (*Sistema de Informação de Atenção Básica* - SIAB). Il numero di visite ambulatoriali per diarrea sono stati ottenuti dalla Segreteria di Salute Statale (*Secretaria Estadual de Saúde*) e Municipale (*Secretaria Municipal de Saúde*)^{13,14,15}. I dati riguardanti le ospedalizzazioni per diarrea derivano dal database Nazionale di Salute Pubblica (*Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde*, DATASUS)¹⁶. I codici di ricovero per diarrea A08 e A09 (ICD 10) sono stati usati per calcolare il numero di ospedalizzazioni in bambini entro 2 anni di vita (<http://www.who.int/classifications/apps7icd/icd10online/>). In numero mensile di visite ed ospedalizzazioni per diarrea analizzati sono relativi al periodo di 25 mesi precedenti (febbraio 2004 - febbraio 2006) e successivi (marzo 2006 - marzo 2008) all'introduzione del vaccino anti-rotavirus.

La spesa sanitaria pubblica per visite e ricoveri è stata calcolata in base agli standard di rimborso del Sistema Sanitario Brasiliano (*Sistema Único de Saúde*, SUS) per i fornitori di servizi pubblici^{13,14,15,16,17}.

I trend di incidenza lineare dei 25 mesi precedenti e successive alla vaccinazione sono stati sottoposti ad analisi di regressione lineare (SPSS 16,0). I coefficienti di regressione lineare (β) ed il rispettivo 95% di intervallo di confidenza (95% CI) sono stati utilizzati per descrivere le linee di tendenza, la loro significatività e per comparare il trend lineare prima e dopo l'introduzione della vaccinazione.

La spesa sociale per le famiglie (costo "out-of-pocket") per un episodio di diarrea è stata calcolata intervistando i parenti di 65 bambini (< 2 anni) con diarrea acuta (definita come il passaggio di più di 3 scariche di feci liquide nelle 24 ore per non più di 14 giorni di durata)⁷ afferenti ai 3 centri di salute in Santa Maria nell'aprile 2009. La spesa "out-of-pocket" è definita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità come il costo medico e non medico diretto pagato dalle famiglie dei pazienti⁷. Il costo "out-of-pocket" totale è stato calcolato moltiplicando il valore mediano della spesa ottenuta dai questionari, per il numero di visite e ricoveri^{13, 14,15,16}. Un tasso di inflazione annuo del 5% per anno è stato utilizzato per adeguare i prezzi agli anni 2004-2008.

La copertura vaccinale anti-rotavirus è stata valutata utilizzando il Programma di Immunizzazione Nazionale, tramite la Segreteria di Salute Statale^{18,19}. La copertura vaccinale è definita come numero di bambini > 1 anno ricevuti 2 dosi di vaccino rispetto al numero dei presunti vaccinabili. Il costo della vaccinazione anti-rotavirus è stato ottenuto moltiplicando il costo di una dose di vaccino (9,18 US\$) per il numero delle dosi amministrate in Santa Maria, Aracaju e Sergipe

nel periodo Marzo 2006-Marzo 2008^{19,20,21}. In accordo con la letteratura è stato utilizzato un costo incrementale di somministrazione (stoccaggio, trasporto ecc.) di 0,50 US\$ per dose^{10,11}. Il costo totale per la gestione degli episodi di diarrea in bambini sotto i due anni di vita è stato calcolato sommando i costi delle visite mediche, ospedalizzazioni e costo “out-of-pocket” per le famiglie. I dati del periodo dopo l'introduzione del vaccino sono stati aggiustati per un incremento di popolazione sotto i due anni del 4,6 e dell'1,2% rispettivamente per Aracaju e Sergipe^{14,15}. In costo complessivo del periodo precedente e successivo all'introduzione del vaccino sono stati comparati includendo il costo di vaccinazione. I costi sono presentati in Dollari americani (US\$) considerando un tasso di conversione di 1,00 US\$ = 1,94 BRL.

RISULTATI

La copertura vaccinale anti-rotavirus ha raggiunto il 50% in Aracaju ed il 62% in Sergipe dopo due mesi dall'introduzione del vaccino ed ha superato l'85% nel 2007 (Figura 3). L'incidenza delle visite per diarrea in Santa Maria, Aracaju e Sergipe (per 1000 bambini < 2 anni di età) e delle ospedalizzazioni in Aracaju e Sergipe (per 10.000 bambini < 2 anni di età) sono riportati rispettivamente in Figura 4 e Figura 5. Entrambe le incidenze mostrano una tendenza in riduzione durante l'intero periodo di studio (2004-2008) con l'eccezione delle consulenze ambulatoriali in Santa Maria che mostrano un andamento crescente nel periodo precedente e decrescente nel periodo successivo alla vaccinazione. La differenza di inclinazione della linea di tendenza non è comunque significativa. L'andamento lineare decrescente per le consulenze ambulatoriali prima dell'introduzione della vaccinazione non è statisticamente significativo in Aracaju (β -0,281, 95% CI -1,023; 0,462) e in Sergipe (β -0,53, 95% CI -1,399; 0,339) mentre diviene significativo nel periodo successivo (β -0,607, 95% CI -0,982; -0,232 e β -0,822, 95% CI -1,385; -0,258, rispettivamente) (Figura 4).

Anche il trend delle ospedalizzazioni prima e dopo l'introduzione della vaccinazione mostra un andamento simile a quel-

lo delle visite ambulatoriali. In Aracaju e Sergipe, i coefficienti di regressione (β), correlazione (R) e determinazione (R^2) hanno un valore minore nel periodo precedente rispetto a quello successivo la vaccinazione. Anche se complessivamente si assiste ad un declino nelle ospedalizzazioni per diarrea, il trend è statisticamente significativo solo per Aracaju e Sergipe nel periodo dopo l'introduzione del vaccino con coefficienti di regressione (β) di -0,767 (95% CI -1,227; 0,306) per Aracaju e -0,239 (95% CI -0,395; 0,083) per Sergipe dopo la vaccinazione (Figura 5). Il cambiamento della linea di tendenza prima e dopo la vaccinazione è comunque non significativo.

Il costo di visite e ricoveri per diarrea a carico del sistema sanitario nazionale sono mostrati in *Tabella I*. Dopo l'introduzione del vaccino i costi delle consulenze ambulatoriali per diarrea hanno subito una riduzione del 24%, 9% e 11% in Santa Maria, Aracaju e Sergipe. Il costo di ospedalizzazione si è invece ridotto rispettivamente del 25% e 24% in Aracaju e Sergipe.

Per quanto riguarda le famiglie dei pazienti con diarrea acuta, il costo mediano per episodio calcolato tramite i questionari è stato di 12,89 US\$. I costi complessivi delle famiglie per la gestione dei bambini con diarrea sottoposti a visite ambulatoriali o ricoveri sono mostrati nella *Tabella II*. Il costo “out-of-pocket” per le famiglie mostra una riduzione del 16% in Santa Maria, 5% in Aracaju e 3% in Sergipe nel periodo dopo l'introduzione del vaccino.

Nonostante la riduzione progressiva delle ospedalizzazioni per diarrea e il decremento più marcato riscontrato nel periodo successivo alla vaccinazione, il costo complessivo di gestione degli episodi di diarrea (visite, ricoveri, vaccinazione e costo “out-of-pocket” per le famiglie) è aumentato del 63% in Santa Maria (differenza 18.509,62 US\$); 57% in Aracaju (differenza 226.592,82 US\$); e 90% in Sergipe (differenza 1.171.084,20 US\$). Tutti gli aumenti sono dovuti al costo dell'immunizzazione anti-rotavirus che non è stato compensato dalla riduzione del costo di visite e ricoveri per diarrea.

Tabella I. Costi del Sistema Sanitario Nazionale Brasiliano per la gestione della diarrea nei 25 mesi prima e dopo l'introduzione del vaccine anti-rotavirus.

	Feb 2004-Feb 2006 (US\$)			Mar 2006-Mar 2008 (US\$)			Differenza ^c (%) ^b
	Visite	Ospedalizzazioni	Vaccinazioni	Visite ^a (%) ^b	Ospedalizzazioni ^a (%) ^b	Vaccinazioni	
Santa Maria	2684,85	NA	/	2029,65 (-24%)	/	23.425,60	+ 22.770,40 (+ 848%)
Aracaju	16.961,70	207.772,73	/	15.379,53 (-9%)	164.634,44 (-25%)	288.057,44	+ 235.056,17 (+ 105%)
Sergipe	80.227,35	420.457,29	/	71134,35 (-11%)	345.459,80 (-24%)	1.285.707,28	+ 1.196.617,66 (+ 239%)

^a Costi di visite ed ospedalizzazioni Mar 2006-2008 sono adeguati all'incremento della popolazione < 2 anni di vita in Aracaju (+4,6%) e Sergipe (+1,2%) comparata al periodo Feb 2004-2006;

^b % di riduzione nel periodo Feb 2006-2008 vs Mar 2004-2006;

^c Differenza di costi (US\$) tra I periodo Mar 2006-2008 e Feb 2004-2006.

Tabella II. Costo sociale per le famiglie dei bambini con diarrea che necessitano di visite ambulatoriali od ospedalizzazioni nei 25 mesi prima e dopo l'introduzione del vaccine anti-rotavirus.

		Spesa "Out-of-pocket" per le famiglie (US\$)		
		Feb 2004-2006	Mar 2006-2008 ^a	Differenza ^b
Santa Maria	visite ambulatoriali	26.397,02	22.136,24	- 4260,78 (-16%)
Aracaju	visite ambulatoriali	166.619,38	159.813,06	- 6806,32 (-4%)
	ospedalizzazioni	7689,47	6032,44	- 1657,03 (-22%)
	entrambe	174.308,85	165.854,50	- 8463,35 (-5%)
Sergipe	visite ambulatoriali	788368,13	765.587,92	- 22.780,21 (-3%)
	ospedalizzazioni	16.483,72	13.730,47	-2753,25 (-17%)
	entrambe	804.851,85	779.318,39	-25.533,46 (-3%)

^a Costi "out-of-pocket" del periodo marzo 2006-2008 sono adeguati all'incremento della popolazione < 2 anni di vita in Aracaju (+4,6%) e Sergipe (+1,2%) comparata al periodo

febbraio 2004-2006;

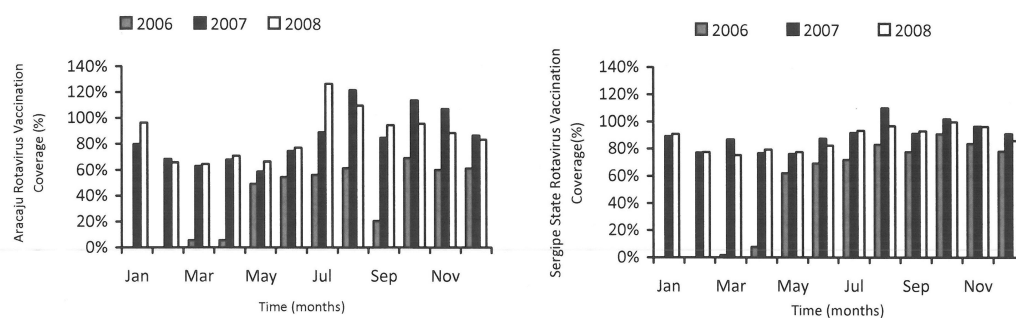
^b Differenza di costi (US\$) tra il periodo marzo 2006-2008 e febbraio 2004-2006.



Figura 1. Aracaju (capitale della Stato di Sergipe).



Figura 2. Quartiere di Santa Maria in Aracaju.



* percentuale di bambini entro un anno di vita che hanno ricevuto due dosi di vaccino anti-rotavirus sul totale dei soggetti candidati alla vaccinazione.

Figura 3. Copertura vaccinale anti-rotavirus in Aracaju e Sergipe (marzo 2006-dicembre 2008).

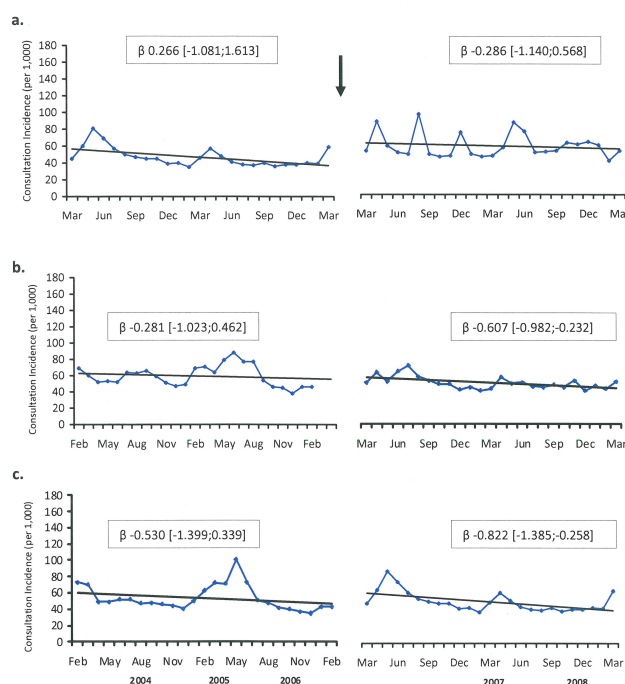


Figura 4. Incidenza e trend lineare delle visite ambulatoriali per diarrea in (a) Santa Maria, (b) Aracaju e (c) Sergipe per mese con relativo coefficiente di regressione β e 95% intervallo di confidenza [indicato tra parentesi]. La freccia indica il momento di introduzione del vaccino anti-rotavirus.

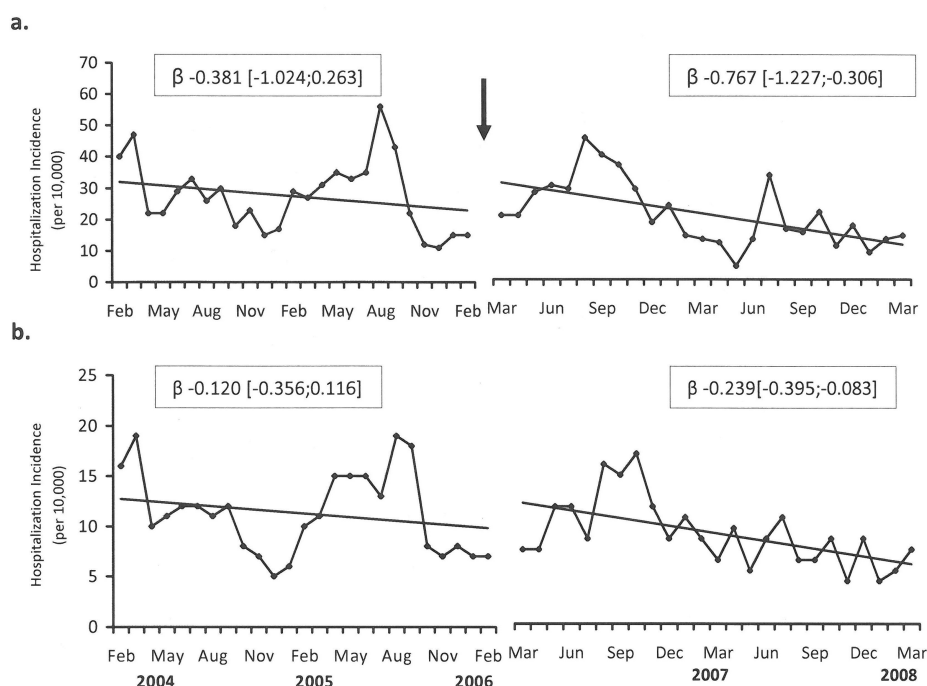


Figura 5. Incidenza e trend lineare delle ospedalizzazioni per diarrea in (a) Santa Maria, (b) Aracaju e (c) Sergipe per mese con relativo coefficiente di regressione β e 95% intervallo di confidenza [indicato tra parentesi]. La freccia indica il momento di introduzione del vaccino anti-rotavirus.

DISCUSSIONE

Il presente studio compara il costo di gestione della diarrea in bambini entro i due anni di vita prima e dopo l'introduzione

del vaccino anti-rotavirus in Brasile. L'elevata prevalenza delle infezioni da rotavirus in Brasile²² suggeriva che il vaccino avrebbe avuto un importante impatto nel ridurre morbidità e costi per diarrea e che tale impatto poteva essere dimostrato

analizzando l'incidenza di tutti i ricoveri per diarrea. È stato inoltre stimato che la riduzione nelle ospedalizzazioni per diarrea sarebbe stata inversamente proporzionale alla copertura vaccinale e si sarebbe verificata primariamente in bambini sotto un anno di età nel primo anno dopo l'introduzione del vaccino e in bambini sotto i due anni di vita nel secondo anno²³.

I dati ottenuti dalla presente analisi mostrano che c'è stato un progressivo decremento della morbidità per diarrea in bambini entro i due anni di vita da febbraio 2004 a marzo 2008. Inoltre il trend lineare di riduzione sembra aver subito una flessione maggiore dopo l'introduzione del vaccino a marzo 2006. Tale riduzione ha probabilmente una natura multifattoriale. Dato che il rotavirus rappresenta una piccola proporzione (10-20%) dei casi di diarrea moderata^{24,25}, la riduzione nel tempo dell'incidenza di visite ambulatoriali può essere il risultato di un miglioramento dei sistemi igienico-sanitari, nutrizione, programmi di immunizzazione, allattamento al seno, accesso alla salute e terapia idratante orale^{26,27}. Tali miglioramenti, essendosi verificati anche nel periodo post-vaccinale^{28,29,30,31,32}, possono aver causato una riduzione dei fattori di rischio per diarrea ed una sovrastima dell'effetto del vaccino anti-rotavirus.

Considerando che il rotavirus è responsabile fino al 70% degli episodi di diarrea severa nei bambini^{33,34}, la maggior riduzione di visite e ricoveri dopo l'introduzione della vaccinazione potrebbe riflettere l'effetto protettivo del vaccino nei confronti degli episodi di diarrea severa dovuti al rotavirus. Questo potrebbe essere considerato come un effetto additivo da sommare alla riduzione degli altri fattori di rischio. In particolare, l'effetto protettivo della vaccinazione potrebbe essere suggerito dalla flessione della morbidità dopo il 2007, quando la copertura vaccinale ha raggiunto valori più elevati. Data la non significativa differenza delle linee di tendenza prima e dopo l'introduzione del vaccino, è necessario un periodo di follow-up più prolungato per supportare questi risultati.

Un recente studio ha riportato una complessiva riduzione della diarrea da rotavirus nello Stato di Sergipe. Dopo l'introduzione del vaccino anti-rotavirus, solo una piccola percentuale di tutti i casi di diarrea è risultata positiva alla ricerca del rotavirus nelle feci³⁵. I dati qui presentati confermano perciò che il monitoraggio di tutti i casi di diarrea è un utile indicatore degli effetti del vaccino sul numero di visite ambulatoriali e ricoveri ospedalieri.

Le informazioni ottenute dai parenti suggeriscono che i costi "out-of-pocket" sono significativi e rappresentano un importante componente del costo complessivo di gestione della diarrea. La maggiore riduzione dei costi sociali in Santa Maria (16%) rispetto ad Aracaju (5%) e Sergipe (3%) riflette la più elevata incidenza di diarrea negli strati più poveri della popolazione, che sono gli stessi a beneficiare in misura maggiore degli interventi preventivi. Il costo totale calcolato a carico delle famiglie deve essere considerato il minimo di spesa per due motivi. Primo, i dati sono stati raccolti in un contesto sub-urbano (Santa Maria) a basso reddito e secondo, sono stati raccolti intervistando parenti di bambini affetti da episodi di diarrea moderata che non necessitano di ospedalizzazione. In contesto di reddito più elevato (area urbana cen-

trale) ed includendo nell'analisi anche i costi "out-of-pocket" per bambini ricoverati affetti da episodi severi di diarrea, il risparmio per la società potrebbe essere più elevato. I redditi non percepiti a causa della malattia diarroica (costi indiretti) non sono stati calcolati a causa dell'età dei bambini (< 2 anni) e dell'elevato tasso di disoccupazione tra i parenti. In base a questi assunti il costo mediano "out-of-pocket" correlato a visite ambulatoriali e ricoveri in contesti a reddito più elevato quali Aracaju e Sergipe potrebbe essere maggiore così come il risparmio per le famiglie a reddito pro-capite superiore.

Nei tre centri di salute di Santa Maria, privi di ospedalizzazioni, la spesa sanitaria è risultata estremamente elevata perché il costo della vaccinazione non è stato ammortizzato dalla riduzione dei costi di ricovero. Da questo se ne deduce che più elevata è l'incidenza di ricoveri per diarrea maggiore è il risparmio nel periodo post-vaccinale. Per quanto riguarda il costo sociale esso si è dimostrato essere estremamente elevato già in contesti a basso tenore di vita andando in contro ad una notevole riduzione nel periodo successivo all'introduzione del vaccino.

Nonostante la riduzione della morbidità per diarrea a cui si è assistito negli ultimi anni, i costi di gestione della malattia diarroica rimangono elevati per il sistema sanitario e per la società brasiliana. La riduzione della spesa per visite e ricoveri nel periodo post-vaccinale non è stata sufficiente ad ammortizzare il costo del programma di immunizzazione anti-rotavirus. Questo dato rafforza il risultato di precedenti analisi che stimavano un risparmio economico per lo stato brasiliano solo ad un prezzo del vaccino inferiore ai 2.17 US\$¹¹. Nei primi 2 anni dopo l'introduzione del vaccino le riduzioni dei costi di visite e ricoveri per diarrea sono risultate essere rispettivamente il 20 e 30% delle ipotetiche riduzioni stimate in 5 anni per diarrea da rotavirus¹⁰. L'intera analisi evidenzia interessanti caratteristiche sull'adeguatezza degli studi di "impatto economico". Aree geografiche appropriate ed inclusione di costi per il sistema sanitario e per le famiglie risultano essenziali in questo tipo di valutazioni. In Paesi a bassa mortalità infantile per diarrea dove l'efficacia della vaccinazione anti-rotavirus è stimata essere elevata ma dove i risultati di studi costo-efficacia risultano ampiamente variabili³⁶ analisi di impatto economico post-vaccinali possono essere utili strumenti per valutare i benefici di tale intervento per la società ed il sistema sanitario. La quantificazione in termini economici di una eventuale riduzione di mortalità, non oggetto del presente studio, dovrebbe inoltre essere inclusa soprattutto nei Paesi dove l'infezione da rotavirus causa un elevato numero di morti infantili.

CONCLUSIONI

L'analisi dei primi dati successivi all'introduzione del vaccino anti-rotavirus in un Paese a reddito medio-elevato e bassa mortalità per diarrea come il Brasile dimostra che gli effetti del programma di immunizzazione non sono stati per ora in grado di compensare il costo di gestione delle gastro-enteriti in bambini entro i due anni di vita. Il costo del programma di immunizzazione da solo è stato maggiore del costo complessivo di gestione della diarrea a livello statale (1.285.707,28

US\$ versus 1.195.912,54 US\$). Per quanto riguarda la spesa sociale invece si è verificata una riduzione di costi per le famiglie, specialmente le più povere. Ulteriori vantaggi economici per la società sono ipotizzabili prendendo in analisi contesti a reddito superiore ed includendo i costi correlati ad episodi di diarrea severa. L'introduzione del vaccino anti-rotavirus nel programma di immunizzazione brasiliano dovrebbe perciò essere basato sulla premessa che tale vaccino, al prezzo attuale, è da considerare un investimento in salute piuttosto che una tecnologia che può portare ad un reale risparmio economico per il sistema sanitario. Tra gli interventi sanitari per limitare la diarrea infantile, il miglioramento delle condizioni igienico-sanitarie, la promozione dell'educazione materna, dell'allattamento al seno e della terapia reidratante orale potrebbero presentare un miglior "impatto economico" e rapporto "costo-efficacia". I vaccini anti-rotavirus sono stati raccomandati universalmente e considerati uno strumento per migliorare la salute della popolazione pediatrica e raggiungere i Millennium Development Goal. Nonostante questo la sorveglianza della diarrea infantile deve continuare a rimanere elevata. Futuri studi post-vaccinali sono necessari per dimostrare il reale impatto economico nei Paesi che decidono di introdurre la vaccinazione anti-rotavirus all'interno del Piano di Immunizzazione Nazionale.

Bibliografia

1. World Health Organization. The Global burden of disease: 2004 update (2008). WHO, Geneva (2008). Accessed at: http://www.who.int/child_adolescent_health/data/child/en/index.html.
2. Parashar UD, Gibson CJ, Bresse JS, Glass RI. Rotavirus and severe childhood diarrhoea. *Emerg Infect Dis* 2006;12:304-6.
3. Bernstein DI. Rotavirus overview. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:S50-3.
4. World Health Organization. Rotavirus vaccines: an update. *Wkly Epidemiol Rec* 2009;84:533-40.
5. PATHs. Accelerating the Introduction of Rotavirus Vaccines into GAVI-Eligible Countries. 2006. Disponibile da: http://www.gavialliance.org/resources/19brd_IC_Rota.pdf.
6. Sartori AM, Valentim J, de Soarez PC, Novaes HM. Rotavirus morbidity and mortality in children in Brazil. *Rev Panam Salud Publica* 2008;23:92-100.
7. World Health Organization. Guideline for estimating the economical burden of diarrhoeal disease with focus on assessing the cost of rotavirus diarrhoea, WHO, Geneva (2005). Disponibile da: http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO_IVB_05.10.pdf.
8. de Soarez PC, Ciconelli RM, Kowalski CC, Ferraz MB, da Silva LJ, Paula Eduardo MB. Cost of rotavirus and non-rotavirus diarrhoea among young children in Brazil. Poster presented at the 8th Brazilian Congress on Collective Health and the 11th World Congress on Public Health. Brazilian Association for Graduate Studies in Collective Health and The World Federation of Public Health Associations. 2008; 21-25 Agosto, Rio de Janeiro.
9. Brazil. Ministerio de Saúde. Programa Nacional de Imunizacao - PNI, 2006.
10. Constenla DO, Linhares AC, Rheingans RD, Antil LR, Waldman EA, da Silva LJ. Economic impact of a rotavirus vaccine in Brazil. *J Health Popul Nutr* 2008;26:388-96.
11. de Soarez PC, Valentim J, Sartori AM, Novaes HM. Cost-effectiveness analysis of routine rotavirus vaccination in Brazil. *Rev Panam Salud Publica* 2008;23:221-30.
12. Simoens S. Health Economic Assessment: A Methodological Primer. *Int J Environ Res Public Health* 2009;6:2950-66; doi:10.3390/ijerph6122950.
13. Brazil. Secretaria de Assistência a Saúde (SAS/DAB-DATASUS)-Secretaria Municipal de Saúde-Sistema de Informação de Atenção Básica (SIAB). Série histórica das informações de acompanhamento de crianças da zona geral. Período analisado: 01/2004-12/2008. Município: Aracaju. Unidade: Celso Daniel/Osvaldo Leite/ Elizabeth Pita. 2004-2008.
14. Brazil. Secretaria de Assistência a Saúde (SAS/DAB-DATASUS)-Secretaria Municipal de Saúde -Sistema de Informação de Atenção Básica (SIAB). Série histórica das informações de acompanhamento de crianças e gestantes da zona geral. Período analisado: 01/2004-12/2008. Município: Aracaju. 2004-2008.
15. Brazil. Secretaria de Assistência a Saúde (SAS/DAB-DATASUS)-Secretaria Estadual de Saúde -Sistema de Informação de Atenção Básica (SIAB). Série histórica das informações de saúde da área geral. Período analisado: 01/2004-12/2008. Estado: Sergipe. 2004-2008.
16. Brazil. Ministerio de Saúde/DATASUS/RDSE AAMM.DSC. Movimento de Internação do SUS. 2009. Disponível da: www.datasus.gov.br.
17. Brazil. Ministerio de Saúde/SIASUS/TABELA DE PROCEDIMENTOS DE SUS. 2009. Disponível da: www.datasus.gov.br.
18. Sergipe. Secretaria Estado de Saúde. Avaliação do programa de imunizações-PNI/API. Cobertura vacinal simples em menores de 1 ano no mês 01/2006-12/2008. Município: Aracaju. 2006-2008.
19. Sergipe. Secretaria Estado de Saúde. Avaliação do programa de imunizações-PNI/API. Cobertura vacinal simples em menores de 1 ano no mês 01/2006-12/2008. Estado: Sergipe. 2006-2008.
20. Aracaju. Secretaria Municipal de Saúde. SVS/CGPNI-DATASUS/PNI-API MUNICIPAL. Avaliação do programa de imunizações-PNI/API. Série histórica do imunobiológico c. rotavirus (menor de 1 ano) (População SINASC). Unidade: Celso Daniel/Osvaldo Leite/ Elizabeth Pita. 2004-2008.
21. Aracaju. Secretaria Municipal de Saúde. SVS/CGPNI-DATASUS/PNI-API MUNICIPAL. Avaliação do programa de imunizações-PNI/API. Série histórica do imunobiológico c. rotavirus (menor de 1 ano) (População SINASC). Município: Aracaju 2004-2008.
21. Sergipe. Secretaria do Estado da Saúde. Coordenação do programa de imunização. SI-API/CEADI/VE/SE. N° de

doses aplicadas da vacina Rotavírus no Estado de Sergipe 2006-2008. 2004-2008.

22. Munford V, Gilio AE, de Souza EC, et al. Rotavirus gastroenteritis in children in 4 regions in Brazil: a hospital-based surveillance study. *J Infect Dis* 2009;200(Suppl 1):S106-13.

23. World Health Organization. Generic protocol for monitoring impact of rotavirus vaccination on gastroenteritis disease burden and viral strains. WHO, Geneva (2008). Disponibile da: http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO_IVB_08.16_eng.pdf.

24. da Rosa e Silva ML, Naveca FG, Pires de Carvalho I. Epidemiological Aspects of Rotavirus Infections in Minas Gerais, Brazil *Braz J Infect Dis*. 2001;5:215-22.

25. Orlande PP, Silva T, Magalhães GF, et al. Enteropathogens Associated with Diarrheal Disease in Infants of Poor Urban Areas of Porto Velho, Rondônia: a Preliminary Study. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001;96:621-5.

26. Matijasevich A, Cesar JA, Santos IS, et al. Hospitalizations during infancy in three population-based studies in southern Brazil: Trends and differentials. *Cad Saude Publica*. 2008;24(Suppl 3):S437-43.

27. Melli LC, Waldman EA. Temporal trends and inequality in under-5 mortality from diarrhoea. *J Pediatr (Rio J)*. 2009;85:21-7.

28. Sergipe. Secretaria de Assistência a Saúde/DAB-DATASUS. Secretaria Estadual de Saúde. SIAB-Sistema de Informação de Atenção Básica. Consolidado das famílias cadastradas do ano 2004-2008 da área geral. Estado: Sergipe. 2004-2008.

29. Aracaju. Secretaria de Assistência a Saúde /DAB-DATASUS. Secretaria Municipal de Saúde. SIAB-Sistema de Informação de Atenção Básica. Série histórica das informações de acompanhamento de crianças e gestantes da zona geral. Período analisado: 01/2004-12/2008. Município: Aracaju. 2004-2008.

30. Brazil. Ministério de Saúde/DATASUS/Sistema de Informação de Atenção Básica. Situação de Saneamento. Sergipe/Aracaju. 2004-2008 [on line]. Disponibile da: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?siab/cnv/siabcSE.def>.

31. Sergipe. Secretaria de Assistência a Saúde /DAB-DATASUS. Secretaria Estadual de Saúde. SIAB-Sistema de Informação de Atenção Básica. Série histórica das informações de saúde da área geral. Período analisado: 01/2004-12/2008. Estado: Sergipe. 2004-2008.

32. Sergipe. Secretaria de Assistência a Saúde/DAB-DATASUS. Secretaria Estadual de Saúde. SIAB-Sistema de Informação de Atenção Básica. Consolidado das famílias cadastradas do ano 2004-2008 da área geral. Município: Aracaju. 2004-2008.

33. Palumbo E, Malorgio C, Siani A, Bonora G. Diarrhoea in children: aetiology and clinical aspects. *Infez Med* 2009;17:95-9.

34. Centres for Disease Control and Prevention. Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2006;55:1-16.

35. Gurgel RG, Bohland AK, Vieira SC, et al. Incidence of rotavirus and all-cause diarrhoea in northeast Brazil following the introduction of a national vaccination program. *Gastroenterol* 2009;137:1970-5.

36. Aballéa S, Millier A, Quilici S, Petrou S. A critical review of economics models of rotavirus vaccination. Poster presented at the 28th Annual Meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases. ESPID 2010. 4-8 Maggio, Nizza, Francia.