



ORIGINAL
RESEARCH

Aspetti di farmacoeconomia collegati al vaccino antipneumococcico coniugato 13-valente nella ASL di Viterbo: analisi preliminare dei dati

Pharmacoeconomic aspects related to the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine: preliminary analysis of the data from the ASL of Viterbo

Silvia Dari ¹, Flavia Verginelli ², Silvia Aquilani ¹

¹ Coordinamento Vaccinazioni, Dipartimento di Prevenzione, ASL di Viterbo

² Dipartimento di Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi di Roma Tor Vergata

ABSTRACT

INTRODUCTION: *Streptococcus pneumoniae* is a pathogen of considerable importance to public health because it causes morbidity and mortality on the world population. It has more than 90 serotypes with different epidemiological characteristics and pathogenicity. Some categories of the population are particularly vulnerable to infection. The Regional Plan for the Prevention of Lazio for vaccination, based on the national plan for the prevention for vaccination involves the active offer of vaccination no 13-valent PCV, with a target of at least 90% in children 24 months of age.

OBJECTIVE: To begin to assess the real economic impact of disease attributable to *Pneumococcus*, starting from the analysis of hospital discharge records (SDO) of the Viterbo's ASL.

METHODS: The model is structured follows the observational approach of 33 months, from January 2012 to September 2014, selecting the SDO with a principal diagnosis of *Streptococcus Pneumoniae* diseases and those with a principal diagnosis of respiratory diseases without etiological diagnosis, which, with good approximation, it can be considered responsible for *Streptococcus pneumoniae* 40%.

RESULTS: From the preliminary analysis of the data, evaluating only patients diagnosed due to *Pneumococcus*, is known as the only pediatric cases hospitalized are between 0 and 1 year. Therefore one might assume that vaccination disbursed to the child population with 13-valent PCV, has ensured effective protection to persons of the age group 2-18 years.

CONCLUSIONS: The importance of this study is the observation conducted on an ASL, (similar in size and catchment area to many Italian reality) of the vaccination coverage effects, as provided by PRPV Lazio Region, on hospitalizations by *Pneumococcus*. The study offers a moment of reflection for decision makers, as it would be interesting to conduct pharmacoeconomic's analysis in the presence of vaccination strategies extended to adults, especially for those at risk, associated with diagnostic tests etiological more specific.

Keywords

Streptococcus pneumoniae; Vaccinal Prevention; Economic impact

INTRODUZIONE

Lo *Streptococcus Pneumoniae* (S.P., Pneumococco), diplococco capsulato GRAM+ è un batterio patogeno di rilevante importanza in Sanità Pubblica per diverse ragioni:

- causa una significativa morbilità e mortalità nella popolazione mondiale;
- presenta più di 90 sierotipi, identificati dai polisaccaridi capsulari, con caratteristiche epidemiologiche e patogenicità pe-

culari (solo un numero limitato di sierotipi è comunque causa di patologia grave nell'uomo);

- alcune categorie di popolazione, in particolare bambini di età < 5 anni, anziani di età > 65 anni e soggetti di qualsiasi età con patologie a rischio (patologie croniche come BPCO, cardiopatie, diabete, immunodepressi, pazienti trapiantati, con patologie epatiche e renali), risulta-

Corresponding author

Silvia Dari
silvia.dari@asl.vt.it

Disclosure

Gli Autori non hanno conflitti di interesse da dichiarare

no particolarmente vulnerabili all'infezione.

Lo Pneumococco è responsabile di otiti medie acute, sinusiti, bronchiti, polmoniti, ma anche di forme invasive (IPD) severe come la sepsi, la meningite, la polmonite batteriemica. Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ogni anno nel mondo 14,5 milioni di individui si ammalano di IPD, che determina la morte del 11% dei bambini affetti e fino al 30% dei soggetti con età maggiore di 65 anni [1].

S.P. è considerato la causa più frequente di patologie batteriche invasive in età pediatrica; l'OMS ha stimato che provochi ogni anno la morte di 0,7-1 milione di bambini sotto i 5 anni di età, soprattutto nei Paesi in via di sviluppo [2]. In Italia le polmoniti nel 2009 e nel 2010 hanno rappresentato la 6° causa di dimissione ospedaliera, escluse quelle causate da TB, con una degenza media di 10 giorni [3,4]. Nella Regione Lazio nel 2010, alla voce "Polmonite semplice e pleurite, età > 17 anni, con o senza complicanze" corrispondono costi pari a € 25.400.000 [4].

Sebbene le IPD siano trattate piuttosto efficacemente con gli antibiotici, è sempre più crescente il numero di pazienti con ceppi farmaco-resistenti [5,6].

Esistono in commercio 2 vaccini antipneumococcici: polisaccaridico (PPV-23 valente, costituito da polisaccaridi capsulari, non immunogeno sotto i due anni di età) [7] e coniugato (PCV-13 valente con polisaccaridi coniugati ad una proteina *carrier*, somministrabile in tutte le età) [8,9].

Il Piano Nazionale di Prevenzione Vaccinale (PNPV) [10] raccomanda l'offerta attiva e gratuita della vaccinazione con PCV-13 in età pediatrica e nei soggetti a rischio di qualunque età con obiettivo di copertura almeno del 95% nei nuovi nati. Il Piano Regionale di Prevenzione Vaccinale del Lazio 2012-14 (PRPV) [11] recepisce tali indicazioni e pone un obiettivo di copertura, a livello di singola ASL, pari almeno al 90% con PCV-13 nei bambini a 24 mesi di vita. Nella ASL

di Viterbo (VT), come previsto dal PRPV, il vaccino PCV-13 è somministrato, con chiamata attiva, in 3 dosi nel primo anno di vita in co-somministrazione con il vaccino esavalente, in due dosi dopo il compimento del primo anno di vita e in una dose dopo il secondo anno di vita. La copertura raggiunta nel 2013 (dati di popolazione ISTAT al 1 gennaio 2013) nei bambini di 24 mesi residenti nel territorio della ASL di VT corrisponde a 91,3%. Il costo attuale, comprensivo di IVA di una dose di vaccino PCV-13, è pari a € 46,83, secondo quanto stabilito dalla gara centralizzata effettuata dalla Regione Lazio [12]. I costi annuali aziendali dell'acquisto del vaccino sono pertanto facilmente definibili, mentre non è altrettanto ben individuato l'impatto economico effettivo delle patologie riconducibili allo Pneumococco.

Scopo del presente studio è iniziare a valutare tali costi partendo dalla analisi delle Schede Dimissioni Ospedaliere (SDO), della ASL di Viterbo, selezionando quelle con diagnosi principale a carico di *Streptococcus Pneumoniae* e quelle con diagnosi principale di malattie respiratorie senza diagnosi eziologica, di cui, con buona approssimazione, si può ritenere responsabile S.P. per il 40% [13,14].

MATERIALI E METODI

Lo scenario è stato definito grazie ai database gestiti da:

1. Unità Operativa Controllo di Gestione della ASL di Viterbo, che ha l'archivio informatizzato dei dati ospedalieri aziendali e ha fornito le SDO di 1.268 pazienti ricoverati presso gli Ospedali dell'Azienda tra il 1 gennaio 2012 e il 30 settembre 2014, individuati con le specifiche sopra riportate (diagnosi principale a carico di *Streptococcus Pneumoniae* o diagnosi principale di malattie respiratorie senza diagnosi eziologica). Secondo uno studio condotto nel Regno Unito, l'incidenza annuale di polmoniti acquisite in comunità (CAP) causate da S.P. è di circa il 40% [13,14]. La percentuale suddetta è stata applicata per il calcolo delle possibili polmoniti riconducibili ad infezione da pneumococco sul totale delle polmoniti ospedalizzate, in cui non è stata fatta ricerca dell'agente patogeno. La diagnosi di patologia respiratoria certamente riconducibile ad infezione pneumococcica è stata invece estrapolata dalle SDO, considerando fino alla quinta diagnosi secondaria secondo quanto riportato dall'ICD9MD.
2. Unità Operativa E.Procurement, che ha il compito di gestire gli acquisti aziendali ed ha fornito le informazioni relative al

	Vaccino ordinato	
	Dosi (n.)	Valore (€)
Anno 2012	6.950	325.448
Anno 2013	7.700	360.568
Anno 2014 (primi 9 mesi)	5.450	255.207
Totale	20.100	941.223
Media mensile	609	28.522
Media annua	7.309	342.263

Tabella I. Dosi e costi di PCV-13 acquistati negli anni 2012, 2013, 2014

numero dei vaccini ordinati e al loro valore economico per gli anni 2012-2013 e per i primi nove mesi del 2014 (Tabella I). Lo scenario individuato è stato rielaborato grazie ai software Windows Acces, Excell, il Sistema Operativo AS/400 e il software di gestione delle vaccinazioni denominato "Antares" in uso nella ASL di Viterbo. I risultati sono stati espressi come media, media ponderata, rapporti e tassi di incidenza. Per il calcolo di questi ultimi sono stati presi a riferimento i dati di popolazione ISTAT [15] relativamente ai residenti della Provincia di Viterbo.

RISULTATI

Come illustrato nella Tabella II sono stati ricoverati per patologia respiratoria pneumococcica 14 pazienti nel 2012, 34 pazienti nel 2013 e 15 pazienti nei primi 9 mesi del 2014. In base all'ipotesi che circa il 40% dei soggetti ospedalizzati per polmoniti è imputabile a S.P. [13,14] risulterebbero affetti da patologia respiratoria pneumococcica 165 soggetti nel 2012, 185 nel 2013 e 134 nei primi 9 mesi del 2014, con un'incidenza media annua di 58 per 100.000 abitanti.

Dei 63 pazienti con diagnosi eziologica nota solo 4 sono di età pediatrica, tutti compresi tra 0 e 1 anno di vita (1 bambino nel 2012, 1 nel 2013 e 2 nel 2014), mentre gli altri sono adulti ultra trentenni, con un picco massimo al di sopra degli 80 anni (Tabella III).

Durante il periodo analizzato sono stati erogati 20.941 dosi di vaccino; di queste il 98% è stato somministrato a pazienti pediatrici (Tabella IV).

L'analisi della degenza media (DM) dei casi in esame rileva come questa corrisponda a 10 giorni e, se si confronta la DM dei pazienti con patologia pneumococcica confermata, rispetto a quella dei soggetti con patologia polmonare ad eziologia sconosciuta, si nota come la prima sia in media quasi il doppio rispetto alla seconda, con punte del 315,8% nel 2012 (Tabella V).

L'analisi delle SDO ha rilevato che i costi dei ricoveri con diagnosi a carico di S.P. ammontano, per tutto il periodo di osservazione (33

	Anno		
	2012	2013	2014 (primi 9 mesi)
Casi di <i>Streptococcus Pneumoniae</i> (n.)	14	33	15
Nessuna diagnosi etiologica specifica (patologie respiratorie) (n.)	165	185	134
Casi totali (n.)	179	218	149
Residenti (n.)	312.674	315.623	322.195
Incidenza			
• %	0,00057	0,00069	0,00046
• Casi per 100.000 abitanti	57	69	46
Incidenza media in 2 anni			-
• %		0,00063	-
• Casi per 100.000 abitanti		63	-

Tabella II. Costi certi e presunti di S. P. ricavati dalle SDO e relativa incidenza

Fascia d'età (anni)	Casi/anno (n.)			Casi totali/anno (n.)
	2012	2013	2014*	
0	1	1	2	4
1-17	0	0	0	0
18-29	0	0	0	0
30-39	1	1	0	2
40-49	2	1	1	4
50-59	0	0	0	0
60-69	3	3	1	7
70-79	4	5	4	13
80-89	1	17	5	23
>90	2	5	2	9
Totale	14	33	15	62

Tabella III. Distribuzione per fascia di età dei casi con diagnosi certa di polmonite da S.P.

* valore consolidato su 9 mesi

Età (anni)	Casi S.P.		Dosi*	
	n.	%	n.	%
0-17	4	6	20.530	98,0
18-64	11	18	154	0,7
>65	47	76	257	1,3
Totale	62	100	20.941	100

Tabella IV. Casi S.P. e vaccini erogati per gruppi di età nei 33 mesi di osservazione

* le dosi erogate sono maggiori rispetto quelle acquistate per l'esistenza di scorte di magazzino

	<i>Streptococcus Pneumoniae</i> (S.P.)		Patologie respiratorie (P.R.)		S.P./P.R. (%)	DM ponderata (gg)
	Casi (n.)	DM (gg)	Casi (n.)	DM (gg)		
2012	14	24	165	7,6	315,8	8,9
2013	33	13,3	185	10,0	133,7	10,5
2014*	15	19,7	134	9,7	203,1	10,7
Totale					189,4	10,0

Tabella V. Degenza media (DM) della patologia pneumococcica accertata e presunta.

* valore consolidato su 9 mesi

	2012			2013			2014		
	S.P.	No diagnosi eziologica specifica*	Totale	S.P.	No diagnosi eziologica specifica*	Totale	S.P.	No diagnosi eziologica specifica*	Totale
Casi (n.)	14	412	426	33	463	496	15	336	351
Costo ricovero per SDO (€)	82.333	1.354.031		92.078	1.515.882		87.847	1.114.274	
Causa eziologica attribuibile a S.P. (n.)	14	165	179	33	185	218	15	134	149
Totale costo ricoveri attribuibile a S.P. (€)	82.333	541.612	623.945	92.078	606.353	698.431	87.847	445.710	533.557
Totale spesa ospedaliera per patologia certa da S.P.* (€)								262.258	
Totale spesa ospedaliera per presunta patologia da S.P.* (€)								1.593.675	
Totale spesa per il periodo di osservazione (33mesi) (€)								1.855.933	

Tabella VI. Casi e costi attribuibili a *Streptococcus Pneumoniae* (S.P.)

* patologie respiratorie

	2012	2013	2014*
Costo/anno ricoveri attribuibile a S.P. (€)			
• <i>Streptococcus Pneumoniae</i> (S.P.)	82.333	92.078	87.847
• Nessuna diagnosi etiologica specifica (patologie respiratorie)	541.612	606.353	445.710
• Totale	623.945	698.431	533.557
Casi/anno (n.)	179	218	149
Costo medio/anno per paziente (€)	3.486	3.204	3.581
Costo medio ponderato per paziente (€)		3.399	
Casi medi annui (n.)		199	
Costo medio annuo (€)		674.885	

Tabella VII. Costi medi per paziente

* valore consolidato su 9 mesi

	Anno		
	2012	2013	2014*
CM per ricovero da S.P. (€)	5.880	4.185	5.856
CM per ricovero da P.R. (€)	3.286	3.742	3.439
CM S.P./CM P.R.	1,8	1,1	1,7

Tabella VIII. Rapporto tra costo medio (CM) per *Streptococcus Pneumoniae* (S.P.) e per patologia respiratoria (P.R.)

* valore consolidato su 9 mesi

mesi) a € 262.258, quelli con diagnosi di malattie respiratorie senza diagnosi eziologica a € 1.593.675; pertanto il costo totale per i ricoveri attribuibili a questo batterio è stato di € 1.855.933 (Tabella VI): il costo medio ponderato per paziente risulta quindi di € 3.399 (Tabella VII).

I costi della vaccinazione pneumococcica nella ASL per il periodo di osservazione ammontano a poco meno di 950.000€, con 20.100 dosi acquistate (riportato in Tabella I),

la media annuale è circa 345.000€ con circa 7.300 dosi acquistate.

Dalla Tabella VIII si evince, inoltre, come il costo medio per ricovero con patologia riconducibile a Pneumococco, sia sempre maggiore del costo medio per ricovero dei pazienti senza agente eziologico individuato.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Dall'analisi preliminare dei dati, valutando soltanto i pazienti con diagnosi riconducibile a S.P., si nota come gli unici casi pediatrici siano compresi tra 0 e 1 anno, ovvero in una età in cui il ciclo vaccinale non è stato ancora completato. Pertanto si potrebbe desumere che la vaccinazione erogata alla popolazione infantile, abbia garantito una protezione nei confronti della fascia di età 1-17 anni, tenendo presente che nella Regione Lazio i precedenti PRPV prevedevano l'offerta del vaccino antipneumococcico coniugato (PCV 7-valente) sin dal 2005 [16]. L'analisi suddetta deve considerarsi però per difetto, in quanto sono stati arruolati solo pazienti ospedalizzati e non è stato possibile quantificare per fascia di età la percentuale delle polmoniti potenzialmente riconducibili a Pneumococco. Ciò detto emerge quanto sia necessario avere una adeguata diagnosi eziologica, o ancor meglio la tipizzazione degli S.P. responsabili di patologie, per poter valutare gli esiti positivi della vaccinazione.

I costi della patologia sono ancora elevati e costanti (circa € 670.000) e maggiormente imputabili a pazienti adulti (94% degli ospedalizzati per S.P.), basti pensare che il costo dei soli 62 ricoveri certamente dovuti a S.P. peserebbero sulla disponibilità finanziaria della ASL quanto l'acquisto di circa 5.000 dosi di vaccino 13-valente. Sarebbe

pertanto interessante condurre un'analisi tutto per le categorie a rischio associate ad farmaco-economica in presenza di strategie accertamenti diagnostici eziologici più specifici di vaccinazione estese agli adulti, soprattutto.

BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization (WHO). The World health report 2004: changing history. Disponibile su: http://www.who.int/whr/2004/en/report04_en.pdf (ultimo accesso novembre 2014)
2. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. *Bull World Health Organ* 2008; 86: 408-16; <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.07.048769>
3. Ministero della salute. Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero. Dati SDO 2009. Disponibile su: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1491_allegato.pdf (ultimo accesso novembre 2014)
4. Ministero della salute. Rapporto annuale sull'attività di ricovero ospedaliero. Dati SDO 2010 Disponibile su: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1690_allegato.pdf (ultimo accesso novembre 2014)
5. Moriondo M, Nieddu F, Pecile P, et al. Le infezioni pneumococciche dell'adulto in Italia e la possibilità di prevenzione. quale ruolo per i nuovi vaccini coniugati? *Rivista Società Italiana di Medicina Generale* 2012; 2: 62-5
6. Gertz RE Jr, Li Z, Pimenta FC, et al.; Active Bacterial Core Surveillance Team. Increased penicillin nonsusceptibility of nonvaccine-serotype invasive pneumococci other than serotypes 19A and 6A in post-7-valent conjugate vaccine era. *J Infect Dis* 2010; 201: 770-5; <http://dx.doi.org/10.1086/650496>
7. Pneumovax® – Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto
8. No author listed. Efficacia e benefici del vaccino pneumococcico coniugato: una review della letteratura. *Speciale Vaccinare Oggi* 2007
9. Prevenar 13 – Riassunto delle Caratteristiche di Prodotto
10. Ministero della Salute. Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2012/2014. Disponibile su: http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1721_allegato.pdf (ultimo accesso novembre 2014)
11. Decreto del Commissario ad acta n.U00192 del 5/11/2012. “Preso d’atto dell’Intesa ai sensi dell’art. 8 comma 6 della Legge 5 giugno 2003 n. 131 tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante Piano Nazionale Prevenzione Vaccinale 2012 – 2014”. Piano Regionale Prevenzione Vaccinale 2012-2014, Regione Lazio
12. DRL B7030/2011, Gara Regionale Centralizzata relativa alla fornitura di vaccini per uso umano. Regione Lazio
13. Bewick T, Sheppard C, Greenwood S, et al. Serotype prevalence in adults hospitalised with pneumococcal non-invasive community-acquired pneumonia. *Thorax* 2012; 67: 540-5; <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-201092>
14. Melissa C. Overman, DO, MPH Time for Changes in Pneumococcal Vaccination of Adults? *J Am Osteopath Assoc* 2011; 111(10 Suppl 6): S19-22
15. Geo demo ISTAT. Demografia in cifre. Disponibile su: <http://demo.istat.it/index.html> (ultimo accesso novembre 2014)
16. DGR 877/05. Piano Regionale Vaccini, Regione Lazio e DGR 133/08. Aggiornamento piano regionale vaccini. Regione Lazio