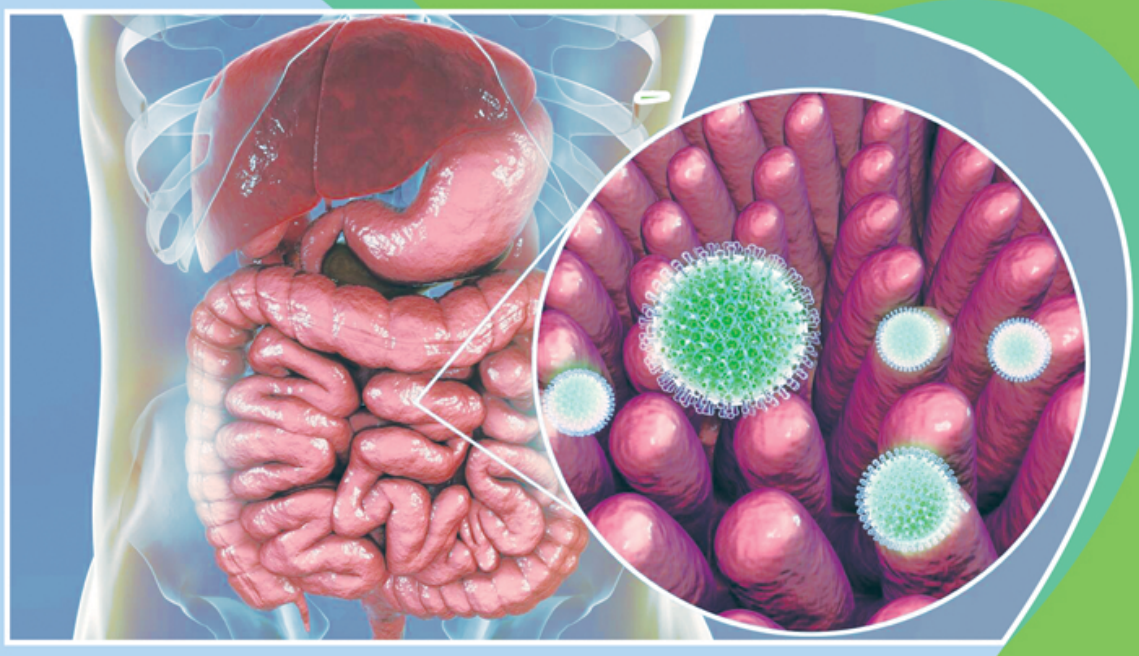
وزارة الصحة

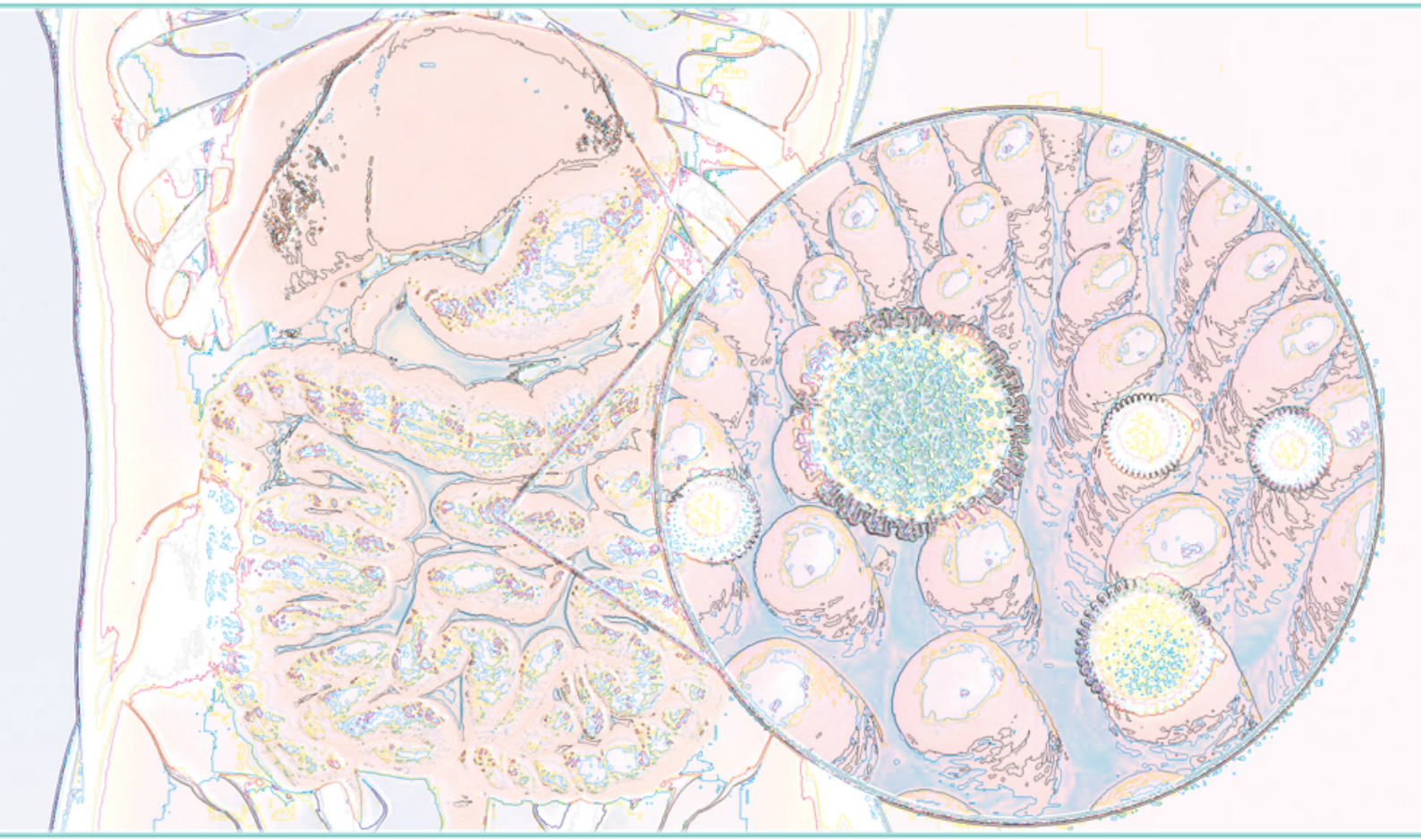
التقييم الاقتصادي الصحي لإدخال لقاح فيروس الروتا ضمن برنامج التلقيح الوطني الموسع للأطفال مادون الخمس سنوات في الجمهورية العربية السورية



منظمة الصحة العالمية

يونيسف

التقييم الاقتصادي الصحي
للتلقيح ضد فيروس الروتا
في الجمهورية العربية السورية



فريق إعداد الدراسة

لجنة الإشراف:

د . حسن محمد الغباش	وزير الصحة
د . أحمد حسن ضميرية	معاون وزير الصحة للشؤون الصحية

الإعداد العلمي ولجنة الدراسة:

د . مانيا مرشد	رئيس قسم البحوث الصحية
د . رشـا محـمد	مدير مركز الدراسات الاستراتيجية والتدريب الصحي
د . رزان الطرابيشي	مدير الرعاية الصحية الأولية ومسؤول برنامج التلقيح الوطني
د . مهند خليل	مدير مخابر الصحة العامة
د . لمياء أبو عجاج	معاون مدير برنامج التلقيح الوطني ومسؤول ترصد الأمراض المشمولة باللقاح
د . جميل خبـاز	رئيس مخبر الأمراض الطارئة
د . ديمة آل رشي	رئيس قسم اقتصاديات الصحة
أ . تلايـم جـبارة	مدير التخطيط والتعاون الدولي
د . منـار كامـل	طبيب في برنامج التلقيح الوطني
د . عصام أنجـق	طبيب أطفال أخصائي أمراض إنتانية- مشفى الأطفال الجامعي

المحتوى

كلمة وزير الصحة	7
الملخص	8
المقدمة	9
منهجية البحث	12
- تصميم الدراسة والموديل البحثي	
جمع المعلومات	17
العبء المرضي	18
فعالية اللقاح	20
تكلفة إدخال لقاح الروتاريكس ضمن برنامج اللقاح الوطني	22
تكاليف العلاج	24
النتائج	25
المناقشة والتوصيات	27
الموافقة الأخلاقية	28
المصطلحات والاختصارات	28
المراجع	29
الملحق	33

كلمة السيد وزير الصحة:

إن الإسهال هو السبب الرئيسي لوفيات الأطفال في العالم، وهو يسبب 5-10 ملايين حالة وفاة سنوياً. وفي دراسة أسباب الوفيات في سورية، تبين أن التهاب المعدة والأمعاء تسبب 5 % من الوفيات في الأطفال دون الخمس سنوات.

إن السبب الرئيسي والأكثر أهمية للإسهال الشديد الذي يسبب التجفاف في مرحلة الطفولة المبكرة هو عدوى فيروس الروتا، كما أنها تؤدي أيضاً إلى معدلات مراضة كبيرة وحتى الحاجة لدخول المستشفى أحياناً بسبب الإسهال الشديد.

تقلل النظافة الجيدة من عدوى فيروس الروتا، ولكن حتى في المجتمعات الأكثر نظافة، يصاب جميع الأطفال تقريباً بالعدوى نتيجة لفعالية الإصابة بهذه الفيروسات حيث هناك حاجة لعدد قليل جداً من الفيروسات لتسبب المرض في مضيف مستعد (معرّض) للإصابة. يتم طرح الفيروس في البراز بتركيزات عالية جداً قبل المرض السريري ولأيام بعده. وقد يصاب الأطفال بفيروس الروتا كل عام خلال الخمس سنوات الأولى من العمر.

لذلك توفر اللقاحات أفضل أمل للسيطرة على هذه العدوى المنتشرة في كل مكان والتي تُعد المُسبب الأعظم للإسهال، والقاتل الرئيسي للأطفال في الدول النامية.

إن إدخال لقاح فيروس الروتا مؤخراً في بعض أجزاء العالم يجعل من الضروري بالنسبة لنا تحديد تأثير عدوى هذا الفيروس على أطفالنا بهدف تحديد الحاجة إلى اللقاح.

ومن هنا تأتي أهمية تنفيذ هذا البحث لدراسة الجدوى الاقتصادية من إدخال لقاح الروتا إلى برنامج التلقيح الوطني الموسع في سورية ليكون من اللقاحات الروتينية المقدمة لأطفالنا.

وزير الصحة

الدكتور حسن محمد الغباش

الملخص:

الخلفية:

بهدف توفير معلومات عن العواقب الاقتصادية والصحية المتوقعة من إدخال لقاح الفيروس الروتا ضمن برنامج اللقاح الوطني في سورية للمساعدة في اتخاذ القرار، تم إجراء التقييم الاقتصادي الصحي للقاح المذكور.

الطرق:

تم التقييم الاقتصادي لإدخال لقاح الروتا من خلال مقارنة تكاليف تنفيذ جرعتين من لقاح روتاريكس فيروس الروتا ضمن برنامج اللقاح الوطني عند الأطفال ما دون خمس سنوات والبالغ عددهم 573944 لعام 2023 بالمقارنة مع تكاليف عدم إعطاء اللقاح. تم تطوير نموذج شجرة القرار لتقييم فعالية التكلفة لبرنامج اللقاح، كما تم استخدام تحليل الفائدة إلى التكلفة.

النتائج:

تبين أن إدخال لقاح الفيروس الروتا إلى برنامج التلقيح الوطني فعالاً من حيث التكلفة. من المتوقع أن يؤدي تنفيذ برنامج اللقاح ضد فيروس الروتا في سورية لمجموعة ولادة واحدة مكونة من 487853 طفل (85% من الأطفال) إلى منع 69983 حالة من إسهال فيروس الروتا غير الحاد و38792 حالة من إسهال فيروس الروتا الحاد خلال السنوات الخمس الأولى، بما في ذلك 45790 زيارة للطبيب، و488 دخول إلى المستشفى.

في حساب BCR تبين أن المنافع المتحصلة من إدخال لقاح الروتا في سورية هي أكبر بـ 1.13 مرة من التكاليف الإجمالية للقاح الروتاريكس. كما أظهر تحليل فعالية-تكلفة أن اللقاح سيجنب خسارة هذا الفوج من الأطفال مقدار 444 سنة من سنوات العمر المصححة للعجز (DALY). كما تعادل نسبة فعالية التكلفة الإضافية (ICER) 840 دولار لكل سنة عجز مصححة (DALY) تم تجنبها.

المقدمة:

بالرغم من انخفاض الوفيات المرتبطة بالإسهال عالمياً منذ عام 1990 بنسبة 65% تقريباً ويرجع ذلك جزئياً إلى التحسينات في المياه الآمنة والصرف الصحي وانخفاض معدلات نقص التغذية بين الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 5 سنوات، لكن الإسهال كان السبب الرئيسي الرابع للوفاة بين الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 5 سنوات في عام 2015، وهو مسؤول عما يقرب من 500000 حالة وفاة. وكان لعدوى فيروس الروتا حصة جيدة بنسبة 29.3% من جميع الوفيات الناجمة عن الإسهال بين الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 5 سنوات في عام 2015 (146500 حالة وفاة) [1].

فيروس الروتا هو عدوى فيروسية شديدة تصيب الرضع والأطفال الصغار ما دون الخمس سنوات في جميع أنحاء العالم. تبدأ العدوى بالحدوث خلال فترة حديثي الولادة، ويزداد العدد بشكل ملحوظ بعد عمر 3 أشهر [2]. تبدأ عدوى فيروس الروتا عادة بعد فترة حضانة أقل من 48 ساعة (المدى: 7-1 أيام) مع حمى خفيفة إلى متوسطة بالإضافة إلى الإقياء، يليها ظهور براز مائي متكرر. تظهر الأعراض الثلاثة جميعها في حوالي 50-60% من الحالات. عادة ما يهدأ الإقياء والحمى خلال اليوم الثاني من المرض، لكن الإسهال يستمر غالباً لمدة 7-5 أيام. يكون البراز خالياً من الدم أو الكريات البيضاء [3]. كانت عدوى فيروس الروتا مسؤولة عن أكثر من 258 مليون نوبة إسهال بين الأطفال في العالم الذين تقل أعمارهم عن 5 سنوات في عام 2016 بمعدل وقوع 0.42 حالة لكل طفل في السنة [4].

ينتشر الفيروس بسرعة من خلال الأغذية والمياه الملوثة، والاتصال المباشر مع الأفراد المصابين. ربما يكون الانتشار من شخص لآخر، عن طريق الأيدي الملوثة، وهو أهم وسيلة لنشر فيروسات الروتا في المجتمعات القريبة، مثل المستشفيات والمنازل [5]. يصل فيروس الروتا إلى ذروته في المواسم الباردة والجافة في المناخات المعتدلة ولكنه يظهر موسمية أقل وضوحاً في المناطق الاستوائية [6].

آخذين بالاعتبار صعوبة تقدير نسبة الوفيات الناجمة عن فيروس الروتا، لأن هذا يعتمد في المقام الأول على الوصول إلى الخدمات الصحية من أجل معالجة الجفاف، تشير التقديرات العالمية إلى أن فيروس الروتا تسبب في أكثر من 200 ألف حالة وفاة في عام 2013 بين الأطفال دون سن الخامسة، مما يجعله أحد الأسباب الرئيسية لوفيات الأطفال. وهو مسؤول عن عبء كبير من المراضة والوفيات، وخاصة في البلدان المنخفضة الدخل. حيث يبلغ معدل إماتة الحالات (CFR) لفيروس الروتا حوالي 2.5% بين الأطفال في البلدان النامية الذين يراجعون المرافق الصحية [7].

في شمال أفريقيا والشرق الأوسط بلغ عدد الوفيات بفيروس الروتا 4193 وفاة، بمعدل وفيات 6.6 لكل 100000 فرد بسبب الفيروس المذكور، بينما بلغ معدل الوقوع 415.8 لكل 1000 فرد. أما عدد حالات الإصابة كان 26408211 [8].

تحدث معظم الوفيات بين الرضع الذين لا يحصلون على الرعاية الطبية الكافية وتعزى إلى التجفاف. قد يصاب الأطفال بفيروس الروتا كل عام خلال الخمس سنوات الأولى من العمر، ولكن كل عدوى لاحقة تقل شدتها.

تؤدي العدوى الأولية إلى استجابة مناعية خاصة بالنمط المصلي في الغالب، في حين أن الإصابة مرة أخرى، والتي عادة ما تكون بنمط مصلي مختلف، تؤدي إلى استجابة مناعية واسعة مع الأجسام المضادة غير المتجانسة المتفاعلة. بعد الإصابة الطبيعية الأولية، يتمتع الأطفال بحماية محدودة ضد العدوى اللاحقة بدون أعراض (38%) وحماية أكبر ضد الإسهال الخفيف (73 %) والإسهال المعتدل إلى الشديد (87 %). بعد الإصابة الطبيعية الثانية، تزداد الحماية ضد العدوى اللاحقة بدون أعراض (62 %) والإسهال الخفيف (75 %) وتكون كاملة (100 %) ضد الإسهال المتوسط إلى الشديد.

بعد العدوى الطبيعية الثالثة، هناك حماية أعلى ضد العدوى اللاحقة بدون أعراض (74 %) وحماية شبه كاملة ضد الإسهال الخفيف (99%) [3].

إن عبء العلاج في المستشفيات المرتبط بفيروس الروتا هائل أيضاً، حيث يحتاج ملايين الأطفال إلى رعاية طبية كل عام. حيث أشارت إحدى الدراسات إلى أن 40 % من حالات دخول المشفى المرتبطة بالتهاب المعدة والأمعاء الحاد في جميع أنحاء العالم بين الأطفال الذين تقل أعمارهم عن 5 سنوات يمكن أن تعزى إلى الروتا فيروس [9].

في إطار تواصل الجهود للتخفيف من عبء الإسهال وتوسيع نطاق التدخلات الفعالة للوقاية من حالات الإسهال التي يمكن تجنبها والوفيات المرتبطة بها، أوصت منظمة الصحة العالمية (WHO) بإدراج لقاحات الفيروس العجلي في برامج التلقيح في المنطقة الأوروبية والأميركتين في عام 2006، امتدت هذه العملية إلى جميع المناطق في جميع أنحاء العالم في عام 2009 بالإضافة إلى ذلك، يدعم التحالف العالمي للقاحات والتلقيح (Gavi) نشاط التلقيح ضد فيروس الروتا عن طريق دعم تكلفة التلقيح في البلدان المؤهلة.

ارتبط إدخال هذه اللقاحات في برامج التلقيح الوطنية بانخفاض كبير في الوفيات الحادة المرتبطة بالتهاب المعدة والأمعاء الحاد وانخفاض كبير في الاستشفاء وزيارات العيادات الخارجية في بيئات مختلفة. وتشير التقديرات إلى أن لقاح فيروس الروتا قد أدى إلى تجنب ما يقرب من 28000 حالة وفاة في عام 2016، وكان من الممكن إنقاذ ما يقرب من 83200 طفل إضافي من الإصابة لو تم تحقيق التغطية الكاملة باللقاح في ذلك العام [4].

إن أول لقاحين من فيروس الروتا تم تأهيلهما مسبقاً من قبل منظمة الصحة العالمية هما: RotaTeq27 (شركة Merck & Co.، Whitehouse Station، NJ، الولايات المتحدة الأمريكية) في عام 2008، وRotarix في عام 2009 Rixensart، (GlaxoSmithKline Biologicals، بلجيكا). وفي عام 2018، تمت تأهيل لقاحين إضافيين مسبقاً بواسطة منظمة الصحة العالمية: Rotavac (Bharat Biotech International Ltd، الهند) وROTASIIL (معهد الأمصال في الهند، الهند).

بناءً على التوصية العالمية لمنظمة الصحة بأن تقوم جميع البلدان بإدراج لقاح فيروس الروتا للرضع في برامج التلقيح الوطنية الخاصة بها، هدف هذا البحث إلى توفير معلومات عن العواقب الصحية والمالية المتوقعة لإدخال لقاح فيروس الروتا ضمن برنامج اللقاح الوطني في سورية.

ليس لما لهذا اللقاح من تأثير عميق فقط على الصحة العامة، من منظور الوفيات والمراضة بسبب فيروس الروتا، ولكن أيضاً من خلال تحرير موارد الرعاية الصحية لأولويات أخرى في ظل محدودية الموارد [10].

في اختيار اللقاح وبناءً على توصية منظمة الصحة العالمية بإن لقاحات فيروس الروتا المؤهلة مسبقاً من قبل منظمة الصحة العالمية آمنة وفعالة. وبالأخذ بعين الاعتبار الأدلة الحالية أن البيانات المحلية المتعلقة بسلالات الفيروس العجلي المنتشرة لا ينبغي أن تكون الدافع وراء اختيار المنتج، حيث أن لقاحات الفيروس العجلي المؤهلة مسبقاً من منظمة الصحة العالمية توفر الحماية ضد السلالات غير المتجانسة [11].

وعليه شملت دراسة التقييم الاقتصادي على لقاح (روتاريكس) فقط وهو اللقاح الذي سيتم اعتماده من قبل وزارة الصحة السورية للاعتبارات التالية:

- وجود مشعر VVM على عبوة اللقاح، يقيس تأثر اللقاح وتعرضه للحرارة، وبالتالي يدل على فعالية اللقاح وله أربع مراحل وبحسب المرحلة نستطيع استخدام اللقاح أو عدم استخدامه، وهو من متطلبات قبول اللقاحات في البرنامج.
- لقاح الروتاريكس فيه جرعتين وبالتالي إمكانية التزام أكبر بلقاح الجرعتين واستكمال جدول التلقيح للقاح الروتا، وخاصة أن لقاح الروتا لا يعطى بعمر أكبر من 6 أشهر.
- أن سعر لقاح الروتاريكس مناسب بالنسبة لمواصفاته.
- لقاح الروتاريكس هو جرعة إفرادية بالعبوة وبالتالي الهدر سيكون بالحد الأدنى.

يُعطى روتاريكس (RV1) عند الرضع من عمر 6 أسابيع إلى 24 أسبوعاً. الجدول الزمني الموصي به من قبل الشركة المصنعة[1] هو جرعتان عن طريق الفم تعطى بفارق 4 أسابيع بدءً من عمر 6 أسابيع؛ ينبغي البدء بإعطاء السلسلة قبل عمر 16 أسبوعاً (أنهى الأسبوع 15) ولكن يجب إكمالها بحلول عمر 24 أسبوعاً.

كما يفيد اللقاح المذكور للوقاية من التهاب المعدة والأمعاء الناتج عن فيروس الروتا الناجم عن الأنواع G1 وG3 وG4 و12] G9].

وجدت الدراسات أن Rotarix يتمتع بحماية بنسبة 95% ضد التهاب المعدة والأمعاء الحاد الناتج عن فيروس الروتا [13].

[1]Manufacturer: GlaxoSmithKline Biologicals

منهجية البحث:

تصميم الدراسة والموديل البحثي:

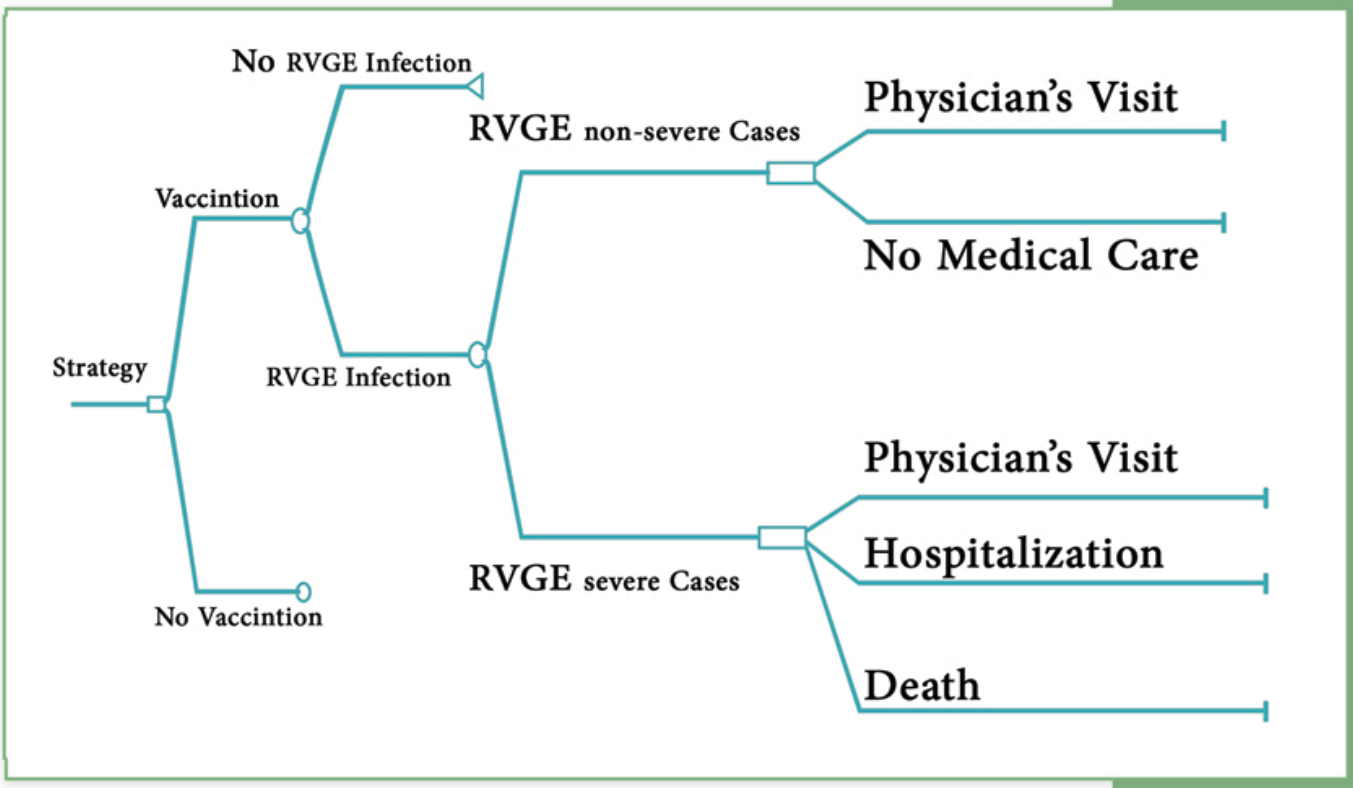
تم التقييم الاقتصادي لإدخال لقاح الروتا (روتاريكس) من خلال مقارنة تكاليف تنفيذ جرعتين من لقاح فيروس الروتا ضمن برنامج اللقاح الوطني عند الأطفال ما دون خمس سنوات والبالغ عددهم 573944 لعام 2023 بالمقارنة مع تكاليف عدم إعطاء اللقاح.

بالاعتماد على مؤشرات العبء المرضي (جدول 2) وشجرة القرار تم قياس تأثير إدخال لقاح الروتا ضمن البرنامج الوطني للقاح في سورية من خلال انخفاض عبء المرض والتكاليف الطبية المباشرة المرتبطة بالإسهال الناتج عن فيروس الروتا على مدى 5 سنوات والتي يمكن تجنبها من خلال إدخال اللقاح.

يمثل الفرع الأول في شجرة القرار، قرار إدخال لقاح فيروس الروتا في جدول اللقاح الوطني. عند التقييم تم الأخذ بعين الاعتبار أن تغطية اللقاح سوف تشمل فقط 85 % من الأطفال دون الخمس سنوات في سورية، إضافة إلى احتمال الإصابة بعدوى فيروس الروتا وفعالية اللقاح. بينما يمثل الفرع الثاني في شجرة القرار، قرار عدم إدخال لقاح فيروس الروتا في جدول اللقاح الوطني.

كما هو الحال في الفرع الأول تمثل عقد الفرصة اللاحقة نسب غير المصابين بالعدوى والمصابين الذين يوزعون بين الإصابة بالمرض الشديد وغير الشديد، ونسب أولئك الذين يحتاجون إلى زيارة الطبيب و/أو دخول المستشفى، ومن يموتون.

تم تعريف المرض غير الشديد (Non-severe disease) على أنه التعافي مع أو بدون رعاية المرضى الخارجيين (زيارة العيادة) بينما تم تعريف المرض الشديد (Severe disease) على أنه **الشفاء أو الوفاة مع أو بدون رعاية المرضى الخارجيين أو المرضى الداخليين** [14].



الشكل 1: شجرة القرار (ذراع "لا يوجد لقاح" هو نسخة من ذراع "التلقيح" (كما هو موضح بالعلامة +)).

تم التقييم الاقتصادي الصحي للقاح Rotarix في الدراسة من خلال طريقتين:

الطريقة الأولى:

تحليل نسبة الفائدة إلى التكلفة (Benefit-cost ratio (BCR)) وهي نسبة تستخدم في تحليل الفائدة والتكلفة لتلخيص العلاقة الشاملة بين التكاليف والفوائد النسبية للتدخل المقترح.

$$BCR = \sum_{i=1}^{n} \frac{B}{(1+r)^i} \Big/ \; C$$

حيث:

Bi = benefit or cost in year i

n = number of years in the evaluation period

r = real discount rate

C= the cost of intervention

في تحليل فائدة تكلفة، يتم نسب الفوائد إلى التكلفة عن طريق قسمة الفوائد المخصومة وهي وفورات التكلفة من الحالات والوفيات التي تم منعها عن طريق إدخال لقاح الروتا على تكاليف اللقاح وإدارته. آخذين بعين الاعتبار أن جميع الأطفال تقريباً سيصابون (بشكل طبيعي) بفيروس الروتا عند عمر 5 سنوات وفقاً للمعلومات الوبائية، لحساب الوفورات (الفوائد) تم جمع التكاليف السنوية التي يمكن تجنبها من إدخال اللقاح على مدى فترة زمنية مدتها خمس سنوات وخصمها إلى القيمة الحالية بمعدل خصم سنوي مقداره 3 %.

تكون قاعدة القرار لاختيار التدخل الأمثل هي ما إذا كانت صافي فائدته إيجابية أو أن نسبة الفوائد الخاصة به أعلى من واحد، أي إذا كانت الفوائد النقدية للتدخل تفوق تكاليفه، فإنه يعتبر مبرراً من حيث زيادة الرفاهية المجتمعية.

الطريقة الثانية:

التقييم الاقتصادي الصحي للقاح Rotarix من خلال تحليل فعالية التكلفة Cost-effectiveness. وهي طريقة مفيدة لمساعدة صانع القرار على اختيار أفضل تدخل صحي للمرضى من حيث التكلفة. تم حساب تكلفة- فعالية تنفيذ جرعتين من لقاح فيروس الروتا ضمن برنامج اللقاح الوطني عند الأطفال ما دون خمس سنوات. حيث تمت مقارنة النتائج السريرية والاقتصادية للتدخل (إعطاء اللقاح) مع عدم إعطائه. في هذه الطريقة المقياس الأساسي للنتائج، هو نسبة فعالية التكلفة الإضافية (ICER) incremental cost-effectiveness والتي تمثل التكلفة المطلوبة لتجنب سنة حياة واحدة معدلة حسب الإعاقة (DALY)[2].

ينظر إلى نتائج التحليل كالتالي:

- إذا كانت نتيجة التحليل فعالية أقل وتكلفة أكبر يجب رفض التدخل.
- إذا كانت نتيجة التحليل فعالية أقل وتكلفة أقل يتطلب إجراء أبحاث أكثر.
- إذا كانت نتيجة التحليل فعالية أكثر وتكلفة أقل يجب قبول التدخل.
- إذا كانت نتيجة التحليل فعالية أكثر وتكلفة أكبر يجب استخدام عتبة للمقارنة وهي نصيب الفرد من الناتج المحلي الإجمالي لتحديد ما إذا كانت التدخلات قيد التقييم فعالة من حيث التكلفة أم لا:

1. حيث تكون ذات فعالية عالية من حيث التكلفة إذا كان (ICER) أقل من الناتج المحلي الإجمالي للفرد؛
2. فعالة من حيث التكلفة إذا كانت قيمة (ICER) المحسوبة تعادل ما بين مرة وثلاثة أضعاف نصيب الفرد من الناتج المحلي الإجمالي؛
3. وغير فعالة من حيث التكلفة إذا كانت قيمة ((ICER المحسوبة أكثر من 3 أضعاف الناتج المحلي الإجمالي للفرد [15].

$$ICER = (CA - CB)/(EA - EB)$$

حيث:

($) CA is the cost of implementation A
($) CA is the cost of implementation B
EA is the effectiveness of implementation A
EB is the effectiveness of implementation B

[2] تجمع سنوات العمر المعدلة حسب الإعاقة بين تأثيرات الوفيات والمرض حيث يتم قياس الوفاة بسبب فيروس الروتا لدى طفل يتراوح عمره بين 2 و4 سنوات على أنها 81.81 عاماً من العمر المفقود، ويتم قياس نوبة فيروس الروتا غير الشديدة على أنها 0.015 عاماً من العمر مع الإعاقة، أي 4/365 عاماً مضروبة في متوسط وزن الإعاقة 0.188 disability weight.

في كلا الطريقتين، تم لحظ أنه خلال فترة التحليل، قد يصاب الأطفال الذين تم تلقيحهم بالروتاريكس بمرض الروتا، لكنه سيكون غير شديد بحسب الدراسات والمشاهدات. لقياس فوائد التلقيح ضد فيروس الروتا، تم تقدير عدد حالات المرض بفيروس الروتا بين الأطفال دون خمس سنوات في سورية وما ينتج عنه من زيارات العيادات الخارجية، والاستشفاء، والوفيات، وسنوات العمر المعدلة حسب الإعاقة التي تم تجنبها عن طريق التلقيح، وكذلك نفس النتائج دون التلقيح.

تم تطبيق معدلات الإصابة لكل حدث مرضي على الأطفال دون سن الخامسة لتعكس عبء فيروس الروتا كما هو موضح بالجدول 2. كما تم تقدير وسطي تكاليف العلاج في العيادات والمشفى لكل حالة إصابة.

من جهة أخرى تم حساب تكاليف لقاح الروتا المعتمد إعطائه ضمن برنامج اللقاح الوطني للأطفال ما دون الخمس سنوات عن طريق ضرب العدد الإجمالي للجرعات المقدمة في عامل الهدر وافتراضات أخرى حول السعر.

تم استخدام أوزان سنة العمر المصححة حسب الإعاقة (DALY)[3] للإسهال المعتدل والشديد الذي أبلغ عنه كبديل التهاب المعدة والأمعاء بفيروس الروتا غير الشديد والشديد على التوالي [15].

وهي كالتالي: الإسهال الخفيف كان 0.074 والمعتدل 0.188 والشديد 0.247 [16] كما هو موضح بالجدول 1.

[3] One DALY represents the loss of the equivalent of one year of full health. DALYs for a disease or health condition are the sum of the years of life lost to due to premature mortality (YLLs) and the years lived with a disability (YLDs) due to prevalent cases of the disease or health condition in a population.

Disability weights for calculating DALYs	Case value base	Low input	High input	Source
Non-severe RVGE				
DALY weight (Percentage of healthy time lost whilst living with disease)	18.8%	**12.5%**	**26.4%**	[16]
Duration of illness	4 days			برنامج الترصد
Average duration of illness (time spent living with disease in years)[4]	0.015	0.011	0.019	
Severe RVGE				
DALY weight	24.7%	**16.4%**	**34.8%**	[16]
Duration of illness	7 days			برنامج الترصد
Average duration of illness (time spent living with disease in years)	0.015	0.011	0.019	

الجدول1: أوزان الإعاقة (Disability weights for calculating DALYs).

[4] Note: Minimum of reported range (3-7 days) used for non-severe RVGE (4 days) and maximum for severe RVGE (7 days). Both converted to years (4/365; 7/365) as per UNIVAC requirements

جمع المعلومات:

تم جمع المعلومات اللازمة حول العبء المرضي للإصابة بفيروس الروتا بالعودة للعديد من الدراسات السابقة، إضافة إلى جمع البيانات الأولية من مديرية الرعاية الأولية في وزارة الصحة السورية باعتبارها المسؤول المباشرة عن تنفيذ برنامج اللقاح الوطني.

تم الاطلاع على أضابير الأطفال المصابين بالروتا الذين تم علاجهم خلال السنوات الثلاث الأخيرة في كل من مشفى الأطفال الجامعي بدمشق ومشفى دمشق لتقدير تكاليف العلاج. إضافة إلى تحليل بيانات برنامج ترصد الإسهالات الناجمة عن فيروس الروتا. حيث تم إعادة تفعيل البرنامج ثانية بنهاية 2021 بعد إيقاف العمل به أثناء الحرب على سورية.

يطبق هذا البرنامج في خمسة محافظات هي دمشق (مشفى الأطفال الجامعي ومشفى دمشق)، واللاذقية (مشفى الأطفال والتوليد)، ودير الزور (مشفى الأطفال والتوليد)، وحماة (مجمع الأسد الطبي)، وحلب (مشفى حلب الجامعي). ويهدف إلى دراسة المراضة والوفيات لمرض الإسهال بالفيروسات العجلية بهدف دراسة إمكانية إدخال اللقاح ضمن برنامج التلقيح الوطني الموسع.

من أجل إدراج الحالة في برنامج الترصد المذكور يجب توافر جميع المعايير التالية (انظر الملحق 1):

1- طفل عمره أقل من خمس سنوات (شهرين-أقل من خمس سنوات).

2- حالة التهاب معدة وأمعاء.

3- تم القبول من أجل معالجة التهاب معدة وأمعاء كمرض أولي.

4- مضي أقل من 14 يوم على بدء الالتهاب.

5- المريض مقبول في المشفى (جناح القبول) أو تتم معالجته في قسم الإسعاف (غرفة الإقامة المؤقتة).

العبء المرضي:

في كثير من الأحيان، يحتاج الأطفال الذين يعانون من التهاب المعدة والأمعاء بفيروس الروتا rotavirus gastroenteritis (RVGE) إلى رعاية طبية خارجية فقط، ولكن في حالة وجود الجفاف، يكون من الضروري الدخول إلى الإسعاف أو العلاج في المستشفى والإماهة عن طريق الوريد [17]. وبالتالي، فإن RVGE يفرض عبئاً ثقيلاً، ليس فقط من خلال تكبد تكاليف طبية مباشرة، ولكن أيضاً تكاليف غير مباشرة بسبب فقدان الإنتاجية والنفقات الأخرى (وبالتالي بسبب عدم التمكن من حسابها سيكون التنويه إليها في صالح إدخال اللقاح).

استناداً إلى تحليل معلومات برنامج الترصد لأعوام 2021 و2022 و2023 تبين أن هناك 784 حالة دخول مشفى نتيجة التهاب المعدة والأمعاء ضمن شروط القبول المذكورة أعلاه، وجد أن 27% من الحالات دون سن 5 سنوات من العمر مثبتة مخبرياً بعدوى RV جميعها تحسنت ولم يسجل أي حالة وفاة. ما يقرب من 71 % من حالات (RVGE) حدثت عند الأطفال الذين تقل أعمارهم عن عام واحد. وما يقرب 18% حدثت عن الأطفال بين عمر السنة والسنتين. وهذا متوافق تقريباً مع دراسة اعتمدت على مراجعة منهجية عالمية وتحليل تلوي أجراه بيلك وزملاؤه (2009) حيث قدرت معدل وقوع حالات عدوى الفيروس RV المصحوبة بأعراض والمؤكدة مختبرياً لكل شخص في سنة المراقبة للأطفال دون سن السنتين بـ 0.24 (0.17; 0.34) [18]. وسطي مدة الإقامة في المشفى بسبب فيروس الروتا كان أربعة أيام تقريباً.

كما كانت النتائج قريبة لدراسة تمت في لبنان أظهرت أن 27.7 % من حالات الإسهال الحادة لدى الأطفال دون سن 5 سنوات من العمر كانت تعزى إلى عدوى RV. وإن ما يقرب من 75% من حالات RVGE حدثت عند الأطفال الذين تقل أعمارهم عن عامين. واستمر الاستشفاء لمدة متوسطها 3 أيام [19].

بالمقابل في تحليل the Global Rotavirus Surveillance Network GRSN للبيانات الواردة من 69 دولة مشاركة في الشبكة العالمية لمراقبة فيروس الروتا، كانت النسبة المتوسطة للأطفال المسجلين الذين ثبتت إصابتهم بفيروس الروتا عند دخولهم المستشفى بسبب التهاب المعدة والأمعاء الحاد 38% في مستشفيات االترصد قبل إدخال لقاح فيروس الروتا [20]. بالطبع توفر الاختبارات المخبرية الطريقة الوحيدة لتأكيد التشخيص، ويمكن أن تساعد في تصميم العلاج المناسب والتشخيص وتقصير مدة الإقامة في المستشفى [21].

في سورية انخفضت وفيات الأطفال المرتبطة بالإسهال من20.8% في عام 1990إلى 12.6 % عام 2008. في عام 2018 شكلت الإسهالات 10% من وفيات الأطفال بين عمر 4 أسابيع والسنة، و9.7% من وفيات الأطفال من عمر 12-59 شهر. بشكل عام شكلت الإسهالات 5% من وفيات الأطفال دون الخمس سنوات [22]. عالمياً في عام 2013، شكلت الوفيات الناجمة عن فيروس الروتا حوالي 3.4% من جميع وفيات الأطفال، وكان معدل الوفيات بسبب الروتا خصوصاً يبلغ 33 حالة وفاة لكل 100000 طفل تقل أعمارهم عن 5 سنوات [23] وتم اعتماد هذا المعدل في دراسة التقييم.

استناداً إلى نتائج مراجعة منهجية قام بها Walker وآخرون (2013) تم اعتماد نسبة حدوث حالات RVGE الشديدة من جميع حالات RVGE في منطقة شرق البحر الأبيض المتوسط في الدراسة وهي 31% [24]. وعليه تم حساب حدوث حالات RVGE غير الشديدة عن طريق طرح حالات حدوث حالات RVGE الشديدة من حدوث أي حالات RVGE المصحوبة بأعراض وهي بالتالي 69% وهو ما تم اعتماده في الدراسة الحالية.

أيضاً في حساب النتائج تم اعتماد النسب التالية: أن 100% من حالات التهاب المعدة والأمعاء الشديد بسبب فيروس الروتا و10% من الحالات غير الشديدة تتطلب زيارة العيادة [14].

قدرت التقديرات العالمية لحالات دخول المستشفى بسبب فيروس الروتا بين الأطفال أقل من 5 سنوات وفقاً لطبقة الوفيات، متوسط معدل الاستشفاء بسبب فيروس الروتا بـ 23.8 (النطاق الربيعي: 21.0-65.9) لكل 10000 طفل ما دون الخمس سنوات في البلدان ذات معدل الوفيات المتوسط [26].

- لقد افترضنا وسطي مدة المرض أربعة أيام لحالات التهاب المعدة والأمعاء غير الشديد بفيروس الروتا وسبعة أيام لحالات التهاب المعدة والأمعاء الناجم عن فيروس الروتا الوخيم.
- تم اعتماد بيانات برنامج الترصد حول حالات دخول المستشفى الإيجابية لفيروس الروتا لتحديد التوزيعات العمرية لفيروس الروتا كما هو واضح بالجدول 2.
- لم تأخذ الدراسة الإنغلاف وما ينجم عنه من عبء مرضي وتكاليف بالاعتبار.

Rotavirus disease burden inputs	Base case value	Low input	High input	Source
Annual incidence rates per 100,000 in under-5 population				
Overall RVGE incidence 27%	27000			برنامج الترصد
RVGE non-severe cases 69%	18630			[24]
RVGE non-severe visits 10%	1863			[14]
RVGE severe cases 31%	8370			[24]
RVGE severe visits 100%	8370			[14]
RVGE severe hospitalizations	238			[26]
Severe RVGE deaths 33per 100000	1.9			[23]
Disease event age distribution	تم حساب النسب من برنامج الترصد			
<1 month	0			
<2 months	% 7			
<3 months	%13			
<6 months	36			
<1 year	% 71			
<2 years	% 94			
<3 years	% 97			
<4 years	% 99			
<5 years	%100			

الجدول 2: مدخلات العبء المرضي بسبب فيروس الروتا.

فعالية اللقاح:

سيعطى لقاح الروتا ضمن البرنامج الوطني للتلقيح حيث ستعطى الجرعة الأولى من الروتاريكس مع بداية الشهر الثالث أي بالزيارة الثانية من جدول التلقيح. بينما تعطى الجرعة الثانية مع بداية الشهر الخامس أي ضمن الزيارة الثالثة في جدول التلقيح كما هو موضح بالجدول 3.

أدى لقاح الروتاريكس إلى خفض زيارات الأطباء بشكل كبير لعلاج الإسهال، كما قلل من دخول المستشفى بسبب فيروس الروتا. حيث خفض أي التهاب في المعدة والأمعاء بسبب فيروس الروتا بين 74% - 87%. كما خفض التهاب المعدة والأمعاء الحاد بين 85%-98% [27].

كما أكدت دراسات أخرى أن Rotarix يتمتع بحماية بنسبة 95% ضد التهاب المعدة والأمعاء الحاد الناتج عن فيروس الروتا وأنه فعال بنسبة 42% في تقليل حالات دخول المستشفى [13]. تم استخدام هذه النسب في الدراسة الحالية.

استناداً إلى البيانات الناتجة عن تحليل الانحدار التلوي الأخير للتجارب المعشاة ذات الشواهد للقاحات الفيروس العجلي كانت تقديرات الفعالية المجمعة للبلدان ذات الوفيات المتوسطة مرتفعة عند نقطة زمنية مدتها أسبوعين 82% (74%-92%) ووفرت حماية دائمة بعد 12 شهراً حتى 23 شهر وسطياً بمقدار 77% (67%-84%) [28]. تم اعتماد النسب الموضحة بالجدول 3.

لحساب فعالية جرعة واحدة قمنا بضرب فعالية الجرعة الكاملة بنسبة 0.75 (فاصل الثقة 95% 0.55-0.96) للبلدان المنخفضة والمتوسطة الدخل [29].

Vaccine efficacy, coverage, and timeliness	Base case value	Low input	High input	Source
Dose 1 vaccine efficacy				
2 weeks after vaccination	%61.5	%55.5	%69	[29]
6 months after vaccination	%58.5			[29]
12 months after vaccination	%57.7			[29]
Dose 2 vaccine efficacy				
2 weeks after vaccination	%82	%74	%92	[28]
6 months after vaccination	%78	%71	%84	[28]
12 months after vaccination	%77	%67	%84	[28]
Vaccine coverage				
Dose 1	%85			برنامج اللقاح
Dose 2	%85			برنامج اللقاح
Coverage timeliness	برنامج اللقاح			
Dose 1				
Coverage at 1 month	%0			
Coverage at 3 months -	%85			
Coverage at 6 months	%85			
Coverage at 12 months	%85			
Dose 2				
Coverage at 1 month	%0			
Coverage at 3 months	%0			
Coverage at 6 months	%85			
Coverage at 12 months	%85			

الجدول3: فعالية اللقاح وتوقيت اللقاح.

تكلفة إدخال لقاح الروتاريكس ضمن برنامج اللقاح الوطني الموّسع:

تم حساب عدد الأطفال الذين سيتم تلقيحهم، وتكاليف التلقيح (اقتناء اللقاح، وإدارته) بالاعتماد على المعلومات والتكاليف التي تم تزويد الباحثين بها من قبل مديرية الرعاية الصحية الأولية في وزارة الصحة، إضافة على بعض الدراسات السابقة. تم حساب تكلفة برنامج اللقاح المقترح كالتالي (كما هي مبينة بالجدول 4):

1- عدد الجرعات المقترح إعطاؤها والفئة المستهدفة (العمر والجنس والعدد):

- الفئة المستهدفة جميع الأطفال الهدف ضمن برنامج التلقيح الوطني والبالغ عددهم 573944 لعام 2023، بالأخذ بالاعتبار نسبة تغطية 85% من الفئة المستهدفة ونسبة هدر 1.05 ونسبة احتياطي 25%.

وفي حال استخدام الروتاريكس ووفقاً للمعطيات فإن احتياج اللقاح سيكون بالشكل التالي علماً أن اللقاح سيعطى بجرعتين فقط للفئة المشمولة بالتلقيح:

احتياج اللقاح= الفئة المستهدفة × عدد الجرعات × عامل الهدر × نسبة التغطية + المخزون الاحتياطي

= [**573944** × 2 × 1.05 × %85] + [(**573944** × 2 × 1.05 × %85) × %25]

= **1280613 جرعة**.

2- تكاليف اللقاح وفق أخر تحديث:

- مع الأخذ بعين الاعتبار أن الأسعار ستختلف في حال الشراء من قبل الوزارة، بلغ سعر الجرعة الواحدة من لقاح الروتاريكس حسب أسعار منظمة اليونيسف 2.12 دولار[5] عام 2024.

3- خطة التدريب كاملة بما فيها ترصد التأثيرات الجانبية التالية لإعطاء اللقاح، وتكاليف دلائل العمل في حال اعتماده:

- تكاليف خطة التدريب تقريباً تقدر بـ 61000 دولار.
- تكاليف خطة العمل تقريباً تقدر بـ 27000 دولار.

4- تكاليف النقل والتبريد:

بما أن اللقاح فموي وبالتالي لا يوجد احتياج إلى محاقن وصناديق سلامة إضافية.

سوف يتم تخزين اللقاح ضمن سلسلة التبريد الخاصة ببرنامج التلقيح الوطني مع الأخذ بالاعتبار زيادة بالسعة التخزينية على مستوى المستودع المركزي، وبذلك يجب تخصيص غرفة مبردة واحدة بحجم 10 إلى 20 متر مكعب على مستوى المستودع المركزي، أما على مستوى مخازن المحافظات فسوف لن يضيف اللقاح المذكور عبئاً كبيراً من حيث السعة التخزينية إذا ما تم جدولة توزيعه بشكل شهري. وسطياً سعر الغرفة 20 متر مكعب 15000 دولار (سعر اليونيسف) بدون حساب تكلفة الصيانة وبدون حساب تكلفة الكهرباء. قد يتم التوزيع 4 مرات سنوياً وهو ضمن التوزيع العام لجداول اللقاحات للمحافظات وبالتالي لن يكون هناك تكلفة إضافية للنقل.

[5] تم اعتماد سعر صرف الدولار حسب نشرة المصرف المركزي السوري بتاريخ 2/4/ 2024 وهو يعادل 13200 ل.س

5- بالنسبة لتكاليف الكادر الذي سيعطي اللقاح؛

لم يؤخذ بعين الاعتبار تكاليف الإدارة والكادر الذي سوف يقوم بعملية التلقيح بسبب ارتباط عنصر التكلفة بأكثر من برنامج واحد وصعوبة تقدير حصة البرنامج المقترح من هذه التكاليف.

عنصر التكلفة لإعطاء اللقاح	مقدار التكلفة (دولار)
تكلفة اللقاح	2714900
خطة التدريب	61000
تكاليف دلائل العمل	27000
تكاليف تبريد (تخزين) اللقاح	15000
المجموع الإجمالي لتكلفة اللقاح	2817900
المجموع الإجمالي لتكلفة اللقاح وإدارته بالليرة السورية	**37,196,280,000**

الجدول4: تكاليف اللقاح مع تكاليف التوصيل.

تكاليف العلاج:

قد افترضنا بناءً على دراسات سابقة أن الأطفال الذين يعانون من نوبات غير شديدة من التهاب المعدة والأمعاء الفيروسي الروتا (RVGE) أنهم سيطلبون العلاج في العيادات الخارجية أو يتم العلاج في المنزل، ومن ثم سوف يتعافون. في المقابل، يمكن للأطفال الذين يعانون من نوبات شديدة طلب العلاج في العيادات الخارجية أو العلاج داخل المشفى، وبعد ذلك إما يتعافون أو يموتون. تم تطبيق معدلات الإصابة لكل حدث مرضي على السكان دون سن الخامسة لتعكس عبء مرض الفيروس العجلي [14]، كما تم توضيحه في الجدول 2. مع الأخذ بعين الاعتبار توزع حالات الإصابة بفيروس الروتا بين حالات التي تم علاجها بالمنزل ولم تستدعي زيارة الطبيب أو المشفى وحالات استلزم علاجها زيارة الطبيب والحالات التي استلزم علاجها دخول المشفى، تم حساب تكاليف الرعاية الصحية عن طريق ضرب الأعداد المتوقعة لزيارات العيادات والاستشفاء في متوسط تكلفة زيارة العيادة والاستشفاء على التوالي.

تم إدراج التكاليف للحالات من منظور التكلفة الطبية المباشرة؛ متضمنة تكاليف طلب العلاج لدى مقدمي الرعاية الصحية كما هو موضح بالجدول 5. من ناحية أخرى لم يؤخذ بعين الاعتبار عند حساب التكاليف، التكاليف غير الملموسة، مثل "الألم والمعاناة" بسبب صعوبات القياس. كما لم يؤخذ بعين الاعتبار تكلفة تنقل المريض وتكلفة فقدان الدخل بسبب التغيب عن العمل لملازمة ورعاية الطفل المريض لعدم توفر بيانات شخصية.

بالعودة إلى أضابير علاج الأطفال المصابين بالروتا والداخلين لمشفى الأطفال بدمشق ومشفى دمشق، تم حساب وسطي تكلفة علاج الحالة الواحدة في المشفى. تم تقدير تكاليف الإقامة بالمشفى والإجراءات المتبعة داخل المشفى من تصوير إيكو وغرف الإنعاش والتحاليل بناء على قرار تعديل الأسعار الصادر عن هيئة الإشراف على التأمين برقم 100/23/21 تاريخ 22/02/2023. وبالاعتماد على رأي الخبراء في الدراسة قدرت تكاليف علاج مريض الروتا في العيادات الخاصة.

Healthcare costs in 5-year age groups [Non-severe RVGE]	التكلفة بـ ل.س	التكلفة بالدولار
Average cost [Societal perspective], Non-severe RVGE, Visits	83000 ل.س	$6
Healthcare costs in 5-year age groups [Severe RVGE]		
Severe RVGE Hosps Average cost,	4625200 ل.س	$343
Average cost [Societal perspective], Severe RVGE, Visits	164000 ل.س	$12

الجدول5: متوسط تكاليف العلاج لفيروس الروتا للحالة الواحدة.

في التقييم الاقتصادي باستخدام فائدة- تكلفة، تمثل الفائدة الانخفاض في تكاليف العلاج المرتبطة بالمرض التي سيتم توفيرها في حال إدخال اللقاح عند الأطفال ما دون السنة على مدى السنوات الخمس الأولى من الحياة. بكلمات أخرى سيتم اعتبار الفوائد الناجمة عن إدخال اللقاح روتاريكس في عام واحد هي نفسها تكاليف علاج الروتا فيروس التي يمكن تجنبها بإدخال هذا اللقاح خلال فترة امتداد فعالية هذا اللقاح.

وبما أن اللقاح سيغطي 85% من الفئة المستهدفة، في التحليل الاقتصادي الصحي تم تقدير العبء المرضي بفيروس الروتا بين 85% فقط من الأطفال دون خمس سنوات، وتقدير التكاليف الإجمالية لعلاج هذه الحالات التي سيتم تجنبها (انظر جدول 6 والجدول 7).

	عدد العلاجات قبل إدخال اللقاح	عدد العلاجات بعد إدخال اللقاح	عدد المعالجات التي انخفضت بسبب إدخال اللقاح
عدد الزيارات للطبيب للحالات الحادة وغير الحادة	49,921	4132	45,790
عدد مرات دخول المشفى	1,161	673	488

الجدول 6 : تقديرات عدد المعالجات داخل وخارج المشفى للإسهال بسبب فيروس الروتا قبل وبعد إدخال لقاح الروتا لنسبة 85 % من الأطفال تحت الخمس سنوات.

النتائج: من المتوقع أن يؤدي تنفيذ برنامج اللقاح ضد فيروس الروتا في سورية لمجموعة ولادة واحدة مكونة من 487853 طفل (85% من الأطفال) إلى منع 69983 حالة من إسهال فيروس الروتا غير الحاد [28] و38792 حالة من إسهال فيروس الروتا الحاد [13] خلال السنوات الخمس الأولى، بما في ذلك 45790 زيارة للطبيب، و488 دخول إلى المستشفى (الجدول 6).

	التكاليف قبل إدخال اللقاح (ل.س)	تكاليف العلاج بعد إدخال اللقاح (ل.س)	وفورات في تكلفة العلاج في سنة الأساس
التكاليف الإجمالية لزيارة الطبيب	7,451,013,714	508,335,712.38	6,942,678,001.21
التكاليف الإجمالية لدخول المشفى	5,370,267,511	3,114,755,156	2,255,512,355
إجمالي تكاليف العلاج للمصابين بفيروس الروتا	12,821,281,224	3,623,090,868.61	9,198,190,356

الجدول 7 : تقديرات التكلفة الطبية المباشرة للإسهال بسبب فيروس الروتا قبل وبعد إدخال لقاح الروتا لنسبة 85 % من الأطفال تحت الخمس سنوات.

وهذا يتوافق مع انخفاض بنسبة 82.5% في معدلات الإصابة خلال السنوات الخمس الأولى (من 131,720 إلى 22,946 حالة)، بما في ذلك انخفاض بنسبة 91.7% في زيارات الطبيب (من 49,921 إلى 4132 زيارة)، وانخفاض بنسبة 42% في حالات الاستشفاء [13]. (من 1161 إلى 488 حالة دخول إلى المستشفى).

وتقدر التكلفة من مرض إسهال الفيروس العجلي الذي سيتم الوقاية منه بمبلغ 9,198,190,356 ل.س لهذه المجموعة من الأطفال وذلك لسنة واحدة. وطالما تأثير هذا اللقاح والوقاية من الإصابة بالروتا تمتد لمدة خمس سنوات فإن وفورات التكلفة التراكمية للحالة الأساسية بعد 5 سنوات عند معدل خصم 3% تقدر بـ 42,125,018,481 ل.س. بينما تقدر تكلفة برنامج التلقيح بـ 37,196,280,000 ل.س.

ومنه لحساب BCR تم تقسيم مجموع المنافع المخصومة على القيمة الحالية لتكلفة اللقاح والنتيجة هي 1.13. وهذا يعني أن المنافع المتحصلة من إدخال لقاح الروتا في سورية هي أكبر ب 1.13 مرة من التكاليف الإجمالية للقاح الروتاريكس، ومنه ينصح صانع القرار بناءً على النتيجة بإدخال لقاح الروتاريكس ضمن برنامج اللقاح الوطني للأطفال ما دون الخمس سنوات.

لحساب الـ ICER تم اعتماد أن كل 100000 طفل مصاب بالروتا سيخسر 118.3 31] DALY]، ومنه فإن 478853 طفل سيخسرون 577 DALY. وبالتالي فإن ادخال لقاح الروتا الفعال بنسبة 77% [28] سوف يجنب خسارة هذا الفوج من الأطفال مقدار 444 سنة من سنوات العمر المصححة للعجز (DALY).

وبالمقابل كانت تكاليف إدخال لقاح روتاريكس المترتبة على القطاع الصحي أقل بمقدار 373.389 دولار مقارنة مع التكاليف المصاحبة لعدم إدخاله. وعليه فإن النتيجة هي لصالح إدخال اللقاح ولا داعي للمقارنة مع نصيب الفرد من إجمالي الناتج المحلي.

تعادل نسبة فعالية التكلفة الإضافية (ICER 840 دولار لكل سنة عجز مصححة (DALY) تم تجنبها.

المناقشة والتوصيات:

استخدم في الدراسة طريقتين للتقييم الاقتصادي لإدخال لقاح الروتاريكس ضمن برنامج التلقيح الوطني في سورية للأطفال ما دون الخمس سنوات. يوفر كل من تحليل فعالية التكلفة وتحليل الفائدة إلى التكلفة معلومات عن تكاليف التدخلات وعواقبها.

في الطريقتين يتم تقدير التكاليف باستخدام الوحدات النقدية. والفرق الأساسي هو أنه في تحليل الفائدة إلى التكلفة، يتم قياس الفوائد بالوحدات النقدية. في المقابل، في تحليل فعالية التكلفة، يتم قياس الفوائد الصحية باستخدام وحدات غير نقدية مثل سنوات العمر المعدلة حسب الجودة (QALYs) أو سنوات الحياة المعدلة حسب الإعاقة (DALYs)، ويتم قياسه بالتكلفة الإضافية للحصول على وحدة من المكاسب الصحية. كلا الطريقتين كانت لصالح إدخال اللقاح المذكور.

كان للدراسة بعض القيود. أولاً، استندت الكثير من المعايير إلى تقديرات أو افتراضات عالمية. وللتخفيف من هذا الجانب، تم مشاركة هذه التقديرات مع فريق وطني من الخبراء لضمان الإجماع حول المدخلات التي تم اختيارها، بما في ذلك العديد من المدخلات الخاصة بالسياق مثل تغطية اللقاح، والهدر، وتكاليف العلاج، ونسب العبء المرضي. ومن المرجح أن يتم تحديث هذه المعلمات المؤثرة بمرور الوقت، ويجب تحديث هذا التحليل ببيانات أكثر صلة عندما يكون ذلك ممكناً.

ثانياً، تم إدراج التكاليف للحالات من منظور التكلفة الطبية المباشرة؛ متضمنة تكاليف طلب العلاج لدى مقدمي الرعاية الصحية العامة والخاصة فقط. بينما لم يؤخذ بعين الاعتبار عند حساب التكاليف، التكاليف غير الملموسة، مثل "الألم والمعاناة" بسبب صعوبات القياس. كما لم يؤخذ بعين الاعتبار تكلفة تنقل المريض وتكلفة فقدان الدخل بسبب التغيب عن العمل لملازمة ورعاية الطفل المريض لعدم توفر بيانات شخصية. ومع ذلك، من المرجح أن تكون هذه التكاليف كبيرة نسبياً، واعتبارها في الدراسة من شأنه أن يؤكد على خيار إدخال اللقاح.

ثالثاً، نتيجة لغياب أي إحصاءات عن توزع علاج مرضى الروتا بين المشافي ومراكز الرعاية الأولية الحكومية والمشافي الخاصة، إضافة إلى غياب أي بيانات تتعلق بحساب التكلفة في المشافي الحكومية، تم اعتماد متوسط أسعار مشافي القطاع الخاص وهي أعلى بالتأكيد من التكاليف الفعلية كون المشافي الخاصة في سورية ربحية.

رابعاً، لم نأخذ في التحليل حساب تكاليف الموت بسبب فيروس الروتا بسبب صعوبة حساب التكاليف وعدم وجود إحصاءات دقيقة حول ذلك، إضافة إلى أنه لم يلحظ برنامج الترصد أي حالة وفاة في المشافي الستة المعنية بالترصد خلال السنوات الماضية.

خامساً، لم يؤخذ بالاعتبار حسابات الحساسية ولم يتم اعتماد سوى سيناريو واحد في التقييم. لذلك ينبغي النظر إلى نتائج هذا التحليل على أنها أولية وينبغي أن تكون بمثابة نقطة انطلاق لمزيد من التحسين في تقديرات المعلمات والتوسع للنظر في منظور مجتمعي أوسع بما في ذلك التكاليف غير المباشرة وإدخال إحصاءات أكثر دقة عن العبء المرضي وتكاليف العلاج وذلك بتوسع برنامج الترصد ليشمل المشافي الخاصة.

الموافقة الأخلاقية:

تمت الموافقة على هذه الدراسة من قبل اللجنة الأخلاقية بوزارة الصحة. أعطى جميع المؤلفين موافقتهم على تحليل ونشر البيانات.

المصطلحات والاختصارات:

RVGE	Rotavirus gastroenteritis.
DALYs	Disability-Adjusted Life-years
DPT3	final dose of Diphtheria, Pertussis, and Tetanus vaccination
EMR	Eastern Mediterranean Region
GAVI	Global Alliance for Vaccines and Immunisation
GDP	Gross Domestic Product
ICER	Incremental Cost-effectiveness Ratio
QALYs	Quality-Adjusted Life year
WHO	World Health Organization

المراجع:

1. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. 2016;388(10053): 1459-1544. doi:10.1016/S0140-6736(16)31012-1

2. Shakya P, Adhikari B, Nepal AS, et al. Rotavirus Infection in Neonates and Young Infants. Newborn 2022;1(1):142- 150., https://www.newbornjournal.org/abstractArticleContentBrowse/-JNB/27406/JPJ/fullText, Web, Accessed 14. Feb 2024-

3. Dorsey M. Bass. Nelson Textbook Of Pediatrics Edition 20, Section 13 ViralInfections, 265 Rotaviruses,Caliciviruses,And Astroviruses, p:1616

4. Troeger C, Khalil IA, Rao PC, Cao S, Blacker BF, Ahmed T, Armah G, Bines JE, Brewer TG, Colombara DV, Kang G, Kirkpatrick BD, Kirkwood CD, Mwenda JM, Parashar UD, Petri WA Jr, Riddle MS, Steele AD, Thompson RL, Walson JL, Sanders JW, Mokdad AH, Murray CJL, Hay SI, Reiner RC Jr. Rotavirus Vaccination and the Global Burden of Rotavirus Diarrhea Among Children Younger Than 5 Years. JAMA Pediatr. 2018 Oct 1;172(10):958-965. doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.1960. Erratum in: JAMA Pediatr. 2022 Feb 1;176(2):208. PMID: 30105384; PMCID: PMC6233802.

5. Dennehy PH. Transmission of rotavirus and other enteric pathogens in the home. Pediatr Infect Dis J. 2000 Oct;19(10 Suppl): S103-5. doi: 10.1097/00006454-200010001-00003. PMID: 11052397.

6. WHO Vaccine-Preventable Diseases Surveillance Standards. Last updated: September 5, 2018

7. Tate JE, Burton AH, Boschi-Pinto C, Parashar UD; World Health Organization–Coordinated Global Rotavirus Surveillance Network. Global, regional, and national estimates of rotavirus mortality in children

8. Kotloff KL, Nataro JP, Blackwelder WC, Nasrin D, Farag TH, Panchalingam S, et al. Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study. 2013;382(9888):209-22. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60844-2.

9. Centers for disease control and prevention, Rotavirus surveillance-worldwide, 2001–2008, MMWR Wkly 57 (2008) 1255–1257

10. Troeger C, Khalil IA, Rao PC, Cao S, Blacker BF, Ahmed T, Armah G, Bines JE, Brewer TG, Colombara DV, Kang G, Kirkpatrick BD, Kirkwood CD, Mwenda JM, Parashar UD, Burnett E, Jonesteller CL, Tate JE, Yen C, Parashar UD. Global impact of rotavirus vaccination on childhood hospitalizations and mortality from diarrhea. J Infect Dis 2017; 215: 1666–72.

11.Rotavirus vaccines: WHO position paper – July 2021 WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD, NO 28, 16 JULY 2021

12. National Center for Immunization and Respiratory Diseases Last Reviewed: March 25, 2021. https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/rotavirus/hcp/about-vaccine.html

13. Shakya P, Adhikari B, Nepal AS, et al. Rotavirus Infection in Neonates and Young Infants. Newborn 2022;1(1):142- 150., https://www.newbornjournal.org/abstractArticleContentBrowse/-JNB/27406/JPJ/fullText,

14. Debellut F, Clark A, Pecenka C, Tate J, Baral R, Sanderson C, Parashar U, Kallen L, Atherly D. Re-evaluating the potential impact and cost-effectiveness of rotavirus vaccination in 73 Gavi countries: a modelling study. Lancet Glob Health. 2019 Dec;7(12):e1664-e1674. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30439-5. PMID: 31708147; PMCID: PMC7024955.

15. WHO, 2015. Cost-effectiveness Thresholds. Retrieved April 3, 2015, from http://www.who.int/choice/costs/CER_thresholds/en/

16.Salomon JA, Haagsma JA, Davis A, et al. Disability weights for the Global Burden of Disease 2013 study. Lancet Glob Health 2015; 3: e712–23.

17.Khoury H, Ogilvie I, El Khoury AC, Duan Y, Goetghebeur MM. Burden of rotavirus gastroenteritis in the Middle Eastern and North African pediatric population. BMC Infect Dis. 2011 Jan 7;11:9. doi: 10.1186/1471-2334-11-9. PMID: 21214934; PMCID: PMC3022719.

18. Bilcke J, Van Damme P, Van Ranst M, Hens N, Aerts M, Beutels P. Estimating the incidence of symptomatic rotavirus infections: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2009; 4: e6060.

19. Ghassan Dbaibo, Mariam Rajab, Adlette Inati, Raymond Mikhael, Elie Choueiry, Mohammed Al-Tannir, Omar Salam, Gunasekaran Ramakrishnan, Rodrigo DeAntonio, Hospital-based surveillance study of rotavirus gastroenteritis in children under 5 years of age in Lebanon, Trials in Vaccinology, Volume 2, 2013, Pages 25-30, ISSN 1879-4378, https://doi.org/10.1016/j.trivac.2013.08.002. (https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1879437813000053)

20. Aliabadi N et al. Global impact of rotavirus vaccine introduction on rotavirus hospi¬talisations among children under 5 years of age, 2008–16: findings from the Global Rotavirus Surveillance Network. Lancet Glob Health. 2019;7(7):e893–e903.

21. Anderson EJ, Weber SG. Rotavirus infection in adults. Lancet Infect Dis. 2004 Feb;4(2):91-9. doi: 10.1016/S1473-3099(04)00928-4. PMID: 14871633; PMCID: PMC7106507.

22. دراسة أسباب وفيات الأطفال دون الخامسة في الجمهورية العربية السورية، 2019، وزارة الصحة في سورية

23. Rotavirus vaccines: WHO position paper – July 2021 WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD, NO 28, 16 JULY 2021

24. Walker CLF, Rudan I, Liu L, Nair H, Theodoratou E, Bhutta ZA, O'Brien KL, Campbell H, Black RE. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. Lancet. 2013 Apr 20;381(9875):1405-1416. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60222-6. Epub 2013 Apr 12. PMID: 23582727; PMCID: PMC7159282.

25. Debellut F, Clark A, Pecenka C, Tate J, Baral R, Sanderson C, Parashar U, Atherly D. Evaluating the potential economic and health impact of rotavirus vaccination in 63 middle-income countries not eligible for Gavi funding: a modelling study. Lancet Glob Health. 2021 Jul;9(7): e942-e956. doi: 10.1016/S2214-109X (21)00167-4. Epub 2021 Apr 20. PMID: 33891885; PMCID: PMC8205857. Web, Accessed 14. Feb 2024

26. Benjamin D. Hallowell, Tyler Chavers, Umesh Parashar, and Jacqueline E. Tate-- Global Estimates of Rotavirus Hospitalizations Among Children Below 5 Years in 2019 and Current and Projected Impacts of Rotavirus Vaccination VL - 11 - 10.1093/jpids/piab114 - Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society . Oxford

27. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hall E., Wodi A.P., Hamborsky J., et al., eds. 14th ed. Washington, D.C. Public Health Foundation, 2021.

28. Clark A, Zandvoort K van, et al. Efficacy of live oral rotavirus vaccines by duration of follow-up: a metaregression of randomised controlled trials. Lancet Infect Dis. 2019; 19: 717–27 Available from: https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(19)30126-4/fulltext PMID: 31178289

29. Clark A, Mahmud S, Debellut F, Pecenka C, Jit M, Perin J, Tate J, Soeters HM, Black RE, Santosham M, Sanderson C. Estimating the global impact of rotavirus vaccines on child mortality. Int J Infect Dis. 2023 Dec;137:90-97. doi: 10.1016/j.ijid.2023.10.005. Epub 2023 Oct 18. PMID: 37863311; PMCID: PMC10689250.

30. Debellut, Frédéri, Pecenka, Clint, Hausdorff, William, Clark, Andrew. 2022. Potential impact and cost-effectiveness of injectable next-generation rotavirus vaccines in 137 LMICs: a modelling study. VL - 18 , DO - 10.1080/21645515.2022.2040329 Human vaccines & immunotherapeutic

31 Janko MM, Joffe J, Michael D, Earl L, Rosettie KL, Sparks GW, Albertson SB, Compton K, Pedroza Velandia P, Stafford L, Zheng P, Aravkin A, Kyu HH, Murray CJL, Weaver MR. Cost-effectiveness of rotavirus vaccination in children under five years of age in 195 countries: A meta-regression analysis. Vaccine. 2022 Jun 21;40(28):3903-3917. doi: 10.1016/j.vaccine.2022.05.042. Epub 2022 May 25. PMID: 35643565; PMCID: PMC9208428

https://data.albankaldawli.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD?locations=SY مجموعة البنك الدولي.32

الجمهورية العربية السورية
وزارة الصحة
مديرية الرعاية الصحية الأولية
الرقم .....

ID

استمارة تقرير حالة إسهال
المعلومات المستخلصة من ملف تدبير المريض

أ-رقم ملف المريض .....
ب-المشفى /المدينة ـــ
ج-تاريخ القبول ..../...../..... (يوم / الشهر / عام)
د-معالج في: ( ) غرفة الطوارئ { غرفة المراقبة } ( ) جناح القبول

1- معلومات عن المريض :

اسم المريض: .....
مكان الإقامة مدينة / القرية .....
العمر (بالأشهر).....
الجنس ذكر ( ) أنثى ( )

2-معلومات سريرية :

مدة الأعراض .....أيام
قصة حمى نعم ( ) لا ( )
الحرارة عند القبول .....مْ (إبطية)
الإقياء : نعم ( ) لا ( ) عدد المرات /24 ساعة ..... مدة ..... (أيام)
الإسهال : نعم ( ) لا ( ) عدد المرات / 24 ساعة ..... مدة..... (أيام)
حالة درجة التجفاف : تجفاف شديد ( ) بعض التجفاف ( )لايوجد تجفاف ( )
المعالجة: ORT محلول مكافحة التجفاف الفموي نعم ( ) لا ( )
IVF سوائل وريدياً نعم ( ) لا ( )
مدة المعالجة :.....ساعات .....أيام
تاريخ التخرج : ..../ ..../ .... (يوم ـشهر ـ عام)
النتيجة : تحسن ( ) نقل ( ) غير معروف ( ) موت ( )

3-معلومات مخبرية :

تاريخ جمع عينات البراز ..../..../ 200 يوم ـ شهر ـ عام)
تاريخ إرسال العينة إلى المخبر ..../ ..../ 200

تاريخ تلقي النتائج المخبرية ..../ ..../ 200 (يوم ـشهر ـعام)
نتيجة EIA للروتافيروس _____ إذا كان إيجابي فما هو التنميط الجيني :

العامل الصحي الذي قام بملء الاستمارة :
الاسم ..... التوقيع.....
تاريخ ملء الاستمارة ..../ ..../ 200 (يوم ـشهر ـعام)

إعداد مديرية الرعاية الصحية الأولية- برنامج التلقيح الوطني الموسع
بالمشاركة مع مركز الدراسات الاستراتيجية والتدريب الصحي
وبالتعاون مع منظمة الصحة العالمية ومنظمة اليونيسف

الإخراج الفني: مركز الدراسات الاستراتيجية والتدريب الصحي- دائرة موارد التعليم
دمشق- 2024

مركز الدراسات
الاستراتيجية
والتدريب الصحي
CSHT

الإخراج الفني: دائرة موارد التعليم