

11. Николаева ИВ., Бондаренко В.М., Анохин В. А. и др. Частота колонизации стафилококками кишечника у детей с явлениями дисбактериоза // Ж. Микробиол., Эпидемиол. Иммунол. - 2000. – 1: 17-21.
12. Петровская В. Г., Марко О. П. Микрофлора человека в норме и патологии. – 1976. – 232с.
13. Селибер В.П. Большой практикум по микробиологии. – 1962. – 348с.

**APLICAREA METODELOR DE MODELARE ȘI A INSTRUMENTELOR
EPIDEMIOLOGICE PENTRU MODELAREA SCENARIILOR DE COST-EFICIENȚĂ
A STRATEGIILOR DE COMBATERE A INFECȚIEI CU HIV/SIDA ÎN
REPUBLICA MOLDOVA**

Gabriela Ionașcu

Programul Națiunilor Unite pentru HIV/SIDA în Republica Moldova

Summary

Cost-effectiveness and health effects of a range of interventions for preventing the spread of HIV and for treating people living with HIV/AIDS will be assessed in the context of the National Programme for Prevention and Control of HIV/AIDS in the Republic of Moldova. Biological and behavioural parameters from sentinel surveillance studies among vulnerable groups and population based surveys shall be used to fill in the GOALS Model used by WHO/UNAIDS for projections and modelling. Intervention outcomes of the strategies under the National Programme on Prevention and Control of HIV/SIDA will be measured in terms of prevalence reduction per year, incidence in the final year, prevention cost per infection averted (\$US) and number of infections averted in the final year.

Rezumat

Se va efectua analiza cost-eficienței a unor serii de intervenții axate pe prevenirea răspândirii infecției HIV/SIDA și tratamentului persoanelor cu HIV/SIDA în contextul Programului Național de profilaxie și control a infecției HIV/SIDA din Republica Moldova. Se va face uz de caracteristicile comportamentale obținute din studiile de supraveghere de sentinelă în rândul populațiilor vulnerabile cât și din cadrul studiilor populaționale pentru generarea datelor în aplicația de modelare epidemiologică GOALS utilizată de către OMS/UNAIDS pentru prognoze și modelare. Rezultatele de impact ale strategiilor din cadrul Programului Național de profilaxie și control a infecției HIV/SIDA din Republica Moldova vor fi măsurate în termeni de reducere a prevalenței pe ani, incidența în anul final de modelare, costul de profilaxie per caz de infecție prevenită (\$US) și numărul total de infecții prevenite în anul final de modelare [2].

Cuvinte cheie: HIV/SIDA, cost-eficiență, modelare epidemiologică

Întroducere

Scopul acestui studiu este de a oferi informații despre cost-eficiența intervențiilor din cadrul Programului Național de profilaxie și control a infecției HIV/SIDA din Republica Moldova și modelarea unor scenarii pentru intervenții viitoare posibile pentru îmbunătățirea cadrului strategic al Programului Național.

Din momentul adoptării Obiectivelor de Dezvoltare ale Mileniului sectorul sănătății din Republica Moldova a examinat costul unui pachet comprehensiv de intervenții în domeniul HIV/SIDA, a evaluat beneficiile asociate cu implementarea acestui pachet dar până la moment nu a întreprins măsuri vizând cost-eficiența colectivă pe termen lung a intervențiilor planificate. Studiile de cost-eficiență furnizează date pentru dezbateri politice, dar compararea evaluărilor de cost-eficiență întreprinse pe intervenții separate generează informații cu caracter ambiguu și nu este utilă pentru factorii de decizie care de regulă doresc să cunoască ce impact va avea lipsa de

implementare a unei intervenții, sau dacă se vor implementa numai două dintre intervențiile propuse sau ce efect va avea implementarea unor intervenții numai în câteva localități geografice [3]. Evaluarea separată a intervențiilor în acest caz nu oferă suficientă flexibilitate în termeni de decizie asupra priorităților de finanțare ca în cazul unei evaluări în complex a mai multor intervenții când este vorba despre resurse limitate. Prezentul studiu va permite analiza comprehensivă a interdependenței intervențiilor existente și planificate, cât a intervențiilor separate atât și a intervențiilor în diferite combinații în termeni de rezultate de impact exprimate prin reducerea prevalenței în anul final de modelare, costul per caz de infecție prevenită (\$US) și numărul total de cazuri de infecție HIV prevenite raportat la anul final de modelare.

Materiale și metode

Se va face studiul documentelor din domeniu ale OMS, UNAIDS, CDC și USAID. Procesul de sintetizare a datelor noi, examinarea ipotezelor și metodologia utilizată este propusă de către Grupul de Referință al UNAIDS în Estimări, Modelare și Prognoze [1]. Acest grup, constituit în 1999 de către academicieni, cercetători și specialiști în domeniul sănătății publice a contribuit la elaborarea și standardizarea pachetelor de modelare epidemiologică (așa ca Spectrum, Workbook, EPP, AIM, RNM și GOALS) [5, 6] care sunt utilizate de către țări și de către OMS și UNAIDS pentru elaborarea estimărilor naționale. Estimările OMS/UNAIDS sunt bazate pe date pertinente disponibile, inclusiv pe datele sistemului de sănătate ale femeilor care vizitează clinicile prenatale, studii populaționale așa ca DHS, studii de supraveghere de sentinelă a populațiilor la risc de infectare cu HIV, statisticilor de rutină colectate de sistemul de supraveghere a infecției cu HIV și alte date disponibile.

Rezultate obținute

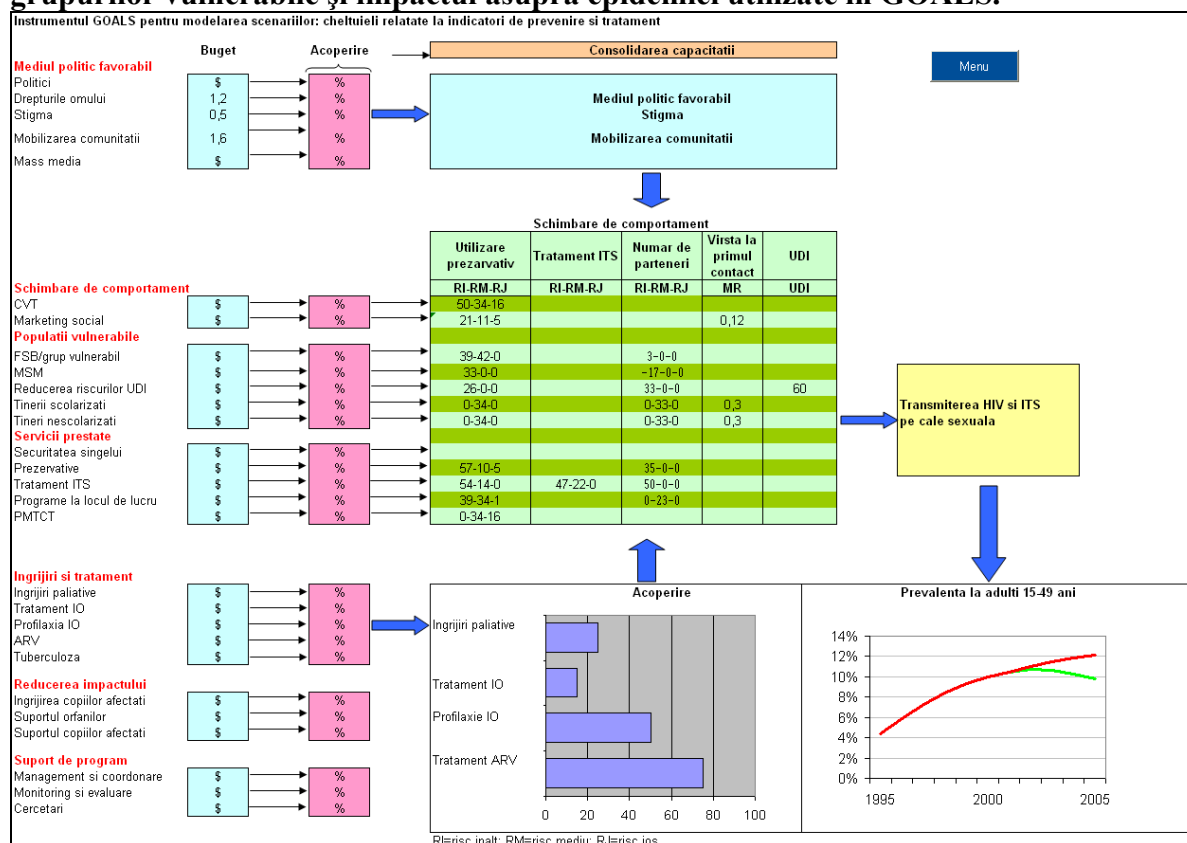
În Republica Moldova intervențiile axate pe prevenție așa ca mass media, educarea tinerilor și consilierea voluntară și testarea sunt limitate în scop și sunt focusate asupra unor grupuri vulnerabile așa ca femei în sex comercial, homosexuali, utilizatori de droguri injectabile, șoferi de cursă lungă, deținuți ai instituțiilor penitenciare și tratamentul persoanelor cu infecții cu transmitere sexuală. Strategia de educare a deprinderilor de viață la copiii implicați în instituții școlare are un caracter limitat. La moment, nu s-au întreprins studii în vederea evaluării impactului pe termen lung a situației unde în prezent nu sunt implementate unele intervenții, sau intervențiile nu sunt implementate pe scară largă și influența pe care o va avea lipsa intervențiilor în perspectiva de 5-10 ani asupra situației epidemiologice cu HIV/SIDA în termeni de prevalență, incidență, reducere de prevalență per an, numărul total de infecții prevenite și cost per caz prevenit al HIV [1].

Cel de-al șaselea Obiectiv de Dezvoltare ale Mileniului adoptat de către ONU în 2000 la care Republica Moldova a subsemnat a stabilit drept scop reducerea prevalenței infecției cu HIV până în 2015 și stoparea epidemiei. Din momentul stabilirii Obiectivelor de Dezvoltare ale Mileniului incidența HIV și mortalitatea asociată cu HIV în Republica Moldova a fost în continuă ascensiune atingând la finele anului 2007 numărul estimativ de la 5000 la 9000 cazuri de HIV și un număr estimat de 500 de decesuri asociate cu HIV [9]. Infecția cu HIV/SIDA în Republica Moldova, în caz că nu este stopată, pune amenințări la viabilitatea infrastructurii sistemului de sănătate, sistemului social și în viitor va deteriora și dezvoltarea economică a țării [4]. Lipsa de resurse financiare este una dintre cauzele progresului latent în implementarea intervențiilor; deficiența de buget prognozată pentru implementarea Programului Național de profilaxie și control a infecției HIV/SIDA din Republica Moldova a fost estimată la 67% în 2007. Studiul prezent va permite axarea pe două probleme interdependente: dacă resursele disponibile curent vor atinge scopul scontat de reducere a incidenței și care ar fi cea mai bună investiție a resurselor suplimentare pentru atingerea unor rezultate cu efect maxim. Modelul GOALS va asista cu analiza eficienței investițiilor financiare a unei varietăți de intervenții pentru prevenirea și tratamentul HIV/SIDA, separat și în combinații care incorporează interacțiunea dintre intervenții în termeni de cost și impact în sistemul de sănătate publică. Selectarea

intervențiilor va fi limitată de informația existentă și va fi redusă la strategiile cele mai relevante epidemiei cu HIV din Republica Moldova unde calea de transmitere de bază a infecției HIV este utilizarea prin injectare a drogurilor. Majoritatea intervențiilor pot fi evaluate la nivel de acoperire de 50%, 80% și 95% din totalul necesar. Numărul exact al persoanelor cu SIDA, numărul persoanelor recent infectate cu HIV și numărul persoanelor care au decedat de SIDA de regulă nu este cunoscut. Pentru a cunoaște numărul exact total al persoanelor cu HIV la nivel global de exemplu ar fi necesară testarea fiecărei persoane la HIV o dată la fiecare an ceea ce este logistic imposibil, prezintă probleme etice și nu este cost-eficient. Estimarea acestor cifre totuși nu este imposibilă și se face prin aplicarea estimărilor în baza instrumentelor epidemiologice de prognozare și modelare [7]. Măsurile de răspuns la HIV/SIDA necesită soluționarea unor priorități de ordin urgent așa ca prevenirea răspândirii unor cazuri noi de infecție HIV (în grupuri vulnerabile și în populația generală), acordarea asistenței persoanelor cu SIDA și membrilor familiilor cât și reducerea impactului epidemiei. Prevenirea, tratamentul și îngrijirile paliative toate implică costuri substanțiale din bugetul de sănătate. Cu toate acestea, activitățile Programului Național de profilaxie și control a infecției HIV/SIDA din Republica Moldova fiind foarte clar stipulate nu sunt axate asupra atingerii unui indicator clar de reducere a prevalenței. Anual, bugetului Programului Național este acoperit din sursele bugetului de stat și din sursele donatorilor externi în valoare de milioane de dolari fără a cunoaște care sunt cele mai eficiente investiții. Deoarece bugetele nu sunt calculate în legătură cu cele mai eficiente investiții care ar reduce la maxim prevalența și incidența, factorii de decizie nu pot să știe ce se va întâmpla dacă se vor aloca mai multe sau mai puține resurse sau ce se va întâmpla dacă resursele disponibile ar fi alocate în mod diferit de cel curent. La nivel mondial pentru a răspunde la aceste întrebări se aplică diverse instrumente pentru prognozare și modelare. Pentru scopul acestui studiu se va utiliza modelul GOALS elaborat de Futures Group International și utilizat de către OMS și UNAIDS [14]. GOALS este o aplicație de soft care permite legarea planificării strategice cu indicatorii de reducere a prevalenței și cu resursele financiare alocate. Instrumentul permite să dăm răspunsuri la un șir de întrebări așa ca: Câte resurse financiare sunt necesare pentru realizarea scopurilor programului? Care dintre scopuri pot fi atinse în baza resurselor financiare disponibile? Care este impactul reducerii finanțelor pentru o strategie anume? GOALS nu are toate răspunsurile dar instrumentul elaborează. Scenariile pot calcula alocarea “optimală” a resurselor financiare între activitățile de prevenire, tratament și reducere a impactului în dependență de profilul epidemiologic al țării. GOALS este un instrument foarte special deoarece permite suprapunerea datelor epidemiologice specifice țării cu datele financiare și cu activitățile planificate pentru a face prognoze asupra impactului care se va înregistra în perspectiva de 5-10 ani. Instrumentul are o interfață simplă în utilizare și posibilitatea de a genera o multitudine de scenarii care permite inițierea unui dialog dintre autoritățile guvernamentale și societatea civilă asupra modalității în care urmează a fi alocate resursele. Utilizatorul GOALS are posibilitatea de a opera în baza unui buget prestabilit, de regulă cel alocat pentru a face o alocație virtuală între activități de prevenire, tratament, îngrijiri paliative, suport și management al programului național. În baza costurilor existente per intervenție instrumentul modelează nivelul de acoperire a fiecărei intervenții. Ulterior, instrumentul estimează efectele directe și indirecte ale comportamentelor riscante, așa ca utilizarea prezervativului, tratamentul ITS, numărul de parteneri sexuali, vârsta la primul contact sexual etc. Instrumentul încorporează modelul de transmitere a HIV pentru a estima cum schimbarea de comportament atinsă grație investițiilor financiare reduce numărul de infecții noi, reduce incidența și prevalența cu HIV. Documentația instrumentului face referință la faptul că factorii de decizie pot aloca resursele financiare în mod diferit în cadrul programului național și astfel pot determina care dintre scenariile de alocare sunt cele mai efective prin observarea directă cum schimbarea alocațiilor influențează indicatorii de incidență și prevalență. Modelul GOALS face legătura dintre acoperirea cu servicii a grupelor vulnerabile, schimbarea comportamentului riscant și prevenirea unor cazuri noi de infecție după cum este arătat în Figura 1.

Inițierea instrumentului se face în bază liniilor de buget care sunt clasificate în baza unor categorii majore așa ca prevenirea (unde se vor regăsi alocațiile pentru CVT, programele de educare a tinerilor din școli, promovarea și diseminarea prezervativelor etc); îngrijire și suport (tratamentul ARV, tratamentul IO, îngrijiri paliative etc); suportul psihosocial al persoanelor cu HIV și membrilor familiilor (suportul orfanilor etc); și costuri de suport al managementul programului (advocacy, trainingul personalului etc). Pentru fiecare activitate de prevenție instrumentul calculează rata de acoperire cu servicii care poate fi prestat în baza alocării cât și procentul populației vulnerabile care necesită acest serviciu.

Schema 1. Reprezentarea grafică a relațiilor dintre activități, finanțe, grad de acoperire a grupurilor vulnerabile și impactul asupra epidemiei utilizate în GOALS.



Calcululele se efectuează în baza informației din studiile și statisticile naționale existente. Drept rezultat instrumentul generează grafice a acoperirii cu servicii în așa mod se vede ușor nivelul pe care îl poate atinge țara în baza alocării. După cum se știe rata de acoperire cu servicii și durata aplicării serviciilor în grupurile la risc este direct responsabilă de schimbarea comportamentului grupului în unul mai inofensiv. În acest sens, instrumentul are incorporat un modul de impact elaborat în baza a ceva mai mult de 100 de studii asupra intervențiilor de prevenție [11,12]. Impactul activităților de prevenție este consolidat de către programele de tratament de calitate și de către mediul politic favorabil. Contrar, lipsa programelor de tratament și suport cât și mediul politic nefavorabil pot reduce substanțial efectul prevenirii. Rezultatele sun făcute disponibile în termeni de prevalență HIV la totalitatea adulților în vârstă de 15-49 ani sau la tinerii în vârstă de 15-24 ani. Instrumentul deasemenea permite calcularea unor parametri suplimentari așa ca numărul de infecții prevenite, costul per infecție prevenită, DALY etc.

În Kenya [4] instrumentul GOALS a fost utilizat la evaluarea de termen mediu al programului național pentru a facilita evaluarea progresului atins de către guvern față de obiectivele Planului Național Strategic în HIV/SIDA 2000-2005. Rezultatele obținute din instrumentul GOALS în Kenya au fost utilizate de către Consiliul Național de Control al HIV în termeni de planificare, finanțare și bugetare a activităților. În baza GOALS, s-a demonstrat că

activitățile de prevenire vor avea un impact substanțial numai dacă bugetul pentru prevenire va fi majorat cu \$60 milioane pentru ultimii doi ani ai Planului Strategic pentru atingerea indicatorului de reducere cu 25% a prevalenței HIV în rândurile tinerilor cuprinse între vârsta 15-24 ani.

În 2000, guvernul Lesotho a făcut public bugetul de trei ani a Strategiei Naționale de Combatere a HIV/SIDA (2001-2003) [3]. Echipa națională a utilizat modelul GOALS pentru determinarea scenariului cel mai cost-eficient pentru atingerea unei combinații de indicatori pentru șapte domenii prioritare. Echipa a reexaminat bugetul Planului și a propus realocarea bugetului ceea ce a permis atingerea obiectivelor scontate la un preț mai redus decât cel inițial planificat. Prin modelare, s-a demonstrat că reducerea cu 19% a prevalenței cu HIV va necesita un buget de \$100 milioane pe termen de trei ani și nu \$275 milioane cum a fost bugetat inițial. În baza rezultatelor GOALS a fost elaborat un nou buget, mai realist prin optimizarea alocațiilor de resurse ceea ce ar fi fost imposibil fără aplicarea GOALS.

În Africa de Sud [10], instrumentul GOALS a fost aplicat pentru analiza fondurilor alocate în cadrul Programului Național de Combatere a HIV/SIDA și Tuberculozei. Analiza a permis identificarea unor lacune esențiale în programul național. GOALS a stat la baza alocărilor financiare pentru activități axate asupra femeilor din sexul comercial, procurarea prezervativelor și resurselor pentru îngrijire și suport. GOALS la fel a confirmat corectitudinea alocărilor bugetare pentru programele de reducere a transmisiei materno-fetale a HIV cât și alocațiile pentru tratamentul ARV și infecții oportuniste.

Cu toate acestea, instrumentul are și o serie de limitări. În primul rând, instrumentul nu face legătură dintre ratele de succes a tratamentului ARV și prevalența HIV. Această deficiență nu permite estimarea resurselor necesare pentru atingerea a doi indicatori combinați ca de exemplu acces universal la tratament și prevalența mai joasă în rândul tinerilor [8].

La fel, instrumentul este sensibil la costul per unitate care ulterior este utilizat la calcularea ratelor de acoperire, rezultatele depind în mare măsură de informația care este colectată la nivel național și de corectitudinea datelor inserate în instrument. Multitudinea de simulări și elaborarea de scenarii este făcută în baza informației existente din alte studii cât și din statistica medicală, astfel informația obținută prin modelare depinde foarte mult de calitatea informației existente.

Intervențiile și combinațiile lor pot fi evaluate de la scenariul zero (nici o intervenție, adică lipsă totală de tratament, de educație în școli etc) până la scenariile cu acoperire financiară totală. Pentru strategiile de tratament ARV ipoteza de bază este că tratamentul prelungeste viața în mediu cu 8-11 ani, în dependență de medicamentele existente și de aderența la tratament a pacienților. Diferența estimată se va utiliza pentru calcularea diferenței în incidență și mortalitate în scenariul intervenției zero și alte scenarii pentru calcularea DALY.

La fel, studiul implică o serie de limitări suplimentare [13]. Unele dintre intervenții inovatoare care nu au fost incluse în instrument pot să reprezinte intervenții de succes pe când studiul a fost elaborat în baza unor intervenții „clasice”. În plus, unele dintre intervențiile incluse în instrument au fost simplificate pentru a asigura „pachetul standard” care se poate regăsi în majoritatea țărilor. De regulă, intenția unei analize este prezentarea unui număr cât mai mare de variante pentru factorii de decizie, în același timp un număr prea mare de parametri poate cauza variabilitatea în termeni de costuri și intervenții [14]. Cu toate că numărul prea mare de parametri nu va afecta concluziile generale, oricum se vor cere eforturi suplimentare pentru extinderea scopurilor strategiilor analizate și luarea în considerație a alternativelor suplimentare pentru o implementare cât mai fezabilă.

Concluzii

1. Deciziile politice nu tot timpul sunt bazate pe criteriul de cost-eficiență dar furnizarea a mai multe scenarii permite luarea unor decizii argumentate. Pentru HIV în special, majoritatea intervențiilor „standard” au fost elaborate în baza criteriilor de etică și de respectare a drepturilor omului, în așa mod încât factorii de decizie să interpreteze rezultatele anume în acest context.

2. Atingerea Obiectivelor de Dezvoltare ale Mileniului sunt posibile numai în contextul unui răspuns comprehensiv, iar studiul nostru va demonstra că resursele financiare limitate nu reprezintă principalul obstacol la realizarea acestui răspuns comprehensiv.

3. Rezultatele studiului vor demonstra ca o combinatie balansată corect dintre prevenire, îngrijiri, tratament și reducerea impactului infecției cu HIV poate fi cost-eficientă și va sublinia importanța finanțării activităților de management al Programului Național care la moment sunt subestimate sever.

Recomandări

Pentru țări ca Republica Moldova cu probleme de finanțare a sectorului sănătății aplicarea instrumentelor de modelare epidemiologică care permite elaborarea a diferite scenarii în baza resurselor alocate reprezintă o posibilitate excepțională pentru elaborarea programelor naționale.

Bibliografie

1. The UNAIDS Reference Group on Estimates, Modelling and Projections. Improved methods and assumptions for estimation of the HIV/AIDS epidemic and its impact: recommendations of the UNAIDS reference group on estimates, modelling and projections. *AIDS* 2002;16:W1–14.
2. US Census Bureau. Infections averted: concepts and an approach. Presented at the UNAIDS/WHO Reference Group on Estimates, Modelling and Projections annual meeting, Athens, Greece, 2005.
3. Walker N, Bryce J, Black RE. Interpreting health statistics for policymaking: the story behind the headlines. *Lancet* 2007;369:956–63.
4. Chin J. The AIDS pandemic: the collision of epidemiology and political correctness. Oxford: Radcliffe Publishing, 2007.
5. Ward H, Walker N, Ghys PD, eds. Methods and tools for HIV/AIDS estimates and projections. *Sexually Transmitted Infections* 2004;80(suppl 1).
6. Ghys P, Walker N, Ward H, et al, eds. Improved methods and tools for HIV/AIDS estimates and projections. *Sexually Transmitted Infections* 2006;82 (suppl 3).
7. UNAIDS. Methods and assumptions for estimates. www.unaids.org.
8. WHO/UNAIDS/UNICEF. Towards universal access: scaling up priority HIV/AIDS interventions in the health sector. Geneva: World Health Organization, June 2008.
9. UNAIDS. 2008 Report on the global AIDS epidemic. Geneva: UNAIDS, 2008.
10. UNAIDS Reference Group on Estimates, Modelling and Projections. www.epidem.org.
11. Gouws E, Mishra V, Fowler TB. Comparison of adult HIV prevalence from national population-based surveys and antenatal clinic surveillance in countries with generalised epidemics: implications for calibrating surveillance data. *Sexually Transmitted Infections* 2008;84(suppl 1):i17–i23.
12. Alkema L, Raftery AE, Brown T. Bayesian melding for estimating uncertainty in national HIV prevalence estimates. *Sexually Transmitted Infections* 2008;84(suppl 1):i11–i17.
13. Brown T, Salomon JA, Alkema L, et al. Progress and challenges in modelling country-level HIV/AIDS epidemics: the UNAIDS Estimation and Projection Package 2007. *Sex Transm Infect* 2008; 84 (suppl 1):i5–i10.
14. Ghys PD, Brown T, Grassly NC, et al. The UNAIDS Estimation and Projection Package: a software package to estimate and project national HIV epidemics. *Sexually Transmitted Infections* 2004;80(suppl1):i5–19.